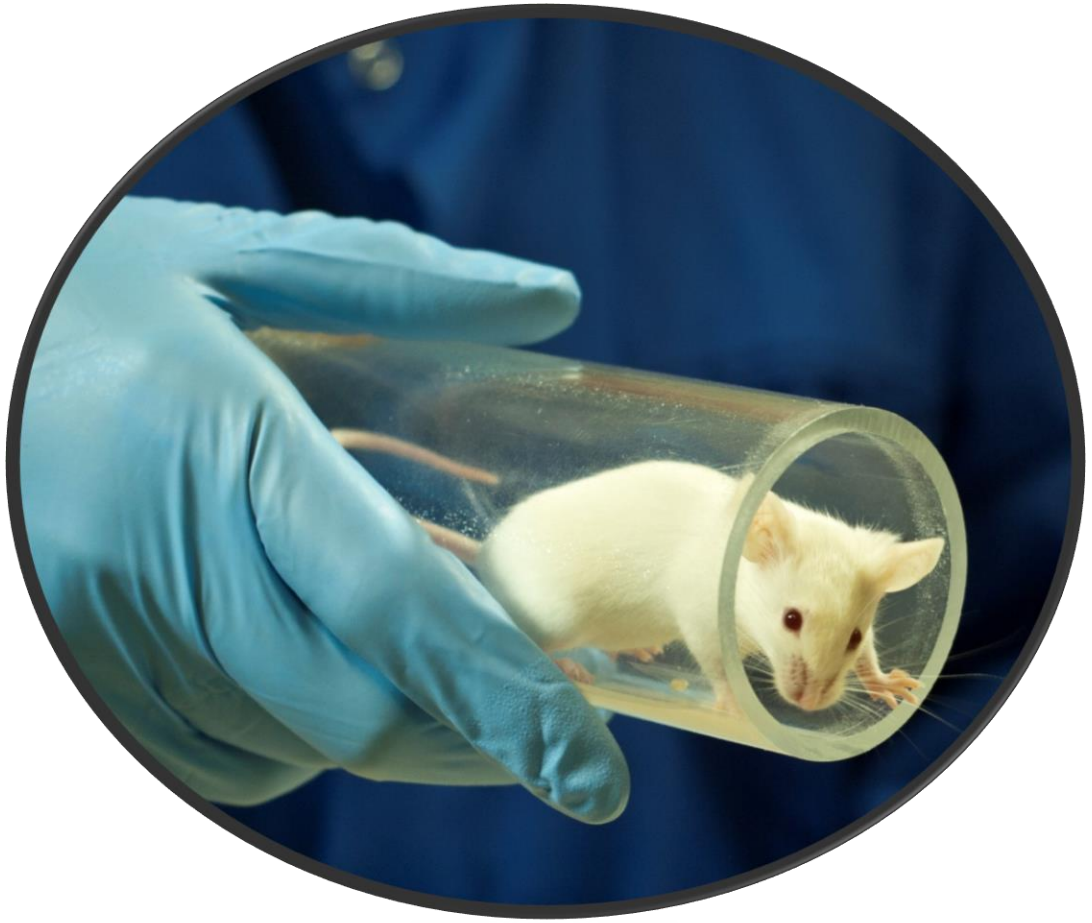
Håndtering og atferd hos mus

- Alternativer til løfting i halen
- Måling av stress ved haleløfting



Karin Handegård, PhD

Avdelingsveterinær Komparativ medisin OUS

Bakgrunn

- Tradisjonelt løftes mus etter halen med fingrene eller tang
- Forskning de siste 10-15 år viser at løfting i halen alene representerer en viktig stressfaktor
- Både nasjonalt og internasjonalt økende antall institusjoner som har endret håndteringsteknikk
  - Løfter med gjenstand (rør) eller i håndflaten (cupping)
- Viktig del av 3R (forbedring)



«Raffinerte håndteringsmetoder»



Rør



Cupping

Mouse handling: Video clips | NC3Rs

Håndtering av mus i dag

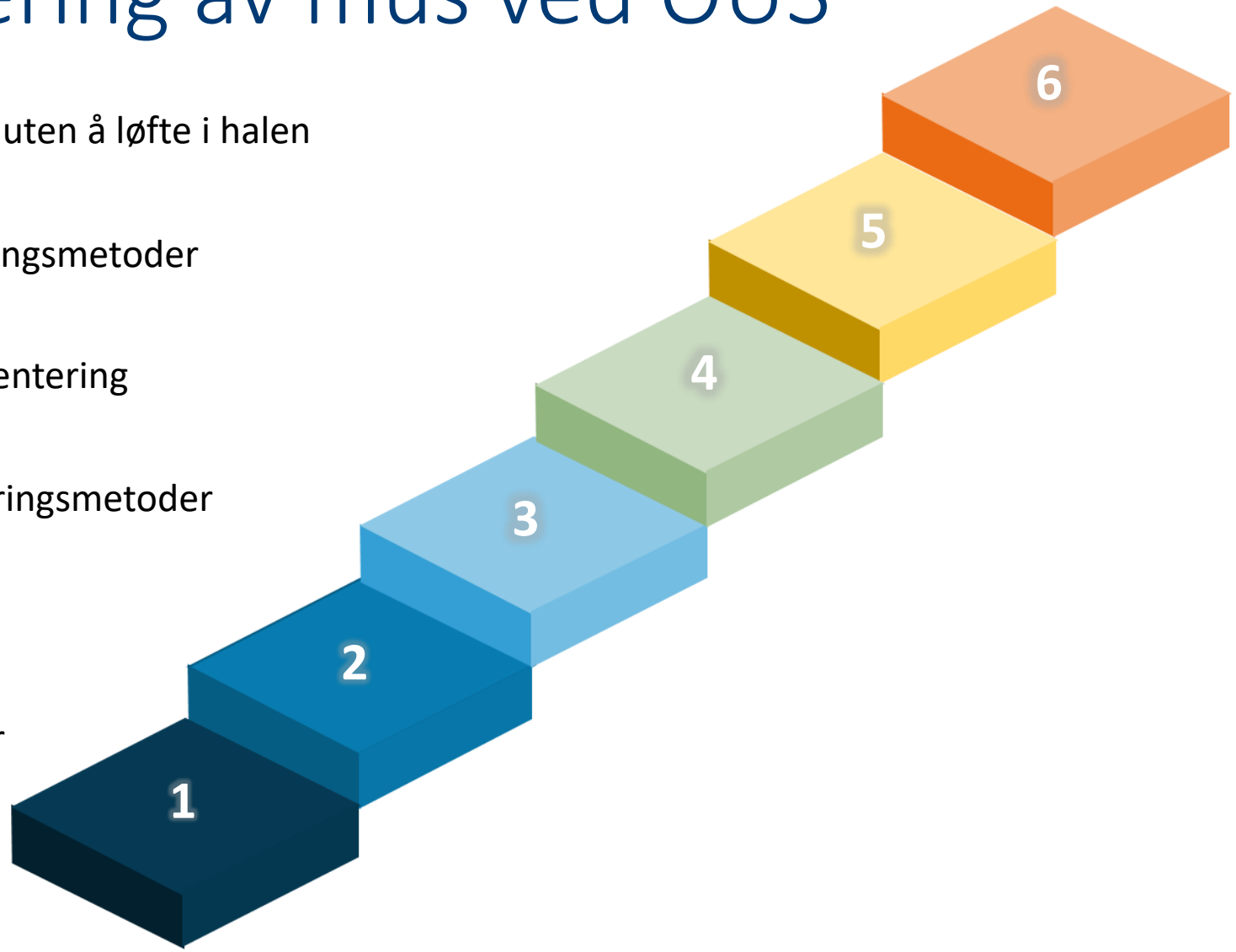
Hvordan løfter dere mus ved forflytting?

