

Fachinformation

aus dem Ausschuss für Ernährung der Versuchstiere

Fütterungskonzepte und -methoden in der Versuchstierhaltung und im Tierversuch

- Maus -

Stand April 2022

verfasst von: Heike Wagner, Annette Schuhmacher

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	3
2.	Ernährungsphysiologische Besonderheiten	3
3.	Fütterung und Fütterungstechniken	4
	Allgemeine Informationen zur Fütterung	4
4.	Spezieller Futterbedarf von Mäusen in den verschiedenen Lebensphasen	5
	Trächtigkeit	5
	Laktation	5
	Wachstum	6
	Haltung	6
5.	Wasserversorgung	8
6.	Fütterung in der Praxis	8
7.	Fütterung im Experiment	9
8.	Ernährungsbedingte Störungen	10
9.	Fütterung während des Transports	11
10.	Enrichment	12
11.	Literatur	13

Stichwörter:

Maus - Ernährungsphysiologische Besonderheiten – Alleinfuttermittel - Lebensphasen - Fütterung - Fütterungstechnik - Enrichment

1. Einleitung

Die Maus gehört, wie die Ratte, zu der Ordnung der *Rodentia* (Nagetiere). Beide gehören zur Familie der *Muridae* (Langschwanzmäuse) und der Unterfamilie der *Murinae*. Vor rund 10 Millionen Jahren trennte sich die Gattung *Mus* von der Gattung *Rattus*. Die Gattung *Mus* umfasst knapp 40 Arten, von denen die Hausmaus die bekannteste und am weitesten verbreitete ist. Der geographische Ursprung liegt im indischen Kontinent, von dort verbreiteten sich die Tiere weltweit.

Unterarten der *Mus musculus*. Die westliche Hausmaus (*Mus musculus domesticus*) lebt in Westeuropa, aber auch in Afrika, Amerika und Australien. Die östliche Hausmaus (*Mus musculus musculus*) tritt, östlich der durch Europa verlaufenden Trennlinie, bis nach Japan auf. Die beiden Unterarten können sich zwar noch untereinander fortpflanzen, doch ihre Nachkommen sind weniger fruchtbar. In Südostasien ist zudem *Mus musculus casteaneous* beheimatet.

In den letzten 100 Jahren hatte die rasante Entwicklung im Bereich der Biologie und Genetik einen großen Einfluss auf die Entwicklung der Labormäuse. Nach der Entdeckung der Mendelschen Regeln 1902 wurde 1909 der erste Inzuchtstamm, DBA, von C. Little geschaffen. In den nachfolgenden Jahren stieg die Anzahl der definierten Inzuchtstämme, die größtenteils weltweit verfügbar sind. Durch die Entschlüsselung des Genoms der Maus 2002 und die Etablierung zahlreicher transgener Methoden ist die Anzahl der transgen veränderten Mausstämme heute größer als je zuvor.

Aufgrund der engen Verwandtschaft mit den Ratten gibt es viele Gemeinsamkeiten in der Biologie und damit auch in der Ernährung. Daher wurden entsprechende Passagen aus dem Heft "Fütterungskonzepte und -methoden in der Versuchstierhaltung und im Tierversuch - RATTE; Stand Oktober 2016" verwendet.

2. Ernährungsphysiologische Besonderheiten

In der Wildbahn nehmen Mäuse als Allesfresser (Omnivoren) Futter pflanzlichen und tierischen Ursprungs zu sich. Die Anteile sind hierbei stark abhängig von den zur Verfügung stehenden Futterquellen.

Mäuse besitzen ein nagertypisches Gebiss mit nachwachsenden Zähnen. Ihre Zahnformel ist I 2/2, C 0/0, PM 0/0, M 3/3. Die Schneidezähne sind prominent und ragen aus der gespaltenen Lippe heraus. Der typische Gelbstich entsteht durch eine Eisenschicht zwischen dem Zahnschmelz und dem Dentin (Treuting 2012). Die Schneidezähne der Maus haben, anders als bei der Ratte, keine Wurzeln (Knapka 1983).

