

Informations- und Dokumentationsstelle für Tierschutz- und Veterinärrecht<sup>1</sup>, Zentrum für Tierernährung und Tierschutzwissenschaften, Klinisches Department für Nutztiere und Sicherheit von Lebensmittelsystemen<sup>2</sup>, Veterinärmedizinische Universität Wien; Ethik- und Tierschutzkommission<sup>3</sup> der Veterinärmedizinischen Universität Wien

# Möglichkeiten zur Verbesserung der Lebensqualität von (Labor-) Mäusen durch Enrichment-Maßnahmen – ein Überblick

R. Binder<sup>1,2,3\*</sup> und S. Chvala-Mannsberger<sup>3</sup>

Eingelangt am 24. September 2025

Angenommen am 28. November 2025

Veröffentlicht am 19. Dezember 2025

**Schlüsselwörter:** Refinement, Haltungsumwelt, Sozialkontakt, Management, Tierschutz, Tierschutzgremium.

**Keywords:** Refinement, environment, social interaction, management, animal welfare, Animal Welfare Body.

## ■ Zusammenfassung

Mäuse sind die am häufigsten verwendete Versuchstierart. Sie werden in der Grundlagenforschung, in den verschiedensten Bereichen der biomedizinischen Forschung sowie zur Entwicklung und Testung von Arzneimitteln eingesetzt. Obwohl die artspezifischen Bedürfnisse von Mäusen gut erforscht sind, werden die daraus resultierenden verhaltensbiologischen Ansprüche an Haltungsumwelt und Betreuung weiterhin häufig unterschätzt. Nach dem im Tierversuchsrecht verankerten Prinzip des Refinements müssen die physiologischen und ethologischen Bedürfnisse der Versuchstiere so weit wie möglich befriedigt werden; daher sind geeignete Enrichment-Strategien zu ergreifen, die den Tieren eine komplexe Haltungsumwelt bieten und ihnen die Ausübung einer breiten Palette natürlicher Verhaltensweisen ermöglichen. Geeignete Maßnahmen zur Ausstattung und Anreicherung der Haltungsumwelt, Sozialkontakt zu Artgenossen sowie positive Interaktionen mit Menschen fördern die Lebensqualität von Mäusen, erleichtern ihr Handling sowie ihren Einsatz im Tierversuch und verbessern die Qualität der Forschungsergebnisse. Enrichment-Strategien sollten stets auf den wissenschaftlichen Erkenntnissen über die Bedürfnisse der jeweiligen Tierart beruhen, als Gesamtkonzept geplant werden und einem kontinuierlichen Monitoring unterliegen. Um die zur Verbesserung des Wohlergehens von Versuchstieren berufenen Personen und Gremien – insbesondere die benannten

## ■ Summary

Possibilities to improve the quality of life of laboratory mice by enrichment-strategies – a survey

Mice are frequently used in basic research, both in biomedical research and for the development and testing of drugs. Although their specific needs are well known, the demands on the housing environment and care are often underestimated. The principle of refinement anchored in animal experimentation law stipulates that the animals' physiological and ethological needs must be satisfied as far as possible. There must be appropriate enrichment strategies, providing the mice with a complex housing environment and allowing them to engage in a wide range of natural behaviours. Suitable measures to enrich the environment, social contact to conspecifics and positive interactions with people promote the animals' quality of life, facilitate their handling in animal experiments and enhance the reliability of the results. Enrichment strategies should be based on scientific knowledge on the behavioural needs of the species, planned as an overall concept and closely monitored. We provide an overview of enrichment strategies for laboratory mice that are recommended in the scientific literature to support the persons and committees charged with improving the wellbeing of laboratory animals, in particular the veterinarians, the persons responsible for animal welfare and the animal welfare bodies.

\*E-Mail: regina.binder@vetmeduni.ac.at

Tierärztinnen / Tierärzte, die für das Wohlergehen der Tiere verantwortlichen Personen und die Mitglieder der Tierschutzgremien – bei der Wahrnehmung ihrer Aufgaben zu unterstützen, gibt der vorliegende Beitrag einen Überblick über die in der Fachliteratur empfohlenen Maßnahmen zum Enrichment in der Haltung von Mäusen, die zu Versuchen oder anderen wissenschaftlichen Zwecken gehalten und eingesetzt werden.

**Abkürzungen:** ABI. = Amtsblatt der Europäischen Union; BG = Bundesgesetz; BGBl. = Bundesgesetzbuch; BMFWF = Bundesministerium für Frauen, Wissenschaft und Forschung; EU = Europäische Union; G = Gesetz, -e, -es; GV-SOLAS = Gesellschaft für Versuchstierkunde; idF = in der Fassung; idgF = in der geltenden Fassung; i.d.R. = in der Regel; IVC = individually ventilated cages; iVm = in Verbindung mit; KGW = Körpergewicht; oJ = ohne Jahresangabe; NC3Rs = National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals; RL = Richtlinie der Europäischen Union; SEV Nr. 123 = Europäisches Übereinkommen zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Wirbeltiere; TVG 2012 = Tierversuchsgesetz 2012; TTV = Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz; TVV 2012 = Tierversuchs-Verordnung 2012

## ■ Einleitung

Mäuse werden seit etwa 300 Jahren zu Forschungszwecken herangezogen; heute sind Mäuse – u.a. aufgrund ihrer hohen Reproduktionsrate, ihrer geringen Größe und der niedrigen Haltungskosten – die am häufigsten verwendete Versuchstierart (GV-SOLAS 2014; Würbel et al. 2017). Da Mäuse, ebenso wie Ratten, in den USA nicht als Versuchstiere gelten und daher in den einschlägigen Statistiken nicht erfasst werden (Binder 2014), kann die Anzahl der dort verwendeten Versuchsmäuse nur geschätzt werden; demnach sollen in den USA jährlich zwischen 10 Mio. und 25 Mio. Mäuse zu Versuchen herangezogen werden (Grimm 2021). Nach dem Statistikbericht der EU lag die Zahl der in den Mitgliedstaaten und in Norwegen verwendeten Mäuse 2022 bei 4.010.766 Tieren, was einem Anteil von 47,8 % aller Versuchstiere entsprach (EC 2024). Die Anzahl der in den USA und in Europa zu Versuchen verwendeten Nagetiere wird somit auf 30 Mio. pro Jahr geschätzt (Würbel et al. 2017).

Da das Genom der Maus vergleichsweise einfach zu manipulieren ist, handelt sich bei ca. 41 % der zu Versuchen herangezogenen Mäuse um genetisch veränderte Tiere (Bryda 2013); der erste Inzuchtstamm wurde bereits vor etwa 100 Jahren „hergestellt“ (Würbel et al. 2017). Mitte der 2010er Jahre waren mehr als 450 Inzuchtstämme der Maus beschrieben (Beck et al. 2000; GV-SOLAS 2014). Nach der International Mouse Strain Resource (IMSR) sind heute mehr als 5.700 genetisch veränderte Mausstämme erhältlich; Erbinformationen von weiteren 280.000 Stämmen werden in Depots gelagert (Eppig et al. 2015; Blake et al. 2021; IMSR 2025).

In Österreich werden jährlich zwischen 218.244 (2021), 211.338 (2022) und 223.266 (2023) Tiere zu Versuchen und anderen wissenschaftlichen Zwecken herangezogen; die Anzahl der Mäuse lag bei jeweils 165.884 (2021), 164.416 (2022) und 163.210 (2023) Individuen (BMFWF 2021 ff.). Mäuse werden vor allem in der Grundlagenforschung, in zahlreichen Feldern der biomedizinischen Forschung und zur Entwicklung von Medikamenten verwendet (MacLellan et al. 2022) „and should be awarded an honorary Nobel Price for their contribution to science“ (Viney et al. 2015). Dieser unfreiwillig geleistete Beitrag wird allerdings auch von

Angehörigen der Scientific Community im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit tierexperimentell gewonnener Forschungsergebnisse und ihre Übertragbarkeit auf den Menschen zunehmend hinterfragt (vgl. zur „reproducibility crisis“ z.B. Prinz et al. 2011; Begley 2013; Rosenblatt 2016; Scannell et al. 2022; Pritchett-Corning & Garner 2024 sowie zur „translation crisis“ z.B. Kola & Landis 2004; Paul et al. 2010; Sena et al. 2010; Van der Worp et al. 2010; Zahs & Ashe 2010; Garner 2014; Hay et al. 2014; Kannt & Wieland 2016; Wong et al. 2019; Kane & Kimmelman 2021).

Haussäuse (*Mus musculus*) zählen zur Ordnung der Nagetiere (*Rodentia*) und zur Familie der Langschwanzmäuse (*Muridae*). Sie sind die weltweit am weitesten verbreitete Säugetierart. Freilebende Mäuse leben entweder unabhängig oder als Kulturfolger (Kommensalismus), was die Flexibilität ihrer Lebensstile zeigt (Gaskill 2014; Würbel et al. 2017; MacLellan et al. 2022). Aufgrund des kurzen Reproduktionszyklus (ca. vier Generationen bzw. 50 Nachkommen pro Jahr) (MacLellan et al. 2022) und ihrer hohen Anpassungsfähigkeit ist eine Population in der Lage, sich sehr rasch wechselnden (Umwelt-) Bedingungen, wie veränderten Temperaturen oder neuartigen Rodentiziden, anzupassen (Song et al. 2011; Phifer-Rixey & Nachman 2015). Die genetischen Veränderungen betreffen insbesondere Körpergewicht und Territorialität, den Level von Aggression und Ängstlichkeit sowie die Ausprägung des Grabe- und Kletterverhaltens (Latham & Mason 2004; Frynta et al. 2018). Generell sind Labormäuse ruhiger und weniger aggressiv als Wildmäuse (GV-SOLAS 2014).

Mäuse sind soziallebende, dämmerungs- und nachtaktive Beute- und Fluchttiere; sie bevorzugen eine Umgebung mit Strukturen wie Höhlen oder anderen Unterschlupfmöglichkeiten, die Schutz bieten und ihnen zudem eine aktive Thermoregulation ermöglichen (Latham & Mason 2004; GV-SOLAS 2014; Phifer-Rixey & Nachmann 2015; Spoelstra et al. 2016; Frynta et al. 2018). Als Beute- und Fluchttiere meiden Mäuse vor allem in unbekannter Umgebung offene Flächen (Thigmotaxis) (Augustsson et al. 2005). Zum Ethogramm von Mäusen vgl. Stanford University (2025).

Die kognitiven Fähigkeiten von Mäusen, vor allem Orientierungssinn, Navigationsvermögen und räumliche

Vorstellungskraft, sind gut entwickelt (Poletaeva et al. 2001; Perepelkina et al. 2015; Perepelkina & Poletaeva 2021). Mäuse verfügen über ein episodisches Gedächtnis, welches Entscheidungsprozesse beeinflusst (Dere et al. 2005); zudem wurden Ansätze zum deduktiven Schlussfolgern beobachtet (Wass et al. 2012).

Haltungsumgebung und Betreuung in institutionellen Settings wie Forschungseinrichtungen sind i.d.R. durch eine beengte, reizarme Umgebung, durch unzureichende individuelle Betreuung und häufig auch durch fehlenden Sozialkontakt zu Artgenossen (Einzelhaltung) gekennzeichnet. Sie unterscheiden sich somit diametral von natürlichen Lebensbedingungen (Würbel et al. 2017). Da Labormäuse trotz ihrer langen Zuchtgeschichte ihr natürliches Verhaltensrepertoire beibehalten haben und daher nach wie vor Hausmäuse sind (Würbel 2001; GV-SOLAS 2014; Würbel et al. 2017; Ratuski & Weary 2022), ist davon auszugehen, dass derartige Haltungsbedingungen das Wohlbefinden von Mäusen trotz ihrer ausgeprägten Anpassungsfähigkeit beeinträchtigen, physiologische Prozesse beeinflussen und Verhaltensstörungen verursachen können.

Allerdings variieren Verhaltensäußerungen und -intensität von Mäusen je nach Stamm und Linie, sodass stets auch diese Besonderheiten berücksichtigt werden müssen. Sie können sämtliche Bereiche betreffen, z.B. Sinneswahrnehmung (Davis et al. 2001; Wong & Brown 2006; O’Leary et al. 2017), Ernährungsphysiologie (MacLellan et al. 2022) und Verhalten, insbesondere den Angst- und Aggressionslevel (Contet et al. 2001; An et al. 2011; Aujnarain et al. 2018; Heinla et al. 2018; Peirson et al. 2018). Im Zusammenhang mit der Haltung genetisch veränderter Mäuse ist zu beachten, dass die induzierten Defizite, z.B. auf immunologischer, lokomotorischer oder ernährungsphysiologischer Ebene, durch besondere Pflegemaßnahmen kompensiert werden müssen (GV-SOLAS 2014).

Schließlich zeigen Ergebnisse von Verhaltensexperimenten, dass auch Mäuse individuelle Persönlichkeitsmerkmale aufweisen (Forkosh et al. 2019; Max Planck Society 2019). Da die Erkenntnisse über Persönlichkeitsmerkmale von Mäusen einen Nutzen für die Depressionsforschung erwarten lässt (Zivkovic 2019), ist es geboten, den individuellen Bedürfnissen der Tiere, soweit dies möglich ist, auch zu ihrem Vorteil Aufmerksamkeit zu schenken.

Da physiologische Stressreaktionen auch die Versuchsergebnisse beeinflussen und sich somit negativ auf die Resultate der Versuche auswirken können (Würbel 2001; Key 2004; Latham & Mason 2004; Sherwin 2004b; Bayne & Würbel 2014; Würbel et al. 2017), fördert geeignetes Enrichment auch die Qualität der Forschung.

Das TVG 2012 verpflichtet versuchstierhaltende Einrichtungen dazu, eine benannte Tierärztin / einen benannten Tierarzt (§ 20 TVG 2012) sowie eine für das Wohlergehen der Tiere verantwortliche Person (§ 19

TVG 2012) zu bestellen und überträgt ihnen wichtige Funktionen im Zusammenhang mit der Sicherstellung des Wohlergehens der Versuchstiere. Eine bedeutende Rolle kommt auch den auf betrieblicher oder institutioneller Ebene eingerichteten Tierschutzgremien (§ 21 TVG 2012) zu, die u.a. die Aufgabe haben, das an der jeweiligen Einrichtung tätige Personal über die Umsetzung von „3R“-Maßnahmen zu beraten und eine „Kultur der Fürsorge“ zu fördern (Tierversuchskommission des Bundes oJ).

Diese, den tierhaltenden Einrichtungen im Allgemeinen und den dort tätigen Tierärztinnen und Tierärzten im Besonderen übertragene Verantwortung wurde zum Anlass genommen, einen Überblick über Maßnahmen des Enrichments in der Haltung von Versuchsmäusen zu erarbeiten.

## ■ Material und Methode

Um einen Überblick über die wichtigsten Möglichkeiten zur Verbesserung der Haltungsbedingungen von (Labor-)Mäusen zu gewinnen und daraus wissensbasierte Strategien zur Optimierung ihrer Haltung ableiten zu können, wurde eine Literaturrecherche durchgeführt. Hierzu wurde vor allem mittels Pubmed und Scopus englisch- und deutschsprachige Fachliteratur im Zeitraum zwischen 1960 und 06/2025 erhoben und ausgewertet.

## ■ Enrichment – Begriff, Bedeutung und Zielsetzungen

Environmental bzw. Behavioural Enrichment umfasst „actions taken to enhance the well-being of captive animals by identifying and providing key environmental stimuli“ (Shepherdson 1998). Newberry (1995) definierte Environmental Enrichment „[...] as an improvement in the biological functioning of captive animals, which results from modifications to their environment“. Enrichment erlaubt es den Tieren nicht nur eine möglichst große Bandbreite ethologischer Bedürfnisse zu befriedigen (Newberry 1995), sondern stimuliert auch mentale Prozesse und trägt so zur Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten der Tiere bei (Wolfer et al. 2004).

In der Versuchstierhaltung erlangte das Konzept des Enrichments als Teilbereich des Refinement-Prinzips besondere Bedeutung (Smith & Richmond 2024). Refinement (Verbesserung) zählt neben den Grundsätzen des Replacements (Vermeidung) und der Reduction (Verringerung) zu den „3R“ und damit zu den leitenden Prinzipien der Regulative auf dem Gebiet der Tierversuche. Bei den Prinzipien der „3R“ handelt es sich daher nicht etwa nur um ethische Leitlinien, sondern um rechtlich verpflichtende Anforderungen (Vogt et al. 2020; Binder & Chvala-Mannsberger 2024).

Während Russell und Burch (1959), die den Begriff „3R“ Ende der 1950er Jahre prägten, unter „Refinement“ ausschließlich die Verfeinerung tierexperimenteller Techniken verstanden hatten, wurde die Bedeutung des Begriffs in den folgenden Jahrzehnten sukzessive erweitert (Gruber 1996). Das geltende Tierversuchsrecht stellt nun unmissverständlich klar, dass auch in der Zucht, Unterbringung und Pflege der Versuchstiere Refinement-Maßnahmen zu ergreifen sind (§ 1 Abs. 3 Z 2 TVG 2012), sodass – abgesehen von den überwiegend dem Prinzip der Reduction zuzuordnenden züchterischen Strategien – zwischen Maßnahmen des Versuchs- und des Haltungsrefinements zu unterscheiden ist (Binder 2013).

Die rechtlich verankerte Verpflichtung zum Refinement der Haltungsbedingungen sieht vor, dass diese so beschaffen sein müssen, dass die Versuchstiere auch ihre ethologischen Bedürfnisse möglichst weitgehend befriedigen können (§ 25 Abs. 1 Z 2 TVG 2012), d.h., dass die Ausgestaltung des Lebensumfelds den artspezifischen und individuellen Bedürfnissen – sowie erforderlichenfalls auch den stammspezifischen Besonderheiten – der Tiere angepasst sein muss. § 12 Abs. 2 Tierversuchs-Verordnung 2012 (TVV 2012) konkretisiert die Anforderungen an das Enrichment der Haltungsumgebung und sieht vor, dass Tierunterkünfte eine hinreichende Komplexität aufweisen, d.h. mit Strukturelementen und Beschäftigungsmöglichkeiten ausgestattet sein müssen, die es den Tieren ermöglichen, eine große Palette arttypischer Verhaltensweisen auszuleben, ihre Umgebung in bestimmtem Maß selbst zu kontrollieren und dadurch stressbedingte Verhaltensmuster abzubauen. Eine Vielzahl von Untersuchungen zeigt, dass eine diesen Anforderungen entsprechende Umgebung das Wohlbefinden von Mäusen erhöhen kann (vgl. Würbel et al. 2017; MacLellan et al. 2022). Bei der Ausstattung der Käfige sind Bewegungsmöglichkeit und Futtersuche sowie manipulative und kognitive Verhaltensweisen nicht nur zu berücksichtigen, sondern auch aktiv zu fördern (Binder & Chvala-Mannsberger 2022, 2023, 2024; Binder et al. 2021).