- Alltid i halen
- Alltid ved cupping/rør/annen metode
- Kombinasjon

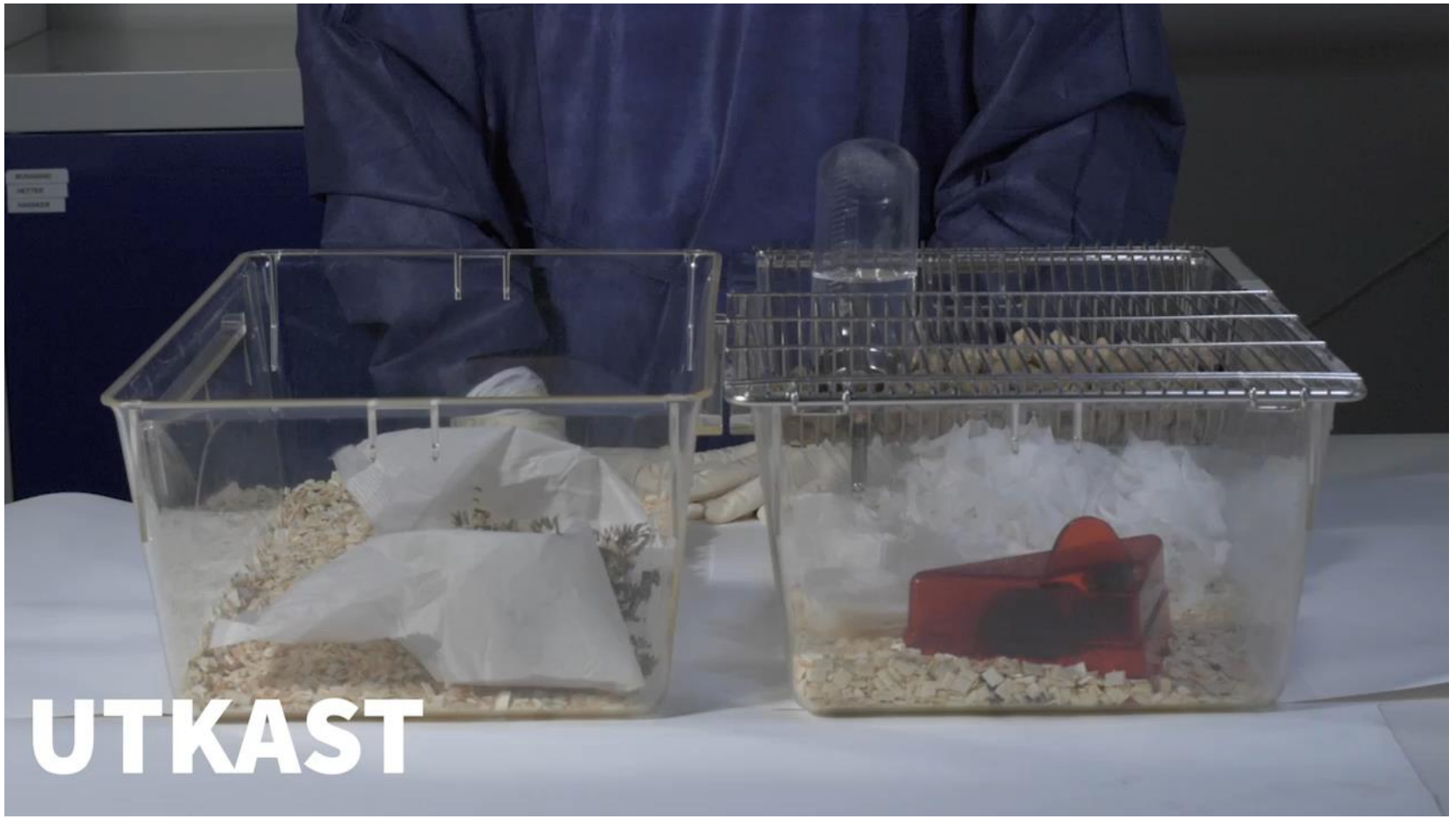


Håndtering av mus ved OUS

1. **Høst 2023**
   Avgjørelse KPM skal gå over til håndtering uten å løfte i halen
2. **Vår 2024**
   Workshop for KPM ansatte i ulike håndteringsmetoder
3. **Sommer-vinter 2024**
   Informasjon til brukere og gradvis implementering
4. **Januar 2025**
   Alle KPM ansatte bruker raffinerte håndteringsmetoder
5. **2025**
   Workshops for forskere
6. **Januar 2026**
   Alle bruker raffinerte håndteringsmetoder
   Forflytting etter hale er ikke akseptert



Lager eget videomateriale med eksempler



Hva sier forskningen?

- Løfting etter halen induserer høye stressnivåer, som reduseres signifikant ved bruk av rør eller cupping
- Uavhengig av muselinje, handler og tid på døgnet
- Tryggere på røret som har ligget i buret
- Positive effekter kan oppnås gjennom normal kort håndtering under rengjøring av bur
- Mus som ikke er løftet i halen er mindre stresset og mer håndterbare, også etter fiksering og gjentatt håndtering
- Effekten av håndtering med tunnel/cupping blir ikke nullstilt ved fiksering

Brief Communication | Published: 12 September 2010

Taming anxiety in laboratory mice

Jane L Hurst & Rebecca S West

Optimising reliability of mouse performance in behavioural testing: the major role of non-aversive handling

Gouveia[1], Hurst[2] 2017 *Sci Rep*

Benefits of tunnel handling persist after repeated restraint, injection and anaesthesia

Lindsay J. Henderson[1], Bridgette Dani[2], Esme M N Serrano[3] et al. 2020 *Sci Rep*

Improving the practicality of using non-aversive handling methods to reduce background stress and anxiety in laboratory mice

Kelly Gouveia & Jane L. Hurst

Hva sier forskningen?

- Håndtering i hale gjør musene mindre interessert i belønning og mer «deprimerte»
- Håndtering påvirker stressindusert økning i blodglukose, denne påvirkningen er mindre hos dyr håndtert med cupping
- Tunnelhåndtering av drektige og diegivende mus gir bedre avlsresultater / flere avvente unger

- Gjentatt håndtering med tunnel gjør musene mindre engstelige i de fleste atferdsforsøk, men ikke alle
- Raffinerte håndteringsmetoder mer tidkrevende enn haleløfting

Handling method alters the hedonic value of reward in laboratory mice

Jasmine M. Clarkson[1], Dominic M. Dwyer[2], P. A. Flecknell[3] et al. 2018 *Sci Rep*

Mouse handling limits the impact of stress on metabolic endpoints

Sriparna Ghosal[1], Amanda Nunley[2], Parinaz Mahbod[3] et al. 2015 *Physiology & Behavior*

Effects of non-aversive versus tail-lift handling on breeding productivity in a C57BL/6J mouse colony

Margaret A Hull[1], Penny S. Reynolds[2], Elizabeth A Nunamaker[3] 2022 *PLoS ONE*