Der Magen der Maus besteht aus zwei Sektionen, einem drüsenfreien Vormagenabschnitt und dem eigentlichen Magen mit einer drüsenhaltigen Mucosa. Der Vormagen ist, ebenso wie die Speiseröhre, mit einem unverhornten mehrschichtigen Plattenepithel ausgekleidet. Er liegt linksseitig und ist durch eine gut sichtbare Begrenzung vom rechtsliegenden Drüsenmagen zu unterscheiden (Treuting 2012). Der ca. 35 cm lange Dünndarm, bestehend aus Duodenum (Zwölffingerdarm), Jejunum (Leerdarm) und Ileum (Krummdarm), ist für die Resorption der Nährstoffe verantwortlich. Der prominenteste Bereich des Dickdarms ist das Caecum, der

Blinddarm, welcher je nach Füllungsgrad den überwiegenden Teil des unteren Abdomens einnehmen kann. Im Caecum findet die bakterielle Fermentation und die Produktion von freien Fettsäuren, Vitamin K und einigen B-Vitaminen statt. Mäuse besitzen keinen Appendix wie der Mensch (Treuting 2012). Die Magen-Darm-Passage dauert 8 bis 14 Stunden.

Die Maus zeigt eine physiologische, nagertypische Koprophagie. Im Caecum bakteriell produzierte Proteine, B- und K-Vitamine sowie Biotin werden über diese Quelle dem Körper wieder zugeführt.

Tabelle 1: Fütterungsrelevante Daten der Maus (Weiss et al. 2014, 4. Auflage)

Lebendmasse	20 - 35 g, ♂ bis zu 50g
Geschlechtsreife	28 - 49 Tage
Zuchtreife	56 - 70 Tage
Brunstzyklus	Alle 4 - 5 Tage für 13 Stunden
Trächtigkeitsdauer	18 - 21 Tage
Wurfgröße	3 - 12 (20) Jungtiere
Gewicht bei Geburt	2 g
Absatzalter	18 - 21 Tage
Gewicht bei Absatz	8 - 14 g
Lebenserwartung	1,5 - 2 Jahre (Einzeltiere bis 3 Jahre)
Futteraufnahme	3 - 6 g / 24 Std.
Wasseraufnahme	4 - 7 ml / 24 Std.

3. Fütterung und Fütterungstechniken

Allgemeine Informationen zur Fütterung

Obwohl die Maus das am häufigsten eingesetzte Versuchstier ist und eine Vielzahl an Ansätzen zur Standardisierung der Haltung unternommen werden, gibt es wenige wissenschaftliche Untersuchungen, die sich mit den Ansprüchen an die Ernährung befassen.

Die bereits erwähnte große genetische Varianz durch die selektive Zucht der Inzuchtstämme, aber auch die Etablierung von Auszuchtstämmen lässt vermuten, dass es bei verschiedenen Stämmen Unterschiede hinsichtlich ihrer Ernährungsansprüche gibt (Beynen und Coates 2001). Die Ergebnisse von Ernährungsstudien beziehen sich allerdings nur auf einem geringeren Prozentsatz der mittlerweile zur Verfügung stehenden Linien. Die unterschiedlichen Ergebnisse einzelner Studien in Bezug auf einzelne Nährstoffe unterstreichen die Annahme von unterschiedlichen Ernährungsansprüchen (Nutrient Requirements of Laboratory Animals, 1995). So haben Van den Broek et al. (1997,1998) gezeigt, dass DBA/2Ola und C3H/Ola anfällig für die Ausbildung von fütterungsbedingten

Weichteilkalzifikationen sind. Dagegen zeigten die untersuchten Tiere der Linie C57BL/6Ola und BALB/cOla keine Hinweise auf eine Kalzifikation. Die Gabe von Magnesium und Fluorid führte bei jungen DBA/2 Mäusen zu einer verringerten Kalzifikation (Van den Broek et al. 2000).

Für zahlreiche Ernährungsphysiologische Studien wurden definierte genetische Veränderung in Mausstämmen eingeführt, mit dem Ziel die jeweilige Stoffwechselphysiologie zu untersuchen. Eine solche Änderung kann aber auch als ein, meist nicht erwünschter, Nebeneffekt auftreten. So trägt die Linie NOD.Cg-Rag1^{tm1Mom} Fah^{em1Mvw} II2rg^{tm1Wji}/MvwJ (,NRGʻ, Jax: Stock No: 018454) einen Gendefekt, der dazu führt, das Tyrosin und Phenylaline nicht hydrolysiert wird. Homozygote Tiere dieser Linie benötigen eine Spezialdiät ohne Tyrosin und reduziertes Phenylalanine (0.6%).