Ungeachtet dieser weitreichenden allgemeinen Anforderungen des Tierversuchsrechts erlauben es die in Anlage 1 zur TVV 2012 festgelegten speziesspezifischen Mindestanforderungen an die Haltung von Labormäusen den Tieren allenfalls ansatzweise, ihre artspezifischen Bedürfnisse zu befriedigen. Da die Mindestanforderungen in der Standardhaltung jedenfalls eingehalten und auch die in der Empfehlung 2007/526/EG formulierten Leitlinien für die Unterbringung und Pflege von Versuchstieren berücksichtigt werden müssen (vgl. § 1 Abs. 2 TVV 2012), das Prinzip des Refinements die Forschungseinrichtungen aber dazu verpflichtet, die Haltung von Versuchstieren so weit wie möglich zu optimieren, können Maßnahmen zur Verbesserung der Haltungsbedingungen nur insoweit dem Refinement zugeordnet werden als sie über die Mindestanforderungen hinausgehen (Binder & Chvala-Mannsberger 2024).

Die Ausstattungsstrategien müssen regelmäßig überprüft und aktualisiert werden, um den hygienischen Anforderungen Rechnung zu tragen, Gesundheits- und Verletzungsgefahren zu beseitigen und das Interesse der Tiere an der Ausstattung zu erhalten. Zum Welfare Assessment von Versuchsmäusen vgl. z.B. Spangenberg & Keeling (2016). – Nicht zuletzt in Anbetracht der hohen Anzahl an Versuchsmäusen und den daraus resultierenden (Personal-)Kosten ist davon auszugehen, dass in der Haltung von Mäusen in Forschungseinrichtungen deutlicher Nachholbedarf im Bereich des Haltungsrefinements besteht (Oatess et al. 2021).

## ■ Enrichment in der Haltung von Labormäusen

Da die Einschränkung natürlicher Verhaltensweisen Stress verursacht, physiologische Parameter verändert und damit nicht nur das Wohlbefinden der Tiere beeinträchtigt, sondern auch Versuchsergebnisse beeinflussen kann, kommt geeignetem Enrichment gerade in der Haltung von Versuchstieren besondere Bedeutung zu (Sherwin 2004a; Bayne & Würbel 2014; Würbel et al. 2017; MacLellan et al. 2022; Würbel & Novak 2024). Auch bei Mäusen kann geeignetes Enrichment die Entwicklung des Gehirns und der Sinnesorgane beschleunigen (La Torre 1968; Henderson 1970; Cancedda et al. 2004; Balcombe 2006), neuronale Aktivität, Gedächtnis und Lernfähigkeit verbessern (Kempermann et al. 1997; Frick & Fernandez 2003; Simonetti et al. 2009; Van der Geest et al. 2021; Kitchenham et al. 2024), Angst reduzieren (Chapillon et al. 1999; Benaroya-Milshtein et al. 2004; Meijer et al. 2006; Aujnarain et al. 2018; Würbel et al. 2017; Wang et al. 2024), die motorischen Fähigkeiten positiv beeinflussen (Hobbiesiefken et al. 2021; Dijkhuizen et al. 2024), die Resilienz gegen Stressoren erhöhen (Van de Weerd 1996; Fox et al. 2006; Meijer et al. 2006; Crofton et al. 2015), einen therapeutischen Effekt auf bestimmte Erkrankungen haben (Gubert et al. 2021) und stereotype Verhaltensweisen verringern (Würbel et al. 1998; Mason et al. 2007). Im Einzelnen zeigte sich z.B., dass Enrichment das Abkauen der Vibrissen von Artgenossen („barbering“) und die Prävalenz sowie den Grad von Alopecia aufgrund exzessiver Fellpflege verringern (DeLuca 1997; Bechard et al. 2011), das Fortschreiten von Erkrankungen verlangsamen (Hockly et al. 2002) und die Dauer einer Rekonvaleszenz verkürzen (Pham et al. 2010; Jirkof 2015) kann. Nach einer kürzlich publizierten Metaanalyse kann die konventionelle Haltung von Labornagetieren deren Morbiditäts- und Mortalitätsrate erhöhen (Cait et al. 2024).

In wissenschaftlichen Settings muss das Enrichment zwar auch den Erfordernissen der jeweiligen Einrichtung und der konkreten Forschungsarbeiten entsprechen,

doch wurde bereits Anfang der 1990er Jahre darauf hingewiesen, dass „[...] whenever animals are used in laboratories, minimizing any pain and distress [...] they suffer should be as important an objective as achieving the experimental results“ (Morton et al. 1993). In Anbetracht der Aufwertung, welche die „3R“ durch die RL 2010/63/EU erfahren haben, gilt dieses Postulat mehr denn je.

In den folgenden Abschnitten werden die wichtigsten Ergebnisse von Untersuchungen zu den Anforderungen an mäusegerechtes Enrichment dargestellt, wobei zwischen Enrichment (1) durch Anreicherung der Haltungsumgebung, (2) durch Sozialkontakt zu Artgenossen und Menschen sowie (3) durch Managementmaßnahmen unterschieden wird.

### **Enrichment durch Anreicherung der Haltungsumgebung**

Enrichment durch Anreicherung der Haltungsumwelt (Non-animate Enrichment) umfasst die Ausstattung der Unterkunft sowie das Anbieten von Beschäftigungsmöglichkeiten und Sinnesreizen. In Zucht- und Versuchseinrichtungen werden Mäuse in verschiedenen Systemen gehalten, die unter Tierschutzaspekten jeweils spezifische Vor- und Nachteile aufweisen (vgl. Überblick bei GV-SOLAS 2014). Tendenziell ist davon auszugehen, dass IVC-Käfige („individually ventilated cages“) sowohl den Grad der Deprivation erhöhen als auch aversive Umweltreize wie Beleuchtung, Ultraschall, Vibration sowie Kälte verstärken und damit den Stresslevel erhöhen (Würbel et al. 2017). Zudem schränken IVC-Anlagen auch den Kontakt zwischen dem Personal und den Tieren ein (Reinhardt & Reinhardt 2006). Da die regulatorischen Anforderungen auch für IVC-Systeme gelten, ist darauf zu achten, diese Nachteile durch Enrichment-Strategien bestmöglich auszugleichen.

Erlaubt es die Haltungsumwelt Tieren nicht, ihre Bedürfnisse hinreichend zu befriedigen, z.B. weil die Tiere sich langweilen, so kann dies zu Verhaltensstörungen (Stereotypien oder Inaktivität) führen (Balcombe 2006; MacLellan et al. 2022; Mieske et al. 2022). Zu den stereotypen Verhaltensweisen bei Mäusen zählen vor allem das Benagen des Käfiggitters und verschiedene Bewegungsstereotypien (MacLellan et al. 2022; Kitchenham et al. 2024), die auf Versuche der Tiere zurückzuführen sein dürften, aus dem Käfig zu entkommen (Nevison et al. 1999; Würbel et al. 2017). Weitere häufig auftretende Stereotypien sind das Entfernen der eigenen Vibrissen oder der Tasthaare von Käfiggenossen („barbering“) und exzessive Fellpflege, die zum Ausreißen von Haarbüscheln führt (Garner et al. 2004). Diese Verhaltensstörungen waren vor allem bei Mäusen zu beobachten, die in nicht ausgestatteten Käfigen gehalten wurden (Latham & Mason 2010; Tilly et al. 2010; Bechard et al. 2011; Gross et al. 2012; Nip et al. 2019). Repetitives Kratzen führt bei Mäusen häufig zu ulzerativer Dermatitis (UD), welche

schwere Läsionen verursachen kann. UD stellt eines der größten Probleme in der Haltung von Labormäusen dar und ist die häufigste Ursache für ihre vorzeitige Tötung (Ulcerative Dermatitis in Mice – Factsheet oJ). Obwohl die genauen Ursachen für das übermäßige Kratzen unklar sind, liegen Hinweise darauf vor, dass eine Verhaltenskomponente an der Ätiologie beteiligt ist (Adams et al. 2016). Das zur topischen Behandlung erforderliche intensive Handling stellt – ebenso wie das als Lösungsansatz vorgeschlagene Kürzen der Zehenkrallen (Adams et al. 2016) – einen zusätzlichen Belastungsfaktor dar.

Aggression ist zwar per se keine Verhaltensstörung, stellt jedoch ein unerwünschtes Verhalten dar, welches das Wohlbefinden von Mäusen beeinträchtigen, Stress verursachen und zu Verletzungen führen kann (Vitale et al. 2004; Weber et al. 2017). Dabei ist zu beachten, dass nicht alle Stämme von Labormäusen in gleicher Weise zu Aggression oder Stereotypien neigen. So wurde z.B. gezeigt, dass ein bestimmter Stamm (C57BL/6) mit Inaktivität und depressionsähnlichen Zuständen auf eine Überforderung der Anpassungsfähigkeit reagiert (Fureix et al. 2016).

Zu Versuchen dürfen nur Tiere herangezogen werden, die einen – für das jeweilige Forschungsprojekt – geeigneten Gesundheitszustand aufweisen (gesetzlich definiertes Ausschlusskriterium gem. § 6 Abs. 1 Z 6 TVG 2012). Da auch Verhaltensstörungen Erkrankungen sind und die Ergebnisse eines Forschungsprojekts beeinflussen können, ist es unzulässig, Tiere zu Versuchszwecken zu verwenden, die an einer (physischen oder psychischen) Erkrankung leiden, welche in keinem Zusammenhang mit dem Forschungsziel steht (Binder & Chvala-Mannsberger 2024).

### Allgemeine Anforderungen an die Beschaffenheit der Unterkunft

Aus der Sicht des Versuchstierschutzes muss es die Unterbringung den in menschlicher Obhut gehaltenen Mäusen ermöglichen, u.a. Bewegungsabläufe und explorative Verhaltensweisen sowie Komfort-, Ruhe- und Sozialverhalten in arttypischer Weise auszuüben; dies setzt zunächst ein Platzangebot voraus, welches den Tieren die Möglichkeit zur Bewegung bietet, die Trennung von Funktionsbereichen zulässt und die Ausstattung des Käfigs mit bedürfnisgerechten Strukturen erlaubt.

### Käfiggröße und Platzangebot

Die Größe des Territoriums („home range“) wild lebender Mäuse hängt u.a. von den vorhandenen Ressourcen ab und liegt üblicherweise zwischen 3–33 m<sup>2</sup> (Latham & Mason 2004). Als Beutetiere verbringen Mäuse ihre Ruhezeiten in vor Raubfeinden und schädlichen Witterungsbedingungen geschützten Nestern, die sich im Freiland meist in unterirdisch angelegten, bis zu 1 m

langen Tunnels oder in komplexen Tunnelsystemen befinden (Würbel et al. 2017). Im Umfeld der Menschen bauen Mäuse kugel- oder schüsselförmige Nester aus Papier, Stoff oder ähnlichen Materialien (Randall 1999). Mäuse sind sehr agile Tiere, die ausgezeichnet klettern, weit und hoch springen sowie gut schwimmen können (Randall 1999). Sie erkunden ihre Umgebung intensiv und versuchen dabei, in sämtliche zugängliche Bereiche zu gelangen („patrouillieren“) (Sherwin & Nicol 1996).

Ein Käfig kann nur dann als bedürfnisgerecht bezeichnet werden, wenn er es den darin untergebrachten Tieren ermöglicht, alle natürlichen Körperhaltungen einzunehmen, artgemäß zu ruhen und das artspezifische Bewegungsrepertoire auszuführen. Da das Klettern einen wesentlichen Teil der lokomotorischen Aktivität von Mäusen darstellt, sollten die Käfige ausreichend hoch sein und auch dann ein Gitterelement beinhalten, wenn es sich um IVC-Käfige handelt (GV-SOLAS 2014).

Labormäuse „are typically housed in ‘shoebox’ cages“ with limited opportunities to engage in natural behaviour“ (Ratuski et al. 2024). Ihr Lebensraum ist daher durch Deprivation, insbesondere durch ein äußerst geringes Platzangebot, mangelnde Komplexität und fehlende Sinnesreize, gekennzeichnet (Würbel et al. 2017; MacLellan et al. 2022). Fehlendes Enrichment hindert die Mäuse an der Ausübung hochmotivierter Verhaltensweisen, wirkt sich nachteilig auf bestimmte Gehirnregionen aus (Kitchenham et al. 2024) und beeinträchtigt das Wohlbefinden der Tiere (Van Praag et al. 2000; Würbel 2001; Würbel et al. 2017). Präferenzuntersuchungen zeigen, dass in Standardkäfigen gehaltene Mäuse bereit sind, für den Zugang zu einem zusätzlichen Flächenangebot operante Aufgaben zu erfüllen (Sherwin & Nicol 1996; Sherwin 2004c). Andererseits wurde beobachtet, dass Mäuse auch bereit sind, Leistungen dafür zu erbringen, einen ausgestatteten Käfig zugunsten eines leeren Käfigs zu verlassen, was möglicherweise auf das Bedürfnis nach Erkundung der Umgebung durch das arttypische Patrouillieren zurückzuführen ist (Sherwin 2007).

Eine Untersuchung von Balcombe (2006) weist darauf hin, dass ein beschränktes Platzangebot den durch fehlende Käfigausstattung verursachten Stress verstärkt. Nach Henderson (1970) hat zwar Enrichment, nicht jedoch die Vergrößerung einer unstrukturierten Fläche einen positiven Effekt auf Gewicht und Entwicklung des Gehirns. Haben Mäuse die Möglichkeit, zusätzlich zu ihrem Haltungskäfig einen unausgestatteten oder einen angereicherten Käfig zu betreten, so zeigen sie eine Präferenz für den ausgestatteten Käfig; ein signifikanter Unterschied zwischen der Bevorzugung eines während der gesamten Testphase gleich ausgestatteten Käfigs und eines wiederholt mit neuen Objekten ausgestatteten Käfigs konnte hingegen nicht nachgewiesen werden (Bohn et al. 2023).

Die üblicherweise praktizierte Haltung von Labor-nagetieren im Allgemeinen und Labormäusen im Besonderen „has largely focused upon standardisation

and convenience for humans, rather than accommodating a full repertoire of behaviours“ (Ratuski & Weary 2022). Auch die GV-SOLAS (2014) weist darauf hin, dass die regulatorisch festgelegten Mindestabmessungen für die zur Haltung von Labormäusen verwendeten Käfige aus der „praktischen Haltungserfahrung“ resultieren und wissenschaftlich nicht begründet sind. Die tierversuchsrechtlichen Mindestanforderungen legen für Mäuse unterschiedlich große Mindestbodenflächen fest, wobei zwischen verschiedenen Phasen der Versuchstierhaltung unterschieden wird. In der „Vorratshaltung“ und während der Versuchsdurchführung muss die Mindestfläche der Käfige 330 cm<sup>2</sup> betragen. Somit ist auch die Einzelhaltung von Mäusen im sog. Typ 1-Käfig (Grundfläche 180 cm<sup>2</sup>) unzulässig (Europarat SEV Nr. 123; GV-SOLAS 2014). Die Mindestflächen pro Tier sind gewichtsabhängig und liegen zwischen 60 cm<sup>2</sup> (bis 20 g KGW) und 100 cm<sup>2</sup> (> 30 g KGW) (TVV 2012, Anlage 1, Tab. 1).

Die nutzbare Fläche kann durch erhöhte Strukturelemente (z.B. Rückzugsmöglichkeiten mit Flachdach, Plattformen) vergrößert werden (Olsson & Dahlborn 2002). Auch kann die Haltung in zwei, miteinander verbundenen Käfigen erfolgen (Wardwell & Soule 2004). Eine andere Möglichkeit besteht darin, Mäusen zeitweise den Zugang zu einem größeren und komplex ausgestalteten Platzangebot („playpen“) zu ermöglichen (Makowska & Weary 2019). Dies kann zwar – abhängig vom jeweiligen Stamm – zu einer Verringerung von Angst und Aggressivität führen, doch zeigten die Tiere in einer Untersuchung von Ratuski et al. (2024) weiterhin stereotype Verhaltensweisen, was damit erklärt werden kann, dass die Mäuse durch die Rückkehr in ihren Haltungskäfig Frustration erleben (Latham & Mason 2010; Ratuski et al. 2024).

Die Höhe des Käfigs sollte es den Mäusen ermöglichen, sich auf den Hinterbeinen aufzurichten (Key 2004) und erhöhte Flächen (z.B. das Flachdach einer Rückzugsmöglichkeit) zu nutzen. Nach den einschlägigen Anforderungen des supranationalen und des österreichischen Tierversuchsrechts muss die Mindesthöhe eines Mauskäfigs 12 cm betragen (RL 2010/63/EU Anhang III, Teil B, Tab. 1.1.; Tierversuchs-Verordnung 2012, Anlage 1, Tab. 1). In Anbetracht des Umstands, dass Mäuse hervorragende Kletterer sind und – ohne sich zu verletzen – 30 cm in die Höhe sowie 2,5 m in die Tiefe springen können (Würbel et al. 2017), ist es den Tieren in derartigen Käfigen nicht einmal ansatzweise möglich, die dritte Dimension zu nutzen. In diesem Zusammenhang ist anzumerken, dass die Mindesthöhe für Mauskäfige nach der nicht mehr geltenden österreichischen Tierversuchsverordnung 2000 (BGBl. II Nr. 198/2000) 14 cm betragen hatte und im Rahmen der Umsetzung der RL 2010/63/EU auf den EU-Standard nivelliert wurde, obwohl die Mitgliedstaaten berechtigt waren, strengere Bestimmungen des nationalen Tierversuchsrechts beizubehalten (Art. 2 Abs. 1 RL 2010/63/EU).

In der Zucht darf in einem 330 cm<sup>2</sup> großen Käfig ein monogames Paar oder ein Trio untergebracht werden (TVV 2012, Anlage 1, Tab 1); für jedes weitere weibliche Tier mit Wurf ist die Bodenfläche um 180 cm<sup>2</sup> zu vergrößern (TVV 2012, Anlage 1, Tab 1). Die GV-SOLAS (2014) empfiehlt jedoch, auf dieser Fläche nur ein Zuchtpaar zu halten, weil bei der Aufzucht von zwei Würfen unter diesen Bedingungen nicht nur der Flächenbedarf pro Tier unterschritten wird, sondern auch der Platz für die Käfigausstattung fehlt. Die Mindestfläche für ein Zucht-Trio sollte daher 510 cm<sup>2</sup> betragen; zudem sollten Zuchttiere von Linien mit großen Würfen generell auf größeren Flächen untergebracht werden (GV-SOLAS 2014). Auch ist bei der Versuchsplanung das voraussichtliche Wachstum der Tiere zu berücksichtigen und zu bedenken, dass Jungtiere, sobald sie aktiv werden, proportional mehr Platz benötigen als adulte Individuen (Empfehlung 2007/526/EG, A. 4.3.).

