

Fachinformation

**aus dem Ausschuss für Ernährung der
Versuchstiere**

Fütterungskonzepte und –methoden in der Versuchstierhaltung und im Tierversuch - RATTE -

Stand: Oktober 2016

**Autoren:
Heike Wagner, Würzburg
Reinhart Kluge, Potsdam-Rehbrücke**

Haftungsausschluss:

Die Benutzung der Hefte (Veröffentlichungen) und Stellungnahmen der GV SOLAS und die Umsetzung der darin enthaltenen Informationen erfolgt ausdrücklich auf eigenes Risiko. Die GV-SOLAS und auch die Autoren können für etwaige Unfälle und Schäden jeder Art, die sich durch die Nutzung der Veröffentlichung ergeben (z.B. aufgrund fehlender Sicherheitshinweise), aus keinem Rechtsgrund eine Haftung übernehmen. Haftungsansprüche gegen die GV SOLAS und die Autoren für Schäden materieller oder ideeller Art, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und/oder unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen. Rechts- und Schadenersatzansprüche sind daher ausgeschlossen. Das Werk inklusive aller Inhalte wurde unter größter Sorgfalt erarbeitet. Die GV SOLAS und die Autoren übernehmen jedoch keine Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, Vollständigkeit und Qualität der bereitgestellten Informationen. Druckfehler und Falschinformationen können nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die GV SOLAS und die Autoren übernehmen keine Haftung für die Aktualität, Richtigkeit und Vollständigkeit der Inhalte des Buches, ebenso nicht für Druckfehler. Es kann keine juristische Verantwortung sowie Haftung in irgendeiner Form für fehlerhafte Angaben und daraus entstandenen Folgen von der GV SOLAS und den Autoren übernommen werden. Für die Inhalte von den in diesen Veröffentlichungen abgedruckten Internetseiten sind ausschließlich die Betreiber der jeweiligen Internetseiten verantwortlich. Die GV SOLAS und die Autoren haben keinen Einfluss auf Gestaltung und Inhalte fremder Internetseiten. Die GV SOLAS und die Autoren distanzieren sich daher von allen fremden Inhalten. V.i.S.d.P. der Vorstand der GV SOLAS

Stichwörter:

Ratte - Ernährungsphysiologische Besonderheiten - Alleinfuttermittel
Lebensphasen - Fütterung - Fütterungstechnik - Enrichment

Vorbemerkungen

Die Ratte gehört in der zoologischen Systematik innerhalb der Gattung *Rodentia* (Nagetiere) zur Familie *Muridae* (Langschwanzmäuse) und existiert u.a. in den Spezies *Rattus norvegicus* (Wanderratte) und *Rattus rattus* (Hausratte).

Alle heute in der biomedizinischen Forschung verwendeten Rattenmodelle gehen auf die Wildform der Wanderratte (*Rattus norvegicus*) zurück. Diese ursprünglich aus Ostasien stammende Tierart besiedelte seit dem späten Mittelalter nach und nach alle Kontinente, insbesondere auch Mitteleuropa. In sehr unterschiedlich großen, sozial strukturierten Rudeln leben die Tiere in z. T. unterirdischen Bauten in verschiedenen Habitaten (Telle, 1966).

Seit mehr als 150 Jahren werden Ratten zu Untersuchungen in vielen Bereichen der biomedizinischen Forschung verwendet, u.a. der Physiologie, Ernährung und Fütterung, Herz-Kreislauforschung, Stoffwechsel und seine Erkrankungen. Erste gezielte Zuchtexperimente zur Aufklärung von Vererbungswegen sind von Crampe aus den 1880-iger Jahren belegt (Robinson, 1979). Definierte Inzucht- und Auszuchtstämme werden seit den 1920-iger Jahren eingesetzt und sind heute in großer Zahl verfügbar (Hedrich, 2000).