4. Spezieller Futterbedarf von Mäusen in den verschiedenen Lebensphasen

Trächtigkeit

Während der Trächtigkeit muss das weibliche Tier seinen Erhaltungsbedarf und den Bedarf des fötalen Wachstumsabdecken. Dieser ist im letzten Trächtigkeitsdrittel besonders hoch. Bei jüngeren Zuchttieren kommt noch der Bedarf für das eigene Wachstum hinzu.

Laktation

Während der Laktation werden die höchsten Nährstoffansprüche aller Lebensphasen gestellt. Es müssen der Erhaltungsbedarf des laktierenden weiblichen Tieres und der Bedarf für die Milchproduktion gedeckt werden. Bei permanenter Verpaarung ist eventuell eine neue Trächtigkeit zu berücksichtigen. Der Energiebedarf (ME) steigt, abhängig von der Zahl der Jungtiere, bis auf das Vierfache des Erhaltungsbedarfs (Ritskes-Hoitinga 2004, Tab 28.1).

Die Zusammensetzung bzw. der Nährstoffgehalt der Milch variiert bei allen Spezies während der Laktation, wobei große individuelle Schwankungen bestehen (u.a. Keen et al. 1981; Görs et al. 2009). Grundsätzlich ist jedoch die Milch von Mäusen deutlich nährstoff- und energiereicher als die von Ratten (Jenness 1974; Keen et al. 1981; Görs et al. 2009; Hood et al. 2014). In Untersuchungen über den gesamten Laktationszeitraum zeigte Görs (2009), dass die Mausmilch rund 20% Fett enthält. Keen et al. (1981) veröffentlichte für die Ratte einen Gehalt von 10 - 17% über den gesamten Laktationszeitraum. In ihrer Tabelle zum Vergleich verschiedener Nager Spezies nennen Hood et al. (2014) einen Fettgehalt von 27% bei Mäusen, gemessen an den Laktationstagen 9 und 10. Die Milch der Wanderratte (*Rattus norvegicius*) wird mit nur 7% angegeben, gemessen an den Laktationstagen 8 - 17.

Dementsprechend weisen Mäuse während der Laktation einen höheren Energiebedarf als Ratten auf, der unter anderem in einer höheren relativen Energie- bzw. Futteraufnahme zum Ausdruck kommt. Bei der Laktation besteht zudem selektiv ein erhöhter Bedarf an einzelnen Nahrungsbestandteilen (National Research Council (NRC) 1995).

Wachstum

Mäuse und Ratten zeigen von Geburt an ein schnelles Wachstum. Zum Zeitpunkt des Absetzens (Tag 18 - 21) haben Mäuse bereits 1/3 - 1/2 ihres Endgewichts erreicht. Die Wachstumskurve flacht stammabhängig ab der 11. Lebenswoche langsam ab. Bei den meisten Stämmen ist ein klarer Geschlechtsdimorphismus zu beobachten: Die männlichen Tiere werden deutlich schwerer als die weiblichen. Der Energiebedarf (ME) für das Wachstum beträgt nach NRC-Angaben ungefähr das Doppelte des Erhaltungsbedarfs (NRC 1995). Die NRC-Angaben sind höher angesetzt als der minimale Erhaltungsbedarf und oftmals auf schnellstmögliches Wachstum ausgelegt (Beynen und Coates 2001).

Die Jungtiere öffnen ihre Augen ab dem 11. Lebenstag und beginnen das Nest selbständig zu verlassen. Zu diesem Zeitpunkt beginnen Sie auch andere Nahrung als die Muttermilch aufzunehmen. Der Übergang von Milchernährung zur ausschließlichen Aufnahme fester Nahrung ist dabei fließend, muss aber zum Zeitpunkt des Absetzens abgeschlossen sein (Tab. 1). Hier kann es durch genetische Veränderungen Abweichungen geben, welche bei der Phänotypisierung ein jeder Linie beobachtet und vermerkt werden müssen. Die Jungtiere können unterstützt werden, indem Ihnen eingeweichtes Futter am Boden, in einer flachen Schale, angeboten wird. Energiereiche Ergänzungsfutter in Pastenform werden ebenfalls gerne angenommen. Bei der Fütterung am Boden, bzw. von feuchtem Futter ist ein besonderes Augenmerk auf die Hygiene zu richten. Diese sollten täglich entnommen und wieder frisch bereitgestellt werden.