#### Strukturierung und Beschäftigungsmöglichkeiten

Die Komplexität der Haltungsumwelt ermöglicht es den Tieren, zwischen verschiedenen Aktivitäten und Aufenthaltsorten zu wählen, mit ihrer Umwelt zu interagieren und rivalisierenden Artgenossen auszuweichen (Empfehlung 2007/526/EG, A. 4.2.). Als Beute- und Fluchttiere benötigen Mäuse Rückzugs- bzw. Versteckmöglichkeiten. Zwar sind in der Laborhaltung keine Raubfeinde vorhanden, doch kann nicht ausgeschlossen werden, dass bestimmte Umweltreize als Bedrohung wahrgenommen werden und das Bedürfnis zum Rückzug auslösen (Würbel et al. 2017).

Viele Nagetierarten, darunter auch Mäuse, versuchen, ihre Käfige durch Geruchsmarkierungen in verschiedene Funktionsbereiche wie Fressen, Ruhen und Urinieren einzuteilen. Die Abtrennung von Teilbereichen kann dieses Verhalten unterstützen und trägt zur Komplexität der Haltungsumwelt bei; (Trenn-)Wände oder Käfigeinsätze aus transparentem farbigem Kunststoff (z.B. Plexiglas) ermöglichen es, die Tiere in ihren Rückzugsbereichen zu beobachten, ohne sie zu stören (Marashi et al. 2003; Empfehlung 2007/526/EG, A. 4.2.; Würbel et al. 2017). Da Mäuse rotlichtblind sind (Key 2004; Peirson et al. 2018; MacLellan et al. 2022), bieten auch Häuschen aus transparentem rotem Kunststoff ausreichenden Sichtschutz und ermöglichen es zudem, die Tiere einer Augenscheinkontrolle zu unterziehen.

Der Nestbau zählt bei Mäusen beiderlei Geschlechts zu den hochmotivierten Verhaltensweisen (Rock et al. 2014). Nestmaterial ist somit eines der wichtigsten Elemente der Käfigausstattung; es ermöglicht den Mäusen nicht nur das Nestbauverhalten, sondern unterstützt auch ihre Thermoregulation (Hess et al. 2008; Gaskill et al. 2012) und bietet den Tieren Schutz vor Umwelteinflüssen, insbesondere vor Licht, sowie vor aggressiven Artgenossen (Van Loo et al.

2004b). Nestbaumaterial wird von Mäusen intensiv genutzt; sie beschäftigen sich bis zu 20 % ihrer täglichen Aktivitätsphasen mit diesen Materialien (Van de Weerd et al. 1997). Die Beschäftigung mit Nestmaterial kann die Aggression unter männlichen Mäusen verringern (Van Loo et al. 2004a) und den Corticosterongehalt im Urin senken (Van Loo et al. 2004b).

Nestmaterial muss den Tieren daher in allen Phasen der Versuchstierhaltung, d.h. in der Zucht, während der Versuche und in der Vorratshaltung, zur Verfügung stehen (Empfehlung 2007/526/EG, A. 4.2.). Es darf den Tieren – ebenso wie die Einstreu – nur ausnahmsweise und in Absprache mit verantwortlichen Personen oder Gremien (z.B. Person gem. § 19 TVG 2012, Tierschutzgremium) vorenthalten werden (Empfehlung 2007/526/EG, A. 4.2.), was bei der Klassifizierung des Schweregrades als belastungserhöhender Faktor zu berücksichtigen ist.

Das Material muss von den Tieren bearbeitet werden können und zum Bau eines vollständig abgedeckten Nestes ausreichen; ist dies nicht der Fall, so müssen den Tieren ein geeigneter Unterschlupf und Nestmaterial oder Nestkästen angeboten werden (Empfehlung 2007/526/EG, Anhang A 2 4.2; GV-SOLAS 2014). In einem Präferenztest bevorzugten Mäuse Käfige mit Nestmaterial im Vergleich zu Käfigen mit Nestboxen (Van de Weerd 1996); dies war sogar dann der Fall, wenn sich das Nestmaterial auf einem – grundsätzlich gemiedenen – Gitterboden befand (Van de Weerd et al. 1997, 1998).

Als Nestbaumaterial bevorzugen Mäuse Papier; da dieses Feuchtigkeit jedoch schlechter absorbiert als Holzpartikel, wird empfohlen, Einstreu auf Holzbasis zu verwenden und den Mäusen zusätzlich Papier (z.B. Zellstoff) zum Nestbau zu Verfügung zu stellen (Van de Weerd et al. 1997). Präferenzstudien zeigten, dass die Akzeptanz von Nestmaterial vor allem von der Größe der Partikel und der Manipulierbarkeit des Materials abhängt, wobei Mäuse größere Partikel bevorzugen (Blom et al. 1996). Bei der Wahl des Nestmaterials ist auch auf tiermodellspezifische Faktoren zu achten, da bestimmte Materialien z.B. bei athymischen Nacktmäusen oder bei Tieren mit Implantaten eine Gesundheits- bzw. Verletzungsgefahr darstellen (Breegi 2011; Windsor & Bate 2019); desgleichen wird auf das Risiko der Dioxinbelastung bestimmter Materialien (z.B. Wattebällchen) hingewiesen (Tischkau & Mukai 2009).

Nestboxen werden in der Regel ebenfalls gut akzeptiert. Präferenztests zeigen, dass Mäuse Käfige mit Nestboxen gegenüber Käfigen ohne Nestboxen bevorzugen (Van de Weerd & Baumans 1999; Van de Weerd et al. 2004; Van Loo et al. 2005). Hackbart et al. (2009) berichten, dass Mäuse für eine Nestbox intensiv arbeiten, doch wird auch darauf hingewiesen, dass sie bei männlichen Mäusen, die in Gruppen gehalten werden, den Stresslevel und die Infektanfälligkeit erhöhen können (Barnard et al. 1996; Marashi et al. 2003).

Als weitere Strukturelemente werden z.B. Häuschen, Eierkartons, Röhren oder Tunnels, Plattformen,

Hängematten, Schaukeln, Hanfseile oder andere Klettervorrichtungen empfohlen (Dean et al. 2018; Olsson & Dahlborn 2002; Smith & Corrow 2005; Balcombe 2006; Reinhardt & Reinhardt 2006; Sztainberg & Chen 2010; Baumans & Van Loo 2013; Oatess et al. 2021; Ratuski et al. 2022). Als Klettermöglichkeiten eignen sich auch ausgemusterte Käfigdeckel, die in verschiedene Formen gebracht und im Käfig aufgestellt werden können („cage climber“) (Vogt et al. 2020).

Besonders positive Effekte haben im Allgemeinen Objekte aus natürlichen Materialien (Ross & Mason 2017). Unterschlupfmöglichkeiten aus Karton (z.B. „shepherd shack“) haben sich in der Praxis auch unter den Bedingungen der Good Laboratory Practice bewährt (GV-SOLAS 2014). Vergleiche von Karton- und Plastikboxen zeigten, dass die Mäuse die Kartonboxen bevorzugten, vermutlich weil sie diese im Käfig verschieben und benagen konnten (Van Loo et al. 2005). Nach der Empfehlung 2007/526/EG, A. 4.2. sind Mäusen Holzstückchen zum Kauen und Nagen anzubieten.

Grundsätzlich wirken sich nur Objekte, die „biologisch relevant“ sind, nachhaltig positiv auf das Wohlbefinden von Tieren aus (Applebee 2002); Spielzeuge erregen allenfalls kurzfristig ihr Interesse (Reinhardt & Reinhardt 2006). Murmeln etwa eignen sich demnach nicht zum Enrichment für Mäuse, da ihnen keine Funktion in deren Verhaltensspektrum zukommt (Hobbs et al. 1997; Würbel & Garner 2007). Plastikbälle mit mehreren Öffnungen können eine Verletzungsgefahr darstellen, da sie von darin befindlichen Tieren nicht manövriert werden können. Spiegel scheinen einen aversiven Einfluss auf Mäuse auszuüben; dieser ist während der Nahrungsaufnahme besonders hoch (Sherwin 2004a).

Beobachtungen zeigen, dass auch wild lebende Mäuse und solche, die in großen, semi-natürlichen Gehegen gehalten werden, Laufräder nutzen (Mason & Würbel 2016). Wird Mäusen ein Laufrad zur Verfügung gestellt, so muss dieses verletzungssicher sein (Binder & Lexer 2007). Laufräder mit Sprossen aus Metall können nicht nur Geräusche im Ultraschallbereich emittieren (Key 2004), sondern sind mit einem hohen Verletzungsrisiko verbunden, da die Mäuse sich den Schwanz oder eine Extremität einklemmen können. In einer Untersuchung von Richter et al. (2008) zeigte sich, dass der Zugang zu einem Laufrad stereotype Verhaltensweisen wie das wiederholte Springen gegen Käfigwände oder das Benagen des Gitters verringerte, doch gilt die exzessive Nutzung eines Laufrades selbst als Stereotypie (Sherwin 1998; Latham & Würbel 2006; Würbel 2006; Richter et al. 2014). In einer Untersuchung von Hobbiesiefken et al. (2021) interagierten Mäuse intensiv mit einer Laufscheibe.

Zur vertikalen Strukturierung von Käfigen eignen sich zusätzliche Ebenen (z.B. Leitern, Einlagebrettchen), die von Mäusen intensiv genutzt werden. Rückzugsmöglichkeiten mit Flachdächern vergrößern die nutzbare Fläche und dienen als zweite Ebene, wenn der Abstand zur Käfigdecke dies zulässt (Marashi et al. 2003; Würbel et al. 2017).

Besondere Aufmerksamkeit ist dem Enrichment männlicher Mäuse zu schenken, wenn diese in Paaren oder Gruppen gehalten werden. Untersuchungen zur Gruppen- und Einzelhaltung von Böcken in nicht ausgestalteter und in angereicherter Umgebung zeigten, dass die Haltung von Männchen in Gruppen als Stressfaktor wirkt, der durch das Fehlen von Environmental Enrichment verstärkt wird (Chourbaji et al. 2005). Allerdings können Enrichment-Objekte die Aggressivität unter männlichen Mäusen – abhängig von ihrer Genetik und vom Typ des Enrichments – erhöhen, wenn diese versuchen, die Ressourcen zu monopolisieren (Haemisch et al. 1994; Marashi et al. 2003; Howerton et al. 2008; Weber et al. 2017). Nach Würbel et al. (2017) sollte die mögliche Rivalität unter Böcken jedoch nicht als Argument für den Verzicht auf derartige Ressourcen verwendet werden. Auch Ratuski und Weary (2022) weisen darauf hin, dass es in vielen Fällen gelingt, Gruppenhaltungen männlicher Mäuse mit Enrichment-Objekten anzureichern. Es sollte daher versucht werden, durch individuelle Lösungsansätze und kontinuierliches Monitoring die Rahmenbedingungen für einen funktionierenden Sozialverband in einer angereicherten Umgebung zu schaffen. In einer Untersuchung von Van Loo et al. (2002) konnte aggressives Verhalten unter männlichen Mäusen durch Nestmaterial verringert werden, während es durch eine Rückzugsmöglichkeit erhöht wurde. Ambrose und Morton (2000) konnten die Aggression männlicher Mäuse durch das Anbieten von Kartonboxen und Weichholzklötzen reduzieren. Weber et al. (2017) schlagen als aggressionsverringende Maßnahme vor, den Mäusen eine Fülle von Enrichment-Objekten anzubieten und diese im ganzen Käfig zu verteilen. In Gruppen weiblicher Tiere verringern Ausstattungsgegenstände den Aggressionslevel (Harper et al. 2015; Nip et al. 2019; MacLellan et al. 2022). Dies kann in einzelnen Fällen durchaus auch auf männliche Tiere zutreffen (Pietropaolo et al. 2004; Tallent et al. 2018), was verdeutlicht, dass die Reaktion von Mäusen auf Enrichment-Strategien stets multifaktoriell bedingt und kontextabhängig zu beurteilen ist.

#### Bodenbeschaffenheit

In einer den Mindestanforderungen entsprechenden Standardhaltung, die nur ausnahmsweise unter den in § 25 Abs. 2 TVG 2012 angeführten Gründen und unter Einhaltung der dort genannten Voraussetzungen unterschritten werden darf, müssen die Tiere immer über „der Tierart entsprechende Einstreu oder Schlafplätze [...]“ sowie über einen „für die jeweilige Tierart geeigneten soliden und bequemen Ruhebereich“ verfügen (§ 15 Abs. 1 und 2 TVV 2012). In der Standardhaltung sind daher nur Käfige zulässig, die geschlossene, mit Einstreu versehene Böden aufweisen und es den Tieren ermöglichen, in entspannter Körperhaltung zu ruhen. Gitterböden dürfen somit nur dann verwendet werden,

wenn dies z.B. aus experimentellen Gründen zwingend notwendig ist (GV-SOLAS 2014).

Einstreu bindet Feuchtigkeit, hält den Käfigboden trocken und verringert die Entstehung von Schadgasen; um diese Funktionen erfüllen zu können, muss den Tieren eine ausreichende Menge an saugfähigem Substrat zur Verfügung gestellt werden (GV-SOLAS 2014). Da Einstreu staub- und harzarm sein muss, wird sie üblicherweise aus dem entrindeten Stammholz bestimmter Baumarten wie Fichten, Tannen oder Pappeln hergestellt (GV-SOLAS 2014), wobei Mäuse weiche Holzspäne und grobfasrige Materialien bevorzugen (Kirchner et al. 2012).

### Sinneswahrnehmung

Um eine für Mäuse geeignete Haltungsumwelt zu schaffen, müssen die Umgebungsreize auf das artspezifische Sinnessystem abgestimmt werden (vgl. dazu insbesondere Olsson et al. 2003; Baumans 2004; Latham & Mason 2004; Shupe et al. 2006; Hurst 2009; Asaba et al. 2014; Peirson et al. 2018).

### Licht

In der Empfehlung 2007/526/RG, A.1., wird das Sehvermögen von Mäusen als sehr schlecht bezeichnet, doch trifft dies lediglich auf die Sehschärfe zu (Baker 2013). Mäuse verfügen über ein breites Gesichtsfeld, über gute Dämmerungs- und Nachtsicht sowie über gutes Bewegungssehen (Sørensen 2014); zudem können sie ultraviolettes Licht wahrnehmen (Holmgren et al. 2021).

Die tierversuchsrechtlichen Vorschriften sehen vor, dass die Beleuchtung der Tierunterkünfte den natürlichen Tag-Nacht-Rhythmus der Tiere berücksichtigen, aber auch die Arbeit der Tierpfleger, u.a. die Kontrolle des Zustands der Tiere, ermöglichen muss (§ 7 Abs 1f. TVV 2012). Die Besonderheiten des Sehsinns der Maus sind auch im Umgang mit den Tieren zu beachten (vgl. Abschnitt „Sozialkontakt zu Menschen“).

Generell bevorzugen Mäuse eine niedrige Lichtintensität (NRC 2011). Mäuse entfalten ihre Hauptaktivität in der Dämmerung, wobei sie den Beginn der Dunkelphase bevorzugen (GV-SOLAS 2014). Da eine Störung des Tag-Nacht-Rhythmus einen schweren Stressor darstellt (Würbel et al. 2017), ist auch ein kurzfristiges Einschalten von weißem Licht während der Dunkelphase zu vermeiden (GV-SOLAS 2014). Zur Durchführung von Arbeiten kommt in der Dunkelphase nur rotes Licht (> 580 nm) in Frage, das von den Mäusen nicht wahrgenommen wird (GV-SOLAS 2014). Um das irrtümliche Einschalten von weißem Licht in der Dunkelphase zu vermeiden, empfiehlt die GV-SOLAS, die Lichtschaltungen so zu programmieren, dass während der Dunkelphase – außer in Notfällen – nur rotes Licht eingeschaltet werden kann; auch sollten Lichteintrittsöffnungen (z.B. Fenster zu Fluren) mit roter

Folie versehen werden (GV-SOLAS 2014). Während der Dunkelphase ist auch Rest- oder Dämmerlicht zu vermeiden (Fonken et al. 2013).

Höhere Lichtintensitäten führen bei Mäusen, insbesondere bei albinotischen Tieren, zu Netzhautdegeneration (Bellhorn 1980; LaVail 1987). Im Tierraum sollte die Lichtintensität daher höchstens 200 Lux betragen. Die Lichtintensität im Aufenthaltsbereich der Mäuse hängt vom Standort des Käfigs im Tierraum ab, wodurch auch die Forschungsergebnisse beeinflusst werden können (MacLellan et al. 2022). Bereits Anfang der 1990er Jahre wurde gezeigt, dass die Lichtintensität den Gefühlszustand von Mäusen verändert (Ader et al. 1991). Zu hohe Lichtintensität kann das „barbering“ begünstigen (Garner et al. 2004). Lichtexponierte Käfige in den obersten Reihen von Racks müssen gegen die Einstrahlung der Deckenbeleuchtung abgeschirmt werden (Greenman et al. 1982; MacLellan et al. 2022); zudem sind derartige Käfige für die Unterbringung von Albinos ungeeignet (GV-SOLAS 2014).

### Temperatur und Luftfeuchtigkeit

Nach der Empfehlung 2007/526/EG (Artspezifischer Teil A. 2.2.) sollten Nagetiere in einem Temperaturbereich zwischen 20 °C und 24 °C gehalten werden. Die Anforderungen an die Raumtemperatur orientieren sich somit eher an den Ansprüchen des Personals als an den Bedürfnissen der Mäuse (Würbel et al. 2017), da diese deutlich höhere Temperaturen (29 °C in der Ruhe- und 25 °C in der Aktivitätsphase) bevorzugen (Gordon et al. 1998; Gaskill et al. 2012, 2013a). Dies unterstreicht die Bedeutung einer ausreichenden Menge an geeignetem Nestmaterial, welches es den Mäusen ermöglicht, ein entsprechendes Mikroklima zu schaffen, das bis zu 6 °C über der Raumtemperatur liegen kann.

Stehen Mäusen in IVC-Käfigen kein Nestmaterial zur Verfügung, so sind sie chronischem Kältestress ausgesetzt (Ratuski & Weary 2022). Auch die Unterbringung in Metabolismuskäfigen ist für Mäuse aufgrund der Einzelhaltung, des Gitterbodens und des fehlenden Nestmaterials mit erheblichem Stress verbunden (Baumans 2004). Diese Haltungsform ist daher nach Möglichkeit zu vermeiden bzw. auf das unbedingt erforderliche Minimum zu beschränken. Zum Versuch, Kältestress durch die Entwicklung eines neuartigen Stoffwechselkäfigs zu reduzieren vgl. Wittek et al. (2023).

Die Ventilation (25–120 Luftwechsel / Stunde) in IVC-Käfigen verursacht ein kaltes, trockenes Klima und damit Bedingungen, die bei Mäusen chronischen Stress verursachen (Baumans et al. 2002; Burman et al. 2014).

