



Hur påverkar olika burmiljöer samt farmakologisk manipulation av dopaminnivåer mössens beteende i burarna?

How does different cage environments and pharmacological manipulation of dopamine levels affect mice behaviour in the cages?

Isabelle Blomberg

Skara 2015

Etologi och djurskyddsprogrammet



Foto: Isabelle Blomberg

Studentarbete
Sveriges lantbruksuniversitet
Institutionen för husdjurens miljö och hälsa

Student report
Swedish University of Agricultural Sciences
Department of Animal Environment and Health

Nr. 610

No. 610

ISSN 1652-280X



Hur påverkar olika burmiljöer samt farmakologisk manipulation av dopaminnivåer mössens beteende i burarna?

How does different cage environments and pharmacological manipulation of dopamine levels affect mice behaviour in the cages?

Isabelle Blomberg

Studentarbete 610, Skara 2015

G2E, 15 hp, Etologi och djurskyddsprogrammet, självständigt arbete i biologi, kurskod EX0520

Handledare: Anette Wichman, Inst. för husdjurens miljö och hälsa, box 7068, 750 07 Uppsala

Examinator: Christina Lindqvist, Inst. för husdjurens miljö och hälsa, Box 234, 532 23 Skara

Nyckelord: Möss, berikning, stereotypier

Serie: Studentarbete/Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för husdjurens miljö och hälsa, nr. 610, ISSN 1652-280X

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för husdjurens miljö och hälsa

Box 234, 532 23 SKARA

E-post: hmh@slu.se, **Hemsida:** www.slu.se/husdjurmiljohalsa

I denna serie publiceras olika typer av studentarbeten, bl.a. examensarbeten, vanligtvis omfattande 7,5-30 hp. Studentarbeten ingår som en obligatorisk del i olika program och syftar till att under handledning ge den studerande träning i att självständigt och på ett vetenskapligt sätt lösa en uppgift. Arbetenas innehåll, resultat och slutsatser bör således bedömas mot denna bakgrund.

Innehållsförteckning

Abstract.....	4
1. Inledning.....	5
1.1. Bakgrund.....	5
1.2. Naturlig miljö och biologisk anpassning.....	6
1.3. Laboratoriemiljö och stereotypier.....	7
1.4. Projektet.....	8
2. Syfte och frågeställningar.....	8
2.1. Syfte.....	8
2.2. Frågeställningar.....	9
3. Material och metod.....	9
3.1. Etisk ansökan.....	9
3.2. Djur och inhysning.....	9
3.3. Behandlingar.....	10
3.4. Observationer.....	10
3.5. Bearbetning av data.....	11
4. Resultat.....	12
5. Diskussion.....	14
5.1. Frågeställningarna.....	14
5.2. Analys och felkällor.....	15
6. Slutsats och framtida forskning.....	18
Populärvetenskaplig sammanfattning.....	18
Tack till.....	19
Referenser.....	20

Abstract

To interpret how animals experience their world has proven to be a tough question to answer. Emotions are a subjective experience and animals do not have the ability to tell us what they are feeling. But luckily, emotions also have physiological and neurological expressions that we can analyze. Today most scientists acknowledge that animals have emotions and recognize that we have to do more to improve their lives in our care. For a very long time the work concerning animal welfare has been focused on avoiding negative feelings. But a good welfare is not just the lack of negativity in life; it also has to contain positive emotions. Just as in humans, animals are motivated to seek out rewards in life. Behaviours such as foraging and choosing a partner is motivated by an inner desire and rewarded with a feeling of satisfaction. In later years more scientists are choosing to focus on these positive emotions in animals to improve their welfare.

This bachelor thesis is part of a project that is examining how differences in background moods influence the animals' response in a short term situation, where they can get access to a reward. In the project 60 female mice of the strain C57BL/6N were housed in groups of three in either barren cages or bigger, enriched cages. Half of the mice in the barren cages were given Haloperidol, to lower their dopamine levels. Half the mice in the enriched cages were given Methylphenidate, to enhance their dopamine levels. The mice were then put through two different behavioural tests.

The focus in this thesis was to investigate how the mice behaved in their home environment, carried out through direct observations of the mice in their cages. The mice in the barren cages were compared to the ones in the enriched cages, before they received the medication. During this time the enriched mice were often seen being active on the cage floor and lid, whilst the mice in the barren cages mostly slept and ate. The mice that received Haloperidol were compared to the ones that did not, in the barren cages, and the mice that received Methylphenidate to the ones that did not, in the enriched cages. The results showed no significant differences between the treatments, but the observer could see that the mice behaved differently depending on treatment. There was however indications of differences in activity level between the mice in the different treatments. It is reasonable to assume that the mice behaviour was affected by their home environment and the medication.

Examining how different housing systems affect the background mood of mice, and also their ability to handle different test situations, is important from a welfare point of view. If we want to improve animal welfare in laboratories we need to know more about how they experience their world. However, the most important thing is that the knowledge is implemented in laboratories and not just written down and put away to be forgotten.

1. Inledning

1.1. Bakgrund

Att tolka vad djur upplever som positivt respektive negativt i sina liv har visat sig vara en svår fråga. Känslor är svårtolkade företeelser med fysiologiska, neurologiska, beteendemässiga och subjektiva aspekter (Désiré *et al.*, 2002), men fler och fler biologer anser idag att djur upplever känslor på samma sätt som vi människor gör (Spinka, 2012). Dock finns det inget säkert sätt att ta reda på hur djur upplever sina känslor (Boissy *et al.*, 2007) och det är svårt att avgöra hur och om ett djur lider, då lidande i sig är en subjektiv upplevelse (Reinhardt, 2007). Detta innebär att det alltid måste antas att djur har känslor och kan uppleva smärta, i alla fall tills motsatsen bevisats. Längre har djurvälfrädsarbetet haft fokus på hur man bäst undviker att djur har negativa upplevelser i vår vård. Många gånger används de fem friheterna för att utvärdera djurvälfräden. De fem friheterna är (McCulloch, 2013):

1. Frihet från hunger och törst – genom tillgång till vatten och en diet som upprätthåller hälsa och vigör
2. Frihet från obehag – genom tillgång till en lämplig miljö inklusive skydd och en komfortabel viloplats
3. Frihet från smärta, skada och sjukdom – genom ett förebyggande arbete eller en snabb diagnos samt behandling
4. Frihet att utföra naturligt beteende – genom tillgång till tillräckligt utrymme, rätt resurser samt artanpassat sällskap
5. Frihet från rädsla och oro – genom att försäkra förutsättningar och behandlingar som undviker mentalt lidande

Fyra av dessa fem friheter (nummer 1, 2, 3 och 5) är friheter från negativa effekter och den femte (nummer 4) är friheten att utföra naturliga beteenden, något som kan ha både positiva och negativa effekter för djuret (Yeates & Main, 2008). De fem friheterna togs fram av The Farm Animal Welfare Council (FAWC) och är baserade på en rapport av Brambell från 1965 (McCulloch, 2013). De fem friheterna kan ses som en bra resurs för att minska risken att djur i fångenskap utsätts för onödigt lidande, som de enligt 2 § Djurskyddslagen (1988:534) inte skall utsättas för. Idag finns det till exempel flera metoder för att testa ångestrelaterade beteenden hos gnagare (Heredia *et al.*, 2012). Några exempel är the zero maze (Heredia *et al.*, 2012), elevated plus maze och open field test (Duchemin *et al.*, 2013). Det räcker dock inte att enbart utgå från detta om man vill att djuren skall ha en så god välfärd som möjligt i människans vård. En god välfärd innebär inte bara en avsaknad av negativa aspekter, utan måste även innehålla positiva upplevelser och känslor (Boissy *et al.*, 2007).

Naturlig selektion gynnar beteenden som ökar individens chanser för överlevnad och en lyckad fortplantning, något som innebär mer än bara undvikandet av smärta och lidande (Balcombe, 2009). Precis som människor är djur motiverade att söka upp belöningar i livet och beteenden såsom födosök, social kontakt, skydd och partnerval är motiverade av en inre lust och förstärks med en känsla av tillfredsställelse (Balcombe, 2009). För att ta reda på vad djur tycker om eller inte tycker om har man länge använt sig av motivations- och preferenstester (Kirkden & Pajor, 2006). I motivationstester undersöks det vad djur vill ha och hur gärna de vill ha det (Kirkden & Pajor, 2006). Det går även att undersöka vad djur vill undvika och hur gärna de vill undvika det (Kirkden & Pajor, 2006). I preferenstester studeras det om ett djur föredrar en viss resurs framför en annan (Kirkden & Pajor, 2006). På detta sätt går det att tolka vad som är viktiga resurser i djurs liv och om de föredrar vissa saker framför andra. Det kan vara bra att veta då man till exempel ska inreda burar på

laboratorier. Det spelar ingen roll hur många resurser det finns och hur fint det ser ut i en bur om inte djuren har någon nytta av dem eller ens använder dem. Ett annat sätt att utvärdera djurs välfärd ur en mer positiv synvinkel är att analysera förväntansfulla beteenden (Peters *et al.*, 2012). Djur som förväntar sig en belöning eller något positivt uppvisar vissa specifika beteenden och detta känsloläge kan tolkas som positivt för djuret (Peters *et al.*, 2012). På senare år har många forskare fokuserat på just positiva känslouttryck hos djur och på att undersöka deras känslolägen, för att förbättra djurs välfärd. Några exempel på djurslag där detta undersökts är: får (Anderson *et al.*, 2015), häst (Peters *et al.*, 2012), värphöns (Wichman *et al.*, 2012) och råttor (van der Harst *et al.*, 2005).