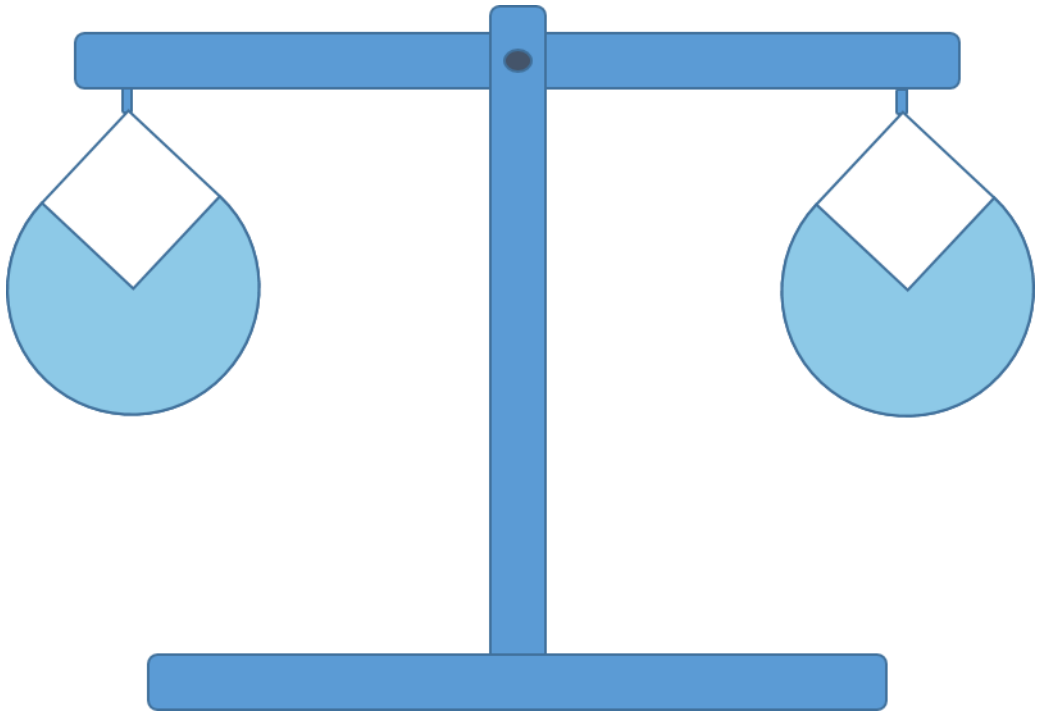
Effects of repetitive gentle handling of male C57BL/6NCrl mice on comparative behavioural test results

Hiroshi Ueno[1], Yu Takahashi[2], Shunsuke Suemitsu[3] et al. 2020 *Sci Rep*

Assessment of Mouse Handling Techniques During Cage Changing

Carolyn M Doerning[1], Sarah E Thurston[2], Jason S Villano[3], Carian L Kaska[3], Tracy D Vozheiko[4], Scott A Soleimanpour[4], Jennifer L Lofgren[2]

Tidsbruk vs. Dyrevelferd



Tidsbruk

Bedre dyrevelferd

Bedre forskning

Diskusjon: Tar det mer tid?

Merker man forskjell i tidsbruk?

Hvilke konsekvenser har evnt økt tidsbruk?

Hva sier brukerne?

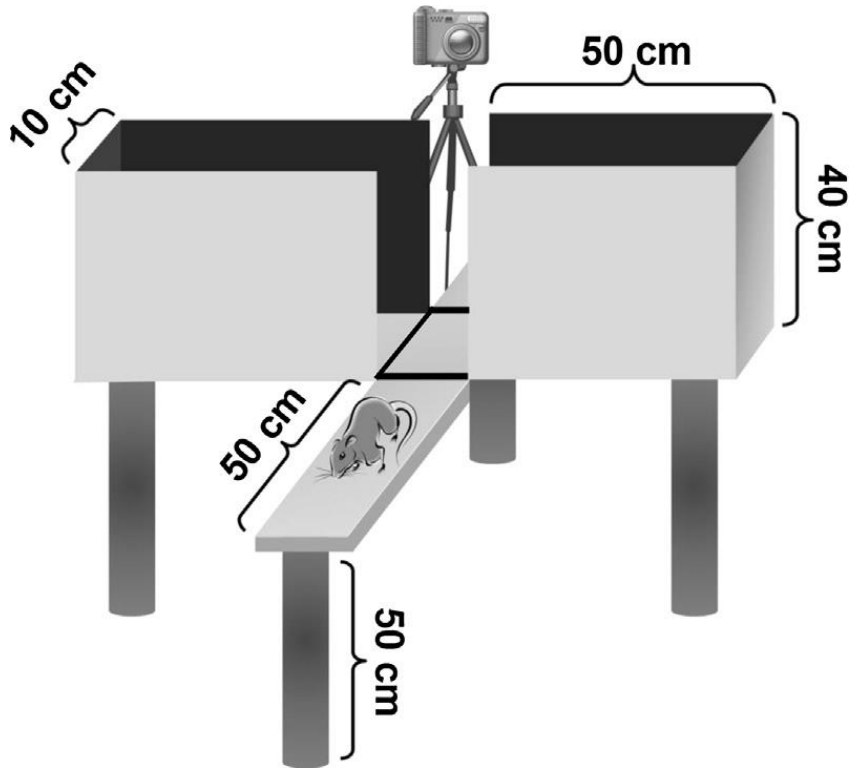
Positive / negative erfaringer?



Atferdsstudier på mus

- Vanlig brukte metoder
  - Interaksjonstid med håndterers hånd
  - Vannlating og avføring under håndtering
  - Lyst til å utforske
  - Open field test
  - Elevated plus maze

- Utfordringer:
  - Sjeldent mer enn én mus om gangen
  - Tidkrevende (observasjonstid)
  - Rom for subjektiv tolkning av resultater
  - Foregår i dagslys/på dagtid
  - Hva er det vi måler? Frykt? Stress? Akutt/kronisk?