Die relative Luftfeuchte in Tierräumen sollte zwischen 45 % und 65 % liegen. Die dauerhafte Unterschreitung dieser Werte begünstigt die Entstehung von Schwanznekrosen („ringtail“) (Recordati et al. 2015), während die dauerhafte Überschreitung die Produktion von Ammoniak steigert (GV-SOLAS 2014).

In den Tierräumen sollte ein 15–20-facher Luftwechsel / Stunde sichergestellt werden, wobei Zugluft zu vermeiden ist. Zu den besonderen Anforderungen an die Belüftung von IVC-Käfigen vgl. GV-SOLAS 2014.

### Lärm

Mäuse verfügen über einen sehr gut entwickelten Hörsinn; sie können einen Frequenzbereich von ca. 10 kHz bis über 100 kHz (Ultraschall) wahrnehmen (Lawlor 1994). Sensitivitätsmaxima liegen weit über jenen des Menschen, nämlich bei 15–20 kHz und 50 kHz (Ehret 1983; 1989). Auch nutzen Mäuse den Ultraschallbereich zur intraspezifischen Kommunikation (Gourbal et al. 2004; Holy & Guo 2005).

Lärm kann zu Stressreaktionen führen; daher ist unnötiger Lärm in den Tierräumen generell zu vermeiden und unvermeidbarer Lärm so weit als möglich zu reduzieren (GV-SOLAS 2014; MacLellan et al. 2022). Gemäß § 8 Abs. 3 TVV 2012 sind Tierräume erforderlichenfalls durch eine angemessene Lärmmisierung und Dämmung gegen Lärm von außen zu schützen. Die Töne der verpflichtend vorgesehenen Alarmsysteme müssen – sofern dies möglich ist – außerhalb des Hörbereichs der Tiere liegen (§ 8 TVV 2012); in diesem Zusammenhang ist auf ein bereits in den 1970er Jahren beschriebenes, für Mäuse und Ratten nicht hörbares Feueralarm-System hinzuweisen (Clough & Fasham 1975).

Mäuse schlafen insgesamt 12–15 Stunden täglich, wobei die jeweils 2–4 Minuten langen Schlafperioden vorwiegend während der Lichtperiode erfolgen (Hawkins & Golledge 2018). Während der Arbeitszeit kann in Tierräumen erheblicher Lärm entstehen und die Ruhephase sowie den Schlafrhythmus der Mäuse stören (Rabat 2007). Daher sollte generell auf Lärmvermeidung geachtet werden (GV-SOLAS 2014; MacLellan et al. 2022). Dies gilt vor allem für hohe Geräuschpegel, plötzliche hohe Geräusche und Ultraschall (GV-SOLAS 2014); zudem sind Vibrationen (z.B. in IVC-Anlagen) zu vermeiden (Würbel et al. 2017). Im Zusammenhang mit Ultraschall ist zu beachten, dass dies auch für Frequenzen > 20 kHz gilt. Dabei ist zu bedenken, dass viele in Tierräumen oder Labors vorhandene Geräte (z.B. Rollwagen, PCs, Belüftungs- und Waschanlagen, aber auch Laufräder) möglicherweise Geräusche im Ultraschallspektrum emittieren, was bei Nagetieren Stress auslösen, das Verhalten beeinflussen und die Fortpflanzungszyklen verändern kann. Es wird daher empfohlen, die akustische Umgebung in jeder versuchstierhaltenden Einrichtung über ein breites Frequenzspektrum und über längere Zeitabschnitte zu überwachen (Empfehlung 2007/526/EG; MacLellan et al. 2022) sowie alle technischen Vorrichtungen im Tierhaltungsbereich gezielt auf Emissionen im Ultraschallbereich zu überprüfen (Sales et al. 1988; Milligan et al. 1993; Voipio et al. 2006), um störende Geräusche in der Haltungsumgebung der Tiere zu erkennen und in der Folge Maßnahmen zu ihrer Minimierung oder Vermeidung ergreifen zu können.

Ultraschall-Reinigungsgeräte dürfen im Tierhaltungsbereich nicht verwendet werden (GV-SOLAS 2014).

Da Lärm negative Auswirkungen auf Physiologie und Verhalten hat (Milligan et al. 1993), wird er auch als experimentelles Paradigma genutzt. Dabei zeigt sich, dass akustische Reize epileptische Anfälle („auditory seizures“) auslösen (Musumeci et al. 2000) und die Abortrate erhöhen können (Clark et al. 1993). Eine Untersuchung aus den 1970er Jahren wies auf einen Zusammenhang zwischen erhöhter Lärmempfindlichkeit weiblicher Mäuse und Kannibalismus in der Aufzucht hin (Poley 1974).

### Geruchsumgebung

Mäuse verfügen über ein vomeronasales Organ zur Wahrnehmung von chemischen Signalen (z.B. Pheromonen) und reagieren äußerst sensibel auf ihre geruchliche Umgebung (Wackermanová et al. 2016; Jordan et al. 2018). An den Füßen, im Gesicht und im Genitalbereich weisen Mäuse Duftdrüsen auf; sie markieren ihr Territorium mit Urin und nutzen olfaktorische Reize zur Kommunikation. Die Orientierung mit Hilfe von Urinmarken spielt für Mäuse eine wichtige Rolle (Empfehlung 2007/526/RG, A.1.). Beobachtungen in der (Auf-)Zucht haben gezeigt, dass männliche Jungmäuse schneller wachsen, größere Hoden entwickeln und früher geschlechtsreif werden, wenn sie in einer Umgebung mit männlichen Gerüchen aufwachsen (Ramm et al. 2014; André et al. 2018).

Der Geruch fremder männlicher Artgenossen wirkt auf Mausböcke aggressionserhöhend (Archer 1968). Zwar wirken auch Gerüche natürlicher Fressfeinde auf Mäuse aversiv (MacLellan et al. 2022), doch konnte in einer Untersuchung von Powell und Banks (2004) kein Zusammenhang zwischen dem Ausbringen von (zusätzlichem) Kot von Füchsen und der Nutzung des Habitats nachgewiesen werden.

Eine in britischen Zucht- und Forschungseinrichtungen durchgeföhrte Erhebung zeigte allerdings, dass Wissen und Bewusstsein des Personals im Hinblick auf die Bedeutung der geruchlichen Umwelt für Mäuse erhebliche Defizite aufweisen, was zu einer hohen Variabilität olfaktorischer Einflussfaktoren führt; so gaben z.B. 76 % der Befragten an, dass sie zwischen dem Handling männlicher und weiblicher Mäuse weder die Hände waschen noch die Handschuhe wechseln, und weniger als die Hälfte der Umfrageteilnehmer (41 %) war sich bewusst, dass Mäuse durch den Geruch von Ratten beeinflusst werden (López-Salesansky et al. 2016).

### **Anreicherung der Haltungsumwelt mit sensorischen Reizen**

Während aversive sensorische Stimuli nach Möglichkeit zu vermeiden sind, können positive Umweltreize gezielt zur Steigerung des Wohlbefindens von Tieren und damit auch zur Verbesserung der Forschungsergebnisse eingesetzt werden.

## Visuelles Enrichment

Hawkins und Golledge (2018) weisen darauf hin, dass die Verlegung tierpflegerischer Arbeiten und experimenteller Maßnahmen in die Abend- bzw. Nachtstunden dem Wohlfinden von Mäusen zuträglich wäre und auch die Aussagekraft neurowissenschaftlicher Untersuchungen erhöhen würde; auch sollten die Maßnahmen bei für Mäuse natürlichen Lichtverhältnissen erfolgen. Eine Untersuchung von Hu et al. (2007) ergab Hinweise darauf, dass sich die Resilienz von Mäusen gegen fixationsbedingten Stress durch blaues Licht erhöhte.

## Olfaktorisches Enrichment

Zu einer möglichen Enrichment-Funktion von Gerüchen in der Haltung von Mäusen liegen bislang kaum Untersuchungen vor. Anstrengungen zur Verbesserung der geruchlichen Umwelt beschränken sich daher auf die Minimierung aversiver Stimuli.

Die Reinigung des Käfigs ist zwar aus hygienischen Gründen unerlässlich, doch (zer-)stört sie das olfaktorische Umfeld und zählt somit zu den wichtigsten Stressoren in der Versuchstierhaltung (Würbel et al. 2017). Die Häufigkeit der Reinigung ist daher auf die erforderlichen Intervalle zu beschränken, wobei in offenen Käfigen grundsätzlich ein wöchentlicher Wechsel der Einstreu ausreicht (GV-SOLAS 2014) und in den besser belüfteten IVC-Käfigen mit längeren Reinigungsintervallen das Auslangen gefunden werden kann (Reeb-Whitaker et al. 2001; Rosenbaum et al. 2009). Da Material aus dem Nestbereich aggressionsmindernde Geruchsstoffe zu enthalten scheint, sollte bei der Reinigung ein Teil des benutzen Nestmaterials in den sauberen Käfig transferiert werden; das Einbringen von Einstreu oder anderen Materialien, die mit Urin und/oder Kot verunreinigt sind, ist hingegen zu vermeiden, da diese aggressionsfördernde Geruchsstoffe enthalten können (Van Loo et al. 2000; 2003). Auch das Umsetzen in einen neuen Käfig stellt für Mäuse einen Stressor dar; unmittelbar vor dem Wurftermin und bis zum 5. Lebenstag sollte diese Maßnahme vermieden werden (GV-SOLAS 2014).

Enrichment scheint die Resilienz von Mäusen gegen aversive Gerüche zu stärken: Mäuse, die in einer angereicherten oder in einer nicht angereicherten Umgebung gehalten wurden, zeigten zwar keine Verhaltensunterschiede, wenn sie mit Katzengeruch konfrontiert wurden, doch wiesen die Mäuse aus den ausgestalteten Käfigen einen niedrigeren Corticosteronspiegel auf als ihre Artgenossen (Roy et al. 2001). Eine Untersuchung von Nakatomi et al. (2008) zeigte, dass bestimmte pflanzliche Gerüche die Anzeichen erlernter Hilflosigkeit bei Mäusen verringern können.

## Akustisches Enrichment

Da eine Geräuschkulisse plötzliche Geräusche maskieren kann, wird mitunter empfohlen, in Tierräumen leise Hintergrundmusik abzuspielen. Während Krohn et al. (2011) zum Schluss kommen, dass Nagetiere Stille bevorzugen, weisen andere Untersuchungen darauf hin, dass Musik positive Effekte auf Stressbewältigung, Immunsystem, Tumorabwehr und Lernleistung von Mäusen haben kann (Núñez et al. 2002; Sutoo & Akiyama 2004; Angelucci et al. 2007). In einer Untersuchung von Li et al. (2010) zeigte Musik auf einen der beiden getesteten Mausstämme eine signifikant anxiolytische Wirkung. Die bereits erwähnte, von Hu et al. (2007) durchgeführte Untersuchung ergab Hinweise darauf, dass sich die Resilienz von Mäusen gegen fixationsbedingten Stress durch das Abspielen einer Serenade erhöhte.

In einer 2018 an Mäusen durchgeführten Untersuchung verlängerte sich die Lebensspanne von Individuen, die in einer mit Naturlauten (Geräuschkulisse eines Regenwaldes) angereicherten Umgebung gehalten wurden, um nahezu 17 %, was die Autoren mit vermehrter Aktivität und verändertem Sozialverhalten (Verringerung sozialer Konflikte) in Verbindung brachten (Yamashita et al. 2018).

## Tastsinn

Als dämmerungs- und nachtaktive Tiere reagieren Mäuse äußerst empfindlich auf taktile Reize. Tasthaare spielen in der Wahrnehmung von Mäusen eine zentrale Rolle: Taktile Informationen werden durch die Vibrissen zum Neocortex gesendet (Stüttgen & Schwarz 2018), sodass Mäuse nicht nur in der Lage sind, bei sehr geringer Lichtintensität Hindernisse zu erkennen, sondern auch verschiedene Rauhigkeitsgrade von Sandpapier zu unterscheiden (Garner et al. 2006; Wu et al. 2013). Sarna et al. (2000) zeigten, dass das „(self-)barbering“ aufgrund der fehlenden Reizleitung zu degenerativen Veränderungen im Gehirn führen kann.

## Enrichment durch Sozialkontakte

Enrichment durch Sozialkontakte (Animate Enrichment) umfasst alle nicht auf Objekte oder Sinnesreize bezogenen Maßnahmen, die zur Erhöhung der Lebensqualität sozial lebender Tiere beitragen; auch Managementmaßnahmen zählen zu dieser Gruppe von Enrichment-Strategien.

## Kontakt zu Artgenossen

Mäuse sind sozial lebende Tiere (Latham & Mason 2004), deren Sozialstruktur und Territorialverhalten vom Lebensraum der Tiere abhängt; in der Regel leben Mäuse mit einem Zuchtpartner oder in stabilen Familienverbänden (Olsson & Westlund 2007; MacLellan et al. 2022). Wechselseitige Fellpflege erhält

und stärkt die sozialen Bindungen (Brain & Benton 1983; Crawley 2006). Zwar kommt es auch vor, dass Mäuse alleine ein Nest bewohnen (Würbel et al. 2017), doch kann Isolation auch auf eine Erkrankung hinweisen (Lopes et al. 2016). Intraspezifisch kommunizieren Mäuse mittels Duftmarken, Vokalisation im Ultraschallbereich und Körpersprache. Dominante Mäuse geben ein Warnsignal mit dem Schwanz („rattling“) ab, bevor sie einen unterlegenen Artgenossen verfolgen (Tallent et al. 2018); die rangniedrige Maus hebt ihre Vorderpfoten und exponiert dadurch ihre Bauchgegend (Crawley 2006).

Untersuchungen zeigen, dass sich Mäuse, die in stabilen Gruppen verträglicher Individuen gehalten werden, rascher von operativen Eingriffen erholen (van Loo et al. 2007). Eine ältere Untersuchung weist darauf hin, dass der Körperkontakt zu Artgenossen („huddling“) die Schmerzschwelle von Mäusen erhöhen und somit ihre Schmerzempfindung verringern kann (D'Amato & Pavone 1996). Mäuse, die Artgenossen beobachten, welche an Schmerzen leiden, äußern ebenfalls Anzeichen von Schmerzen und zeigen somit das Phänomen der Übertragung von Gefühlszuständen („emotional contagion“) sowie Anzeichen von Empathie (Einstein 2004; Langford et al. 2006; Miller 2006; Horvath et al. 2025). Junge Männchen versuchen Artgenossen, die sich in einer verschlossenen Röhre befinden, zu befreien (Ueno et al. 2019). Aktuelle Untersuchungen zu prosozialen Verhaltensweisen von Mäusen zeigen, dass diese versuchen, scheinbar bewusstlosen Gruppenmitgliedern „Erste Hilfe“ zu leisten, wobei sich die zuvor sedierten oder anästhesierten „Opfer“ rascher erholten als Artgenossen, die keinen Beistand erfahren hatten (Sun et al. 2025a,b).

Nach der RL 2010/63/EU und dem abgeleiteten nationalen Recht sind Versuchstiere grundsätzlich in stabilen Gruppen verträglicher Artgenossen zu halten; ist ausnahmsweise eine Einzelhaltung sozial lebender Tiere erforderlich, so muss diese auf die unbedingt erforderliche Zeitspanne beschränkt werden (RL 2010/63/EU, Anhang III / A / 3.3. a); § 12 Abs. 1 TVV 2012; Winnicker 2013).

Vor allem weibliche Mäuse zeigen ein ausgeprägt positives Sozialverhalten (MacLellan et al. 2022); sie sind zumindest zu zweit oder in stabilen gleichgeschlechtlichen Gruppen zu halten, was zumindest dann, wenn es sich um gemeinsam aufgezogene Tiere handelt, grundsätzlich problemlos möglich ist (GV-SOLAS 2021). Studien zeigen, dass die gemeinsame Haltung positive Effekte auf die Tiere hat (Meijer et al. 2006). So konnte z.B. nachgewiesen werden, dass die postoperative Erholungsphase weiblicher Mäuse bei paarweiser Haltung kürzer ist als bei einzeln gehaltenen Tieren (Van Loo et al. 2007) und bei Tieren, die zwar im selben Käfig untergebracht, aber durch eine Mesh-Abgrenzung von den Artgenossen getrennt sind (Jirkof et al. 2012). Andererseits zeigten weibliche Mäuse, die einzeln gehalten wurden, mehr Angst im Open Field Test (Palanza et al. 2001) sowie Anhedonie und andere depressionsähnliche Zustände

(Martin & Brown 2010; Lamkin et al. 2011). Fehlendes Enrichment erhöht die Aggressivität weiblicher Mäuse gegenüber ihren Käfiggenossen und reduziert positives Sozialverhalten gegenüber vertrauten Artgenossen aus anderen Käfigen (Kitchenham et al. 2022).

Weibliche Mäuse, die gemeinsam ihre Jungen aufziehen, reproduzieren erfolgreicher; auch wirkt sich die Aufzucht durch mehrere Weibchen positiv auf die Entwicklung der Jungtiere und ihr Verhalten im Erwachsenenalter aus (Branchi et al. 2009; D'Andrea et al. 2010; Branchi et al. 2011).

Im Unterschied dazu wird vielfach die Auffassung vertreten, dass für adulte männliche Mäuse nur die Einzelhaltung in Frage kommt, da sie ein ausgeprägtes Territorialverhalten aufweisen und gegenüber Geschlechtsgenossen vielfach unverträglich sind (Bronson 1979; MacLellan et al. 2022). Obwohl der Grad der Unverträglichkeit von verschiedenen Faktoren, insbesondere vom Stamm, aber auch vom Alter und von der Vorerfahrung der Tiere abhängt (GV-SOLAS 2014, 2021), werden häufig auch Männchen aus weniger aggressiven Stämmen ungeachtet der negativen Auswirkungen auf die Tiere einzeln gehalten (Baumans 2010; Gurfein et al. 2012; Kappel et al. 2017). Treten unter männlichen Mäusen Aggressionen auf, so entspricht dies grundsätzlich einem aus der Territorialität resultierenden Normalverhalten; solange rangniedrige Mäuse die Möglichkeit haben, dominanten Artgenossen auszuweichen, ist auch das Ausleben derartiger Spannungen der breiten Palette von Verhaltensweisen zuzuordnen, die Versuchstieren in ausgestalteten Unterkünften zu ermöglichen sind (Ratuski & Weary 2022).

Auch Böcke haben das Bedürfnis nach aktivem und passivem Sozialkontakt; so war männlichen Mäusen Enrichment weniger wichtig als die Möglichkeit, in unmittelbarer Nähe zu ihren Käfiggenossen zu schlafen (Van Loo et al. 2004b, 2007). Die Einzelhaltung kann zum „Isolations-Syndrom“ führen, das sich u.a. in Angst, depressionsähnlichen Zuständen und „self-barbering“ äußert (Kappel et al. 2017). Durch die Ausstattung der Käfige einzeln gehaltener Mäuse mit Spiegeln konnte dieser Zustand nicht verbessert werden (Fuss et al. 2013).