Ernährungsphysiologische Besonderheiten

Im Freiland nehmen Ratten mit ihrem nagertypischen Gebiss (nachwachsende Zähne) je nach Hauptnahrungsquelle Futter in unterschiedlichen Anteilen tierischer und pflanzlicher Herkunft auf und gehören damit zu den Allesfressern, den Omnivoren (Wilman et al., 2014). Die Nahrungsaufnahme erfolgt in Form von Mahlzeiten, die sich zeitlich häufig über viele Stunden aller Tagesabschnitte verteilen. Die Verteilung ist bei den Wildtieren in erster Linie von der Ungestörtheit an der Futterquelle abhängig (Telle, 1966). Dabei werden durchaus längere Wege zwischen Ruheplatz und Futterquelle in Kauf genommen. Laborrattenstämme zeigen bei der Mahlzeitenhäufigkeit und -verteilung stammspezifische Rhythmen und nehmen ihr Futter zu großen Anteilen in der Dunkelphase auf (Büttner, 1991; Lutz, 2005). Diese Circadianrhythmik wird weitgehend durch den hypothalamischen Nucleus suprachiasmaticus kontrolliert (Lutz, 2005).

Die mengenmäßige Steuerung der Nahrungsaufnahme erfolgt durch eine Vielzahl endogener und exogener Faktoren. Zu nennen ist hier vor allem das Cholecystokin (CCK), ein intestinales Peptid, das die Futteraufnahme kurzzeitig über eine Interaktion CCK-Rezeptoren / Hirnstamm reduziert (Lutz, 2005). Bei der hormonellen Kontrolle wirken Leptin und Insulin als wesentliche lipostatische Signale sowie die gonadalen Hormone, insbesondere das Estradiol (Lutz, 2005; Keenan et al., 2000), die u.a. die Geschlechtsunterschiede in der Wachstumskapazität bedingen. Die Anatomie und Physiologie des Magens sind wesentlich für die Futterspeicherung und -weitergabe in das Duodenum, die Kohlenhydratverdauung, das Fressverhalten und damit auch für Reaktionen auf Änderungen im Fütterungsregime bzw. der Futterzusammensetzung (Gärtner, 1997).

Der Magen ist in einen drüsenfreien Vormagenabschnitt mit epithelialer Mucosa und den eigentlichen Magen mit einer drüsigen Mucosa unterteilt. Im Vormagen herrscht ein alkalischer pH-Wert mit erhöhter Amylase-Aktivität (Senoo, 2000). Die glanduläre Mucosa enthält die gastrischen Drüsen, die in alten Tieren häufig vergrößert sind (Komarek et al., 2000).

Unterschiede beim Körpergewicht zwischen Rattenstämmen beruhen in erster Linie auf der genetisch unterschiedlichen Wachstumskapazität (Übersicht bei Keenan et al., 2000) sowie auf Effekten einzelner Genvarianten / Mutationen (Shiota und Printz, 2012).

Eine Übersicht zur Regulation der Fetteinlagerung sowie der Fettzellzahl und –größe bei Ratten geben Müller et al. (2010).

Ähnlich wie andere Nager und das Kaninchen ist auch für die Ratte die Koprophagie physiologisch. Proteine, B- und K-Vitamine sowie Biotin werden über diese Quelle dem Körper wieder zugeführt.

Tabelle 1: Fütterungsrelevante Daten der Ratte (Weiss et al., 2014)

Lebendmasse	250 – 600 g, ♂ deutlich mehr
Geschlechtsreife	50-72 Tage
Zuchtreife	90-100 Tage
Brunstzyklus	Alle 4-6 Tage für 14 Stunden
Trächtigkeitsdauer	20 – 23 Tage
Wurfgröße	6 – 12 (20) Jungtiere
Lebendmasse bei Geburt	4 - 6 g
Absatzalter	18 - 21 Tage
Lebendmasse bei Absatz	35 – 50 g
Lebenserwartung	2 – 4 Jahre
Futtermittelaufnahme	12 – 20 g pelletiertes Trockenfutter / 24 Std.
Wasseraufnahme	15 – 35 ml/ 24 Std.