1.2. Naturlig miljö och biologisk anpassning

Den vilda musen (*Mus musculus*), även kallad husmus, härstammar från stäpperna i Centralasien och har med människans hjälp spridits över hela världen (Latham, 2010). Idag hittas möss ofta i närheten av mänsklig aktivitet men även ute i naturen långt ifrån mänsklig bebyggelse (Latham, 2010). Detta har möjliggjorts av mössens otroliga anpassningsförmåga och förmåga att överleva under de mest krävande omständigheter (Latham, 2010). Den sociala strukturen hos möss varierar beroende på vilken miljö de lever i och populationens densitet (Hayashi, 1993; Latham, 2010). Vid en låg populationsdensitet har både honor och hanar hemområden som de försvarar till viss del (Hayashi, 1993; Latham, 2010). En hona och en hanes hemområde kan delvis eller helt överlappa, även om de inte är ett par (Latham, 2010). Hemområdenas storlek och om de överlappar beror på om det är parningssäsong eller inte samt på tillgången på föda (Chambers *et al.*, 2000). Enligt en studie gjord i Australien av Chambers *et al.* (2000) kan hemområdena variera mellan så lite som två kvadratmeter upp till hela 80 000 kvadratmeter. För att ta reda på hur stort hemområde mössen hade i studien av Chambers *et al.* (2000) använde de sig av radiosändare, något som ger relativt säkra resultat. Vid en hög populationsdensitet bildar mössen sociala hierarkier (Hayashi, 1993), ofta med en dominant hane och flera honor, men även underordnade hanar kan tillhöra gruppen (Noyes *et al.*, 1982). Oavsett var i världen en mus lever kan man anta att den befinner sig i en varierande och stimulerande miljö. Något som är långt ifrån den verklighet möss på laboratorier upplever.

Möss har ett välutvecklat luktsinne och det är troligtvis det viktigaste sinnet för dem (Olsson *et al.*, 2003). Luktsinnet används bland annat för att känna igen andra möss och avgöra deras sociala och sexuella status (Berry, 1970 i Latham & Mason, 2004). De har ett smaksinne som går att likna vid människans (Olsson *et al.*, 2003), något som är viktigt när det kommer till att utvärdera föda speciellt då möss saknar förmågan att kräkas (Horn *et al.*, 2013). Då möss främst är skymnings- och nattaktiva har de en relativt välutvecklad syn som är känslig för rörelse och ljusskillnader (Mackintosh, 1973). Som extra hjälp för att ta sig runt i mörkret och undvika faror har mössen morrhår, långa hårstrån som är känsliga för rörelse (Olsson *et al.*, 2003). Möss har bra hörsel och kan uppfatta ljud mellan 80 Hz och 100 kHz (Olsson *et al.*, 2003). Detta betyder att de kan höra ultraljud (Clough, 1982 i Olsson *et al.*, 2003) och möss kommunicerar både med läten vi människor kan höra och med ultraljud (Olsson *et al.*, 2003). Möss saknar förmågan att uppfatta röda våglängder (Latham & Mason, 2004) något som gör att man kan använda röda ljuskällor på laboratorier under dagtid. Detta betyder att man kan vända på mössens dygnsrytm och gör att man kan arbeta med dem under deras vakna tid, utan att behöva arbeta på natten.

1.3. Laboratoriemiljö och stereotypier

Laboratoriemiljöer är utformade för att ge en standardiserad miljö för djuren, både för att vetenskapligt säkra resultaten och göra studierna upprepningsbara (Wolfer *et al.*, 2004) samt se till att djuren hålls vid god fysisk hälsa (Olsson & Dahlborn, 2002).

Laboratoriemiljön ska även vara ekonomiskt hållbar och funktionell för de människor som arbetar där (Olsson & Dahlborn, 2002). Artikel av Olsson & Dahlborn (2002) är en review-artikel som gått igenom 40 studier, genomförda mellan 1987 och 2000. Dessa studier har främst fokuserat på effekter av modifikationer i inhysning och preferenstester och anses vara en gedigen studie. Det finns en rädsla för att berikade burar skulle öka den individuella variationen hos försöksdjuren och påverka standardiseringen mellan laboratorier på ett negativt sätt (Wolfer *et al.*, 2004). Detta har dock motbevisats i en studie av Wolfer *et al.* (2004) där de på tre olika laboratorier höll möss i antingen standardburar eller berikade burar. Det utfördes sedan fyra vanliga tester på mössen (elevated O-maze, open-field test, novel object test och place navigation in the water maze) och resultaten jämfördes sedan mellan de olika inhysningssystemen. Resultaten visade att berikade burar inte har någon effekt på standardiseringen mellan laboratorier och författarna menar att resultaten är applicerbara på flertalet tester. Denna studie utfördes dock endast på honmöss och författarna skriver att hanmöss troligtvis reagerar annorlunda på berikningar, med mer dominans och aggression. Enligt Zucker & Beery (2010) utförs majoriteten av alla djurförsök på handjur, med några få undantag, vilket hade gjort det intressant att se studien av Wolfer *et al.* (2004) utföras även på hanmöss.

Stereotypier är beteenden som upprepas utan variation och som tycks sakna funktion och mål (Mason, 1991; Engel *et al.*, 2011). Hos djur utvecklas stereotypier ofta i miljöer som inte möter djurens krav på mental och fysisk stimulans och som omöjliggör arts specifika beteenden (Engel *et al.*, 2011). Har en stereotypi väl utvecklats hos ett djur är den väldigt svår att bli av med och djuret kan fortsätta uppvisa beteendet även om det flyttas till en miljö där det inte skulle uppstått från första början (Gross *et al.*, 2012). En standardbur för laboratoriemöss är generellt väldigt torftig och begränsande jämfört med den miljö som möss har evolverats fram att leva i (Nevison *et al.*, 1999). Två exempel på stereotypier som förekommer hos laboratoriemöss är gallergnagning och att mössen klättrar i cirklar i taket på buret (Nevison *et al.*, 1999).

Ett sätt att förbättra välfärden för djur i fångenskap är att göra deras miljö mer komplex, på både en mental och fysisk nivå (Akre *et al.*, 2011). Detta innebär ofta att man tillsätter olika föremål och manipulerbara material i djurets miljö, för att möjliggöra arts specifika beteenden (Gross *et al.*, 2012). Det kan även innebära att djuren hålls på större ytor och tillsammans med flera andra individer av samma art (van Praag *et al.*, 2000). En berikad miljö har visat sig minska ångestrelaterade beteenden hos möss (Chapillon *et al.*, 1999), minska förekomsten av stereotypier (Gross *et al.*, 2012) och förbättra djurs inlärningsförmåga (Rosenzweig & Bennett, 1996). En oberikad miljö har visat sig ha en negativ inverkan på hjärnans utveckling (Rosenzweig & Bennett, 1996).

Det är svårt att veta hur olika inhysningsmiljöer påverkar djurens förmåga att hantera de prövningar vi utsätter dem för. Gällande laboratoriemöss kräver vi ofta väldigt mycket av dem, antingen i beteendestudier eller i medicinska studier. Allt för att tjäna ett ”högre syfte”, att göra det bättre för människor och djur runtom i världen. Det är heller inte säkert att berikningar i miljön har en positiv inverkan på djuren. Många djur uppvisar en viss grad av neofobi (rädslan för det nya) och interagerar således inte med berikningar alla gånger (Walker & Mason, 2011). Hur man presenterar berikningarna för djuren kan även ha en

stor inverkan på hur och om de används (Akre *et al.*, 2011). I studien av Akre *et al.* (2011) visade de att om man sprider ut de olika berikningarna jämnt i buren för laboratoriemöss ökar möjligheterna för dem att utnyttja dessa. Genom att sprida ut berikningarna så att de inte går att monopolisera av en individ kan man öka välfärden för alla individerna i buren (Akre *et al.*, 2011). Studien av Akre *et al.* (2011) utfördes endast på honmöss och även här hade det varit intressant att se en liknande studie utföras på hanmöss. Enligt Jennings *et al.* (1998) är det främst hanmöss som uppvisar aggressivitet mot varandra. Samtidigt sker en ökning av användandet av honmöss i försöksdjursvärlden (Zucker & Beery, 2010), vilket gör studien intressant.