Eine harmonische Gruppenhaltung männlicher Mäuse ist am ehesten dann möglich, wenn es sich um gemeinsam aufgezogene Tiere, am besten um Wurfgeschwister handelt, die keine Zuchterfahrung haben (GV-SOLAS 2014). Da drei Böcke weniger aggressiv sind als eine größere Gruppe männlicher Tiere (Poole & Morgan 1973; Van Loo et al. 2001a,b), sollten höchstens drei intakte Böcke pro Käfig gehalten werden (Weber et al. 2017; Pritchett-Corning & Garner 2024). Sind die Böcke kastriert, können bis zu zehn Tiere in einem Käfig untergebracht werden (Vaughan et al. 2014). Eine andere Möglichkeit besteht darin, ein männliches Tier mit (einem) ovarektomierten Weibchen zu vergesellschaften (Ewaldsson et al. 2016). Eine Untersuchung von Späni et al. (2003) zeigte, dass Männchen, die paarweise mit einem ovarektomierten Weibchen gehalten wurden, geringere Herzraten und

längere Schlafintervalle aufwiesen als einzeln gehaltene Böcke. Andere Autoren kommen zum Schluss, dass die Einzelhaltung keine negativen Auswirkungen zu haben scheint und per se weder immunologische noch endokrine Stressreaktionen induziert (Chourbaji et al. 2005; Gasparotto et al. 2005). In jedem Fall zu vermeiden ist die gemeinsame Unterbringung kastrierter und intakter Männchen, da dies zu schweren Kämpfen führt (Ewaldsson et al. 2016).

Präferenzversuche zeigen, dass sowohl dominante als auch rangniedrige männliche Mäuse die Haltung mit (einem) anderen männlichen Artgenossen der Einzelunterbringung vorziehen (Van Loo et al. 2001a). Allerdings passen sich männliche Mäuse, die in gleichgeschlechtlichen Paaren gehalten wurden, relativ rasch an eine Einzelhaltung an (Melotti et al. 2019). Nach Auffassung der GV-SOLAS (2021) ist die Einzelhaltung männlicher Mäuse ab einem bestimmten Alter der gleichgeschlechtlichen Gruppenhaltung vorzuziehen. Wenn in diesem Zusammenhang betont wird, dass Einzelhaltung nicht mit Isolation gleichzusetzen sei, sondern Sicht-, Hör- und/oder Riechkontakt umfasse (GV-SOLAS 2021), so wird dabei das hohe Frustrationspotenzial dieser Haltungsform übersehen, bei der die Tiere zwar von einer Flut sozialer Reize umgeben sind, aber chronisch daran gehindert werden, diese zu untersuchen (Würbel et al. 2017); auch Van Loo et al. (2007) weisen darauf hin, dass Sicht-, Hör- und/oder Riechkontakt den Sozialkontakt zu Artgenossen nicht ersetzen kann.

Als Maßnahme zur Verringerung von Aggression wird die Abtrennung von Teilen eines ausgestalteten Käfigs empfohlen. Durch die Unterteilung des Käfigs mit undurchsichtigen (Tallent et al. 2018) oder durchsichtigen (Hohlbaum et al. 2020) Trennwänden konnte der Aggressionslevel von in Gruppen gehaltenen Böcken signifikant gesenkt werden. Bei manchen Stämmen zeigt das Einbringen von benutztem Nestmaterial in den gereinigten Käfig eine ähnliche Wirkung (Van Loo et al. 2001b, 2003). Auch durch Gegenstände, die als Sichtbarrieren fungieren, konnten Kämpfe zwischen männlichen Mäusen verringert werden (Menke et al. 2018). Zum Enrichment in der Paar- und Gruppenhaltung männlicher Mäuse vgl. unter „Strukturierung und Beschäftigungsmöglichkeiten“.

Während in der Empfehlung 2007/526/EG darauf hingewiesen wird, dass die Tiere auch einzeln untergebracht werden können, wenn „ansonsten mit unerwünschten Folgen oder Schäden zu rechnen ist“ und die GV-SOLAS die Einzelhaltung adulter männlicher Mäuse weiterhin als „akzeptable Haltungsform“ bezeichnet (GV-SOLAS 2021), ist zu berücksichtigen, dass in der Standardhaltung verschiedene Alternativen zur Einzelunterbringung männlicher Mäuse zur Verfügung stehen. Dazu zählen insbesondere die Wahl eines weniger aggressiven Genotyps, die Haltung gemeinsam aufgezogener Männchen in stabilen Gruppen vertrauter Individuen, die Haltung mit (einem) ovarektomierten Weibchen und die Abtrennung von Käfigteilen.

Die standardmäßige Einzelhaltung von Mausböcken ist daher grundsätzlich nur dann gerechtfertigt, wenn sämtliche Mittel, welche die Paar- oder Gruppenhaltung ermöglichen, ausgeschöpft wurden (NC3Rs 2022; Veness et al. 2023).

Auf Jungtiere wirkt sich soziale Deprivation besonders nachteilig aus (Van Praag et al. 2000; GV-SOLAS 2021); sie beeinträchtigt die Entwicklung sozialer und kognitiver Fähigkeiten sowie die Fähigkeit zur adäquaten Stressverarbeitung (GV-SOLAS 2021). So zeigten Mäuse, die zwischen ihrem 1. und 14. Lebenstag täglich für drei Stunden von ihrer Mutter separiert wurden, im Erwachsenenalter u.a. gesteigerte Ängstlichkeit, verringertes Explorationsverhalten und eine eingeschränkte Fähigkeit zur Stressverarbeitung (Veenema 2009). Eine „nur“ 15 Minuten dauernde Absonderung von ihren Müttern wirkte sich hingegen positiv auf die Stressempfindlichkeit der erwachsenen Nachkommen aus (Meaney et al. 1988). Werden Mäuse unmittelbar nach dem Absetzen einzeln gehalten, so hat dies schwerwiegende negative Folgen für die Tiere, deren Stressreakтивität, Ängstlichkeit, und Aggressivität erhöht werden (Veenema 2009). Die GV-SOLAS (2021) empfiehlt daher, Jungtiere gemeinsam aufzuziehen und sie so lange als möglich in einer harmonischen, stabilen Gruppe – zunächst im Wurf, später mit ihren gleichgeschlechtlichen Geschwistern – zu halten.

Mäuse, die in einer stabilen, harmonischen Gruppe leben, sollten nach Möglichkeit nicht getrennt werden, da dies die Tiere sehr belastet (Empfehlung 2007/526/EG, A. 4.1.). Besonders nachteilig wirkt sich Instabilität offenbar in Gruppen männlicher Mäuse aus: In einer Untersuchung erhöhte eine zweimal wöchentlich durchgeführte Umgruppierung angst- und depressionsähnliches Verhalten der Tiere, verringerte ihr Explorationsverhalten und hatte deutliche neurophysiologische Auswirkungen (Schmidt et al. 2007). Auch durch Störung der gewohnten Umwelt (etwa durch die Käfigreinigung) können in einer harmonischen Gruppe Probleme im Sozialverband auftreten.

### Kontakt zu Menschen

Zwar haben auch domestizierte Mäuse ihre Angst vor dem Menschen behalten, doch ist diese grundsätzlich weniger stark ausgeprägt als bei der Wildform. Auf das Öffnen des Käfigdeckels sollten die Mäuse zwar reagieren, doch können Überreaktionen wie Freezing oder Verstecken ein Anzeichen für eingeschränktes Wohlbefinden sein (Spangenberg & Keeling 2016; Pritchett-Corning & Garner 2024).

Obwohl Angst für bestimmte Untersuchungen (z.B. Open Field Test, Elevated Plus Maze) genutzt wird, besteht das Ziel der Arbeit mit Labormäusen im Allgemeinen darin, Angst so weit wie möglich abzubauen, da dies dem Wohlbefinden der Tiere (Stressabbau) dient, den Umgang und die Arbeit mit den Tieren erleichtert sowie die Qualität der Forschungsergebnisse verbessert

(Würbel 2001; Key 2004; Latham & Mason 2004; Bayne & Würbel 2014; Würbel et al. 2017; MacLellan et al. 2022, Ratuski et al. 2024). Daher sollten bereits die Jungtiere vorsichtiges und altersgemäßes Handling erfahren, um an Routinetätigkeiten gewöhnt und auf experimentelle Settings vorbereitet zu werden; aversive Stimuli sind dabei zu vermeiden (Baumans 2010; Laule 2024).

Routinemäßig angewandte Handlings-Techniken, wie z.B. das Hochheben, können für Versuchstiere sehr belastend sein und ihre Ängstlichkeit, ihre Reaktion auf Stressoren sowie ihre Leistung im Rahmen von Verhaltensexperimenten beeinflussen (Hurst & West 2010; Clarkson et al. 2018, 2020).

Beim Handling ist die Perspektive der Maus zu berücksichtigen (Gaskill & Gouveia 2021): Da das Hochheben am Schwanz dem Ergreifen durch einen Fressfeind ähnelt, ist davon auszugehen, dass es hochgradig aversiv und angstauslösend ist (Hurst & West 2010; Makowska & Weary 2019). Dies gilt auch dann, wenn es nur kurz und selten erfolgt (Gouveia & Hurst 2019); zudem war keine Gewöhnung an das „tail-handling“ feststellbar (Hurst & West 2010). Die betroffenen Mäuse zeigen mehr depressionsähnliches, insbesondere anhedonisches Verhalten als die Vergleichsgruppe. Auch war ihr Interesse an einer angebotenen Futterbelohnung geringer, was nicht nur nachteilige Auswirkungen auf den Tierschutz hat, sondern auch den Einsatz der Tiere in der Forschung (z.B. die Durchführung von Verhaltenstests) erschwert (Clarkson et al. 2020). Aversiv „gehandelte“ Mäuse waren in Verhaltensexperimenten weniger bereit mit den beteiligten Personen zu interagieren und zeigten mehr Anzeichen von Angst und Depression als die Vergleichsgruppe (Clarkson et al. 2020).

Die Methode des Handlings scheint auch das Aggressionslevel der Mäuse zu beeinflussen: In einer Untersuchung, in der das Hochheben am Schwanz mit Hilfe einer Zange oder mit der Hand erfolgte und mit dem „tunnel-handling“ verglichen wurde, zeigte sich, dass die Verwendung einer Zange aggressives Verhalten innerhalb einer Gruppe vertrauter Mäuse in höherem Maße stimulierte als die beiden anderen Techniken (Mertens et al. 2019). In einer Untersuchung von Gjendal et al. (2017) zeigte sich, dass männliche Mäuse, welchen an der Käfigdecke angebrachte Hanfseile als Klettermöglichkeit zur Verfügung standen, einen höheren Aggressionslevel zeigten, wenn sie häufig am Schwanz hochgehoben wurden; nachdem dieses Handling verringert worden war, sank der Aggressionslevel auf das Niveau einer Vergleichsgruppe, die in Käfigen ohne Seile gehalten wurde.

Nicht-aversive Handlings-Techniken, insbesondere das Hochheben mit der flachen Hand oder mit Hilfe eines Gegenstandes („cup- oder tunnel-handling“), wirken hingegen angstreduzierend und ermutigen die Mäuse zur Interaktion mit dem Menschen (Hurst & West 2010; NC3Rs 2017); ähnliche Effekte zeigt das Handling mit einer Plastikleiter (Sandgren et al. 2021). Derart

„gehandelte“ Mäuse zeigen weniger Angst und geringere Neophobie, sind eher bereit, sich dem Menschen freiwillig anzunähern, wirken aktiver an Verhaltenstests mit und erbringen deutlich bessere Leistungen (Roy et al. 2001; Gouveia & Hurst 2013; Ghosal et al. 2015; Nakamura & Suzuki 2018; Roughan & Sevenoaks 2018; Mertens et al. 2019; Sn et al. 2021).

Die Vorteile einer nicht-aversiven Handlings-Technik zeigen sich auch auf physiologischer Ebene: Tierschutzkonform „gehandelte“ Mäuse wiesen geringere Blutzuckerwerte (Ghosal et al. 2015) und einen niedrigeren Corticosteronspiegel auf (Ono et al. 2016) als Artgenossen, die am Schwanz hochgehoben wurden. Die positiven Effekte stellen sich bereits dann ein, wenn diese während der Käfigreinigung angewandt wurden (Gouveia & Hurst 2017). Gouveia und Hurst (2019) zeigten, dass ein 2 Sekunden dauerndes Handling während der in 14-tägigen Intervallen stattfindenden Käfigreinigung ausreicht, um die Mäuse mit dem Tunnel-Handling vertraut zu machen. Die Vorteile des „cup- und tunnel-handlings“ konnten bei verschiedenen Mausstämmen nachgewiesen werden und blieben auch erhalten, nachdem die Tiere fixiert und gekennzeichnet worden waren (Roughan & Sevenoaks 2018). Auch während der Durchführung experimenteller Maßnahmen (subkutane Injektion, Blutabnahme) zeigten Mäuse, die mit der flachen Hand hochgehoben wurden, weniger Anzeichen von Stress als ihre am Schwanz hochgehobenen Artgenossen (Gouveia & Hurst 2019; Swan et al. 2023). Auch nach Durchführung einer experimentellen Maßnahme (z.B. intraperitoneale Injektionen, kurze Isoflurananästhesie) blieben die positiven Auswirkungen des nicht-aversiven Handlings erhalten: Mäuse, die mit Hilfe einer Röhre „gehandelt“ wurden, waren weniger ängstlich und blieben weiterhin bereit, im Rahmen eines Verhaltenstests mit dem Experimentator zu interagieren (Henderson et al. 2020a).

Schließlich zeigte sich in der Zucht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Technik des Handlings und der Anzahl der bis zum Absetzen erfolgreich aufgezogenen Würfe (Hull et al. 2022).

Der Wechsel vom Schwanz- zum Tunnelhandling stellt somit eine bedeutende Refinement-Maßnahme dar, die wesentlich und nachhaltig zur Verbesserung des Tierschutzes und der Forschungsergebnisse beiträgt und die mit vernachlässigbarem Aufwand umgesetzt werden kann (Gouveia & Hurst 2019). Trotz dieser Erkenntnisse zeigt eine 2020 durchgeföhrte Befragung von Personen, die mit Labormäusen arbeiten, dass 35 % der insgesamt 390 Teilnehmer Mäuse nach wie vor ausschließlich am Schwanz hochheben; 43 % geben an, sowohl aversive als auch nicht-aversive Techniken zu verwenden und lediglich 8 % wenden nach eigenen Angaben nur das „cup- oder tunnel-handling“ an (Henderson et al. 2020b). Als wichtigster Grund für aversive Handling wird Zeitmangel angeführt.

Obwohl aversive Handlings-Methoden nicht nur als tierschutzwidrig zu bezeichnen sind, sondern auch die Reproduzierbarkeit der Forschungsergebnisse einschränken können (Henderson et al. 2020b), schienen Forscher im Vergleich zu Betreuungspersonen deutlich weniger über nicht-aversive Methoden des Handlings informiert zu sein und auch eine geringere Bereitschaft aufzuweisen, solche Techniken anzuwenden (Henderson et al. 2020b).

### Training

Zwar ordnen auch die tierversuchsrechtlichen Bestimmungen die Erstellung von „Eingewöhnungs- und Trainingsprogrammen“ an, die für die Tiere, für die Versuche und für die Dauer des Projekts geeignet sind (§ 16 TVV 2012), doch werden sie nur selten zur Habituiierung von Laborratten (Cloutier 2022) und vermutlich kaum zur Eingewöhnung von Labormäusen eingesetzt, da davon ausgegangen wird, dass dies die Zeit- und Personalressourcen in Anbetracht der kurzen Versuchs- bzw. Verwendungsdauer sowie der hohen Anzahl der Tiere übersteigen würde. Unberücksichtigt bleibt dabei freilich, dass Trainingsmaßnahmen, insbesondere die Gewöhnung der Tiere an das Handling, auch die Qualität der Forschungsergebnisse verbessert.

Trotz dieser Kosten- und Praktikabilitätserwägungen sollte nicht übersehen werden, dass geeignete Berührungen auch auf Mäuse eine positive Wirkung haben (MacLellan et al. 2022). Eine Untersuchung von Cho et al. (2021) ergab, dass männliche Mäuse eine Vorliebe für Berührungen an bestimmten Körperstellen zeigten, eine deutliche Vorliebe für die Hand des Experimentators entwickelten und eine affiliative Beziehung zu Menschen aufbauten.

Gaskill et al. (2011) und Leidinger et al. (2017) haben sich eingehend mit den Möglichkeiten des Einsatzes positiver Verstärkung bei Mäusen befasst. Durch Training mit Clicker und Target Stick lernen Mäuse auf die menschliche Hand zu klettern (McGreevy & Boakes 2011; Leidinger et al. 2017). Zum Training von Mäusen eignen sich vor allem Futterbelohnungen. Obwohl es üblich ist, Mäuse durch eine Nahrungskarenz zur Teilnahme an Verhaltenstests zu motivieren (Van den Bergen et al. 1997), können Mäuse für erwünschtes Verhalten durch begehrte Leckerbissen (z.B. Mandelplättchen, getrocknete Banane) belohnt werden (CreekValleyCritters 2011). Kann aus wissenschaftlichen Gründen auf eine Nahrungskarenz nicht verzichtet werden, sollte sie nur während der Lichtphase erfolgen (Clipperton et al. 2008; Matta et al. 2017).

Untersuchungen zum Touchscreen-Training von Mäusen zeigten, dass die Tiere zwei Wochen nach Abschluss des Trainings mehr angstähnliche Verhaltensweisen aufwiesen (Krakenberg et al. 2021); die Annahme, dass es sich dabei um eine Reaktion auf das Ende der als positiv erlebten Trainingsphase handeln könnte, konnte durch eine weitere Untersuchung nicht bestätigt werden (Quante et al. 2023).

Zu theoretischen und praktischen Aspekten von Trainingsmaßnahmen vgl. z.B. Sørensen et al. (2021a,b). Zum tierschutzkonformen Handling von Laboraggetieren vgl. z.B. Gaskill und Gouveia (2021); NC3Rs (2023, Webinar “Handling and training of mice and rats for low stress procedures”); RAT (2025, “Handling and restraint in the mouse”).