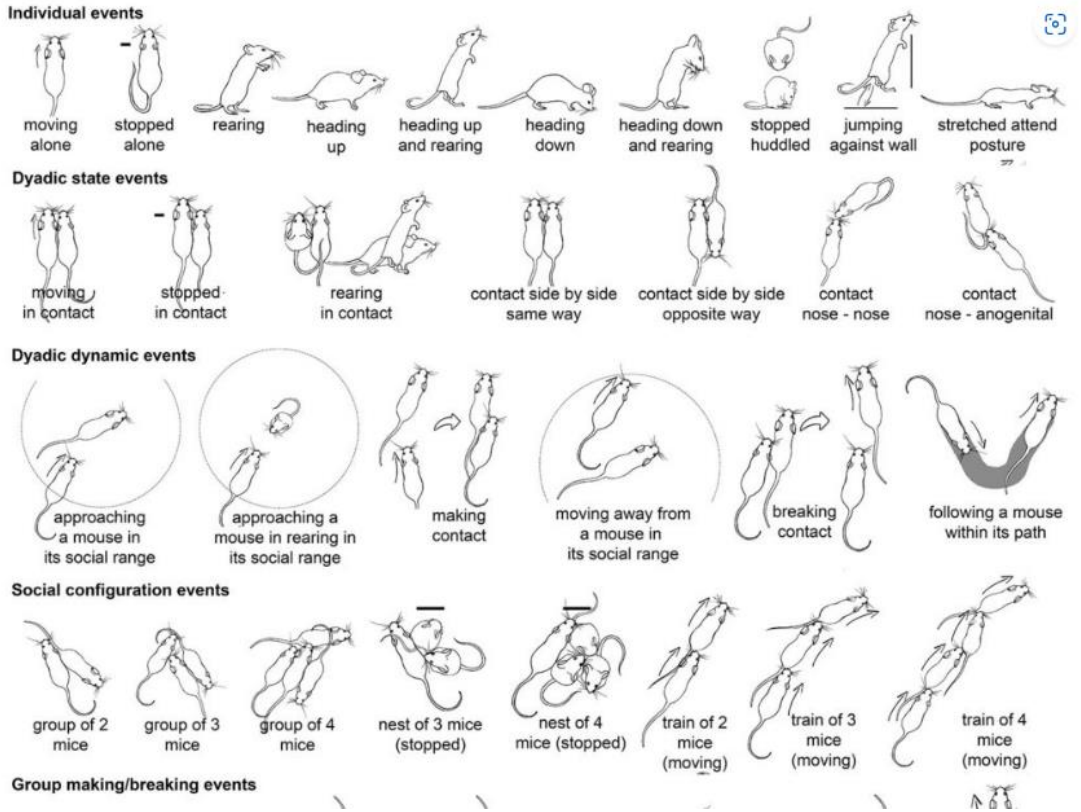
Elelvated plus maze

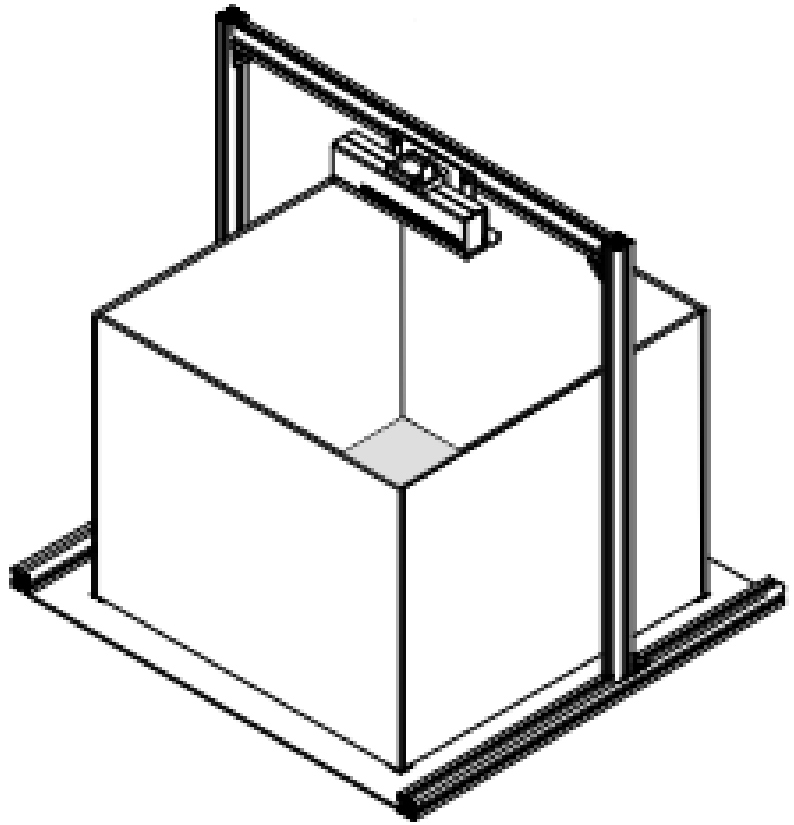
Atferd hos mus (ved håndtering)

- Ser man noen atferdsendring?
- Hos mødre med unger
- Avl
- I forsøk
- Ved fiksering

Live Mouse Tracker

Sanntidsanalyse av atferden til en **gruppe** av mus
ved bruk av maskinlæring og et dybdefølende kamera





[Live Mouse Tracker – Sharing tracking mouse databases]

Live Mouse Tracker

Egen forskergruppe opprettet våren 2024
«Ethology and welfare in laboratory animals»

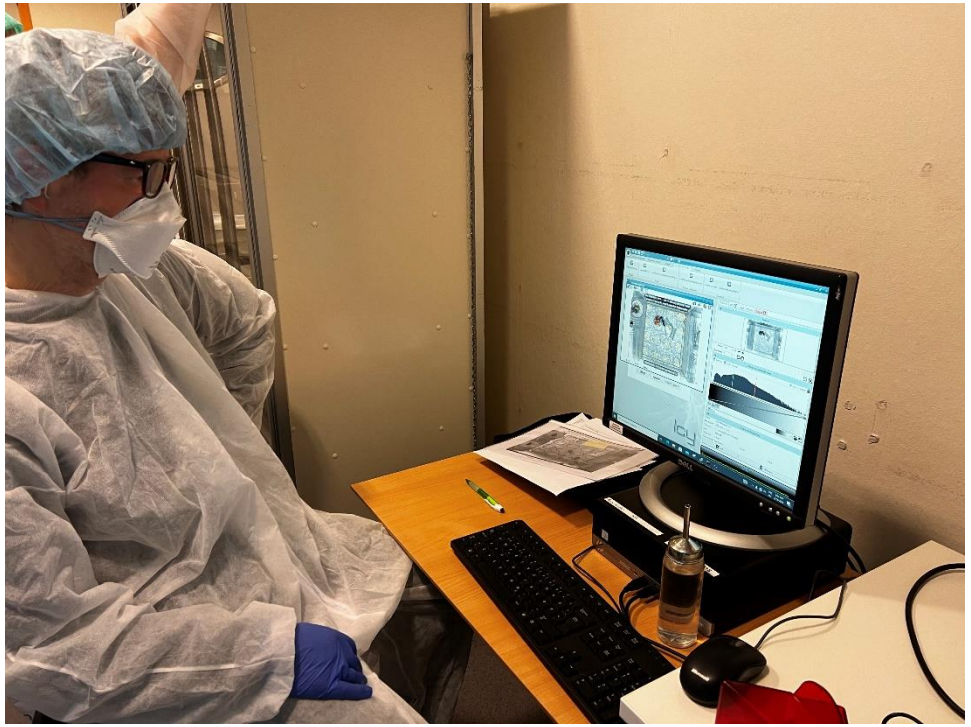
Stimuleringsmidler til forsøk i 2024:
«Kvantitativt studie av atferd hos mus ved bruk av raffinerte håndteringsteknikker»