Eine allgemeine Übersicht zur Verwertung von Energie, Eiweiß, Mineralstoffen und Vitaminen bei der Ratte geben Keenan et al. (2000). Schug (2005) sowie Bielohuby et al. (2010) haben experimentelle Untersuchungen zur Ratten-spezifischen Bewertung der Futterenergie auf der Stufe der umsetzbaren Energie (ME) durchgeführt. Experimentelle Arbeiten haben gezeigt, dass die bisher verwendete Gleichung aus der Schweinefütterung gut für die Getreide basierten Rattenfuttermittel angewendet werden kann. Für die ‚Purified diets‘ sind die sogenannten ‚Atwater Faktoren‘ genauer zutreffend (Bielohuby et al., 2010). Bei den Atwater Faktoren handelt es sich um Koeffizienten, mit denen der Brennwert aus den energieliefernden Nährstoffen (Eiweiße, Kohlehydrate, Fette und Alkohole) des Futters berechnet wird.

Lebensphasen

Trächtigkeit

Die Anforderungen an das Futter bestehen in dieser Phase für das tragende Weibchen aus seinem Erhaltungsbedarf, bei jüngeren Zuchttieren aus dem Bedarf für das eigene Wachstum und besonders im letzten Drittel der Trächtigkeit aus dem fötalen Wachstum bzw. dem maternalen Gewebezuwachs.

Nach Angaben des National Research Council (NRC) (1995) wird der zusätzliche Energiebedarf (ME = umsetzbare / metabolisierbare Energie) für die Trächtigkeit bis Tag 16 auf etwa 30% zusätzlich zum Erhaltungsbedarf geschätzt, ab Tag 17 bis zur Geburt auf das 2,5fache des Erhaltungsbedarfs.

Laktation

Hier kommt es zu den höchsten Nährstoffansprüchen während aller Lebensphasen. Gedeckt werden müssen der Erhaltungsbedarf des laktierenden Weibchens, eventuell sein weiteres Wachstum und insbesondere der Bedarf für die Milchproduktion, der aufgrund des hohen Energiegehaltes der Rattenmilch sehr bedeutend ist und außerdem von der Zahl der zu säugenden Jungtiere bedingt wird. Bei permanenter Verpaarung ist eventuell noch eine neue

Trächtigkeit zu berücksichtigen. Der Nährstoffbedarf kann während der Laktation insgesamt das Doppelte bis zum Dreifachen des Erhaltungsbedarfes betragen. Der Energiebedarf (ME) steigt abhängig von der Zahl der Jungtiere bis auf das Vierfache des Erhaltungsbedarfs.

Wachstum

Ratten zeigen von Geburt an ein extremes Wachstum, das sich über den Absatzzeitpunkt im Alter von 3 Wochen bis etwa zur 12. Lebenswoche fortsetzt und dann stammabhängig langsam abflacht. Für die Körpermassenzunahme ist bei den meisten Stämmen ein bedeutender Geschlechtsdimorphismus dahingehend zu beobachten, dass die männlichen Tiere deutlich schwerer werden als die Weibchen. Dabei ist der Körpermassenzuwachs bei den adulten Böcken in erster Linie durch einen Fettansatz bedingt.

Die Lipidsynthese in Leber und Fettgewebe ist bis zum Absatzalter niedrig, steigt danach in beiden Geweben bis zum Alter von 50 Tagen an, um beim adulten Tier in der Leber hoch zu bleiben, während Fett- und andere Körpergewebe als Syntheseorte nur noch eine untergeordnete Rolle spielen (Gandemer et al., 1982). Sie dienen dann vorwiegend als Depots. Der Energiebedarf (ME) für das Wachstum beträgt nach NRC Angaben ungefähr das Doppelte des Erhaltungsbedarfs (NRC, 1995).

Haltung

Die Haltungsphase ist definiert als der Zeitraum zwischen (Haupt)Wachstum und natürlichem Lebensende. Wenn in dieser Zeit keine experimentellen Eingriffe erfolgen, gibt es für das Tier außer dem Erhaltungsbedarf keine besonderen Nährstoffansprüche. Deswegen ist hier die Gefahr der unphysiologischen Körperversfettung besonders hoch und kann stammabhängig in einer verkürzten Lebenszeit, dem vorzeitigen Auftreten altersbedingter Tumoren sowie anderen stoffwechselbedingten Erkrankungen (Diabetes, etc.) münden (Roe et al., 1995; Keenan, 1996; Keenan et al., 1996; Ryle et al., 1995; Klinger et al., 1996). Deswegen sind Kontrolle und Regulierung der Fütterung in diesem Lebensabschnitt besonders wichtig.