1.4. Projektet

Detta examensarbete är en del av den tredje studien i ett projekt som undersöker hur variationer i bakgrundskänslotillstånd påverkar hur möss hanterar olika testsituationer. Studien utgår från teorier om att djur utvärderar och hanterar situationer olika beroende på vilka tidigare erfarenheter de har och hur de hålls. Det finns ett intresse i att studera hur tidigare erfarenheter påverkar hur djur hanterar och tar sig an olika situationer, för att bättre kunna utvärdera och tolka deras känslotillstånd. I projektet skapas ett bakgrundskänslotillstånd genom att hålla mössen i olika inhysningsmiljöer, som de upplever som mer eller mindre positiva. I tidigare studier i projektet har olika burmiljöer (torftig, standard och berikad) utvärderats och vissa skillnader i hur mössen hanterar de olika testsituationerna hittats, beroende på vilken burmiljö de kommer ifrån. Burmiljöerna har en effekt på mössen men hur de utnyttjar respektive burmiljö samt vad de gör i burarna är ännu inte undersökt. Upplägget på projektet är nytt och ämnar till att se om det är en bra metod för att utvärdera känslolägen hos möss.

I den aktuella studien används två av de tidigare testade burmiljöerna, torftig respektive berikad. Nu med adderad stress i den torftiga och med extra berikning i den berikade, för att se om detta ger en annan respons hos mössen i testerna. För att jämföra dessa olika inhysningar med mer direkt manipulation av mössens dopaminsystem användes ytterligare behandlingar där mössen fick medicinska preparat, Metylfenidat (Ritalin) och Haloperidol. Metylfenidat är ett läkemedel som används för att behandla Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) (Ding *et al.*, 2004) och hämmar upptaget av dopamin och noradrenalin vid synapserna i hjärnan (Prommer, 2012). Detta leder till ökade koncentrationer av dessa substanser på flera platser i hjärnan, något som i sin tur leder till ökad alerthet (Prommer, 2012). Haloperidol är ett antipsykotiskt läkemedel som används mot olika psykotiska sjukdomar, bland annat schizofreni (Nishchal *et al.*, 2014). Det är en så kallad dopaminantagonist och verkar hämmande genom att det binder till dopaminreceptorer (Oppermann Moe *et al.*, 2011; FASS, 2015). I en studie av Oppermann Moe *et al.* (2011) visade det sig att användandet av Haloperidol fördröjde uppvisandet av förväntansfulla beteenden hos höns.

2. Syfte och frågeställningar

2.1. Syfte

Syftet med det här examensarbetet är att utvärdera hur olika inhysningsmiljöer, torftig respektive berikad, påverkar mössens beteende samt se om behandlingen med de olika preparaten, Metylfenidat och Haloperidol, har någon effekt på deras beteende i burarna.

2.2. Frågeställningar

1. Hur skiljer sig mössens beteende mellan dem som bor i samma typ av hembursmiljö beroende på om de får preparat eller inte?
2. Är det någon skillnad i hur aktiva mössen är i de olika hembursmiljöerna?
3. Går det att finna beteenden som kan fungera som indikatorer på mössens känsloläge?

3. Material och metod

3.1. Etisk ansökan

Den etiska ansökan godkändes av Uppsala försöksdjursetiska nämnd.

3.2. Djur och inhysning

I denna studie användes 60 stycken honmöss av linjen C57BL/6N. Mössen föddes den 24 februari 2015 och kom till djuravdelningen på Sveriges Lantbruksuniversitet i Uppsala den 24 mars 2015. Under de första tre veckorna hölls mössen tre och tre i 20 standardburar, av typen Makrolon III. Dessa burar innehöll träspån (aspen bedding), pappershus (figur 1) och bomaterial (cellstoff). Den 15 april 2015 flyttades 30 möss över till standardburar, som endast innehöll träspån (figur 2), och 30 möss flyttades över till större, berikade burar. Dessa burar bestod av två sammansatta råttburar av typen Makrolon IV (figur 3), innehållande träspån, bomaterial, pappershus, kartongtipi (figur 4), kartongbit, rör och hammock. Hammocken var tillverkad av en sönderklippt strumpa och två bitar trädgårdsståltråd (figur 5).



Figur 1. Pappershus.



Figur 2. Makrolon III-bur.



Figur 3. Makrolon IV-burar.



Figur 4. Kartongtipi.



Figur 5. Hammock.

(Alla foton tillhör Isabelle Blomberg)

Mössen fick stanna i sina grupperingar om tre och tre även efter burbytet. Burarna var placerade i reoler med en berikad och en torftig bur bredvid varandra. Vatten och foderpellets (R36 avelsfoder) gavs *ad libitum* under hela studiens gång. Mössen förvarades i ett rum med kontrollerad temperatur och luftfuktighet samt omvänd ljus-/mörkercykel, lamporna tändes klockan 19.00 och släcktes klockan 07.00. Dagtid användes röda lampor i djurrummet för att möjliggöra arbete inne hos mössen. För identifiering var mössen antingen märkta i höger eller vänster öra med ett litet hål eller helt omärkta. I varje bur fanns en omärkt mus, en med märkning i höger öra och en med märkning i vänster öra.

3.3. Behandlingar

I studien hölls hälften av mössen, 30 stycken, i torftiga burar och hälften av dessa blev behandlade med Haloperidol (Barren Haloperidol). De andra 15 stressades en gång per dag genom att man antingen lät dem gå på blött spån i 30 minuter, skakade buren lite lätt i en minut, tog bort fodret i två gånger 30 minuter (med några timmars mellanrum) eller ställde ut burarna i det vanliga ljuset i förrummet på laboratoriet (Barren stressed). Andra hälften av mössen hölls i berikade, större burar och hälften av dessa blev behandlade med Metylfenidat (Enriched MPH). De sista 15 mössen blev extra berikade en gång per dag genom att man gav dem mer cellstoff, gömde foderpellets i spånet, gav dem mer spån eller gav dem Bran Flakes och Kalaspuffar (Enriched extra). Metylfenidat och Haloperidol gavs till mössen utspätt i jordnötssmör.

För att se till att varje individ fick en korrekt anpassad dos medicin flyttades de individuellt över till tomma Makrolon III-burar (innehållande träspån) där rätt mängd jordnötssmör med medicin i hade smetats fast på burväggen. Mössen fick stanna i burarna tills de hade ätit upp jordnötssmöret, dock max två minuter. De möss som inte skulle få medicin blev behandlade på samma sätt men fick endast rent jordnötssmör. Innan behandlingen med medicinerna startade tränades alla mössen i metoden, då endast med rent jordnötssmör. Mössen flyttades från sina hemburar med hjälp av ett pappershus. För att kunna ge mössen rätt dos av medicinerna vägdes de med jämna mellanrum.

3.4. Observationer

För att ta reda på vilka beteenden som var intressanta i den här studien observerades djuren vid ett flertal tillfällen under en veckas tid och beteendena skrevs ner. Dessa sammanställdes, redigerades och beskrevs sedan i ett etogram (tabell 1). Efter detta genomfördes åtta beteendeobservationer under tre dagar, innan de två medicinerna började ges till mössen. Detta för att få en utgångspunkt och något att jämföra med efter att medicinerna börjat ges. Efter att medicineringen påbörjats observerades mössen ytterligare 26 gånger under sex dagar, mellan tre till sex gånger per dag. Medicinen distribuerades till mössen varje dag förutom under två dagar. Den 24 april verkade en mus vara negativt påverkad av medicinen och det beslutades att inte ge någon medicin den dagen. Detta för att utvärdera hur mössen mårde. Den sista dagen mössen observerades bestämdes det att medicineringen för alla skulle upphöra då metoden bedömdes vara osäker.

Den 22 april uppmärksammades det att musen med markering i höger öra i bur åtta (Barren Haloperidol) hade ett grumligt samt förstorat öga. Den 24 april fattades beslutet att avliva musen då den inte hade blivit bättre och troligtvis hade ont. Observation 17 till 34 innehåller därför en observation mindre på grund av detta. Vid observationstillfälle 12 missades bur 11 att observeras, då de var ute för testning när observationen genomfördes. Desamma gällde för bur 20 vid observationstillfälle 25 och bur 9 vid observationstillfälle 28.

Vid beteendeobservationerna studerades en bur i taget och de tre individernas beteenden noterades när observatören var på plats framför buren (totalobservation med momentanregistrering). För att vara säker på vilka beteenden som utfördes tillbringades cirka en minut framför varje bur. Detta var särskilt noga då det handlade om att räkna hur många varv mössen klättrade i taket vid beteendet ”klättrar cirkel”. Då märkningen av mössen var svår att se utan att störa dem gick det inte att fastställa vilken individ som utförde vilket beteende. De 20 burarna observerades i en slumpvis vald ordning vid varje observationstillfälle.

Tabell 1. Etogram över utvalda beteenden.