Oppstart er planlagt høst 2024 ved KPM Ullevål

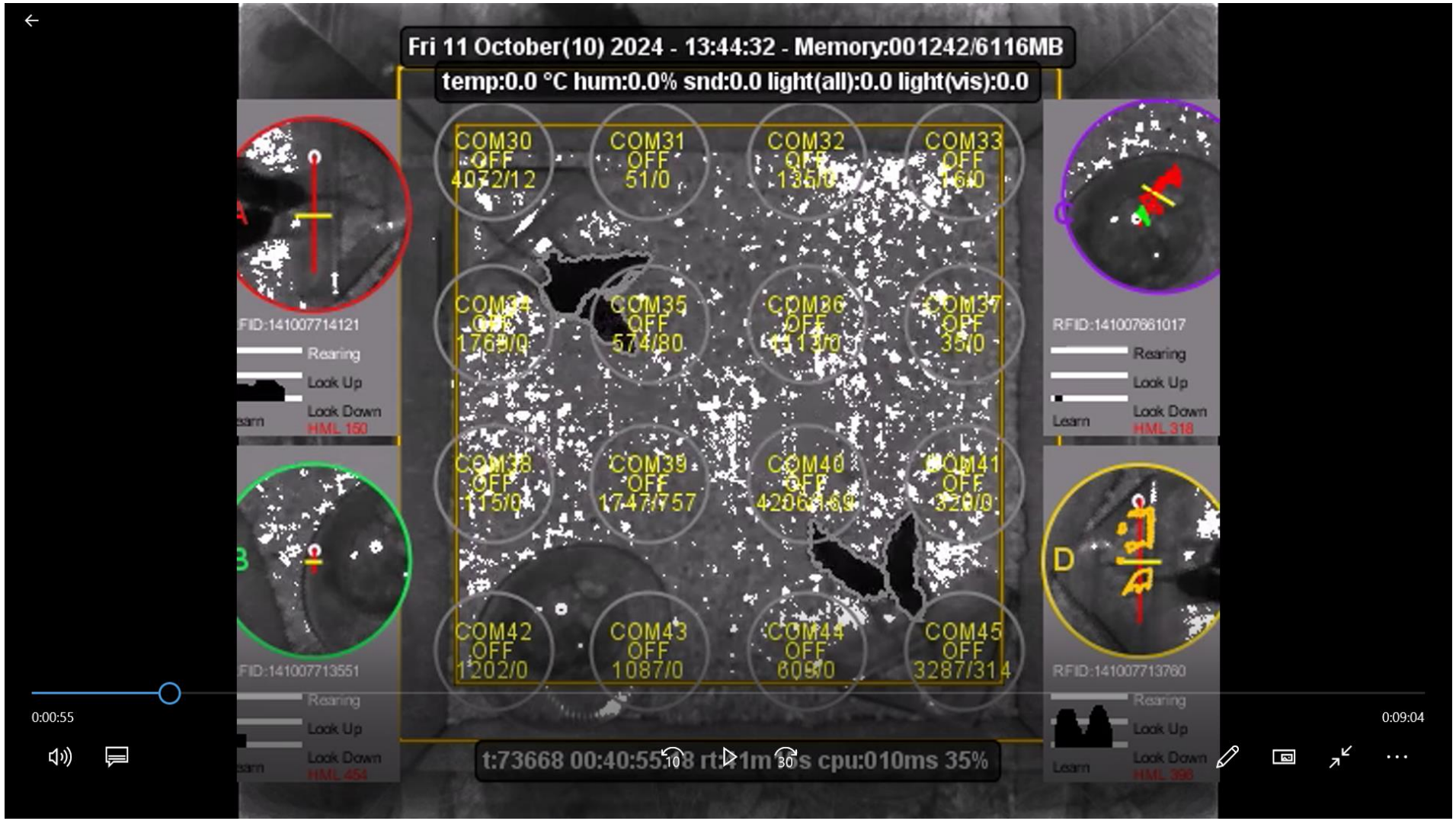


Live Mouse Tracker

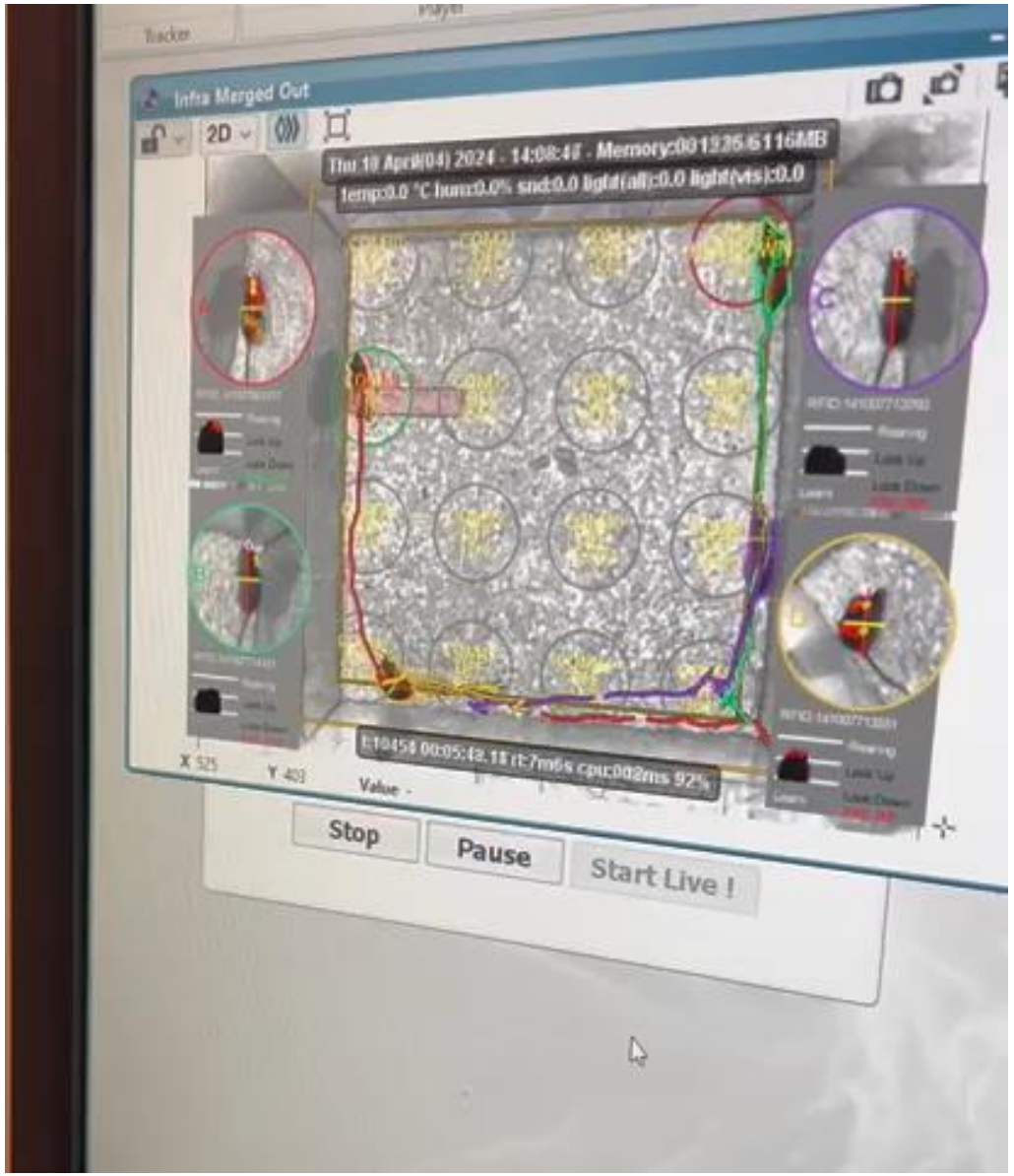
- RIFD-chip subkutant – gir nøyaktig ID
- Infrarødt kamera registrerer bevegelser
- Inntil 4 mus kan avleses samtidig per enhet
- 2 enheter
  - Mulighet for case/kontrollstudier uten tidsforskyvning
- Kan gjøre målinger uforstyrret over tid
  - F.eks 24 timer i naturlig døgnsyklus
  - Kan stå i LMT som «home cage» over tid
- Genererer enorme datasett
  - Tolkning av data trolig den største utfordringen



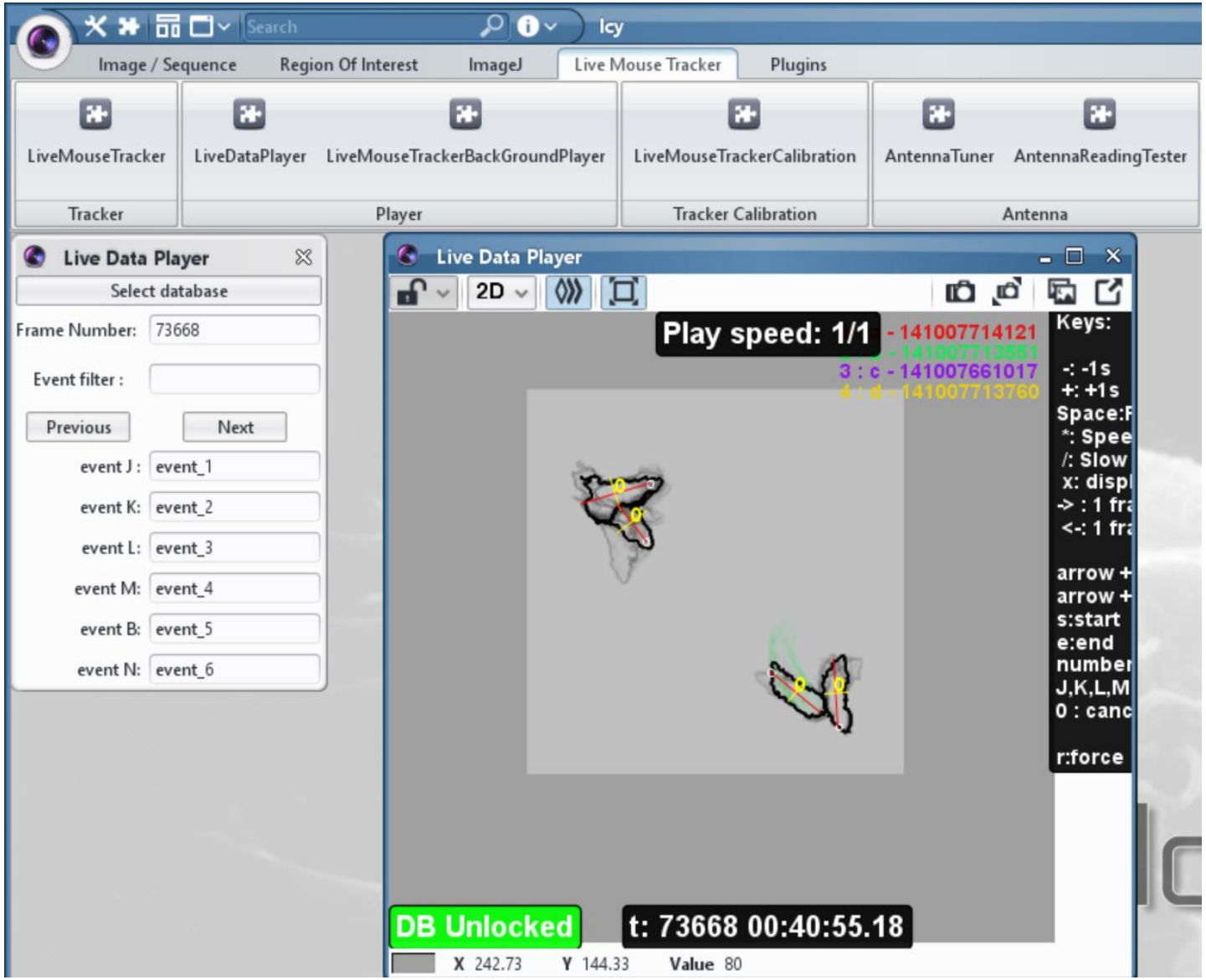
Eksempel på bruk av Live Mouse Tracker, 4 chippede mus (hunner)