Für den täglichen Erhaltungsbedarf der Ratte werden etwa 500 kJ ME/kg LM^{0,75} angenommen (NRC, 1995). Die bei NRC verwendete Formel zur Energieberechnung stammt von Kleiber (1967). Die tägliche Futtermittelaufnahme in der Haltungsphase variiert zwischen 12 – 20 g Trockenfutter.

Bestimmte Stämme, z.B. Nacktratten, können aufgrund ihrer genetischen Veränderung und dem daraus folgenden erhöhten Wärmeanspruch einen gesteigerten Energiebedarf haben.

Tabelle 2: Rohnährstoffgehalte¹⁾ handelsüblicher Alleinfuttermittel für Ratten

Rohnährstoffe in % (uS)	Haltung	Zucht
Rohprotein	14,0 – 19,3	18,8-26,5
Rohfett	3,5 – 4,5	3,8 – 6,0
Rohfaser	4,3 – 6,1	3,0 - 4,7
Rohasche	6,0– 6,9	5,7 – 7,1
NfE	52,9 – 61,2	47,5 – 54,6
Stärke	34,0 - 36,8	29,0 - 36,0
Zucker	2,0 – 4,9	2,0 – 5,4

¹⁾ nach Herstellerangaben (uS ursprüngliche Substanz)

Wasserversorgung

Trinkwasser muss *ad libitum* zur Verfügung stehen. Besonders bei Fütterung von Trockenfutter ist eine ausreichende Versorgung mit Trinkwasser erforderlich. Angesäuertes Trinkwasser (Phosphor- oder Salzsäure zur Reduktion der Sekundärverkeimung) kann bei einzelnen Rattenstämmen zu Veränderungen des Zahnschmelzes führen (Karle et al., 1980) oder bei entsprechend disponierten Modellen (z.B. PKD) zu einem gesteigerten Blutdruck (Gretz et al., 1996; McCallum et al., 2015). Informationen zur Aufbereitung von Trinkwasser finden sich im Heft „*Trinkwasserversorgung von Versuchstieren*“ der GV-SOLAS.

Futterdarbietung und Fütterungstechnik

Der Einsatz von Alleinfuttermitteln für Ratten ist aufgrund der Standardisierungsbemühungen in der Versuchstierhaltung üblich. Handelsübliches Futter wird vorwiegend *ad libitum* in pelletierter oder extrudierter Form verwendet. Pellets für Rattenfutter haben standardmäßig 10 bzw. 15mm, Durchmesser. Bei Fütterung von Extrudat ist besonders darauf zu achten, dass die Tiere nicht verfetten, da diese Futterform sehr gerne und damit vermehrt aufgenommen wird.

Die Darreichung erfolgt normalerweise über eingebaute Futterraufen (Edelstahl) im Gitterdeckel des Haltungskäfigs. Möglich ist auch eine Verabreichung über Näpfe (Edelstahl, Keramik) im Käfig, vor allem bei eingeweichtem Futter für noch nicht abgesetzte Jungtiere.

Die Verlustrate beim Futter durch Verstreuen /Verspielen hängt primär von der Struktur und Härte der Pellets ab. Es muss mit einer Verlustrate von ca. 10 % gerechnet werden. Individuell kann die Verstreumenge auch deutlich höher sein. Daher muss die Futtermenge auch bei *ad libitum* Fütterung regelmäßig kontrolliert werden.

Dem unterschiedlichen Nährstoffbedarf der einzelnen Lebensphasen wird bei der praktischen Fütterung durch den Einsatz von Zucht- und Haltungsfutter nur sehr grob Rechnung getragen:

Zuchtfutter wird bei permanent verpaarten Tieren normalerweise während der gesamten Zuchtperiode verfüttert, ist aber eigentlich erst ab dem 2. Drittel der Trächtigkeit und während der Laktation für das Muttertier zu empfehlen. Die Absatztiere bekommen je nach Einrichtung ab der 4. Lebenswoche Haltungsfutter. Es hat einen geringeren Gehalt an Rohfett und Rohprotein (Tab. 2) und somit an umsetzbarer Energie, die den entscheidenden Faktor für den Körperfettansatz darstellt.