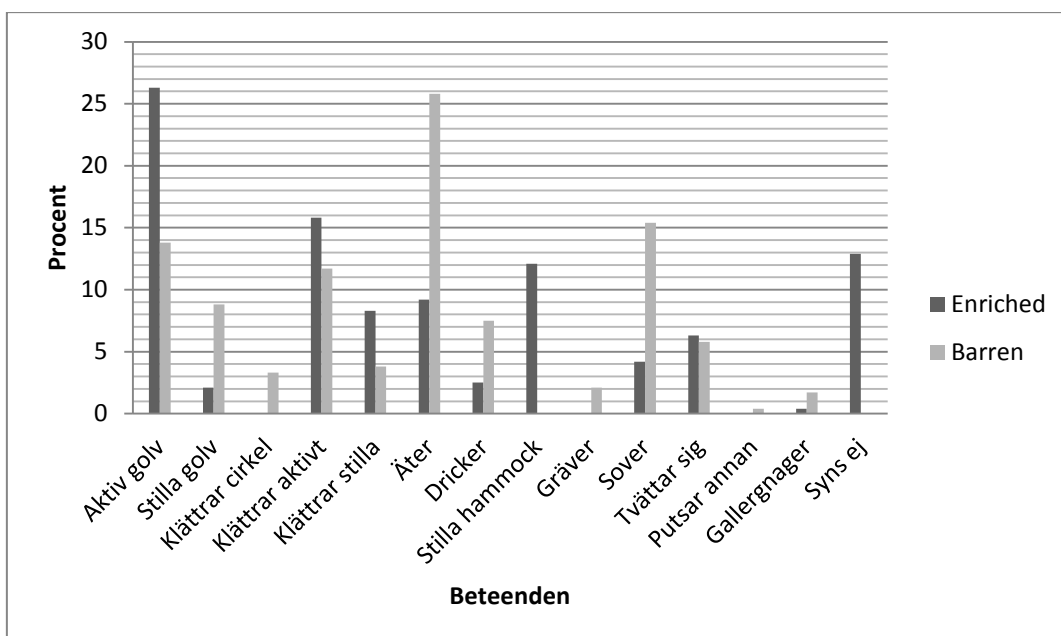
Beteende	Beskrivning
Klättrar cirkel	Klättrar runt i en cirkel, som ser likadan ut varje gång, i taket på buren. Minst fem varv
Klättrar aktivt	Klättrar runt i taket på buren
Klättrar stilla	Håller sig fast i gallret och är stilla
Gallernagning	Håller sig fast i gallret och biter i det
Aktiv golv	Rör sig över burgolvet och/eller den inredning som finns i buren
Stilla golv	Är stilla på burgolvet eller på inredningen
Stilla hammock	Är på eller i hammocken
Gräver	Använder framtassarna för att flytta på spånet i grävande rörelser
Äta	Biter på foderpelletsen i foderhållaren eller manipulerar en bit foderpellets med framtassarna och munnen
Dricker	Musens mun är mot vattenflaskans pip och det låter när kulan flyttas
Tvättar sig	Använder tassar och mun på olika delar av sin kropp i tvättande rörelser
Putsar annan	Använder tassar och mun på olika delar av en annan mus kropp i tvättande rörelser
Sover	Ligger med hela undersidan, inklusive huvudet, mot burgolvet eller på/i hammocken
Syns ej	Utom synhåll för observatören

3.5. Bearbetning av data

För att sammanställa och bearbeta all insamlad data användes Windows Excel och Minitab. All insamlad data lades in i Excell och utifrån detta räknades medelvärdet för varje beteende per bur ut. Även medelvärdet och standardfelet för de aktiva beteendena (aktiv golv, klättrar aktivt, klättrar cirkel och klättrar still) beräknades. Då data inte var normalfördelad användes ett icke-parametriskt test, Kruskal-Wallis, för att se om det fanns någon statistisk signifikans gällande aktivitetsnivån. Signifikansnivån sattes till $\alpha = 0,05$.

4. Resultat

Innan medicineringen påbörjades (observation 1-8) tillbringade de möss som bodde i en berikad bur mest tid med att vara aktiva på golvet (figur 6). Detta innebär att de sprang runt på burgolvet och på den inredning som fanns i buren. De tillbringade även en stor del av sin tid med att klättra runt i burtaket. De enda gånger mössen i de berikade burarna sågs sova var de i eller på hammocken. Mössen som bodde i en torftig bur tillbringade en stor del av sin tid med att äta och att sova. De två stereotypierna ”gallergnagning” och ”klättrar cirkel” har redan börjat uppvisas här, främst i de torftiga burarna. Under observation ett, två dagar efter att mössen flyttats över till testburarna, noterades beteendet ”klättrar cirkel” utföras av två möss. Båda dessa hölls i torftiga burar, en i Barren stressed och en i Barren Haloperidol. Gallergnagning uppvisades för första gången under observation fyra av en mus i en torftig bur (Barren stressed). Sammanlagt noterades beteendet ”gallergnagning” en gång i de berikade burarna och fyra gånger i de torftiga. Beteendet ”klättrar cirkel” noterades ingen gång i de berikade burarna och åtta gånger i de torftiga burarna.

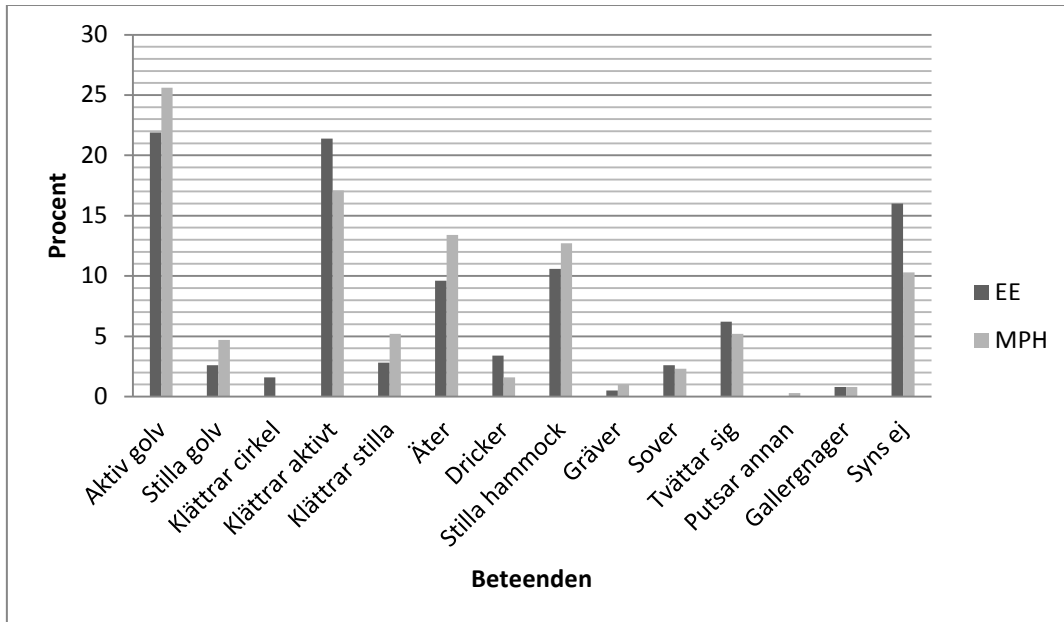


Figur 6. En jämförelse av beteenden mellan de olika burarna innan medicineringen påbörjades.

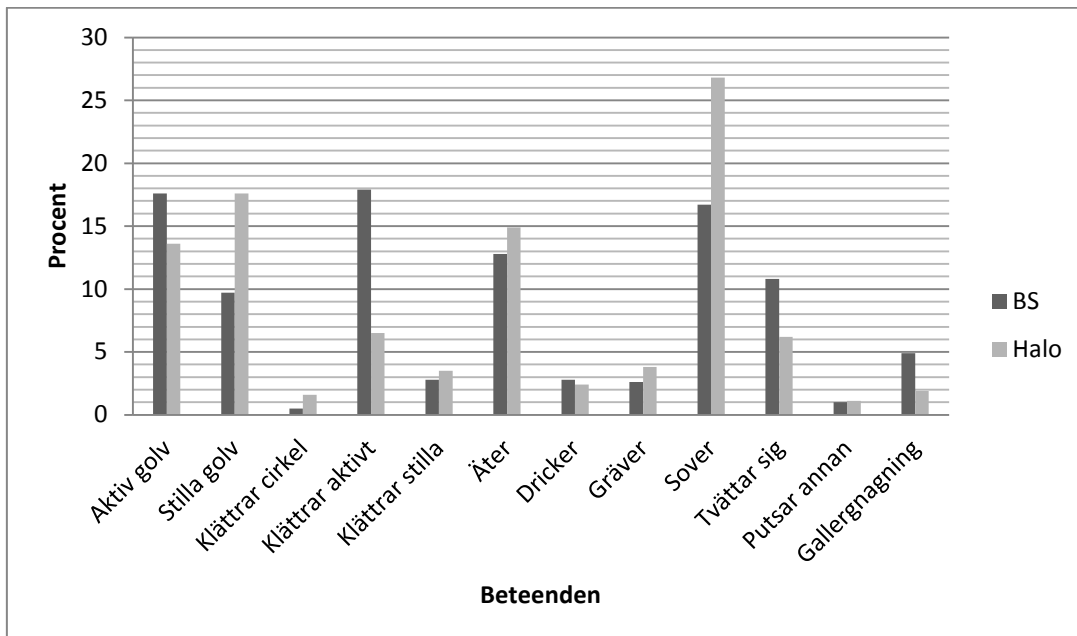
Efter att medicineringen påbörjats (observation 9-34) tillbringade Enriched extra-mössen ungefär lika mycket tid med att vara aktiva på burgolvet och inredningen som med att klättra i burtaket (figur 7). Enriched MPH-mössen däremot var mer aktiva på burgolvet jämfört med hur mycket de klättrade i burtaket. Inredningen i burarna var välanvänd av båda behandlingarna, då ”stilla hammock” och ”syns ej” har fått många registreringar. Stereotypierna ”gallergnagning” och ”klättrar cirkel” noterades tre respektive sex gånger i Enriched extra och tre respektive noll gånger i Enriched MPH.