Haltung

Die Haltungsphase ist der Zeitraum zwischen (Haupt)Wachstum und natürlichem Lebensende. Die Futteraufnahme, welche in der Regel von Geburt an fast linear ansteigt, flacht zwischen dem 60. bis 80. Lebenstag zu einem Plateau ab (Tobin und Schuhmacher 2021). Wenn in dieser Zeit keine experimentellen Eingriffe erfolgen, oder die Weibchen zur Zucht verwendet werden, gibt es für das Tier außer dem Erhaltungsbedarf keine besonderen Nährstoffansprüche. Deswegen ist hier die Gefahr der Körperverfettung besonders hoch und es sollte ein Futter mit einer entsprechend angepassten Energiebilanz gefüttert werden.

Die Körperoberfläche der Maus ist im Verhältnis zu ihrem Körpervolumen relativ groß, weshalb sie viel Wärme verliert. Ihr Energieaufwand zur Erhaltung der Körpertemperatur ist daher relativ groß. Bezogen auf das metabolische Körpergewicht ist der Energiebedarf der Maus ca. 1,4 - 1,5 fach höher als bei der Ratte (Tabelle 2). Je niedriger die Umgebungstemperatur, desto höher ist der Futterverbrauch (Abb. 1). Daher ist der Energiebedarf von in Gruppen gehaltenen, sich gegenseitig wärmenden Tieren, geringer und somit auch der Futterverbrauch im Vergleich zu einer einzeln gehaltenen Maus.

Die tägliche Futteraufnahme in der Haltungsphase liegt bei 3 - 8 g Trockenfutter.

Tabelle 2: Vergleichende Darstellung des Energiebedarfes in den unterschiedlichen Lebensphasen von Maus und Ratte bezogen auf die metabolische Energie (ME) in Kilokalorien (kcal) und Kilojoule (kJ) pro kg metabolischen Körpergewichts

Energiebedarf	Maus Kcal (bzw. kJ) / kg BW ^{0.75}	Ratte Kcal (bzw. kJ) / kg BW ^{0.75}
Erhaltung	161 - 164 kcal 674-687 kJ	112 - 114 kcal 469-477 kJ
Wachstum	263 kcal 1100 kJ	min. 227 kcal min. 950 kJ
Laktation	311 - 430 kcal 1300 - 1800 kJ	min. 311 kcal min. 1300 kJ

NRC, National Research Council, 1995. *Nutrient Requirements of Laboratory Animals: Fourth Revised Edition, 1995.* Washington, DC: The National Academies Press. DOI: https://doi.org/10.17226/4758 Page 96.

BW = body weight = Lebendmasse

BW ^{0.75} = Formel zu Berechnung des metabolisch aktiven Gewebes

Abb. 1: Futterverbrauch von Mäusen in Abhängigkeit von der Raumtemperatur und Besatzdichte (n Mäuse pro Käfig)

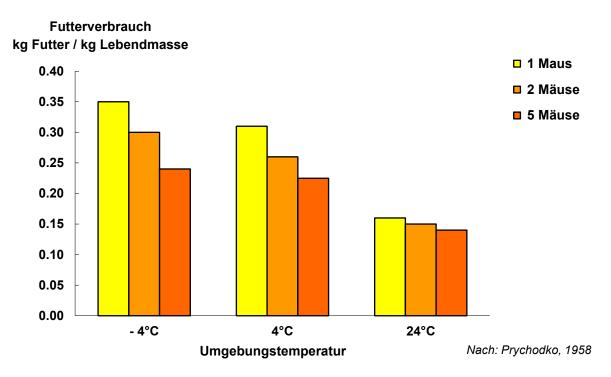


Tabelle 3: Rohnährstoffgehalte¹⁾ handelsüblicher Alleinfuttermittel für Mäuse

Rohnährstoffe in % (uS)	Haltung	Zucht
Rohprotein	14,0 - 21,0	19,0 - 27,0
Rohfett	4,0 - 6,0	4,0 - 7,0
Rohfaser	4,0 - 6,5	3,0 - 5,0
Rohasche	5,0 - 7,0	6,0 - 7,5
NfE	53,0 - 62,0	47,0 - 55,0
Stärke	34,0 - 39,0	29,0 - 36,0
Zucker	2,0 - 5,0	2,0 - 6,0

¹⁾ nach Herstellerangaben (uS = ursprüngliche Substanz)

5. Wasserversorgung

Trinkwasser muss *ad libitum* zur Verfügung stehen. Besonders bei Fütterung von Trockenfutter ist eine ausreichende Versorgung mit Trinkwasser erforderlich. Informationen zur Aufbereitung von Trinkwasser finden sich im Heft "Trinkwasserversorgung von Versuchstieren" der GV-SOLAS.