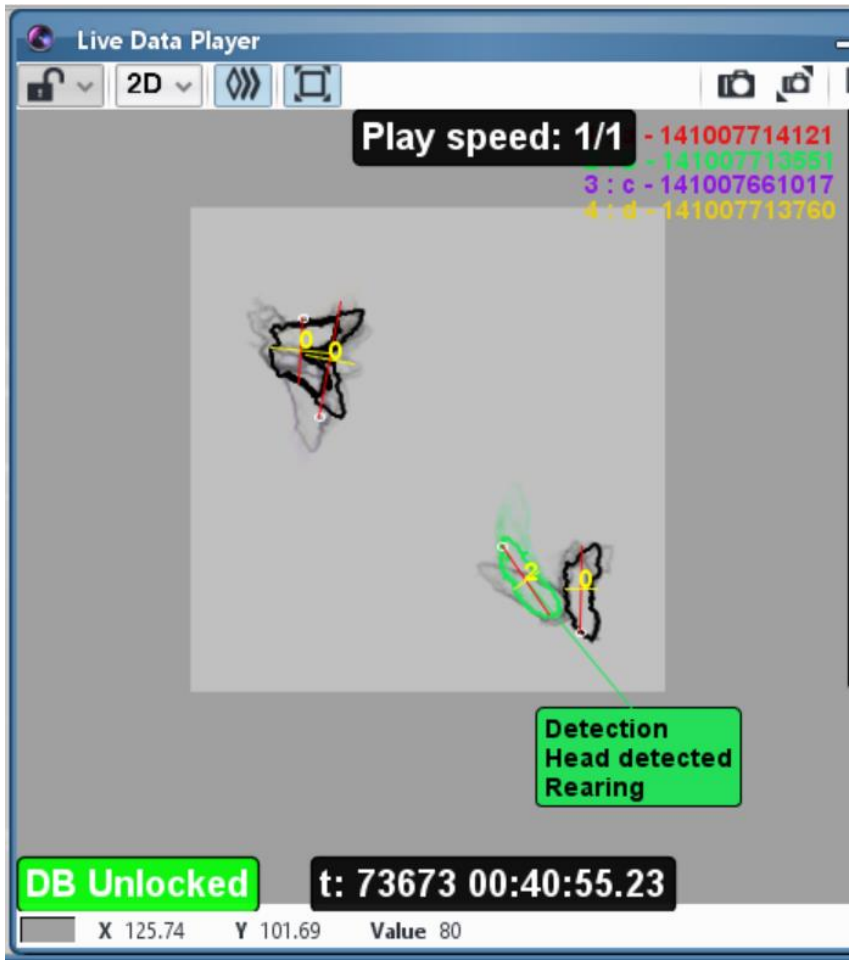
Bilde fra video FRAME=73668 (Lyset i rommet er på.)

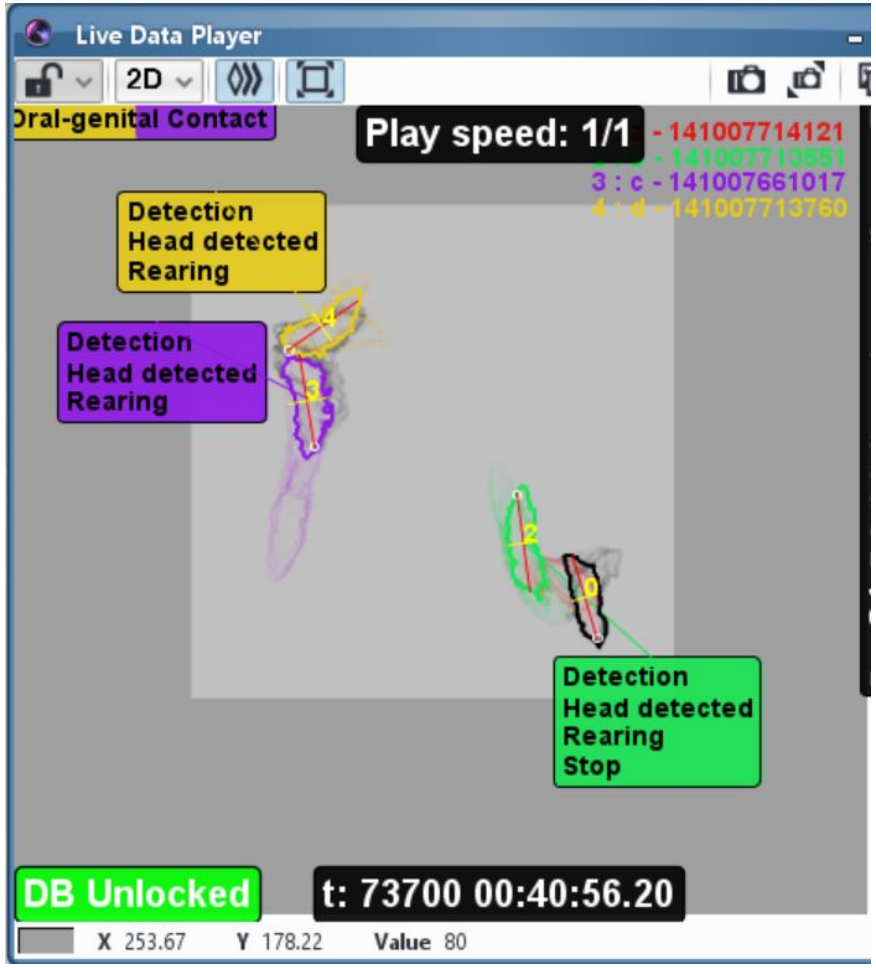

Infra Merged Out
2D
Stop
Pause
Start Live !