Gällande de torftiga burarna tillbringade de möss som fick Haloperidol en stor del av sin tid med att sova och sitta stilla på golvet (figur 8). De möss som inte fick Haloperidol var mer aktiva överlag och klättrade i burtaket ungefär lika mycket som de var aktiva på golvet. Beteendet ”gallergnagning” registrerades i de torftiga burarna fler gånger jämfört med de berikade burarna, då främst hos Barren stressed-mössen. Dessa utförde

gallergnagning 19 gånger under studiens gång och de som fick Haloperidol sju gånger. Däremot noterades beteendet "klättrar cirkel" fler gånger hos de som fick Haloperidol (sex gånger) jämfört med Barren stressed (två gånger).



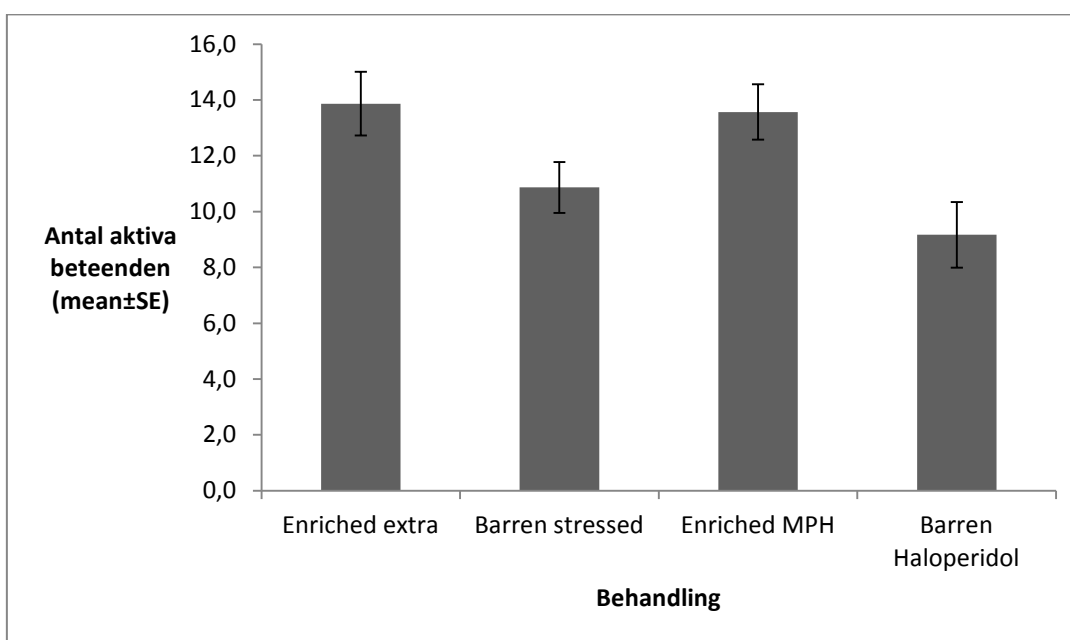
Figur 7. En jämförelse av beteenden mellan Enriched extra (EE) och Enriched MPH (MPH) efter påbörjad medicinerig.



Figur 8. En jämförelse av beteenden mellan Barren stressed (BS) och Barren Haloperidol (Halo) efter påbörjad medicinerig.

För att se om det fanns någon signifikant skillnad i hur aktiva mössen var utfördes ett Kruskal-Wallis-test. Där jämfördes de aktiva beteendena, innan och efter medicineringen, med vilken behandling mössen utsatts för. Varken innan eller efter medicineringen noterades det någon signifikant skillnad mellan de olika behandlingarna, gällande aktivitetsnivå. Det finns dock vissa tendenser till att det skulle finnas en signifikant skillnad där. Innan medicinering noterades ett p-värde på 0,084. Efter medicinering påbörjats noterades ett p-värde på 0,064 (figur 9).

Till de aktiva beteendena räknas ”aktiv golv”, ”klättrar aktivt”, ”klättrar cirkel” och ”klättrar stilla”. Beteenden så som ”äter”, ”tvättar sig”, ”putsar annan” och ”gräver” gick inte att ta med här. Detta då mössen i de berikade burarna hade möjlighet att utföra dem i den inredning som fanns i burarna, vilket innebär att de var utom synhåll för observatören.



Figur 9. Medelvärdet per behandling och standardfelet för de aktiva beteendena efter att medicineringen påbörjats.

5. Diskussion

5.1. Frågeställningarna

Gällande fråga ett, ”Hur skiljer sig mössens beteende mellan dem som bor i samma typ av hembursmiljö beroende på om de får preparat eller inte?”, går det att se att beteendena visas olika mycket av mössen i de olika behandlingarna. Dock går det inte att säga om skillnaderna är signifikanta eller inte då inga sådana tester utförts. Att mössen som fick Haloperidol tillbringade mest tid med att vara inaktiva på golvet, antingen genom att sitta stilla eller med att sova, kan tolkas som att medicinen hade en viss inverkan på dem. Beteendet ”gallernagning” förekom i högre utsträckning hos mössen i torftiga burar, främst hos de som blev extra stressade dagligen. Några enstaka möss sågs gnaga på gallret och klättra runt i cirklar i burtaket även i de berikade burarna. Det här kan tolkas som att de berikade burarna inte heller helt uppfyller mössens behov av rörelse och mental stimulans. Dock är det troligtvis en stor förbättring jämfört med de vanliga standardburarna. Enligt Olsson & Dahlborn (2002) ger större, mer komplexa burar signifikanta förändringar i flertalet beteendetester, jämfört med om man endast tillför resurser till standardburar. Då

mössen i de berikade burarna använde berikningen och ofta var utom synhåll är det svårt att jämföra många beteenden, så som ”sova”, ”putsa annan”, ”tvätta sig”, ”gräva” och ”äta”, mellan dessa och de torftiga burarna. Detta innebär att resultaten för dessa beteenden inte är helt tillförlitliga.

Fråga två, ”*Är det någon skillnad i hur aktiva mössen är i de olika hembursmiljöerna?*”, testades i ett Kruskal-Wallis-test. Detta gjordes för att se om det fanns några signifikanta skillnader mellan aktivitetsnivån och behandlingsformen. Tyvärr hittades inga sådana skillnader. För att få signifikanta skillnader i aktivitetsnivå hade studien troligtvis behövt pågå under en längre tid och inkluderat fler möss. Utifrån observationerna går det dock att utläsa att mössen som fick Haloperidol utförde aktiva beteenden betydligt färre gånger jämfört med alla de andra behandlingarna. Detta kan tolkas som att medicineringen hade någon form av negativ inverkan på mössen.

Min tredje frågeställning, ”*Går det att finna beteenden som kan fungera som indikatorer på mössens känsloläge?*”, är en svår fråga att besvara utan att veta resultaten av de beteendetester mössen ingick i. Förekomsten av stereotypier skulle kunna tolkas som en indikator på hur mössen mår. Detta då stereotypierna i den här studien främst förekom i de torftiga burarna. Stereotypier uppkommer oftast i miljöer som är stressande för djuren (Engel *et al.*, 2011), något man kan anta att de torftiga burarna resulterar i.

5.2. Analys och felkällor

Precis som studierna av Wolfer *et al.* (2004) och Akre *et al.* (2011) utfördes detta projekt enbart på honmöss. Det hade varit intressant att utföra samma studie på hanmöss, då majoriteten av möss på laboratorier är just hanar (Zucker & Beery, 2010). Hanmöss reagerar som tidigare beskrivits annorlunda på sin omgivning och på att dela bur med andra möss, jämfört med honmöss (Jennings *et al.*, 1998; Wolfer *et al.*, 2004). Valet av totalobservation med momentanregistrering var ett bra val ur observatörens synvinkel, då metoden var lätt att använda och inte tog för lång tid. Detta var bra då det var relativt många burar att observera och tiden avsatt för observationerna var begränsad. Det hade varit intressant att veta exakt vilken mus som utförde vilket beteende och följa dem på individnivå under en längre period. Då det inte fanns rätt förutsättningar för detta anses det här sättet ändå vara relativt bra.