6. Fütterung in der Praxis

Der Einsatz von Alleinfuttermitteln für Mäuse ist aufgrund der Standardisierungsbemühungen in der Versuchstierhaltung üblich. Handelsübliches Futter wird vorwiegend *ad libitum* in pelletierter oder extrudierter Form verwendet. Mausfutterpellets haben, ebenso wie Rattenfutterpellets, standardmäßig 10 bzw. 15 mm Durchmesser (GV-SOLAS Heft "*Charakterisierung und Herstellungsverfahren von Versuchstiernahrung*"). Bei Fütterung von Extrudat ist besonders darauf zu achten, dass die Tiere nicht verfetten, da diese Futterform bevorzugt und damit vermehrt aufgenommen wird. Hier kann entweder die Futtermenge reduziert werden, oder auf ein Futter mit weniger Energie zurückgegriffen werden.

In Abhängigkeit vom hygienischen Standard der Versuchstierhaltung, und damit vom Hygienekonzept, sollte das Futter als potenzielle Quelle für unerwünschte Keime und als Infektionsquelle ausgeschlossen werden. Durch die Aufbereitung der Rohstoffe zu einem Pellet bzw. Extrudat Alleinfutter ist das Futter selbst als Quelle eher zu vernachlässigen. Eine größere Rolle spielen mögliche Verunreinigungen durch Wildanger Ausscheidungen, Urin und Kot, die während des Transportes bzw. der Lagerung an das Futter gelangen können. Das GV-Heft "Hygienische Behandlungsverfahren für Futtermittel" befasst sich ausführlich mit den einzelnen Verfahren und deren Vor- bzw. Nachteilen.

Die Darreichung erfolgt normalerweise über eingebaute Futterraufen (Edelstahl) im Gitterdeckel des Haltungskäfigs. Grundsätzlich möglich ist auch eine Verabreichung über

Näpfe (Edelstahl, Keramik) im Käfig, vor allem bei eingeweichtem Futter für noch nicht abgesetzte Jungtiere. muss auf erhöhte Hygienemaßnahmen geachtet werden (tägliche Kontrolle, täglicher Futterwechsel).

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.

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 können, stammabhängig, Haltungsfutter bekommen. Es hat einen geringeren Gehalt an Rohfett und Rohprotein (Tab. 2) und somit an umsetzbarer Energie, die den entscheidenden Faktor für den Körperfettansatz darstellt.

7. Fütterung im Experiment

Die Diskussion zur Ernährung in Experimenten muss sich hier auf allgemeine Hinweise beschränken; spezifische Fragestellungen bzw. Techniken würden den Rahmen sprengen. Eine detailliertere Darstellung, insbesondere zur Verwendung geeigneter Kontrolldiäten und Reproduzierbarkeit von Studien sowie zum Effekt von Phytoestrogenen findet sich in aktuellen Übersichtsreferaten und Buchkapiteln (u.a. Bomzon und Tobin 2021; Pellizzon und Ricci 2018; Tobin und Schuhmacher 2021).

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 nicht physiologischen Konzentrationen benötigt, um bestimmte Phänotypen zu induzieren oder zu fördern. Diese sogenannten Experimentaldiäten können entsprechend den spezifischen Vorgaben meist kommerziell bezogen werden. Bei der Produktion dieser Futtermittel ergeben sich jedoch herstellungsbedingte Limitierungen, z.B. beim Fettgehalt. Weitere Angaben hierzu finden sich im GV-SOLAS Heft "Charakterisierung und Herstellungsverfahren von Versuchstiernahrung".

Abhängig von der Versuchsfragestellung 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 (GV-SOLAS Heft "Futter- und Wasserdeprivation bei Versuchstieren").

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 Belohnungsfutter deren Auswirkung auf die Hygiene und die Standardisierung beachtetet 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 aus dem Versuchstierbedarf.

Für Eingriffe unter Narkose gilt grundsätzlich die klare Empfehlung, keine Nahrungskarenz vorzunehmen (Fachinformation aus dem Ausschuss für Anästhesie der GV-SOLAS zum Nahrungsentzug im Rahmen der Anästhesie bei Versuchstieren, 2012).