### **Enrichment durch Managementmaßnahmen**

Da alle Umweltfaktoren (Makro- sowie Mikroklima) und haltungstechnischen Maßnahmen das Wohlbefinden von Versuchstieren günstig oder nachteilig beeinflussen können, ist es unverzichtbar, sämtliche die Tierhaltung und Versuchsdurchführung betreffenden Details sorgfältig, unter Bedachtnahme auf ihre Auswirkungen auf die Tiere und unter Berücksichtigung von Wechselwirkungen zu planen (Cloutier 2022). Werden Tiere von einer anderen Einrichtung angeliefert, so ist durch die klare Definition der Verantwortungen des Lieferanten und des Empfängers sowie durch Rücksprache mit dem Versender sicherzustellen, dass der Transport fachgerecht erfolgt (Swallow et al. 2005; NC3Rs 2014; BfR 2023; Chou et al. 2024). Nach dem Einlangen in der Forschungseinrichtung ist den Tieren ausreichend Zeit zur Eingewöhnung zu gewähren, wobei die Dauer von einer sachkundigen Person (benannte Tierärztin bzw. benannter Tierarzt, Person gem. § 19 TVG 2012) unter Bedachtnahme auf die Belastung der Tiere durch den Transport und im geplanten Versuch festzulegen ist.

### Tagesroutine

Routine Maßnahmen wie z.B. die Käfigreinigung und das Verbringen der Tiere zwischen verschiedenen Räumlichkeiten einer Einrichtung (z.B. vom Tierraum in ein Labor) können erhebliche Stressoren darstellen. Da dies auch für die Störung des Tag-/Nacht-Rhythmus gilt (Würbel et al. 2017), sollten tagsüber menschliche Einwirkungen auf nacht- und dämmerungsaktive Tiere minimiert werden.

Generell ist zu beachten, dass der ruhige und leise Umgang mit den Tieren sowie die sichere Fixierung und zügige Durchführung der jeweiligen Maßnahme zur Stressreduktion beitragen und damit wichtige Refinement-Maßnahmen darstellen (Hornetz 2016). Von der University of Guelph wird berichtet, dass die Tierpfleger den Mäusen Leckerbissen anbieten, wenn sie die tägliche Gesundheitskontrolle durchführen; die Mäuse verlassen ihre Nester, wenn sie das Klappern der Behälter hören (MacLellan et al. 2022). Auch sanfte Berührungen oder Streicheln haben Belohnungscharakter (Chan 2018) und wirken sich zudem positiv auf das Immunsystem der Mäuse aus (Major et al. 2015). MacLellan et al. (2022) weisen unter Bezugnahme auf Crawley (2006) darauf hin, dass negative Verstärkung nach wie vor den Standard in der Lern- und Kognitionsforschung darstellt. Aufgrund

des Refinement-Prinzips müssen vor der Anwendung einer strafbasierten Konditionierung jedoch sämtliche Alternativen ausgeschöpft werden; sofern es im Einzelfall nicht möglich ist, auf eine aversive Methode zu verzichten, ist diese auf das unumgängliche Ausmaß zu reduzieren und durch Belohnungen auszugleichen (MacLellan et al. 2022).

Bereits routinemäßige Pflegemaßnahmen und Vorbereitungshandlungen (z.B. das Aufziehen einer Injektionslösung) führen bei Labortieren zu Stress und Angst (Moyal 1999; Balcombe et al. 2004). Eine telemetrische Untersuchung an transmitterimplantierten Mäusen zeigte, dass die Herzfrequenz der Mäuse bereits vor der Durchführung einer experimentellen Maßnahme anstieg und bestätigte damit, dass bereits das Öffnen des Käfigdeckels sowie das folgende Handling und Fixieren eine akute Stressantwort auslösen (Cinelli et al. 2007; Hornetz 2016). Während unvorhersehbare Ereignisse bei Tieren zusätzlichen Stress verursachen können (Hanson et al. 1976; Wiepkema & Koolhaas 1993), vermittelt ihnen ein geregelter, vorhersehbarer Tagesablauf Sicherheit (Würbel et al. 2017). Obwohl die Auswirkungen einer Abweichung von der Tagesroutine komplex sind und von der betroffenen Spezies sowie von den jeweiligen Umständen abhängen, sollte nach Möglichkeit alles unterlassen werden, was zu Verzögerungen im gewohnten Tagesablauf führt und die Vorhersehbarkeit von Ereignissen für die Tiere einschränkt, da dies deren Wohlbefinden nachteilig beeinflussen kann (Bassett & Buchanan-Smith 2007). Um Erregungszustände durch ein unvorhersehbares oder ungewohntes Procedere zu vermeiden, sollten Kontroll-, Versorgungs- und Pflegemaßnahmen nach einem genau festgelegten Zeitplan sowie nach einem von der durchführenden Person unabhängigen, standardisierten Ablauf erfolgen.

### Fütterung und Futter

Mäuse sind Allesfresser; sie ernähren sich vorwiegend von Körnern und Samen (Morris et al. 2012), aber auch von Insekten, Spinnen und Weichtieren (Sheils & Pitt 2014) sowie z.T. auch von Wirbeltieren (Cuthbert et al. 2016). Gegenüber unbekanntem Futter verhalten sie sich vorsichtig (MacLellan et al. 2022).

Die unter Laborbedingungen übliche Fütterung mit Pellets ermöglicht es den Mäusen nicht, sich mit der Suche nach Futter zu beschäftigen (Würbel et al. 2017; Pritchett-Corning & Garner 2024). Eine Möglichkeit zum Enrichment der Fütterung besteht darin, Mäusen auch im Labor verschiedene Arten von Futter (z.B. Getreide- und Samenkörner sowie als Belohnung z.B. Maisflocken, Erdnüsse oder Rosinen) anzubieten (Key 2004; MacLellan et al. 2022); das Verteilen von Futter im Käfig regt das Futtersuchverhalten an (Brown 2009). Auch mit verschiedenen Arten von „food puzzles“ beschäftigen sich Mäuse intensiv (Hobbiesiefken et al. 2021).

Viele Mäuse zermahlen ihr Futter, wobei sie lediglich einen geringen Teil aufnehmen und eine große Menge an Abfall produzieren. Dieses „food grinding behaviour“ oder „crunching“ gilt jedenfalls dann als multifaktoriell bedingte Verhaltensstörung, wenn es exzessiv ausgeübt wird (Tang et al. 2024). Da eine verstärkte Verunreinigung des Käfigs häufigere Reinigungsarbeiten erforderlich macht, besteht auch ein Tierschutzproblem. In einer Untersuchung von Pritchett-Corning et al. (2013) nahm das Mahlverhalten ab, wenn die Mäuse Sonnenblumenkerne erhielten. MacDuff et al. (2019) beobachteten eine Verringerung des Mahlverhaltens, wenn den Mäusen natürlicheres Nestmaterial zur Verfügung gestellt wurde; Oralman (2020) berichtet, dass Zellstoff erfolgreich als „cruncher barrier“ eingesetzt werden kann.

### Käfigreinigung

Durch die Käfigreinigung wird die vertraute Geruchs-umgebung zerstört, was einen erheblichen Stressor darstellt (Balcombe et al. 2004; Rosenbaum et al. 2009). Das Ziel muss daher darin bestehen, Hygiene und Luftqualität zu wahren und gleichzeitig die Störung der Tiere zu minimieren (MacLellan et al. 2022). Eine von Reeb-Whitaker et al. (2001) durchgeföhrte Untersuchung zur Häufigkeit der Reinigung von IVC-Käfigen wies auf einen Zusammenhang zwischen einer (zu) häufigen Käfigreinigung und der erhöhten Sterblichkeit von Jungtieren hin. Durch das Einbringen eines Teils des benutzten Nestmaterials in den neuen Käfig können reinigungsbedingte Aggressionen verringert werden (Gaskill 2014).

### Kontrolle

Der Gesundheitszustand der Mäuse ist ausreichend häufig zu kontrollieren, wobei das Personal mit dem artspezifischen Verhalten, mit dem Mouse Grimace Scale (Langford et al. 2010; NC3Rs 2015) und arttypischen klinischen Symptomen vertraut sein muss. Moons et al. (2004) weisen darauf hin, dass Rückzugsmöglichkeiten die Scheu von Mäusen gegenüber Menschen nicht erhöhen und weder die Entnahme der Tiere aus dem Käfig noch ihr Handling erschweren. Abgesehen davon bieten Kameras, welche subtile Veränderungen des Gesichtsausdrucks erfassen, eine tierschonende Möglichkeit, gesundheitlich beeinträchtigte Mäuse frühzeitig und effektiv zu erkennen (Dolensek et al. 2020).

Da Mäuse bei beeinträchtigtem Wohlbefinden und gesundheitlichen Problemen ihr Fellpflegeverhalten, welches üblicherweise ca. 20 % ihrer Aktivitätsphase in Anspruch nimmt, einschränken, kann auch der Zustand des Fells zur Beurteilung der Gesundheit herangezogen werden (Fallon 1996). Ebenso ändert sich das Nestbauverhalten von Mäusen, deren Wohlbefinden beeinträchtigt ist; daher kann auch die Beschaffenheit des Nests als Welfare-Indikator genutzt werden (Hess et al. 2008; Gaskill et al. 2013b).

## Enrichment in der Zucht

Mäuse sind zwar polygam, doch weisen sie stabile Präferenzen für bestimmte Partner auf. Da männliche Pheromone den Östrus der Weibchen synchronisieren („Whitten-Effekt“), haben die Nachkommen einzelner Würfe typischerweise verschiedene Väter, was vermutlich zu einer Verringerung der Infantizid-Rate beiträgt (Auclair et al. 2014). Während der Säugeperiode verbringen die Weibchen ca. 7–9 Stunden täglich im Nest (Ferrari et al. 2019). Gruppen weiblicher Mäuse, die ihre Jungen gemeinsam aufziehen, verhalten sich auch dann affiliativ, wenn ein Weibchen weniger in die gemeinsame Aufzucht investiert (Ferrari & König 2017). Die Jungmäuse nehmen etwa ab dem 10. Lebenstag auch feste Nahrung zu sich und verlassen ab der 3.–4. Lebenswoche erstmals unter Aufsicht der Mütter das Nest (Latham & Mason 2004).

Ebenso wie zahlreiche andere Tierarten dürfen Mäuse in der EU grundsätzlich nur dann zu Versuchen herangezogen werden, wenn sie zu diesem Zweck gezüchtet wurden (Art. 10 iVm Anhang I RL 2010/63/EU; § 15 Abs. 1 TVG 2012 iVm § 19 TVV 2012). Obwohl das Verhalten von Mäusen lebenslang einen hohen Grad an Plastizität aufweist (Würbel et al. 2017), sind Maßnahmen zum Abbau von Stress und Angst im Umgang mit Menschen bei Jungtieren besonders wirksam und sollten daher bereits in der Zuchteinrichtung ergriffen werden.

Die nachteiligen Auswirkungen von Stressexposition in der Phase der (Auf-)Zucht betreffen sowohl die trächtigen Weibchen als auch ihre Nachkommen. Stress kann bei Mäusen zur Vernachlässigung der mütterlichen Fürsorge (Carini et al. 2013) oder zu aggressivem Verhalten gegenüber den Nachkommen führen (MacLellan et al. 2022). Zudem haben die Haltungsbedingungen in den Zuchteinrichtungen entscheidenden Einfluss auf die Entwicklung der Nachkommen, insbesondere auf ihre spätere Stressanfälligkeit (GV-SOLAS 2014). So wurde gezeigt, dass Stress während der Trächtigkeit auch die Stressreakтивität der Nachkommen erhöhen kann (Frynta et al. 2005, 2018). Knappe Futterressourcen führen zu einer Verminderung des Absetzgewichts und erhöhen die Aggression der Nachkommen (Laviola & Terranova 1998; Latham & Mason 2004). Umgekehrt zeigte sich, dass die Aufzucht von Jungtieren durch mehrere Weibchen das spätere Aufzucht- und Sozialverhalten der Nachkommen nachhaltig positiv beeinflusst (Taborsky 2016). Andererseits zeigte sich, dass Enrichment in der perinatalen Phase die Gehirnstruktur neugeborener Mäuse bereits günstig beeinflusst, bevor diese mit ihrer Umwelt interagieren (Kaller et al. 2025).

In der Versuchstierzucht werden Mäuse üblicherweise im Alter von etwa drei Wochen abrupt von den Muttertieren getrennt; unter natürlichen Bedingungen verläuft das Absetzen graduell und die Jungtiere verbleiben deutlich länger im Nest (Gaskill 2014; MacLellan et al. 2022). Ein Präfenztest zeigte, dass Jungmäuse bis zu fünf Wochen bei ihren Müttern verbleiben, wenn sie die

Möglichkeit dazu haben (Bechard & Mason 2010). In der zuletzt angeführten Untersuchung wird auch darauf hingewiesen, dass bei früh abgesetzten Mäusen bestimmte Stereotypien gehäuft auftreten. Jungmäuse, die erst am 28. Lebenstag abgesetzt wurden, interagierten länger mit Artgenossen als eine bereits am 21. Lebenstag von den Müttern getrennte Vergleichsgruppe (Curley et al. 2009; Gaskill 2014). Mäuse, die am 14. Lebenstag abgesetzt wurden, waren ängstlicher und wiesen in der späteren Gruppenhaltung mehr Kampfverletzungen auf als Artgenossen, die am 21. Lebenstag von ihren Müttern getrennt worden waren (Kikusui et al. 2004; Gaskill 2014).

Ein ausreichendes Platzangebot ist in der Zucht von besonderer Bedeutung: Einerseits zeigen Jungmäuse in kleinen Käfigen weniger Spielverhalten, andererseits pressen adulte Mäuse beiderlei Geschlechts bei geringem Platzangebot ihr Ventrum in eine Käfigecke, um von den Jungtieren nicht bedrängt zu werden und ungestört ruhen zu können. Diese, als „press posture“ bezeichnete Körperhaltung gilt somit als Indikator für Stress, der durch ein zu geringes Platzangebot verursacht wird (Gaskill & Pritchett-Corning 2015).

Das Aufzuchtverhalten der Muttertiere kann auch die mütterliche Fürsorge der Nachkommen beeinflussen (Würbel et al. 2017) und sich somit langfristig auf den Zuchterfolg auswirken. Die beste mütterliche Fürsorge und den höchsten Reproduktionserfolg haben weibliche Mäuse, die die Möglichkeit haben, qualitativ hochwertige Nester zu bauen (Gaskill et al. 2013a,c), vor dem Einsatz in der Zucht körperlich – z.B. durch die Nutzung eines Laufrades – aktiv zu sein (Yufeng et al. 2018) und geringem Stress ausgesetzt sind (Latham & Mason 2004; Moreira et al. 2015; Lecker & Froberg-Fejko 2016).

Als Maßnahme gegen Kannibalismus werden eine ruhige Umgebung mit reduzierter Lichtintensität sowie geeignetes Nestmaterial empfohlen (Baumans 2004). Auch der Zugang laktierender Mäuse zu einer erhöhten Rückzugsmöglichkeit („RatLoft“) kann die Infantizidrate verringern (Weaver et al. 2016).

Unzureichendes Enrichment in der Aufzucht führt zu höherer Jungensterblichkeit, geringerem Absetzgewicht und verzögterer Entwicklung (Leidinger et al. 2019). Werden Mäuse hingegen von Geburt an in einer angereicherten Umwelt aufgezogen, so kann dies ihre Lernfähigkeit lebenslang verbessern (Simonetti et al. 2009).

Mit der Zucht steht auch das Problem der „Produktion“ überzähliger Versuchstiere in Zusammenhang, das bei Mäusen besonders gravierend ist. Überzählige Nachkommen sind durch eine bedarfsoorientierte Zuchtstrategie und den Einsatz von Kryokonservierung so weit wie möglich zu minimieren (Prinzip der Reduction); vgl. zu Strategien zur Vermeidung überzähliger Versuchstiere auch „Reduktion von Tieren in der Zucht“ (BMFWF 2023).

Die Vergabe ehemaliger Versuchsmäuse im Rahmen des § 10 TVG 2012 ist im Hinblick auf genetisch veränderte Tiere generell ausgeschlossen. Mittlerweile wird

auch innerhalb der „scientific community“ die Auffassung vertreten, dass diese Möglichkeit für gesunde Mäuse häufiger in Betracht gezogen werden sollte, da zahlreiche Kleinnagetiere als Heimtiere in Haushalten leben und eine Initiative in Polen zeigt, dass es durchaus praktikabel ist, auch ehemaligen Labornagetieren die Chance auf ein Leben außerhalb des Labors zu bieten (Makowska & Weary 2019). Nach Van Loo und Janssens (2023), die auf ein Pilotprojekt der Universität Utrecht verweisen, sollten alle gesunden Versuchstiere an private Halter vermittelt werden, da aus der Sicht der Autorinnen kein vernünftiger Grund dafür ersichtlich ist, die diesbezüglichen Anstrengungen auf Hunde, Katze und Großtiere zu beschränken. Im Zusammenhang mit der Vergabe von Albino-Mäusen ist allerdings größte Vorsicht geboten, da diese aufgrund ihrer ausgeprägten Lichtempfindlichkeit besondere Haltungsbedingungen benötigen, die (auch) in privater Obhut nicht immer gewährleistet sind. Golledge (2024) weist daher zu Recht darauf hin, dass die Vergabe mancher Tiere mit Risiken für deren Wohlbefinden verbunden sein kann, die unter Tierschutzaspekten nicht vertretbar sind.

#### Kennzeichnung und Genotypisierung

Dem Prinzip des Versuchsrefinements entsprechend besteht die Verpflichtung, sowohl zur Genotypisierung als auch zur Kennzeichnung von Mäusen die schonendste Methode zu wählen, mit der das angestrebte und zulässige Ziel im konkreten Einzelfall erreicht werden kann. Auch Empfehlung 2007/526/EG (Abschnitt 4.13., Kennzeichnung) sieht im Hinblick auf alle Tierarten vor, dass die „gewählte Kennzeichnungsmethode zuverlässig sein und dem Tier – sowohl bei der Anbringung als auch langfristig – möglichst wenig Schmerzen und Leiden verursachen [sollte]“. Soweit dies möglich ist, sind daher primär nicht dauerhafte Kennzeichnungsmethoden wie verschiedene Arten nicht-toxischer Farbmarkierungen anzuwenden. Zudem wurde bereits 2007 der Prototyp eines Gerätes zur biometrischen Identifizierung von Labornagetieren beschrieben, welches es ermöglicht, die Tiere anhand der Blutgefäße eines Ohrblattes individuell zu identifizieren (Cameron et al. 2007).

Müssen Mäuse genotypisiert und dauerhaft gekennzeichnet werden, so sollte grundsätzlich eine Methode angewandt werden, die beide Zwecke erfüllt (GV-SOLAS 2018), wobei der Ohrlochung der Vorzug eingeräumt werden sollte und das Amputieren von Zehenenggliedern („toe tip-clipping“) nur dann akzeptabel ist, wenn es an neugeborenen Mäusen erfolgt und fachgerecht durchgeführt wird (Schaefer et al. 2010; Paluch et al. 2014). Auf die routinemäßige Vornahme dieses Eingriffs sollte nicht nur bei Ratten (ARRP 2007), sondern auch bei Mäusen verzichtet werden (Binder et al. 2013). Zu nicht-invasiven Methoden der Genotypisierung vgl. AWIC (2024).