Det är svårt att avgöra vilka beteenden som är stereotypier och vilka som inte är det då definitionen av begreppet stereotypi är lite vag. Stereotypier är, som tidigare nämnts, beteenden som saknar variation och som upprepas om och om igen, utan någon tydlig funktion (Mason, 1991). I det här arbetet räknas gallergnagning (oavsett frekvens och längd) samt om mössen klättrar runt i cirklar i burtaket (minst fem varv) som stereotypier. Detta baserades på flera vetenskapliga studier: Würbel *et al.* (1998), Nevison *et al.* (1999), Akre *et al.* (2011) och Gross *et al.* (2012). I en naturlig miljö ger gnagningar på föremål oftast mössen tillgång till något eller tillåter dem att komma igenom något (Nevison *et al.*, 1999). Enligt Nevison *et al.* (1999) gnager möss på burgallret på grund av en inre motivation att komma ut ur buren för att kunna undersöka miljön runt omkring den. I studien av Nevison *et al.* (1999) reagerade och interagerade mössen mycket starkare med de burgaller där de även fick tillgång till lukter från utsidan. Detta visar på att mössen är motiverade att undersöka sin miljö men behöver inte nödvändigtvis betyda att de vill lämna sin bur helt och hållet (Nevison *et al.*, 1999). Deras studie visade även att beteendet gallergnagning ökade ju äldre mössen blev. I en studie av Gross *et al.* (2012) utvecklade både möss som vuxit upp i en berikad bur och möss som vuxit upp i en torftig bur

stereotypier. Dessa möss observerades vid sex och elva månaders ålder och då visade det sig även att man kunde se vissa skillnader i vilka stereotypier som utvecklades hos mössen, beroende på burmiljön. Då mössen i detta arbete endast observerades under ungefär en veckas tid, då de var cirka sex veckor gamla, är det troligt att en längre studie hade fått helt andra resultat

Gross *et al.* (2011) valde i sin studie att räkna beteendet ”klättrar cirkel” som en stereotypi efter endast tre varv. I det här arbetet beslutades det för att kallas för en stereotypi först efter fem varv, något som skulle kunna påverka resultaten. Dock hade detta inte någon påverkan på registreringarna av beteendet då det alltid utfördes fler än fem gånger om det uppvisades. En sak som noterades efter några observationer var att mössen ofta jagade runt och red på varandra, på ett sätt som liknade parningsbeteende för hanmöss. Detta skedde främst i de torftiga burarna och skulle på grund av detta kunna vara ett stressrelaterat beteende. Tyvärr har inga vetenskapliga studier hittats på detta. I efterhand hade det beteendet varit intressant att ha med i etogrammet, då det förekom i stor utsträckning. Ansträngningar för att vänta ut det beteendet om det uppvisades vid ett observationstillfälle gjordes, men det blev tyvärr registrerat som ”aktiv golv” vid några tillfällen.

När mössen hade vant sig vid att människor vistades i rummet och började acceptera hanteringen noterades en förändring i deras beteende. Under observationerna var det många individer som kom fram till framsidan av buren och klättrade upp på den vertikala delen av burgallret. Detta gjorde de när observatören ställde sig framför buren för att observera. Det här har påverkat förekomsten av beteendena ”klättrar aktivt” och ”klättrar stilla”. Det hade varit bra att kunna observera djuren utan att de noterade ens närvaro, till exempel genom att filma dem. Då hade troligtvis fler beteenden kunnat bli inkluderade och det hade gått att observera djuren under längre perioder. Beteendet ”klättrar stilla” förekom endast på de vertikala delarna på burgallret.

Metoden som valdes för distribution av medicin till mössen var inte riktigt pålitlig. En vanlig metod är att injicera substanser men eftersom det här var en beteendestudie med inriktning på djurvälstånd undveks allt för invasiva ingrepp. Tidigare studier på både råttor och möss har föreslagit att oral distribution kan vara ett bra alternativ (Schmitt *et al.*, 1999; Berridge *et al.*, 2006), därför bestämde man sig för att prova det. Först tränades mössen i att äta Bran Flakes, i förhoppningen om att kunna droppa medicinen på flingorna. Denna träning pågick under några dagar men det var svårt att få mössen att äta upp flingorna. Som belöning hade hasselnötskräm och jordnötssmör köpts in och när träningen med flingorna inte gick som planerat övergicks det till att ge dem detta istället. Det bestämdes att hasselnötskrämen skulle vara belöningen i de andra testerna och istället provades det att ge medicinen i jordnötssmör. Det var lättare att få mössen att äta jordnötssmöret men det förekom fortfarande individer som inte åt alls eller enbart smakade på det. Detta innebär att det inte gick att säkerställa vilka doser varje individ faktiskt fick i sig. På grund av detta beslutades det att avsluta medicineringen efter en initial provperiod. Då medicineringen inte var konsekvent går det inte att dra några signifikanta slutsatser från skillnaderna mellan de möss som fick medicin och de som inte fick. Allt som går att säga är att medicinen hade en viss inverkan på mössen, baserat på de beteendeobservationer som gjordes. Hade träningen pågått under en längre tid, främst träningen då mössen fick vara ensamma i en bur, hade troligtvis medicineringen varit mer lyckad.

Det som hade störst effekt på mössen i de torftiga burarna var troligtvis det faktum att de varken hade tillgång till bomaterial eller någon möjlighet till att söka skydd. Möss är starkt

motiverade till att bygga bon, då det är något som ger skydd och tillåter termoreglering (Nicol *et al.*, 2008). I en studie av Gross *et al.* (2011) kom de fram till att bomaterial är en viktig resurs för laboratoriemöss men även att stereotypier utvecklas trots förekomsten av det. Gross *et al.* (2011) genomförde en väldigt noggrann studie med tre olika hembursmiljöer. Några fick endast bomaterial, några fick en väldigt komplex burmiljö med mycket berikningar och några fick även de en komplex burmiljö med berikningar men dessa berikningar byttes även ut med jämna mellanrum. Detta förhindrar att djuren habitueras till berikningarna. Gross *et al.* (2011) utförde även två tester (elevated-zero-maze test och open-field test) på mössen för att se om de uppvisade några ångestrelaterade beteenden. Mössen filmades för att inte missa några beteenden och deras studie utfördes på möss av linjen ICR CD-1. Då olika muslinjer kan reagera väldigt olika hade det varit intressant att se studien utföras på möss av linjen C57BL/6. Till exempel visade Nicol *et al.* (2008) på beteendeskilnader mellan möss av linjen C57BL/6 och ICR CD-1. Möss av linjen C57BL/6 drack, var sociala och klättrade i burtaket i större utsträckning jämfört med ICR CD-1. Dessa utförde i sin tur gallergnagning och grävande beteenden oftare jämfört med C57BL/6. I deras artikel föreslår de att berikningar som fungerar för alla linjer måste fastställas, alternativt att linjespecifika berikningar bör tas fram.

Då mössen, förutom observationsstudien, även ingick i en annan studie blev de hanterade relativt mycket. Det ena testet innebar att mössen blev flyttade till en testarena med olika rum, innehållande flertalet objekt. Under testet registrerades det om mössen gick in i de olika rummen eller inte. I det andra testet blev mössen placerade i ena änden av en långsmal testarena och hur lång tid det tog för mössen att gå över till den andra sidan noterades. Det registrerades även om mössen var undersökande och aktiva på vägen över och om de åt av belöningen i andra änden eller inte. De blev hanterade av totalt fyra olika personer (inklusive en försöksdjurstekniker under burbyten) under studietiden och utsattes för en mängd olika stimuli. Det är svårt att säga om detta var berikande för mössen eller enbart stressande, men troligtvis hade det någon sorts inverkan på dem. Det är möjligt att de möss som hölls i torftiga burar hade utvecklat mer stereotypier om de inte hade blivit hanterade alls.

Mössen kom som tidigare nämnts till djuravdelningen på Sveriges Lantbruksuniversitet i Uppsala när de var fyra veckor gamla. Enligt Flanigan & Cook (2011) har mössens uppväxt en påverkan på hur de blir som vuxna individer. Deras studie visade att tidig hantering av musungar har en inverkan på deras beteenden som vuxna. Enligt Gariépy *et al.* (2002) har tidiga erfarenheter i mössens liv en långvarig effekt på hur de hanterar stress senare livet. Hur mössen i det här kandidatarbetet hölls och hanterades innan de kom till djuravdelningen går tyvärr inte att uttala sig om. För att kunna dra säkrare slutsatser av resultaten hade det varit bra att veta mer om mössens tidiga liv och upplevelser.

Syftet med det här kandidatarbetet var att ta reda på hur olika inhysningsmiljöer påverkar möss beteenden i två typer av burar. Det syftade även till att ta reda på om två medicinska preparat (Metylfenidat och Haloperidol) hade någon inverkan på mössen. Detta har gjorts i viss utsträckning men vidare forskning krävs för att få säkrare resultat. Förhoppningsvis kommer den här studien bidra till projektet den ingick i och vara med och påverka välfärden för framtida möss på laboratorier. Studien kan även användas som en källa till artiklar då en gedigen genomgång av litteraturen genomförts och flertalet referenser listats. I inledningen tas det upp att forskningen mer och mer övergår till att fokusera på positiva aspekter av djurens liv. I det här arbetet tas tyvärr mest negativa aspekter av mössens liv upp, som stereotypier. Men man skulle kunna säga att den höga användningsgraden av

berikningen i de berikade burarna kan vara en indikator på förekomsten av positiva känslolägen hos mössen. Dessa möss upplevdes även vara mer nyfikna och undersökande vid hantering, något som även det kan ses som en indikator på detta.