Søker opp samme situasjonen i programvaren LMT – LiveDataPlayer



Lyset i rommet slås av, og det blir mørkt:



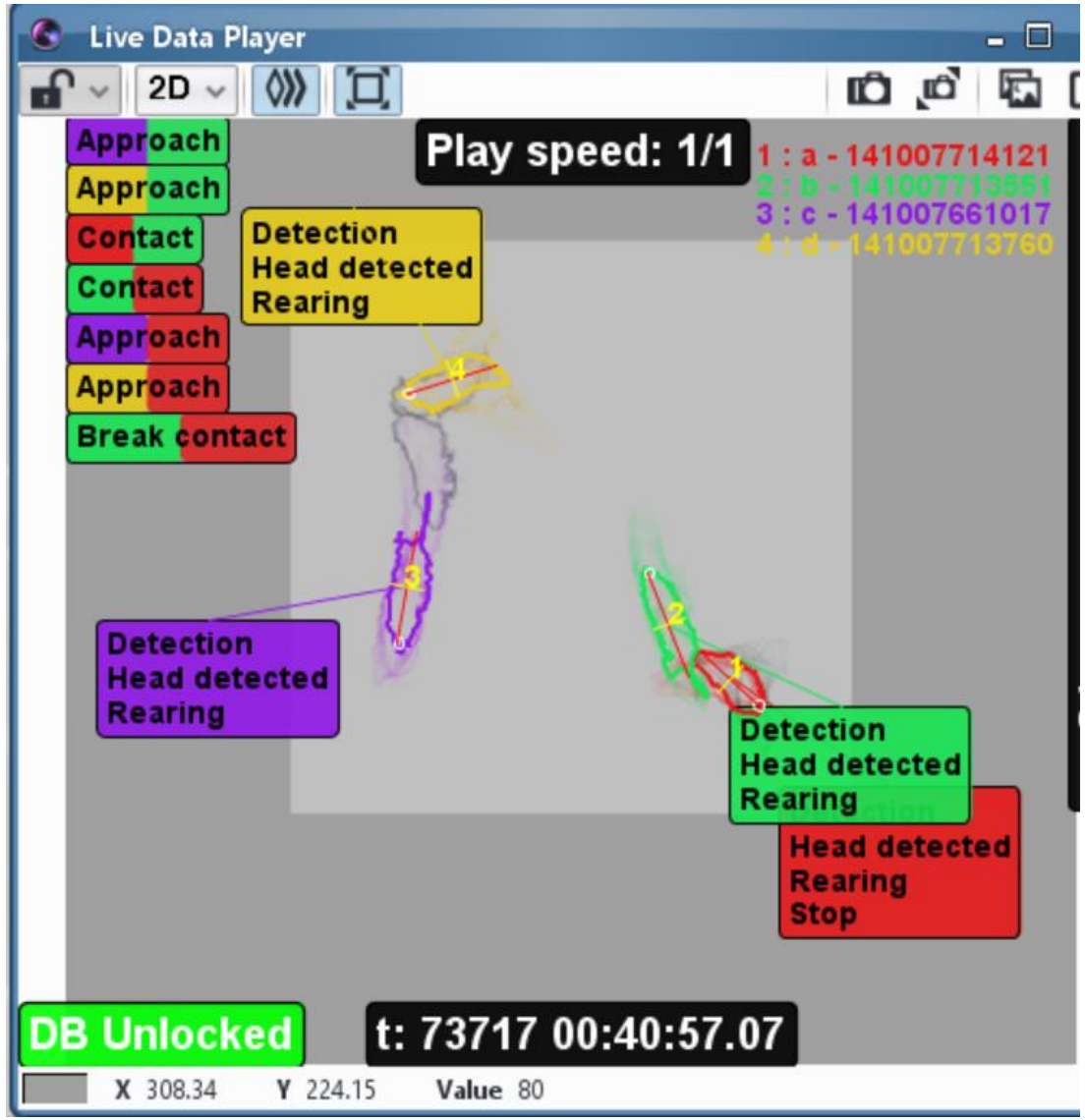


Frame 73673 “Detection – Head detected Rearing” for grønn-mus.

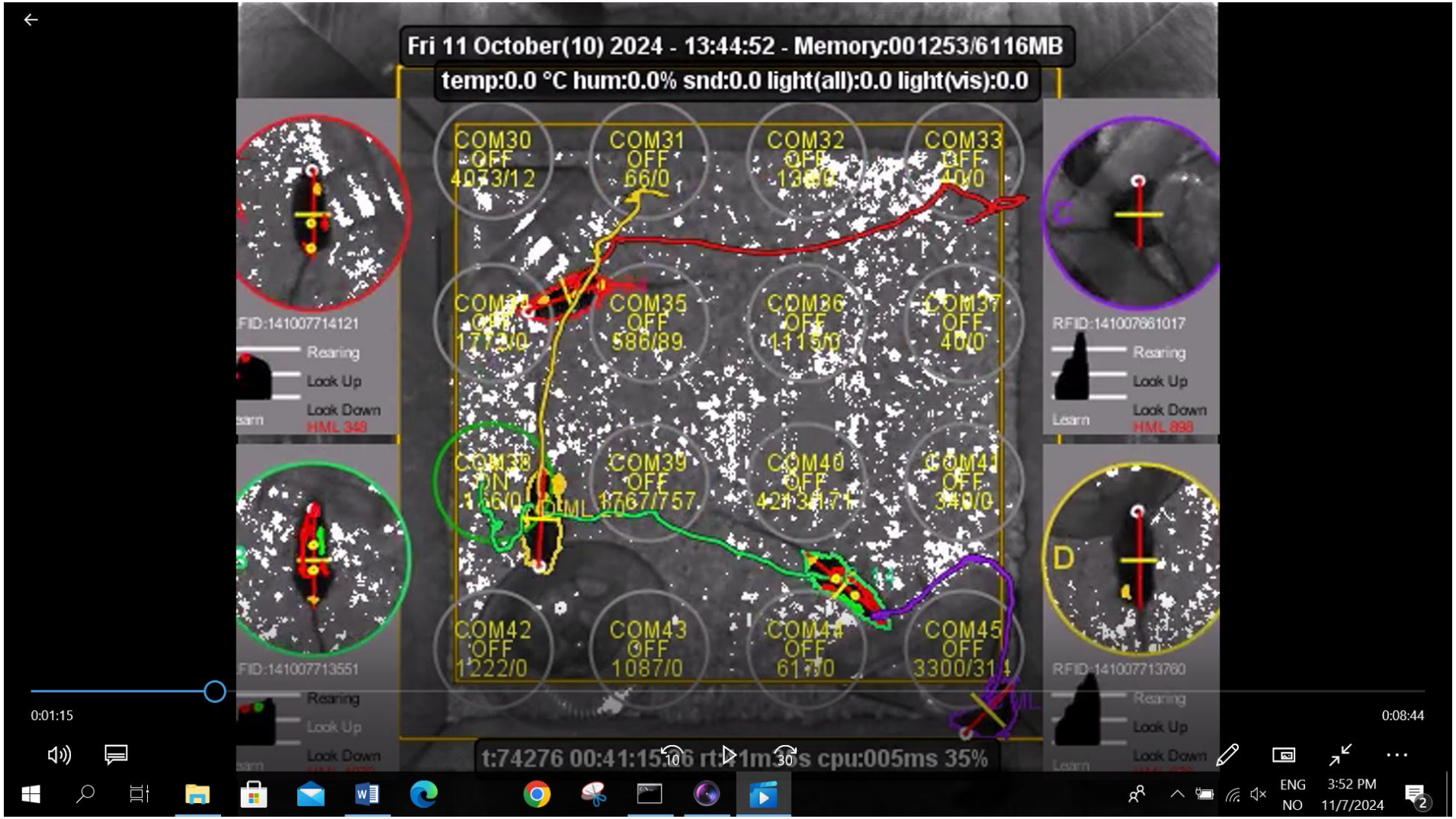
Sekundet etter på våkner gul og lilla mus

Frame 73700 “Detection – Head detected Rearing” for gul og lilla mus.