Fütterung im Experiment

Je nach Zielsetzung eines Experimentes können hier sowohl die Darreichungsform, die Zusammensetzung und die Fütterung völlig oder teilweise von der üblichen Vorgehensweise in Zucht und Haltung abweichen. Möglich ist z.B., dass in einzelnen Versuchen die Aufnahme von Nähr- und Wirkstoffen dem Bedarf genau entsprechen muss, was im Einzelfall zu einer weiteren Differenzierung bei der Fütterung führen kann. Oft werden in Experimenten einzelne Nährstoffgruppen, wie Fett oder Eiweiß, in unphysiologischen Konzentrationen benötigt, um bestimmte Phänotypen zu induzieren oder zu fördern. Diese sogenannten Experimentaldiäten können entsprechend der spezifischen Vorgaben meist kommerziell bezogen werden. Bei der Produktion dieser Futtermittel ergeben sich jedoch herstellungsbedingte Mischgrenzen, z.B. beim Fettgehalt. Weitere Angaben hierzu finden sich im GV-SOLAS Heft „*Charakterisierung und Herstellungsverfahren von Versuchstierernahrung*“.

Abhängig von der Forschungsfragestellung kann von der sonst üblichen *ad libitum* Fütterung abgewichen werden und auf eine Rations- bzw. Mahlzeitenfütterung umgestellt werden, um z.B. die genaue Futteraufnahme und -verwertung zu erfassen. Hierbei wird in dosierter Menge und/oder in bestimmten Zeitintervallen das Futter angeboten, unter Berücksichtigung des Bedarfs des Einzeltieres. Bei einer restriktiven Fütterung wird das Futterangebot beschränkt,

d.h. weniger Futter angeboten als bei der ad libitum Fütterung aufgenommen wird. Die Restriktion kann quantitativ, also über die Menge des Futters oder qualitativ, über den Nährstoffgehalt, erfolgen.

Wenn gleiche Futteraufnahmemengen in Experimental- und Kontrollgruppen notwendig sind, kommt das sogenannte Pair-feeding zum Einsatz. Hier wird die Futteraufnahme beim Einzeltier in der Experimentalgruppe gemessen und am Folgetag dem korrespondierenden Kontrolltier zur Verfügung gestellt.

Wie bei allen Spezies muss bei der Gabe von Belohnungen deren Auswirkung auf die Hygiene und die Standardisierung beachtet werden (s. „Stellungnahme aus dem Ausschuss für Ernährung zum Einsatz von nicht standardisierten Futtermitteln bei Versuchstieren“)

Bei der experimentell bedingten Gabe von nicht pelletiertem Futter (Mehl, Brei, Flüssigfutter) muss den Tieren wegen des erforderlichen Zahnabriebs benagbares Material zur Verfügung gestellt werden, vorzugsweise aus nicht behandelten Hölzern.

Für Eingriffe unter Narkose geht eine klare Empfehlung dahin, keine Nahrungskarenz vorzunehmen (Ausschuss für Anaesthesie und Analgesie der GV-SOLAS, 2012).

Bei Abweichungen muss in jedem Einzelfall sorgfältig die Notwendigkeit einer Fütterungsunterbrechung geprüft werden, um ein daraus resultierendes Energiedefizit und eine Hypoglycaemie zu minimieren.

Ernährungsbedingte Störungen

Spontane ernährungsbedingte Störungen sind häufig auf eine nicht bedarfsgerechte Energieversorgung durch eine ad libitum Fütterung zurückzuführen. Dadurch kommt es stammabhängig zur Zunahme an frühzeitiger auftretenden spontanen Prozessen, wie Adipositas, Diabetes, Tumoren, degenerativen Erkrankungen sowie einer verkürzten Lebenszeit (Keenan et al., 2000).

Um dem entgegen zu wirken, bedarf es experimentell gewonnener Daten zum exakten Nährstoffbedarf in den einzelnen Lebens- und Leistungsphasen. Diese liegen bislang nicht oder nur unzureichend vor.