Bei Abweichungen muss in jedem Einzelfall sorgfältig die Notwendigkeit einer Fütterungsunter-brechung geprüft und im Tierversuchsantrag dargelegt werden, um ein daraus resultierendes Energiedefizit und eine Hypoglykämie zu minimieren.

8. Ernährungsbedingte Störungen

Spontane ernährungsbedingte Störungen sind heute durch die Gabe von standardisierten Futtermitteln selten. Nebeneffekte, wie z.B. eine erhöhte Tumorrate dürften meist auf eine Überversorgung durch eine ad libitum Fütterung und genetische Disposition zurückzuführen sein (Blackwell 1995).

Das National Research Council (NRC) der USA hat 1995 in der vierten Auflage "Nutrient Requirements of Laboratory Animals" in der Tabelle 3.3 Empfehlungen zu dem Nährstoffbedarf von Mäusen in einer konventionellen Haltung herausgegeben. Es wird unterstrichen, dass Mäuse, die unter gnotobiotischen Bedingungen oder unter SPF-Bedingungen gehalten werden, andere Ansprüche an die Zusammensetzung und Konzentration einzelner Nährstoffe haben können. Als Grund wird der Unterschied in der Art und Anzahl der jeweiligen Darmkeime angeführt. Beynen und Coates (2001) zeigten, dass bei Tieren, die unter keimfreien oder auch SPF-Bedingungengehalten werden, die Bakterien fehlen, die für den Vitaminaufbau im Darm zuständig sind. Somit entfällt die zusätzliche Aufnahme von Vitamin B und K durch die Koprophagie und die Versorgung über das Futter ist umso wichtiger (Morris 1947). Obgleich angenommen werden kann, dass der Bedarf an Nährstoffen (insbes. von Vitaminen) zwischen den Versuchstierhaltungen aufgrund des unterschiedlichen Mikrobioms der Tierbestände variieren kann, dürfte dies unter praktischen Fütterungsbedingungen eine eher untergeordnete Rolle spielen, da die heutigen Futtermittel für Labortiere eine ausreichende Versorgung sicherstellen sollten und insbesondere bei sterilisierbaren Futtermitteln eine hohe Anreicherung vorgenommen wird. Experimentell gewonnene Daten zum exakten Nährstoffbedarf in den einzelnen Lebens- und Leistungsphasen der unterschiedlichen Stämme liegen bislang nicht oder nur unzureichend vor.

Ernährungsbedingte Störungen, die nicht durch die Zusammensetzung, sondern die Härte des Futters entstehen können, sind Zahnfehlstellungen. Wie bei allen Nagetieren wachsen die Zähne bei der Maus nach. Durch unzureichendes Nagen, der zu mangelhaften Zahnschmelzabriebs führt, kann es zu Zahnfehlstellungen kommen. Diese erschweren die Futteraufnahme weiter, was zu einer stark erschwerten Futteraufnahme mit der Folge eines entsprechenden Körpergewichtsverlustes und bei mangelhafter Beobachtung zum Tod des Tieres führen kann. Durch Zahnfehlstellungen kann es also zu massiven, tierschutzrelevanten Effekten kommen. Daraus folgt die zwingende Notwendigkeit einer regelmäßigen und sorgfältigen Tierbeobachtung, bzw. der Einsatz von anderem Nagematerial, z. B. von Nagehölzern.

9. Fütterung während des Transports

Die Versorgung mit Futter und Flüssigkeit muss zum Zeitpunkt des Verpackens der Tiere erfolgen. Ein späteres Öffnen der Transportbehälter ist nur nach Rücksprache mit dem Versender oder Empfänger erlaubt. Die zugegebene Futtermenge muss für die doppelte Transportzeit ausreichen, um eine Versorgung im Falle eines Rücktransportes oder bei Verzögerungen sicherzustellen. Die zugegebenen Futterkomponenten dürfen während des Transportes nicht verderben. Generell sollen solche Materialien eingesetzt werden, die den Hygienestatus der Nagetiere nicht negativ beeinflussen da dies den Import in die Tierhaltung in Frage stellen könnte.

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 zu Grunde gelegt werden. Daher empfiehlt es sich, die Tiere bereits während einer Nettotransportdauer von 3-4 Stunden mit Futter zu versorgen. Für die Tiere wirkt es 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 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 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) nicht zu verwenden.