6. Slutsats och framtida forskning

Resultaten av den här studien visar att det finns indikationer på att olika burmiljöer samt användningen av de två preparaten har en effekt på mössens beteende samt aktivitetsnivå i burarna. Det går även att tolka det som att den miljö vi erbjuder möss på laboratorier idag, även en väl berikad sådan, inte räcker till och inte kan anses vara bra ur välfärdssynpunkt. Mer forskning inom ämnet behövs och förhoppningsvis kommer det här projektet, som det här kandidatarbetet ingick i, fram till några intressanta resultat som leder till vidare forskning. Då gärna med hanar, andra muslinjer och kanske till och med andra arter. Förhoppningsvis blir konsekvenserna av det här arbetet att forskare tar mer hänsyn till att mössens känslotillstånd påverkar deras beteende och välfärd. Detta är inte bara bra ur en välfärdssynpunkt utan även för att få säkrare resultat i forskningsstudier.

Mössen i den här studien hölls alla på samma sätt fram tills de flyttades över till de slutgiltiga testburarna. Det hade varit intressant att se hur resultaten hade sett ut om mössen levt i antingen de torftiga eller de berikade burarna från avvänjning, eller kanske till och med från födseln. Framtida studier på hur stora burar och hur mycket berikning som krävs för att mössen inte ska uppvisa stereotypier över huvud taget hade varit intressant att ta del av. Och om varken ökad burstorlek eller mängd berikning räcker, vad är det då som krävs för att uppfylla mössens behov? Det hade även varit intressant att undersöka till exempel lekbeteenden hos möss, då det anses vara en bra mått på god välfärd (Boissy *et al.*, 2007). Förslag på framtida frågeställningar skulle kunna vara:

1. Hur uppvisar sig lekbeteenden hos möss?
2. Hur påverkar olika känslotillstånd hos möss resultaten i medicinska studier?
3. Vad krävs för att helt hämma förekomsten av stereotypier hos möss i försök?

Det som främst behöver göras är att implementera de resultat som forskare över hela världen har kommit fram till på världens laboratorier. Först då får djuren där nytta av den kunskap vi idag besitter. För att på bästa sätt förstå hur djur uppfattar sin omgivning måste man se till både de djur som lever i den miljö vi satt dem i, samt de vilda släktingar arten fortfarande har i naturen. Idag finns det en relativt stor förståelse för att djur har känslor och på många sätt känner precis som vi människor. Det är bra att forskningen fortgår och att det finns människor som kämpar för att bevisa det många av oss redan tycker är sanning.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Under väldigt lång tid har fokus inom djurvälståndsarbetet legat på att minimera negativa upplevelser för de djur vi har i vår direkta närhet. Det finns idag flera sätt att utvärdera ångestrelaterade beteenden hos möss och förekomsten av stereotypier har studerats väl. Stereotypier är beteenden som saknar funktion och som upprepas utan variation, något som troligtvis uppstår på grund av en bristfällig miljö. Ett bra liv innebär dock inte bara avsaknaden av negativa aspekter, det måste även innehålla positiva upplevelser och känslor. Som tur är har fler och fler forskare börjat studera positiva känslouttryck och olika känslolägen hos djur.

Det här kandidatarbetet är en del av ett större projekt där man undersöker hur bakgrundskänslolägen hos möss påverkar deras agerande i olika testsituationer. I studien hölls 60 stycken möss i grupper om tre i antingen små burar, utan någon inredning, eller i större, väl inredda burar. För att ytterligare skapa skillnader mellan mössen gavs de mediciner för att påverka deras dopaminnivåer. Hälften av mössen i de små burarna gavs Haloperidol, för att sänka deras dopaminnivåer i hjärnan. Hälften av mössen i de större burarna gavs Metylfenidat, för att höja deras dopaminnivåer. Mössen testades sedan i två olika beteendetester för att se om detta hade någon effekt på deras motivation att nå en belöning.

Fokus i det här arbetet låg på att studera vad mössen gjorde i de olika burarna och hur aktiva de var. Mössens beteenden i de olika burarna jämfördes sedan med varandra, både innan och efter medicineringen startade. Innan medicineringen började tillbringade mössen i de stora burarna mest tid med att vara aktiva på burgolvet. Mössen i de små burarna tillbringade mest tid med att äta och sova. Efter medicineringen påbörjats kan man se att mössen i de stora burarna var aktiva, både på burgolvet och i taket, oavsett om de fick medicin eller inte. Den inredning som fanns var väl använd och förekomsten av stereotypier var relativt låg. Mössen som fick Haloperidol var mer inaktiva jämfört med de andra mössen i de mindre burarna. Stereotypin ”gallernagning” observerades i de mindre burarna vid fler tillfällen än i de större. Resultaten visade tyvärr inga signifikanta skillnader mellan de olika behandlingarna. Däremot fanns där indikationer på att aktivitetsnivåerna skiljer sig mellan burarna.

För att få fram säkrare resultat hade studien troligtvis behövt pågå under en längre tid och inkluderat fler möss. Det hade varit bra att ta reda på mer om mössens liv och hur de hanterades innan det kom till laboratoriet, eftersom tidiga erfarenheter påverkar hur mössen betar sig senare i livet. Hade man observerat mössen genom att filma dem, istället för att använda sig av direktobservationer, skulle fler beteenden kunna registreras och de hade inte blivit påverkade av ens närvaro vid buren.

Det är logiskt att anta att de olika burmiljöerna samt medicineringen påverkade mössen på något sätt. Att utforska hur olika burar samt inredning påverkar bakgrundskänslotillstånd hos möss är viktigt ur en välfärdssynpunkt. Om vi vill förbättra livet för djur i vår närhet måste vi veta mer om hur de upplever sin värld. Detta görs bäst genom fortsatta studier på både vilda djur samt de djur vi ansvarar för, som till exempel sällskapsdjur, lantbruksdjur och försöksdjur.

Tack till

Jag skulle vilja tacka mina handledare, Anette Wichman och Elin Spangenberg, för all hjälp och inspiration jag fått under den här tiden. Tack även för att ni gav mig möjligheten att vara med på det här projektet. Tack till Lena Lidfors som var med och stöttade i början av arbetet och för alla goda råd. Ett stort tack till min familj och alla vänner som fanns där när jag fastnade i skrivandet och för all kärlek ni gett mig. Tack även till min kritiska partner Anna Haglund som tittade på mitt arbete lite extra noga. Slutligen vill jag tacka Elin Weber för att du tog dig tid att prata med mig om vårt gemensamma intresse, gnagare, och för att du visade att det går att nå sina mål. Tack även för alla tips och råd du gav mig inför det här arbetet.

Referenser

- Akre, A. K., Bakken, M., Hovland, A. L., Palme, R. & Mason, G. 2011. Clustered environmental enrichments induce more aggression and stereotypic behaviour than do dispersed enrichments in female mice. *Applied Animal Behaviour Science*. 131, 145-152.
- Anderson, C., Yngvesson, J., Boissy, A. & Uvnäs-Moberg, K. 2015. Behavioural expression of positive anticipation for food or opportunity to play in lambs. *Behavioural Processes*. 113, 152-158.
- Balcombe, J. 2009. Animal pleasure and its moral significance. *Applied Animal Behaviour Science*. 118, 208-216.
- Berridge, C. W., Devilbiss, D. M., Andrzejewski, M. E., Arnsten, A. F. T., Kelley, A. E., Schmeichel, B., Hamilton, C. & Spencer, R. C. 2006. Methylphenidate preferentially increases catecholamine neurotransmission within the prefrontal cortex at low doses that enhances cognitive function. *Biological Psychiatry*. 60, 1111-1120.
- Berry, R. 1970. The natural history of the house mouse. *Field Studies*. 3, 219-262.
- Boissy, A., Manteuffel, G., Bak Jensen, M., Oppermann Moe, R., Spruijt, B., Keeling, L. J., Winckler, C., Forkman, B., Dimitrov, I., Langbein, J., Bakken, M., Veisser, I. & Aubert, A. 2007. Assessment of positive emotions in animals to improve their welfare. *Physiology & Behavior*. 81, 56-69.
- Chambers, L. K., Singleton, G. R. & Krebs, C. J. 2000. Movements and social organization of wild house mice (*Mus musculus*) in the wheatlands of northwestern Victoria, Australia. *Journal of Mammalogy*. 81, 59-69.
- Chapillon, P., Menneché, C., Belzung, C. & Caston, J. 1999. Rearing Environmental Enrichment in Two Inbred Strains of Mice: 1. Effects on Emotional Reactivity. *Behavior Genetics*. 29, 41-46.
- Clough, G. 1982. Environmental effects on animals used in biomedical research. *Biological Reviews* 57, 487-523.
- Désiré, L., Boissy, A. & Veissier, I. 2002. Emotions in farm animals: a new approach to animal welfare in applied ethology. *Behavioural Processes*. 60, 165-180.
- Ding, Y-S., Gatlay, S. J., Thanos, P. K., Shea, C., Garza, V., Xu, Y., Carter, P., King, P., Warner, D., Taintor, N. B., Park, D. J., Pyatt, B., Fowler, J. S. & Volkow, N. D. 2004. Brain Kinetics of Methylphenidate (Ritalin) Enantiomers after Oral Administration. *Synapse*. 53, 168-175.
- Djurskyddslagen (1988:534).
- Duchemin, S., Belanger, E., Wu, R., Ferland, G. & Giruard, H. 2013. Chronic perfusion of angiotensin II causes cognitive dysfunctions and anxiety in mice. *Physiology & Behavior*. 109, 63-68.