Allgemein können durch eine Reduktion der Energieaufnahme (rationierte Fütterung oder Erhöhung des Rohfasergehaltes) die pathologischen Prozesse in ihrem zeitlichen Auftreten verzögert und in ihrem Ausprägungsgrad signifikant reduziert werden (Keenan et al., 2000). Eine Verringerung der Energieaufnahme im Vergleich zur ad libitum Fütterung ist daher für die Haltungsphase der Ratten grundsätzlich zu empfehlen. Der mögliche Einfluss auf die Ausprägung modellbedingter Zielmerkmale bei den einzelnen Stämmen ist jedoch zu berücksichtigen.

Eine Überversorgung mit Protein wird als eine Ursache der Steigerung von Nephropathien bei verschiedenen Stammgruppen (Sprague-Dawley, Wistar, F344) angesehen (Keenan et al., 2000). Hier ist allerdings immer die Interaktion mit dem Energiegehalt des Futters zu beachten. Durch mangelhaften Zahnschmelzabrieb und Zahnfehlstellungen kann es zu massiven, tierschutzrelevanten Effekten kommen (z.B. Auftreten sogenannter Elefantenzähne). Dadurch bedingte Schmerzen führen zu einer Verweigerung der Futteraufnahme mit der Folge eines entsprechenden Körpergewichtsverlustes, der bei mangelhafter Beobachtung zum Tod des Tieres führen kann. Daraus folgt die zwingende Notwendigkeit einer regelmäßigen und sorgfältigen Tierbeobachtung.

Transport

Die Versorgung mit Futter und Flüssigkeit muss zum Zeitpunkt des Verpackens der Tiere erfolgen. Ein späteres Öffnen der Transportbehälter ist nur nach Rücksprache mit Versender oder Empfänger erlaubt. Die zugegebene Futtermenge muss für die doppelte Transportzeit ausreichen, um eine Versorgung im Falle eines Rücktransportes oder bei Verzögerungen sicher zu stellen. Die zugegebenen Futterkomponenten dürfen während des Transportes nicht

verderben. Generell sollen solche Materialien eingesetzt werden, die den Hygienestatus der Nagetiere nicht negativ beeinflussen.

Es muss die Zeitspanne zwischen dem Verpacken des ersten Tieres beim Absender und des Auspackens des letzten Tieres beim Empfänger für die Versorgung der Tiere in Betracht gezogen werden. Daher empfiehlt es sich, die Tiere bereits während einer Nettotransportdauer von 3 – 4 Stunden mit Futter zu versorgen. Für die Tiere wirkt sich positiv aus, dass eine Versorgung mit Futter während des Transportes auch gleichzeitig eine Beschäftigung darstellt.

Die Tiere sollten für den Transport das bisher in der Haltungseinheit eingesetzte Futter erhalten, pelletiert oder extrudiert. Das Futter kann lose in den Transportbehälter hineingegeben werden, von einer Fütterungsvorrichtung ist schon aus Platzgründen abzuraten.

Eine Flüssigkeitszufuhr ist für alle Transporte ab 3 – 4 Stunden Nettotransportzeit ratsam. Für Kurzzeittransporte (< 8 Stunden) reicht eingeweichtes Futter als Feuchtigkeitsquelle aus. Die Zugabe von Äpfeln, Möhren oder anderem Obst und Gemüse, auch in gekochtem Zustand, sollte aus hygienischen Gründen und wegen der Futterumstellung unterbleiben.

Als Flüssigkeitsquelle hat sich die Zugabe von geliertem Wasser in Padform durchgesetzt. Das Wasser ist durch Verwendung von Agar- oder kolloid-stabilisiertem Wasser in eine transportable Form gebracht worden. Diese wird mit entsprechendem Qualitätszertifikat kommerziell angeboten und sichert somit den Hygienestatus der Tiere. Hierbei sind die Hinweise des Herstellers/Lieferanten zu beachten, die Umverpackung muss oft vor Transportbeginn leicht angeritzt oder entfernt werden, damit die Tiere die Flüssigkeitsquelle erkennen und annehmen.

Behälter mit flüssigem Wasser sind aus Sicherheitsgründen (Gefahr des Auslaufens mit entsprechenden Negativfolgen für die Tiere) nicht zu verwenden.