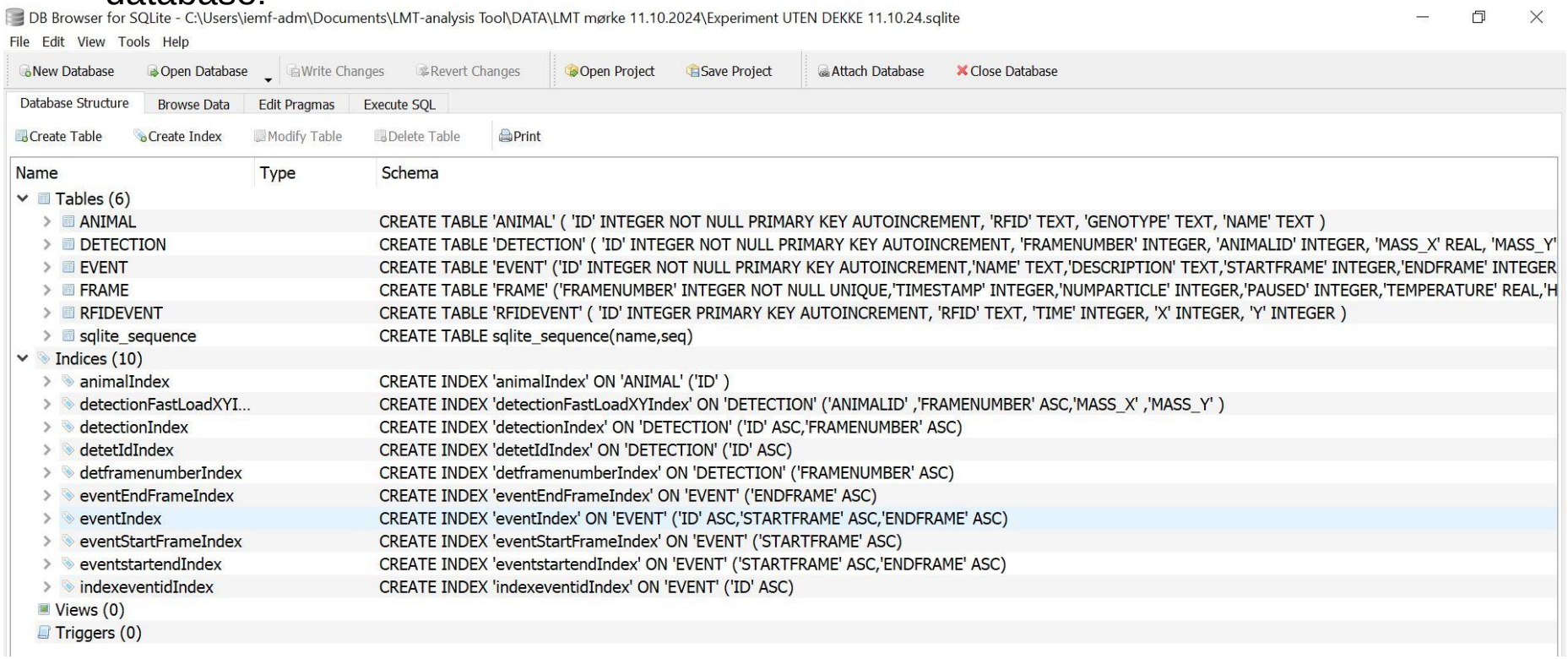
Sekunder etter lyset er slått av er alle musene i full aktivitet:



Videoen viser sporingen av hvordan musene beveger seg:



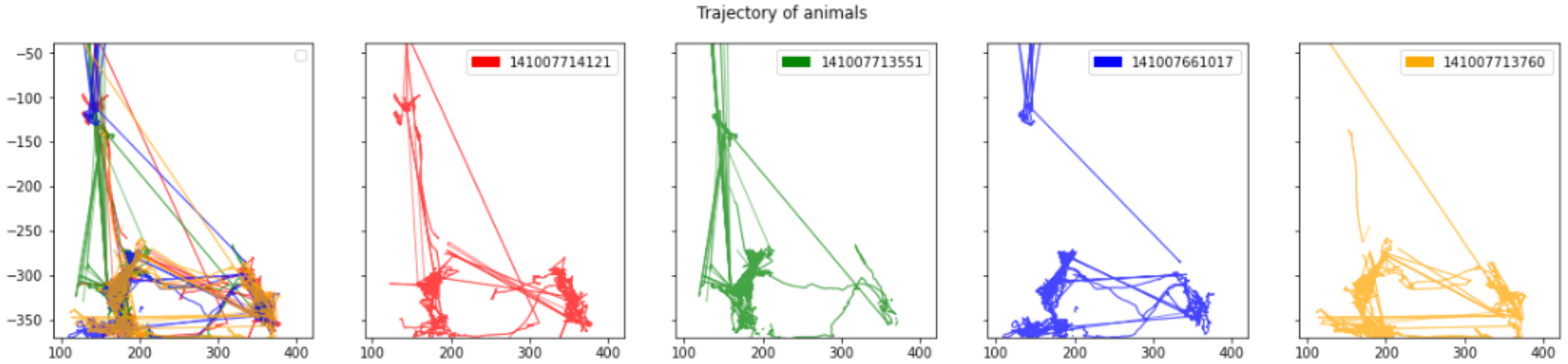
I tillegg til video med 30 bilder i sekunder, blir det bygd opp en database:



Det kan skrives Python-script, som kjøres i Jupyter Notebook via Anaconda Navigator for Live Mouse Tracker Analysis.

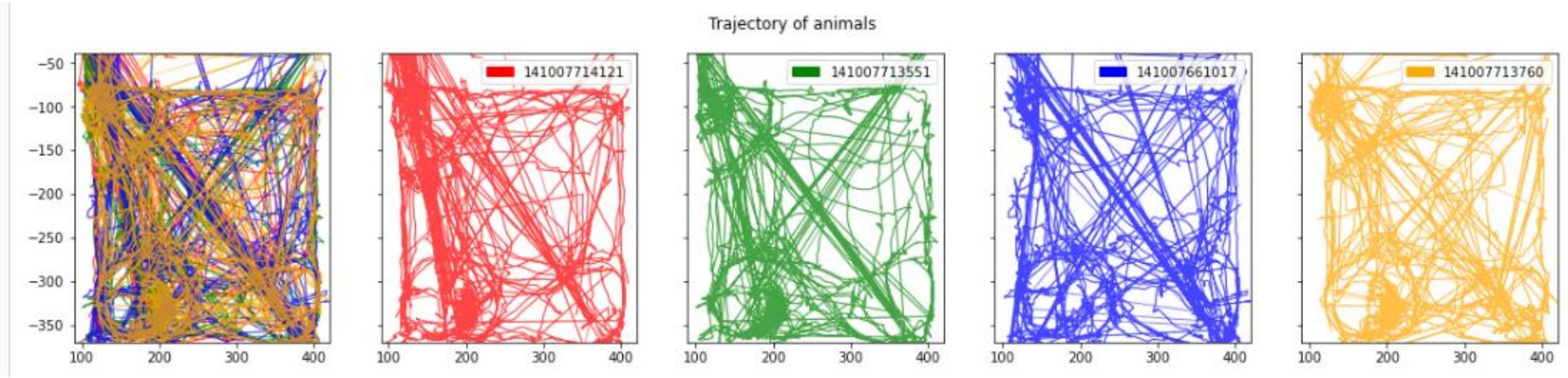
Plot av TRAJECTORY analyse

Bevegelsesmønster i LYS, i løpet av 10 minutter før lyset slukkes:



(Det er skjulested i 3 av hjørnene)

Bevegelsesmønster i MØRKE, de neste 10 minutter etter at lyset er slukket:



Forskergruppe ved KPM OUS:

Ethology and welfare in laboratory animals

Aktuelt for deg? Ta kontakt!