## **Schlussfolgerungen und Ausblick**

Mäuse sind die am häufigsten verwendete Versuchstierart (GV-SOLAS 2014). Zwar sind Biologie und Verhalten von Mäusen gut erforscht, doch liegt die Vermutung nahe, dass ihre artspezifischen Bedürfnisse in experimentellen Settings nach wie vor deutlich unterschätzt werden. Obwohl nach den tierversuchrechtlichen Bestimmungen dafür zu sorgen ist, dass Labornagetiere ihre artspezifischen Grundbedürfnisse, insbesondere das Explorations- und Rückzugsverhalten sowie Nestbau und Sozialkontakt, befriedigen können (MacLellan et al. 2022), besteht gerade im Hinblick auf Mäuse besonderer Aufholbedarf (LaFollette et al. 2023). Wenn die GV-SOLAS (2014) darauf hinweist, dass die in der RL 2010/63/EU festgelegten Anforderungen, wonach Unterkünfte für Mäuse hinreichend komplex sein, die Futtersuche zulassen und manipulative sowie kognitive Verhaltensweisen fördern müssen, „deutlich über die heutige Haltungspraxis hinausgehen“, so bedeutet dies, dass die überwiegende Anzahl der Anlagen zur Zucht und Haltung von Versuchsmäusen in der EU nicht rechtskonform ist, was von den für die Kontrolle zuständigen Behörden offenbar toleriert wird.

Auch nach Ratuski und Weary (2022) gibt es zunehmende Hinweise darauf, dass sich aktuell ausgeübte Praktiken negativ auf das Wohlergehen von Labornagetieren auswirken. Forschungsergebnisse werden vielfach unter Umständen gewonnen, die den zirkadianen Rhythmus der Tiere stören, ihre Ansprüche an das Klima vernachlässigen sowie ihre artspezifische Sensorik und ihre ethologischen Bedürfnisse nicht (hinreichend) berücksichtigen. Cait et al. (2022) charakterisieren Labornagetiere als „CRAMPED (cold, rotund, abnormal, male-biased, poorly surviving, enclosed and distressed)“. Die Durchführung tierpflegerischer und experimenteller Maßnahmen während ihrer Ruhephase „may produce abnormal results due to cognitive deficits, lack of motivation to perform the task or stress from being disturbed during the resting period“ (Hawkins & Golledge 2018). Da Labormäuse – was ihr Verhalten betrifft – nach wie vor Hausmäuse sind (Würbel et al. 2017), führen diese Rahmenbedingungen nicht nur zu schwerwiegenden Tierschutzproblemen, sondern sind zudem geeignet, Zweifel an der Validität und Aussagekraft der gewonnenen Daten zu wecken. Dennoch werden Unterkünfte für Versuchstiere primär auf der Grundlage ergonomischer und ökonomischer Faktoren geplant (Van de Weerd 1996; Scharmann 1991; Ratuski & Weary 2022); dies gilt auch für Arbeitsabläufe, für die zudem arbeitsrechtliche Aspekte maßgeblich sind. Um robustere und aussagekräftigere Daten zu generieren, plädieren Kasza et al. (2023) paradoxe Weise für ein „‘Humanizing’ (of) mouse environments“, dessen Ziel darin besteht, die Umweltbedingungen dem anzunähern, was Rollin als „the mouseness of the mouse“ bezeichnen würde und was er als „the unique, evolutionarily determined, genetically encoded, environmentally

shaped set of needs and interests (...) (of) the animal in question" definiert hat (Rollin 1993).

Umfragen in Forschungseinrichtungen zeigen, dass die Einstellung zu Maßnahmen des Enrichments nach wie vor ambivalent sind: So werden insbesondere Kosten und Praktikabilität weiterhin als Faktoren angeführt, die gegen (zusätzliches) Enrichment sprechen (Ratuski & Weary 2022). Im Einzelnen zeigen die Ergebnisse, dass das Personal im Allgemeinen mehr Enrichment einsetzen möchte (LaFollette et al. 2023), sodass die Vermutung nahe liegt, dass eine Verbesserung der Situation eher an der Bereitschaft der Forschungseinrichtungen scheitert als an der Motivation der Mitarbeitenden. Selbst in Ländern, in denen Rechtsvorschriften oder Richtlinien vorsehen, dass Entscheidungen über (zusätzliches) Enrichment nicht von finanziellen Aspekten (Anschaffungs- oder Arbeitskosten) abhängig gemacht werden dürfen, hält die Mehrheit der Forschenden finanzielle Aspekte für einen entscheidenden Faktor, wenn es um die Implementierung von (weiteren) Refinement-Maßnahmen geht (Ratuski & Weary 2022). Ein Ansatz zur Lösung dieser Problematik könnte darin bestehen, die Zuerkennung von Fördergeldern und die Erteilung einer Genehmigung für ein Forschungsvorhaben rechtlich an die Bedingung zu knüpfen, einen bestimmten Prozentsatz des Fördervolumens bzw. des Forschungsbudgets nachweislich für die Implementierung von Enrichment-Strategien aufzuwenden.

Obwohl es mittlerweile weithin anerkannt ist, dass die Verbesserung des Versuchstierschutzes durch geeignete Enrichment-Strategien die Forschungsqualität sichert bzw. verbessert (Garner 2005; Würbel & Garner 2007; Würbel et al. 2017; André et al. 2018; Bayne 2018; LaFollette et al. 2023; Pritchett-Corning & Garner 2024), wird Enrichment weiterhin auch als Risiko für die Standardisierung betrachtet. Dem ist entgegenzuhalten, dass z.B. Verhaltensstereotypien die Validität der Ergebnisse in Frage stellen können (Garner 2005), während Enrichment biologisch relevante Variationen zulässt und somit zur Robustheit der Daten beiträgt (Sherwin 2004b; Voelkl et al. 2018, 2020).

Als weiteres Argument gegen zusätzliches Enrichment wird immer wieder angeführt, dass Untersuchungen über die Eignung von Enrichment-Strategien selbst dann zu unterschiedlichen und z.T. sogar zu widersprüchlichen Ergebnissen gelangen, wenn es sich um bereits etablierte Maßnahmen handelt. Dies ist allerdings keine Rechtfertigung dafür, auf Enrichment zu verzichten, zumal das Tierversuchsrecht das Refinement der Haltungsbedingungen verbindlich anordnet. Enrichment-Strategien sind nicht zuletzt deshalb proaktiv zu ergreifen, da die Nutzung von Enrichment abnimmt, wenn die Tiere bereits stereotype Verhaltensweisen zeigen (Tilly et al. 2010). Schließlich sollte auch in Erwägung gezogen werden, dass die Motivation von Tieren, bestimmte Ressourcen zu nutzen oder ungenutzt zu lassen, "(...) could be the result of factors beyond our anthropocentric based understanding of how the mice perceive their environments" (Sherwin 2007).

Die Heterogenität der Forschungsergebnisse zeigt allerdings, dass Enrichment-Strategien in hohem Maße kontextabhängig sind, im Einzelfall einem genauen Monitoring unterzogen und unter dem Aspekt einer möglichen Optimierung evaluiert sowie kontinuierlich angepasst werden müssen. Bei Mäusen führen stamm-spezifische Besonderheiten häufig zu unterschiedlichen Reaktionen auf eine bestimmte Enrichment-Strategie (Wells et al. 2006). Zum Schutz der Mäuse ist daher ein tierbezogenes System zur Beurteilung des Wohlbefindens unabdingbar (Buehr et al. 2003; Wells et al. 2006; Spangenberg & Keeling 2016). Aus Gründen des Tierschutzes und der Qualitätssicherung sollten längst Protokolle vorhanden sein, die jene Enrichment-Maßnahmen festlegen, die Mäusen in jeder Zucht- und Forschungseinrichtung angeboten werden müssen. Love et al. (2022) beschreiben ein Protokoll zum Vergleich der Beschaffenheit und Auswirkungen von Standardkäfigen, ausgestatteten und zusätzlich angereicherten („super-enriched“) Mäusekäfigen, welches einen Beitrag zur Standardisierung leisten kann.

Nicht nur die Unterbringung, sondern auch das Handling der Tiere kann ihr Wohlbefinden beeinträchtigen und die Qualität der Daten in Frage stellen: Eine von Burn et al. (2023) durchgeführte Erhebung über das Handling von Mäusen in Forschungseinrichtungen ergab, dass die Mehrheit der befragten Personen über die nachteiligen Auswirkungen aversiver Techniken informiert war. Von 188 Personen gaben 46 % an, mit den einschlägigen Forschungsergebnissen vertraut zu sein; 30 % kannten die Resultate, 13 % hatten davon gehört und 11 % waren sie unbekannt; differenziert man die Ergebnisse nach der Rolle der Befragten, so zeigt sich, dass Forschende über weniger Informationen zum Handling verfügten und Mäuse mit höherer Wahrscheinlichkeit am Schwanz hochhoben als das Betreuungspersonal (Henderson et al. 2020b). Dies unterstreicht die Bedeutung der Rolle der Tierschutzgremien und der Verpflichtung zur Fortbildung, die gem. § 23a Abs. 2 TVV 2012 seit 01.07.2025 jährlich absolviert werden muss (Binder 2025), wobei in der Umsetzung darauf zu achten wäre, dass es sich hierbei um Fortbildungsveranstaltungen handelt, die im Hinblick auf die verwendete Spezies und die durchgeführten Tätigkeiten einschlägig ist.

Aus dem tierversuchsrechtlichen Grundprinzip der Belastungsminderung, welches gem. § 6 Abs. 1 Z 9 TVG 2012 bereits bei der Wahl der Tierart bzw. des Tiermodells zu berücksichtigen ist, resultieren schwerwiegende Bedenken gegen die Verwendung von Mäusen zu wissenschaftlichen Zwecken: Da davon auszugehen ist, dass Individuen nachtaktiver Spezies durch die Arbeitsabläufe in Forschungseinrichtungen stärker belastet werden als tagaktive Tiere, wäre grundsätzlich auf letztere zurückzugreifen. Wird dennoch eine nachtaktive Versuchstierspezies herangezogen, so müssen

die Auswirkungen auf den Tierschutz und die erhobenen Daten berücksichtigt werden, d.h., dass die dauerhafte Störung der Ruhephase bei der Einstufung des Schweregrades als belastungserhöhender Faktor und bei der Auswertung der Forschungsergebnisse als ein die Aussagekraft limitierender Faktor zu berücksichtigen wäre (Hawkins & Golledge 2018). – Aus den Vorgaben zur Wahl des Tiermodells folgt weiters die Verpflichtung, von mehreren, für das jeweilige Forschungsvorhaben grundsätzlich geeigneten Mausstämmen jenen Stamm zu wählen, dessen Wohlbefinden durch die Haltung und die geplanten Maßnahmen am wenigsten beeinträchtigt wird. Individuen von Stämmen, die eine erhöhte Aggressivität oder eine verstärkte Neigung zur ulzerativen Dermatitis aufweisen, aber auch albinotische Mäuse dürfen somit nur dann zu Tierversuchen herangezogen werden, wenn im Einzelfall überzeugend dargelegt werden kann, dass sie für ein konkretes Forschungsvorhaben besser geeignet sind als Mäuse, die keine solchen belastungserhöhenden Dispositionen aufweisen.

Pritchett-Corning & Garner (2024) weisen darauf hin, dass in Anbetracht der eingangs erwähnten, zunehmend auch in Forscherkreisen geäußerten Zweifel

im Zusammenhang mit der Reproduzierbarkeit und Übertragbarkeit tierexperimenteller Forschungsergebnisse bedacht werden sollte, dass „mice (and animals in general) fail to be good models of humans when we think of them as tools, reagents or little furry test tubes, and that conversely when we think of animals as patients and design their housing, care and experiments as if they were human patients, reproducibility and translation are radically improved.“ Schließlich verschieben die Probleme im Zusammenhang mit der Reproduzierbarkeit und Übertragbarkeit tierexperimentell gewonnener Forschungsergebnisse auch das Verhältnis zwischen Schaden und Nutzen zu lasten der ethischen Vertretbarkeit von Tierversuchen. Da „good welfare“ eine Voraussetzung für „good science“ darstellt (Garner 2005), können nur tiergerechte Lebensbedingungen („a good life“) die Verwendung von Tieren zu Tierversuchen rechtfertigen (Prescott & Lidster 2017; Makowska & Weary 2019). Somit muss es das prioritäre Anliegen aller Forschenden sein, sich aktiv für Bedingungen einzusetzen, die den spezifischen Bedürfnissen der Versuchstiere möglichst weitgehend Rechnung tragen.

### Fazit für die Praxis:

Die Haltung von Mäusen zu Forschungszwecken ist mit spezifischen Tierschutzproblemen verbunden. Aufgrund des rechtlich verankerten Prinzips des Refinements der Haltungsbedingungen ist es geboten, die Lebensqualität von Versuchsmäusen bestmöglich zu fördern. Eine den Bedürfnissen der Tiere angemessene Haltung verringert Stress und fördert die Gesundheit der Tiere, was nicht zuletzt auch der Qualität der Forschungsergebnisse zugutekommt. Den an mäusehaltenden Forschungseinrichtungen tätigen Tierärztinnen und Tierärzten (§ 20 TVG 2012), den für das Wohlergehen der Tiere verantwortlichen Personen (§ 19 TVG 2012) und den Mitgliedern der Tierschutzgremien (§ 21 TVG 2012) kommt eine bedeutende Funktion bei der Beratung, Begleitung und Evaluierung von Enrichment-Maßnahmen zu. Der vorliegende Beitrag soll den genannten Personengruppen Anregungen zur Verbesserung der Lebensqualität von Mäusen vermitteln und sie in ihrer Argumentation zugunsten möglichst weitreichender Enrichment-Maßnahmen unterstützen.

### Interessenkonflikt

Die Autorinnen erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- Adams SC, Garner JP, Felt SA, Geronimo JT, Chu DK. A "Pedi" Cures All: Toenail Trimming and the Treatment of Ulcerative Dermatitis in Mice. PLoS ONE. 2016;11(1):e0144871. DOI:10.1371/journal.pone.0144871
- Ader DN, Johnson SB, Huang SW, Riley WJ. Group size, cage shelf level, and emotionality in non-obese diabetic mice: impact on onset and incidence of IDDM. Psychosom Med. 1991;53(3):313–321. DOI:10.1097/00006842-199105000-00005
- Ambrose N, Morton DB. The Use of Cage Enrichment to Reduce Male Mouse Aggression. J Appl Anim Welf Sci. 2000;3(2):117–125. DOI:10.1207/S15327604JAWS0302\_4

An XL, Zou JX, Wu RY, Yang Y, Tai FD, Zeng SY, et al. Strain and sex differences in anxiety-like and social behaviors in C57BL/6J and BALB/cJ mice. Exp Anim. 2011;60(2):111–23. DOI:10.1538/expanim.60.111

André V, Gau C, Scheideler A, Aguilar-Pimentel JA, Amarie OV, Becker L et al. Laboratory mouse housing conditions can be improved using common environmental enrichment without compromising data. PLoS Biol. 2018;16(4):e2005019. DOI:10.1371/journal.pbio.2005019

Angelucci F, Fiore M, Ricci E, Padua L, Sabino A, Tonali PA. Investigating the neurobiology of music: brain-derived neurotrophic factor modulation in the hippocampus of young adult mice. Behav Pharmacol. 2007;18(5-6):491–496. DOI:10.1097/FBP.0b013e3282d28f50