Enrichment

Eine strukturierte Haltungsumgebung beeinflusst unbestritten neurobiologische, verhaltensbiologische und stressphysiologische Merkmale der Ratte und lässt mit einer gewissen Vorsicht auch Rückschlüsse auf das Wohlbefinden der Tiere zu. Es kann davon ausgegangen werden, dass auch das Nahrungsaufnahmeverhalten und die Nahrungsverwertung durch Enrichmentmaßnahmen beeinflusst werden. Die tatsächlichen Auswirkungen einzelner Veränderungen sind jedoch noch nicht ausreichend untersucht, vor allem der Einfluss auf die Variabilität von Messgrößen im Experiment ist noch zu validieren. Daher sollten generell alle Maßnahmen zur Strukturierung der Haltungsumwelt wissenschaftlich begleitet werden (s. auch GV-SOLAS Ausschuss für Tiergerechte Haltung).

Insbesondere gilt das auch für GLP- regulierte Studien, für die ein Enrichment auf jeden Fall im Vorfeld abgeklärt werden muss, die Maßnahmen entsprechend validiert (Savidis-Dacho et al., 2007) und den GLP-Regeln entsprechend beschrieben sein müssen, um unkontrollierbare Effekte u.a. auf die Futterraufnahme zu vermeiden.

Literatur

1. Ausschuss für *Anaesthesie und Analgesie der GV-SOLAS* (2012): Nahrungsentzug im Rahmen der Anästhesie bei Versuchstieren. www.gv-solas.de
2. Ausschuss für *Ernährung der Versuchstiere der GV-SOLAS* (2012): Einsatz von nicht standardisierten Futtermitteln bei Versuchstieren. www.gv-solas.de
3. Ausschuss für *Ernährung der Versuchstiere der GV-SOLAS* (2016): Trinkwasserversorgung von Versuchstieren. www.gv-solas.de
4. Ausschuss für *Tiergerechte Haltung der GV-SOLAS* (2004): Tiergerechte Haltung von Laborratten. www.gv-solas.de
5. Bielohuby, M., K. Bodendorf, H. Brandstetter, M. Bidlingmaier, and E. Kienzle (2010): Predicting metabolisable energy in commercial rat diets: physiological fuel values may be misleading. *Br J Nutr*: 103 (10): 1525 – 1533.
6. Büttner, D. (1991): Chronobiologie in der Versuchstierkunde – Methodische Probleme. *In: Gärtner, K. (ed.): Qualitätskriterien in der Versuchstierforschung*, Verlag Chemie Weinheim.
7. Gandemer, G., G. Pascal and G. Durand (1982): *In vivo* changes in the rates of total lipid and fatty acid synthesis in liver and white adipose tissue of male rats during postweaning growth. *Int. J. Biochem.* 14: 797 – 804.
8. Gärtner, K. (1997): Zur Funktion des Vormagens bei Muriden. 34. GV-SOLAS Tagung, 8. – 11. September, Jena.
9. Gretz, N., B. Kränzlin, R. Pey, G. Schieren, J. Bach, N. Obermüller, I. Ceccherini, I. Klötting, P. Rohmeiss, S. Bachmann, M. Hafner (1996): Rat models of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 11 (6): 46-51.
10. Hedrich, HJ. (2000): The History and Development of the Rat as a Laboratory Model. *In: Krinke, G. (ed.) The Laboratory Rat*, Academic Press, London.
11. Karle, E.J., F. Gehring und F. Deerberg (1980): Trinkwasseransäuerung und ihre schmelzschädigende Wirkung auf Rattenzähne. *Z. Versuchstierk.* 22: 80 – 88.
12. Keenan, K.P. (1996): The uncontrolled variable in risk assessment: ad libitum overfed rodents – fat, facts and fiction. *Tox. Pathol.* 24 (3): 376 – 382.
13. Keenan, K.P., P. Laroque, K.A. Soper, R.E. Morrissey, and R. Dixit (1996): The effect of overfeeding and moderate dietary restriction on Sprague-Dawley rat survival, pathology, carcinogenicity, and the toxicity of pharmaceutical agents. *Exp. Toxic Pathol.* 48: 139 – 144.
14. Keenan, K.P., G.C. Ballam, D.G. Haught und P. Laroque (2000): Nutrition *In: Krinke, G. (ed.) The Laboratory Rat*, Academic Press, London.
15. Kleiber, M. (ed.) (1967): *Der Energiehaushalt bei Mensch und Haustier*. Verlag Paul Parey, Hamburg – Berlin.