Engel, A. K. J., Gross, A. N., Richter, S. H., Rommen, J., Touma, C. & Würbel, H. 2011. Variation in stress reactivity affects cage-induced stereotypies in female CD-1 (ICR) mice. *Applied Animal Behaviour Science*. 133, 101-108.

FASS, 2015.

<http://www.fass.se/LIF/product?10&userType=2&nplId=19611229000023&docType=6>.
Använd 2015-05-10.

Flanigan, T. J. & Cook, M. N. 2011. Effects of an Early Handling-Like Procedure and Individual Housing on Anxiety-Like Behavior in Adult C57BL/6J and DBA/2J Mice. *PLoS ONE*. 6, e19058.

Gariépy, J-L., Rodriguiz, R. M. & Jones, B. C. 2002. Handling, genetic and housing effects on the mouse stress system, dopamine function, and behaviour. *Pharmacology, Biochemistry and Behaviour*. 73, 7-17.

Gross, A. N., Engel, A. K. J. & Würbel, H. 2011. Simply a nest? Effects of different enrichments on stereotypic and anxiety-related behaviour in mice. *Applied Animal Behaviour Science*. 134, 239-245.

Gross, A. N., Richter, S. H., Engel, A. K. J. & Würbel, H. 2012. Cage-induced stereotypies, perseveration and the effects on environmental enrichment in laboratory mice. *Behavioural Brain Research*. 234, 61-68.

Hayashi, S. 1993. Development and Diversity of Social Structure in Male Mice. *Journal of Ethology*. 11, 77-82.

Heredia, L., Torrente, M., Domingo, J. L. & Colomina, M. T. 2012. Individual housing and handling procedures modify anxiety levels of Tg2576 mice assessed in the zero maze test. *Physiology & Behavior*. 107, 187-191.

Horn, C. C., Kimball, B. A., Wang, H., Kaus, J., Dienel, S., Nagy, A., Gathright, G. R., Yates, B. J. & Andrews, P. L. R. 2013. Why Can't Rodents Vomit? A Comparative Behavioural, Anatomical, and Physiologican Study. *PloS one*. 8, e60537.

Jennings, M., Batchelor, G. R., Brain, P. F., Dick, A., Elliott, H., Francis, R. J., Hubrecht, R. C., Hurst, J. L., Morton, D. B., Peters, A. G., Raymond, R., Sales, G. D., Sherwin, C. M. & West, C. 1998. Refining rodent husbandry: the mouse. Report of the Rodent Refinement Working Party. *Laboratory Animals*. 32, 233-259.

Kirkden, R. D. & Pajor, E. A. 2006. Using preference, motivation and aversion test to ask scientific questions about animals' feelings. *Applied Animal Behaviour Science*. 100, 29-47.

Latham, N. 2010. *The mouse. I: Behavior of Exotic Pets* (Red. V. V. Tynes). Chichester, Blackwell Publishing Ltd.

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.

- Mackintosh, J. H. 1973. Factors affecting the recognition of territory boundaries by mice (*Mus musculus*). *Animal Behaviour*. 21, 464-470.
- Mason, G. J. 1991. Stereotypies: a critical review. *Animal Behaviour*. 41, 1015-1037.
- McCulloch, S. P. 2013. A Critique of FAWC's Five Freedoms as a Framework for the Analysis of Animal Welfare. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*. 26, 959-975.
- Nevison, C. M., Hurst, J. L. & Barnard, C. J. 1999. Why do male ICR (CD-1) mice perform bar-related (stereotypic) behaviour?. *Behavioural Processes*. 47, 95-111.
- Nicol, C. J., Brocklebank, S., Mendl, M. & Sherwin, C. M. 2008. A targeted approach to developing environmental enrichment for two strains of laboratory mice. *Applied Animal Behaviour Science*. 110, 341-353.
- Nishchal, B. S., Raj, S., Prabhu, M. N., Ullal, S. D., Rajeswari, S. & Gopalakrishna, H. N. 2014. Effect of *Tribulus terrestris* on Haloperidol-induced Catalepsy in Mice. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 76, 564-567.
- Noyes, R. F., Barrett, G. W. & Taylor, D. H. 1982. Social Structure of Feral House Mouse (*Mus musculus* L.) Populations: Effects of Resource Partitioning. *Behavioral Ecology and Sociobiology*. 10, 157-163.
- 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.
- Oppermann Moe, R., Nordgreen, J., Janczak, A. M., Spruijt, B. M., Kostal, L., Skjerve, E., Zanella, A. J. & Bakken, M. 2011. Effects of haloperidol, a dopamine D2-like receptor antagonist, on reward-related behaviours in laying hens. *Physiology & Behavior*. 102, 400-405.
- Peters, S. M., Bleijenberg, E. H., van Dierendonck, M. C., van der Harst, J. E. & Spruijt, B. M. 2012. Characterization of anticipatory behaviour in domesticated horses (*Equus caballus*). *Applied Animal Behaviour Science*. 138, 60-69.
- Prommer, E. 2012. Methylphenidate: Established and Expanding Roles in Symptom Management. *American Journal of Hospice & Palliative Medicine*. 29, 483-490.
- Reinhardt, V. 2007. Making lives easier for animals in research labs. Discussions by the laboratory Animal Refinement & Enrichment Forum. (Ed. V, Baumans, C, Coke, J, Green, E, Moreau, D, Morton, E, Patterson-Kane, A, Reinhardt, V, Reinhardt & P, van Loo). Washinton DC, the Animal Welfare Institute.

- Rosenzweig, M. R. & Bennett, E. L. 1996. Psychobiology of plasticity: effects of training and experience on brain and behaviour. *Behavioural Brain Research*. 78, 57-65.
- Schmitt, U., Dahmen, N., Fischer, V., Weigmann, H., Rao, M. L., Reuss, S. & Hiemke, C. 1999. Chronic Oral Haloperidol and Clozapine in Rats: A Behavioural Evaluation. *Neuropsychobiology*. 39, 86-91.
- Spinka, M. 2012. Social dimension of emotions and its implication for animal welfare. *Applied Animal Behaviour Science*. 138, 170-181.
- van der Harst, J. E., Baars, A-M. & Spruijt, B. M. 2005. Announced rewards counteract the impairment of anticipatory behaviour in socially stressed rats. *Behavioural Brain Research*. 161, 183-189.
- van Praag, H., Kempermann, G. & Gage, F. H. 2000. Neural Consequences of Environmental Enrichment. *Nature Reviews Neuroscience*. 1, 191-198.
- Walker, M. D. & Mason, G. 2011. Female C57BL/6 mice show consistent individual differences in spontaneous interactions with environmental enrichment that are predicted by neophobia. *Behavioural Brain Research*. 224, 207-212.
- Wichman, A., Keeling, L. J. & Forkman, B. 2012. Cognitive bias and anticipatory behaviour of laying hens housed in basic and enriched pens. *Applied Animal Behaviour Science*. 140, 62-69.
- Wolfer, D. P., Litvin, O., Morf, S., Nitsch, R. M., Lipp, H-P. & Würbel, H. 2004. Cage enrichment and mouse behaviour. Test responses by laboratory mice are unperturbed by more entertaining housing. *Nature*. 432, 821-822.
- Würbel, H., Chapman, R. & Rutland, C. 1998. Effect of feed ad environmental enrichment on development on stereotypic wire-gnawing in laboratory mice. *Applied Animal Behaviour Science*. 60, 69-81.
- Yeates, J. W. & Main, D. C. J. 2008. Assessment of positive welfare: A review. *The Veterinary Journal*. 175, 293-300.
- Zucker, I. & Beery, A. K. 2010. Males still dominate animal studies. *Nature*. 465, 690.

Vid **Institutionen för husdjurens miljö och hälsa** finns tre publikationsserier:

- * **Avhandlingar:** Här publiceras masters- och licentiatavhandlingar
- * **Rapporter:** Här publiceras olika typer av vetenskapliga rapporter från institutionen.
- * **Studentarbeten:** Här publiceras olika typer av studentarbeten, bl.a. examensarbeten, vanligtvis omfattande 7,5-30 hp. Studentarbeten ingår som en obligatorisk del i olika program och syftar till att under handledning ge den studerande träning i att självständigt och på ett vetenskapligt sätt lösa en uppgift. Arbetenas innehåll, resultat och slutsatser bör således bedömas mot denna bakgrund.

Vill du veta mer om institutionens publikationer kan du hitta det här:
www.slu.se/husdjurmiljohalsa

DISTRIBUTION:

Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap
Institutionen för husdjurens miljö och hälsa
Health
Box 234
532 23 Skara
Tel 0511-67000
E-post: hmh@slu.se
Hemsida:
www.slu.se/husdjurmiljohalsa

*Swedish University of Agricultural Sciences
Faculty of Veterinary Medicine and Animal
Science
Department of Animal Environment and
P.O.B. 234
SE-532 23 Skara, Sweden
Phone: +46 (0)511 67000
E-mail: hmh@slu.se
Homepage:
www.slu.se/animalenvironmenthealth*