10. Enrichment

Eine strukturierte Haltungsumgebung beeinflusst unbestritten neurobiologische, verhaltensbiologische und stressphysiologische Merkmale der Maus, ebenso wie 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 das Enrichment beeinflusst werden. Die tatsächlichen Auswirkungen einzelner Veränderungen, insbesondere der Einfluss auf die Variabilität von Messgrößen im Experiment, sind jedoch nur partiell und für einige Parameter untersucht worden, (s. u.a. Mering et al. 2001; Nithianantharajah und Hannan 2006; Pasalic et al. 2011; André et al. 2018). 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. Hier müssen alle Maßnahmen entsprechend validiert (Savidis-Dacho et al. 2007) und den GLP-Regeln entsprechend beschrieben sein, um unkontrollierbare Effekte u.a. zu vermeiden.

11. Literatur

- André V, Gau C, Scheideler A, Aguilar-Pimentel JA, Amarie OV, Becker L, Garrett L, Hans W, Hölter SM, Janik D, Moreth K, Neff F, Östereicher 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 Biol;16(4): e2005019. doi: 10.1371/journal.pbio.2005019. PMID: 2965 9570; PMCID: PMC 5922977
- Ausschuss für Anästhesie und Analgesie der GV-SOLAS (2012): Nahrungsentzug im Rahmen der Anästhesie bei Versuchstieren. www.gv-solas.de
- Ausschuss für Ernährung der Versuchstiere der GV-SOLAS (2012): Einsatz von nicht standardi-sierten Futtermitteln bei Versuchstieren. www.gv-solas.de
- Ausschuss für Ernährung der Versuchstiere der GV-SOLAS (2016): Trinkwasserversorgung von Versuchstieren. www.gv-solas.de
- Beynen AC, Coates ME. 2001. *In*: van Zutphen LFM, Baumans V, Beynen, AC (Hrsg.), Principles of Laboratory Animal Science, Elsevier, Amsterdam; pp. 111-127.
- Blackwell,B-N, Bucci TJ, Hart RW, Tuturro A. 1995. Longevity, body weight, and neoplasia in ad libitum-fed and diet-restricted C57BL6 Mice Fed NHI-31 open formula diet. Toxicologic Pathology; 23,570-582.
- Bomzon A, Tobin G. 2021. Scholarly publishing and scientific reproducibility. *In*: Sanchez J, Brønstad A (Hrsg.) Experimental Design and Reproducibility in Preclinical Animal Studies, Springer, Cham, Switzerland, pp 185-211.
- Görs S, Kucia M, Langhammer M, Junghans P, Metges CC. 2009. Technical note: Milk composition in mice-methodological aspects and effects of mouse strain and lactation day. J Dairy Sci 92 (2):632-637.
- Hood WR, Kessler DS, Oftedal OT. 2014. Milk composition and lactation strategy of a eusocial mammal, the naked mole-rat. J Zool 293(2):108-118.
- Jenness R. 1974. Proceedings: Biosynthesis and composition of milk. J Invest Dermatol 63(1):109-118.
- Keen CL, Lönnerdal B, Clegg M, Hurley LS. 1981. Developmental changes in composition of rat milk: trace elements, minerals, protein, carbohydrate and fat. J Nutr 111(2):226-236.
- Knapka JJ. 1983. *In*: Foster HL, Small JD, Fox JG (Hrsg.), Nutrition in the mouse in biomedical research, Vol 3, New York, academic press, pp 51-67.
- Mering S, Kaliste-Korhonen E, Nevalainen T. 2001. Estimates of appropriate number of rats: interaction with housing environment. Lab Anim 35(1):80-90. doi: 10.1258/0023677011911408. PMID: 11201291.
- Morris HP. 1947. Vitamin requirement of the mouse. Vitam Horm 5:175-195.
- Nithianantharajah J, Hannan AJ. 2006 Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system. Nat Rev Neurosci 7(9):697-709. doi: 10.1038/nrn1970. PMID: 16924259.
- National research council (NRC). (1995). Nutrient requirements of laboratory animals, fourth revised edition. The nutrient requirement of the mouse: 80 102.
- Pasalic I, Bosnjak B, Tkalcevic VI, Jaran DS, Javorscak Z, Markovic D, Hrvacic B. 2011. Cage enrichment with paper tissue, but not plastic tunnels, increases variability in mouse model of asthma. Lab Anim 45(2):121-123. doi: 10.1258/la.2010.010109.