16. Klinger, M.M., G.D. MacCarter, and C.N. Boozer (1996): Body weight and composition in the Sprague Dawley rat: comparison of three outbred sources. *Lab. Anim. Sci.* 46 (1): 67 – 70.
17. Komárek, V., C. Gembardt, A. Krinke, T.A. Mahrous, and P. Schaetti (2000): Synopsis of the organ anatomy. *In: Krinke, G. (ed.) The Laboratory Rat*, Academic Press, London.
18. Lutz, T. (2005): Regulation of food intake of laboratory animals. 43. GV-SOLAS Tagung, Berlin.
19. McCallum, L., S. Lip, S. Padmanabhan (2015): The hidden hand of chloride in hypertension. *Pflugers Arch.* 467(3): 595-603.
20. Müller, G., S. Wied, E.-A. Dearey, E.-M. Wetekam und G. Biemer-Daub (2010): Lipid storage in large and small rat adipocytes by vesicle-associated glycosylphosphatidylinositol-anchored proteins. *In: Meyerhof, W., U. Beisiegel und H-G. Joost (eds): Sensory and metabolic control of energy balance.*
21. National Research Council (1995): Nutrient requirements of laboratory animals. 4th rev. ed., National Academy Press, Washington.
22. Robinson, R. (1979): Taxonomy and Genetics. *In: The Laboratory Rat*, Vol. I; Baker, H.J., J.R. Lindsey, S.H. Weisbroth (eds.), Academic Press, New York, London.
23. Roe, F.J.C., P.N. Lee, G. Conybeare, D. Kelly, B. Matter, D. Prentice, and G. Tobin (1995): The biosure study: influence of composition of diet and food consumption on longevity, degenerative diseases and neoplasia in Wistar rats studied for up to 30 months post weaning. *Food and Chemically Tox.* 33 (Suppl. 1), Pergamon Press, Headington Mil Hall, Oxford OX3 OBW, UK.
24. Ryle, P.R., R.J. Harling, C. Brennan, S.E. Begg, and C. Gopinath (1995): Survival in rat carcinogenicity studies: a comparison of Wistar rats obtained from two sources. *Int. Congress of Tox.-VII*, Seattle, USA.
25. Savidis-Dacho, H., H. Schmidt, R. Ilk, M. Holasek, M. Oberfeichtner, I. Livey and N. Barrett (2007): Evaluation of cage enrichment for the rat in the pharmaceutical industry. 6th World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Science, 21. – 25.08 2007, Tokyo, Japan.
26. Schug, K. (2005): Untersuchungen zur Energiebewertung in Standardfuttermitteln für Ratten. Inaug. Diss., Tierärztl. Fak., LMU München.
27. Senoo, H. (2000): Digestion, Metabolism. *In: Krinke, G. (ed.) The Laboratory Rat*, Academic Press, London.
28. Shiota, M. und R.L. Printz (2012): Diabetes in Zucker diabetic fatty rats. *In: Joost, H-G.; H. Al-Hasani, und A. Schürmann (eds): Animal Models in Diabetes Research*, Humana Press, Springer Verlag New York, Heidelberg.
29. Telle, H-J. (1966): Beitrag zur Kenntnis der Verhaltensweise von Ratten, vergleichend dargestellt bei *Rattus norvegicus* und *Rattus rattus*. *Z. Angewandte Zool.* 53: 129 – 196.
30. Weiss, J., K. Becker, E. Bernsmann, S. Chourbaji und H. Dietrich (2014): Versuchstierkunde: Tierpflege in Forschung und Klinik, 4. Auflage, Enke Verlag,

Stuttgart.

31. Wilman H., J. Belmaker, J. Simpson, C. de la Rosa, M.M. Rivadeneira, and W. Jetz (2014): Elton traits 1.0: Species-level foraging attributes of the world's birds and mammals. *Ecology* 95: 2027.