- Pellizzon MA, Ricci MR. 2018. The common use of improper control diets in diet-induced metabolic disease research confounds data interpretation: the fiber factor. Nutr Metab 15:3. doi: 10.1186/s12986-018-0243-5.
- Prychodko W. 1958. Effect of Aggregation of Laboratory Mice (*Mus Musculus*) on Food Intake at Different Temperatures. Ecology 39(3):500-503.
- Ritskes-Hoitinga M. 2004. The Laboratory Mouse. Elsevier; ISBN 0-1233-6425-6: Chapter 28.
- Robertson KL, Rowland NE. 2005. Effect of two types of environmental enrichment for singly housed mice on food intake and weight gain. Lab Anim 34(9):29-32. doi: 10.1038/laban1005-29. PMID: 16195735.
- Savidis-Dacho H, Schmidt H, Ilk R. Holasek M, Oberfeichtner M, Livey I, Barrett N. 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.
- Tobin G, Schuhmacher A. 2021 Laboratory animal nutrition in routine husbandry, and experimental and regulatory studies. *In*: Hau J, Schapiro S (Hrsg), Handbook of Laboratory Animal Science. 4th Edition, CRC Press, Boca Raton, FL, pp 269-311.
- Treuting PM, Dinitzis S. 2012. Comparative Anatomy and Histology a mouse and human atlas. Academic Press; ISBN 978-0-12-381361-9: Chapter 7, 11, 12.
- van den Broek FA, Beem RB, van Tintelen G, Lemmens AG, Fielmich-Bouwman AXM, Beynen AC. 1997. Co-variance of chemically and histologically analysed severity of dystrophic cardiac calcification in mice Lab Anim 31(1):74-80..
- van den Broek FA, Beynen AC. 1998. The influence of dietary phosphorus and magnesium concentrations on the calcium content of heart and kidneys of DBA / 2 and NMRI mice. Lab Anim 32(4):483-491.
- van den Broek FA, Ritskes-Hoitinga J, Beynen AC. 2000. Influence of excessive fluoride consumption on the severity of dystrophic cardiac calcification in DBA / 2 mice. Biol Trace Elem Res 78 (1 3): 191 203.
- Weiss J, Maess J, Nebendahl K., Rossbach W. 2014. Haus- und Versuchstierpflege. Gustav Fischer Stuttgart, Jena, New York.

Haftungsausschluss

Die Nutzung und Verwendung der Veröffentlichungen (Fachinformationen, Stellungnahmen, Hefte, Empfehlungen, u. ä.) der Gesellschaft für Versuchstierkunde GV-SOLAS und die Umsetzung der darin enthaltenen Informationen und Inhalte erfolgt ausdrücklich auf eigenes Risiko der jeweiligen Nutzer*innen oder Verwender*innen.

Die GV-SOLAS und auch die Autor*innen können für etwaige Unfälle und Schäden jeder Art, die sich durch die Nutzung der Veröffentlichung ergeben, keine Haftung übernehmen.

Die GV-SOLAS übernimmt keine Haftung für Schäden jeglicher Art, die die durch die Nutzung der Webseite und das Herunterladen der Vorlagen entstehen. Ebenfalls haftet die GV-SOLAS nicht für unmittelbare oder mittelbare Folgeschäden, Datenverlust, entgangenen Gewinn, System- oder Produktionsausfälle.

Haftungsansprüche gegen die GV-SOLAS und die Autor*innen 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.

Schadenersatzansprüche sind daher sowohl gegen die Gesellschaft für Versuchstierkunde GV-SOLAS wie auch gegen die Autor*innen ausgeschlossen.

Die Werke inklusive aller Inhalte wurden unter größter wissenschaftlicher Sorgfalt erarbeitet. Gleichwohl übernehmen die GV-SOLAS und die Autor*innen keinerlei Gewähr und keine Haftung für die Aktualität, Korrektheit, Vollständigkeit und Qualität der bereitgestellten Informationen, ebenso nicht für Druckfehler.

Es kann keine juristische Verantwortung sowie Haftung in irgendeiner Form für fehlerhafte Angaben und daraus entstandene Folgen von der GV-SOLAS und den Autor*innen übernommen werden.

Für die Inhalte von den in diesen Veröffentlichungen abgedruckten Internetseiten sind überdies ausschließlich die Betreiber der jeweiligen Internetseiten verantwortlich.

Die GV-SOLAS und die Autor*innen haben keinen Einfluss auf Gestaltung und Inhalte fremder Internetseiten und distanzieren sich daher von allen fremden Inhalten.