- Applebee KA. Rodent environmental enrichment - animal welfare or human feel-good factor. *Anim. Technol. Welf.* 2002;1(2):65–69.
- Archer J. The Effect of Strange Male Odor on Aggressive Behavior in Male Mice. *J Mammal.* 1968;49(3):572–575. DOI:10.2307/1378238
- Asaba A, Hattori T, Mogi K, Kikusui T. Sexual attractiveness of male chemicals and vocalizations in mice. *Front Neurosci.* 2014;5(8):231. DOI:10.3389/fnins.2014.00231
- Auclair Y, König B, Lindholm AK. Socially mediated polyandry: a new benefit of communal nesting in mammals. *Behav Ecol.* 2014;25(6):1467–1473. DOI:10.1093/beheco/aru143
- Augustsson H, Dahlborn K, Meyerson BJ. Exploration and risk assessment in female wild house mice (*Mus musculus musculus*) and two laboratory strains. *Physiol Behav.* 2005;84(2):265–277. DOI:10.1016/j.physbeh.2004.12.002
- Aujnarain AB, Luo OD, Taylor N, Lai JK, Foster JA. Effects of exercise and enrichment on behaviour in CD-1 mice. *Behav Brain Res.* 2018;16(342):43–50. DOI:10.1016/j.bbr.2018.01.007
- Baker M. Through the eyes of a mouse (Editorial). *Nature.* 2013;502:156–158. DOI:10.1038/502156a
- Balcombe JP. Laboratory environments and rodents' behavioural needs: a review. *Lab Anim.* 2006;40(3):217–235. DOI:10.1258/002367706777611488
- Balcombe JP, Barnard ND, Sandusky C. Laboratory Routines Cause Animal Stress. *Contemp Top Lab Anim Sci.* 2004;43(6):42–51.
- Barnard CJ, Behnke JM, Sewell J. Environmental enrichment, immunocompetence, and resistance to Babesia microti in male mice. *Physiol Behav.* 1996;60:1223–1231. DOI: 10.1016/s0031-9384(96)00174-6
- Bassett L, Buchanan-Smith HM. Effects of predictability on the welfare of captive animals. *Appl Anim Behav Sci.* 2007;102(3–4):223–245. DOI: 10.1016/j.applanim.2006.05.029
- Baumans V, Schlingmann F, Vonck M, Lith H. Individually Ventilated Cages: Beneficial for Mice and Men? *Contemp Top Lab Anim Sci.* 2002;41(1):13–19.
- Baumans V. The welfare of laboratory mice. In: Kaliste E, editor. *The Welfare of Laboratory Animals.* Dordrecht: Springer; 2004. p. 119–152.
- Baumans V. The Laboratory Mouse. In: Hubrecht R, Kirkwood J, editors. *UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals.* 8th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2010. p. 276–310. DOI:10.1002/9781119555278.ch21
- Baumans V, Van Loo PL. How to improve housing conditions of laboratory animals: the possibilities of environmental refinement. *Vet J.* 2013;195(1):24–32. DOI: 10.1016/j.tvjl.2012.09.023
- Bayne K, Würbel H. The impact of environmental enrichment on the outcome variability and scientific validity of laboratory animal studies. *Rev Sci Tech.* 2014;33(1):273–280. DOI:10.20506/rst.33.1.2282
- Bayne K. Environmental enrichment and mouse models: Current perspectives. *Animal Models Exp Med.* 2018;1(2):82–90. DOI:10.1002/ame2.12015
- Bechard A, Mason G. Leaving home: A study of laboratory mouse pup independence. *Appl Anim Behav Sci.* 2010;125:181–188. DOI:10.1016/j.applanim.2010.04.006
- Bechard A, Meagher R, Mason G. Environmental enrichment reduces the likelihood of alopecia in adult C57BL/6J mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2011;50(2):171–174.
- Beck JA, Lloyd S, Hafezparast M, Lennon-Pierce M, Eppig JT, Festing MF, et al. Genealogies of mouse inbred strains. *Nat Genet.* 2000;24:23–25. DOI:10.1038/7164
- Begley C. Reproducibility: Six red flags for suspect work. *Nature.* 2013;497:433–434. DOI:10.1038/497433a
- Bellhorn RW. Lighting in the animal environment. *Lab Anim Sci.* 1980;30:440–450.
- Benaroya-Milshtein N, Hollander N, Apter A, Kukulansky T, Raz N, Wilf A, et al. Environmental enrichment in mice decreases anxiety, attenuates stress responses and enhances natural killer cell activity. *Eur J Neurosci.* 2004;20(5):1341–1347. DOI:10.1111/j.1460-9568.2004.03587.x
- Binder R, Lexer D. Anforderungen an ein verletzungssicheres Laufrad. *UVW Magazin* 2007;2:18–19.
- Binder R. Rechtliche Grundlagen des Tierversuchs. In: Binder R, Alzmann N, Grimm H, editors. *Wissenschaftliche Verantwortung im Tierversuch. Ein Handbuch für die Praxis.* Baden-Baden: Nomos; 2013. p. 68–139.
- Binder R, Kronen P, Marashi V, Moens Y, Pohl U, Rülicke T. Refinement II: Grundsätze des Versuchsrefinements. In: Binder R, Alzmann N, Grimm H, editors. *Wissenschaftliche Verantwortung im Tierversuch. Ein Handbuch für die Praxis.* Baden-Baden: Nomos; 2013. p. 230–264.
- Binder R. Laboratory Animal Law: An Introduction to Its History and Principles. In: Jensen-Jarolim E, editor. *Comparative medicine: anatomy and physiology.* Wien: Springer; 2014. p. 267–280.
- Binder R. Fische, Vögel und Kopffüßer: Zur Novellierung der Tierversuchs-Verordnung 2012 (TVV 2012). *TiRuP* 2025/A:51–65. DOI: 10.35011/tirup/2025-3
- Binder R, Maksimovic J, Chvala-Mannsberger S. Möglichkeiten zur Verbesserung der Lebensqualität von Versuchshunden durch Enrichment-Maßnahmen – ein Überblick. *Wien Tierarztl Monat – Vet Med Austria.* 2021;108(11–12):273–288.
- Binder R, Chvala-Mannsberger S. Möglichkeiten zur Verbesserung der Lebensqualität von Versuchskatzen durch Enrichment-Maßnahmen – ein Überblick. *Wien Tierarztl Monat – Vet Med Austria.* 2022;109:Doc14. DOI:10.5680/wtm000014
- Binder R, Chvala-Mannsberger S. Möglichkeiten zur Verbesserung der Lebensqualität von (Labor-)Kaninchen durch Enrichment-Maßnahmen – ein Überblick. *Wien Tierarztl Monat – Vet Med Austria.* 2023;110:Doc8. DOI:10.5680/wtm000022
- Binder R, Chvala-Mannsberger S. Möglichkeiten zur Verbesserung der Lebensqualität von (Labor-)Ratten durch Enrichment-Maßnahmen – ein Überblick. *Wien Tierarztl Monat – Vet Med Austria.* 2024;111:Doc9. DOI:10.5680/wtm000036
- Blake JA, Baldarelli R, Kadin JA, Richardson JE, Smith CL, Bult CJ. Mouse Genome Database Group (MGD): Knowledgebase for mouse–human comparative biology. *Nucleic Acids Res.* 2021;49(D1):D981–D987. DOI:10.1093/nar/gkaa1083
- Blom HJ, Van Tintelen G, Van Vorstenbosch CJ, Baumans V, Beynen AC. Preferences of mice and rats for types of bedding material. *Lab Anim.* 1996;30(3):234–244. DOI:10.1258/002367796780684890
- Bohn L, Bierbaum L, Kästner N, von Kortzfleisch VT, Kaiser S, Sachser N, et al. Structural enrichment for laboratory mice: exploring the effects of novelty and complexity. *Front Vet Sci.* 2023;29(10):1207332. DOI:10.3389/fvets.2023.1207332
- Brain PF, Benton D. Conditions of housing, hormones and aggressive behavior. In: Svare BB, editor. *Hormones and Aggressive Behavior.* New York: Plenum; 1983. p. 349–372. DOI:10.1007/978-1-4613-3521-4\_13

- Branchi I, D'Andrea I, Gracci F, Santucci D, Alleva E. Birth spacing in the mouse communal nest shapes adult emotional and social behaviour. *Physiol Behav* 2009;96(4–5):532–539. DOI:10.1016/j.physbeh.2008.12.003
- Branchi I, D'Andrea I, Santarelli S, Bonsignore LT, Alleva E. The richness of social stimuli shapes developmental trajectories: are laboratory mouse pups impoverished? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35(6):1452–1460. DOI:10.1016/j.pnpbp.2011.01.002
- Breigi S. Evaluation of nesting materials for use in nude mouse colonies. *AALAS Meeting Official Program*. 2011:782.
- Bronson FH. The reproductive ecology of the house mouse. *Q Rev Biol*. 1979;54:265–299.
- Brown C. Novel food items as environmental enrichment for rodents and rabbits. *Lab Anim*. 2009;38(4):119–120. DOI:10.1038/labani0409-119
- Bryda EC. The Mighty Mouse. The Impact of Rodents on Advances in Biomedical Research. *Mo Med*. 2013;110(3):207–211.
- Buehr M, Hjorth JP, Hansen AK, Sandøe P. Genetically modified laboratory animals -what welfare problems do they face? *J Appl Anim Welf Sci*. 2003;6(4):319–338. DOI:10.1207/s15327604jaws0604\_6
- Burman O, Buccarello L, Redaelli V, Cervo L. The effect of two different Individually Ventilated Cage systems on anxiety-related behaviour and welfare in two strains of laboratory mouse. *Physiol Behav*. 2014;124:92–99. DOI:10.1016/j.physbeh.2013.10.019
- Burn CC, Camacho T, Hockenhull J. Lifting laboratory rats: A survey of methods, handlers' reasons and concerns, and rat behavioural responses. *Appl Anim Behav Sci*. 2023;268:106077. DOI:10.1016/j.aplanim.2023.106077
- Cait J, Cait A, Scott RW, Winder CB, Mason GJ. Conventional laboratory housing increases morbidity and mortality in research rodents: results of a meta-analysis. *BMC Biol*. 2022;20(1):15. DOI:10.1186/s12915-021-01184-0
- Cait J, Winder CB, Mason GJ. How much 'enrichment' is enough for laboratory rodents? A systematic review and meta-analysis re-assessing the impact of well-resourced cages on morbidity and mortality. *Appl Anim Behav Sci*. 2024;278:106361. DOI:10.1016/j.aplanim.2024.106361
- Cameron J, Jacobson C, Nilsson K, Rognvaldsson T. A biometric approach to laboratory rodent identification. *Lab Anim*. 2007;36:36–40. DOI:10.1038/labani0307-36
- Cancedda L, Putignano E, Sale A, Viegi A, Berardi N, Maffei L. Acceleration of visual system development by environmental enrichment. *J Neurosci*. 2004; 19;24(20):4840–4848. DOI:10.1523/JNEUROSCI.0845-04.2004
- Carini LM, Murgatroyd CA, Nephew BC. Using chronic social stress to model postpartum depression in lactating rodents. *J Vis Exp*. 2013;10(76):e50324. DOI:10.3791/50324
- Chan CM. The Rewarding Value of Gentle Touch in Mice [Master's Thesis]. Toronto: University of Toronto; 2018.
- Chapillon P, Manneché C, Belzung C, Caston J. Rearing environmental enrichment in two inbred strains of mice: 1. Effects on emotional reactivity. *Behav Genet*. 1999;29(1):41–46. DOI:10.1023/a:1021437905913
- Cho C, Chan C, Martin LJ. Can Male Mice Develop Preference Towards Gentle Stroking by an Experimenter? *Neuroscience*. 2021;464:26–32. DOI:10.1016/j.neuroscience.2020.12.017
- Chou ST, Clemons D, Dudoignon N, Mulder G, Popovic A. Transportation of laboratory animals. In: Golledge H, Richardson C, editors. *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*. 9th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2024. p. 171–190. DOI:10.1002/9781119555278.ch21
- Chourbaji S, Zacher C, Sanchis-Segura C, Spanagel R, Gass R. Social and structural housing conditions influence the development of a depressive-like phenotype in the learned helplessness paradigm in male mice. *Behav Brain Res*. 2005;164(1):100–106.
- Cinelli P, Rettich A, Seifert B, Bürki K, Arras M. Comparative analysis and physiological impact of different tissue biopsy methodologies used for the genotyping of laboratory mice. *Lab Anim*. 2007;41(2):174–184. DOI:10.1258/002367707780378113
- Clark DA, Banwatt D, Chaouat G. Stress-triggered abortion in mice prevented by alloimmunization. *Am J Reprod Immunol*. 1993;29(3):141–147. DOI:10.1111/j.1600-0897.1993.tb00579.x
- Clarkson JM, Dwyer DM, Flecknell PA, Leach MC, Rowe C. Handling method alters the hedonic value of reward in laboratory mice. *Sci Rep*. 2018;8:2448. DOI:10.1038/s41598-018-20716-3
- Clarkson JM, Leach MC, Flecknell PA, Rowe C. Negative mood affects the expression of negative but not positive emotions in mice. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 2020;287:20201636. DOI:10.1098/rspa.2020.1636
- Clipperton AE, Spinato JM, Chernets C, Pfaff DW, Choleris E. Differential effects of estrogen receptor alpha and beta specific agonists on social learning of food preferences in female mice. *Neuropsychopharmacology*. 2008;33(10):2362–2375. DOI:10.1038/sj.npp.1301625
- Clough G, Fasham JA. A 'silent' fire alarm. *Lab Anim*. 1975;9:193–196.
- Cloutier S. Behavioral Biology of Rats. In: Coleman K, Schapiro SJ, editors. Boca Raton, London, New York: CRC Press; 2022. p. 113–130.
- Contet C, Rawlins JN, Deacon RM. A comparison of 129S2/SvHsd and C57BL/6JOlaHsd mice on a test battery assessing sensorimotor, affective and cognitive behaviours: implications for the study of genetically modified mice. *Behav Brain Res*. 2001;124(1):33–46. DOI:10.1016/s0166-4328(01)00231-5
- Crawley JN. What's Wrong With My Mouse?: Behavioral Phenotyping of Transgenic and Knockout Mice. 2nd ed. Wiley Online Library; 2006. p. 206–224. DOI:10.1002/0470119055
- Crofton E, Yafang Z, Green T. Inoculation Stress Hypothesis of Environmental Enrichment. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;49. DOI:10.1016/j.neubiorev.2014.11.017
- Curley JP, Jordan ER, Swaney WT, Izraelit A, Kammel S, Champagne FA. The meaning of weaning: influence of the weaning period on behavioral development in mice. *Dev Neurosci*. 2009;31(4):318–331. DOI:10.1159/000216543
- Cuthbert RJ, Wanless RM, Angel A, Burle M-H, Hilton GM, Louw H, et al. Drivers of predatory behavior and extreme size in house mice *Mus musculus* on Gough Island. *J Mammal*. 2016;97(2):533–544. DOI:10.1093/jmammal/gqv199
- D'Amato FR, Pavone F. Reunion of separated sibling mice: neurobiological and behavioral aspects. *Neurobiol Learn Mem*. 1996;65(1):9–16. DOI:10.1006/nlme.1996.0002
- D'Andrea I, Gracci F, Alleva E, Branchi I. Early social enrichment provided by communal nest increases resilience to depression-like behaviour more in female than in male mice. *Behav Brain Res*. 2010;215(1):71–76.

- Davis RR, Newlander JK, Ling X, Cortopassi GA, Krieg EF, Erway LC. Genetic basis for susceptibility to noise-induced hearing loss in mice. *Hear Res.* 2001;155(1–2):82–90. DOI:10.1016/s0378-5955(01)00250-7
- Dean, L., Swan, J., Lopez-Salesansky, N. The introduction of a cable tie swing and its impact on animal welfare. *Anim Technol Welf.* 2018;17(1):43–45.
- DeLuca AM. Environmental enrichment: does it reduce barbering in mice? *AWIC Newsletter* 1997;8(2):7–8.
- Dere E, Huston JP, De Souza Silva MA. Episodic-like memory in mice: simultaneous assessment of object, place and temporal order memory. *Brain Res Protoc.* 2005;16(1–3):10–19. DOI:10.1016/j.brainresprot.2005.08.001
- Dijkhuizen S, Gijnneken L, IJpelaar A, Koekkoek S, De Zeeuw C, Boele HJ. Impact of enriched environment on motor performance and learning in mice. *Sci Rep.* 2024;14:5962. DOI:10.1038/s41598-024-56568-3
- Dolensek N, Gehrlach DA, Klein AS, Gogolla N. Facial expressions of emotion states and their neuronal correlates in mice. *Science.* 2020;368(6486):89–94.
- Ehret G. Psychophysics. In: Williot JF, editor. *The auditory psychobiology of the mouse.* Springfield IL: Charles C Thomas Publisher LTD; 1983. p. 13–56.
- Ehret G. Hearing in the Mouse. In: Doolong RJ, Hulse SH, editors. *The Comparative Psychology of Audition: Perceiving complex sounds.* Hillsdale: Psychology Press; 1989. p. 3–32.
- Einstein R. Stress response in mice to a stressful situation experienced by another cage mate. LAREF (electronic discussion group). 2004.
- Eppig JT, Motenko H, Richardson JE, Richards-Smith B, Smith CL. The International Mouse Strain Resource (IMSR): cataloging worldwide mouse and ES cell line resources. *Mamm Genome.* 2015;26(9–10):448–455. DOI:10.1007/s00335-015-9600-0
- Ewaldsson B, Nunes S, Gaskill B, Ferm A, Stenberg A, Pettersson M, et al. Who is a compatible partner for a male mouse? *Scand J Lab Anim Sci.* 2016;42:1–4. DOI:10.23675/sjlas.v42i1.422
- Fallon T. Rats and Mice. In: Laber-Laird K, Flecknel P, Swindle M, editors. *Handbook of Rodent and Rabbit Medicine.* Charleston: Elsevier Science Ltd; 1996. p. 1–38.
- Ferrari M, König B. No evidence for punishment in communally nursing female house mice (*Mus musculus domesticus*). *PLoS ONE.* 2017;12(6):e0179683. DOI:10.1371/journal.pone.0179683
- Ferrari M, Lindholm AK, König B. Fitness Consequences of Female Alternative Reproductive Tactics in House Mice (*Mus musculus domesticus*). *Am Nat.* 2019; 193(1):106–124. DOI:10.1086/700567
- Fonken LK, Aubrecht TG, Meléndez-Fernández OH, Weil ZM, Nelson RJ. Dim light at night disrupts molecular circadian rhythms and increases body weight. *J Biol Rhythms.* 2013;28(4):262–271. DOI:10.1177/0748730413493862
- Forkosh O, Karamihalev S, Roeh S, Alon U, Anpilov S, Touma C, et al. Identity domains capture individual differences from across the behavioral repertoire. *Nat Neurosci.* 2019;22:2023–2028. DOI:10.1038/s41593-019-0516-y
- Fox C, Merali Z, Harrison C. Therapeutic and protective effect of environmental enrichment against psychogenic and neurogenic stress. *Behav Brain Res.* 2006;25(1):1–8. DOI:10.1016/j.bbr.2006.08.016
- Frick KM, Fernandez SM. Enrichment enhances spatial memory and increases synaptophysin levels in aged female mice. *Neurobiol Aging.* 2003;24(4):615–626. DOI:10.1016/s0197-4580(02)00138-0
- Frynta D, Slabova M, Vachova H, Volfova R, Munclinger P. Aggression and Commensalism in House Mouse: a Comparative Study Across Europe and the Near East. *Aggress Behav.* 2005;31:283–293.
- Frynta D, Kaftanová-Eliášová B, Žampachová B, Voráčková P, Sádlová J, Landová E. Behavioural strategies of three wild-derived populations of the house mouse (*Mus m. musculus* and *M. m. domesticus*) in five standard tests of exploration and boldness: Searching for differences attributable to subspecies and commensalism. *Behav Process.* 2018;157:133–141. DOI:10.1016/j.beproc.2018.09.008
- Fureix C, Walker M, Harper L, Reynolds K, Saldivia-Woo A, Mason G. Stereotypic behaviour in standard non-enriched cages is an alternative to depression-like responses in C57BL/6 mice. *Behav Brain Res.* 2016;305:186–190.
- Fuss J, Richter SH, Steinle J, Deubert G, Hellweg R, Gass P. Are you real? Visual simulation of social housing by mirror image stimulation in single housed mice. *Behav Brain Res.* 2013;243:191–198. DOI:10.1016/j.bbr.2013.01.015
- Garner JP, Dufour B, Gregg LE, Weisker SM, Mench JA. Social and husbandry factors affecting the prevalence and severity of barbering ('whisker trimming') by laboratory mice. *Appl Anim Behav Sci.* 2004;89(3–4):263–282. DOI:10.1016/j.applanim.2004.07.004
- Garner JP. Stereotypies and other abnormal repetitive behaviors: potential impact on validity, reliability, and replicability of scientific outcomes. *ILAR J.* 2005;46(2):106–117. DOI:10.1093/ilar.46.2.106
- Garner JP. The significance of meaning: why do over 90% of behavioral neuroscience results fail to translate to humans, and what can we do to fix it? *ILAR J.* 2014;55(3):438–456. DOI:10.1093/ilar/ilu047
- Garner JP, Thogerson CM, Würbel H, Murray JD, Mench JA. Animal neuropsychology: validation of the Intra-Dimensional Extra-Dimensional set shifting task for mice. *Behav Brain Res.* 2006;173(1):53–61. DOI:10.1016/j.bbr.2006.06.002
- Gaskill BN, Lucas JR, Pajor EA, Garner JP. Little and often? Maintaining continued performance in an automated T-maze for mice. *Behav Proc.* 2011;86(2):272–278. DOI:10.1016/j.beproc.2010.12.007
- Gaskill BN, Gordon CJ, Pajor EA, Lucas JR, Davis JK, Garner JP. Heat or insulation: behavioral titration of mouse preference for warmth or access to a nest. *PLoS ONE.* 2012;7(3):e32799. DOI:10.1371/journal.pone.0032799
- Gaskill BN, Gordon CJ, Pajor EA, Lucas JR, Davis JK, Garner JP. Impact of nesting material on mouse body temperature and physiology. *Physiol Behav.* 2013a;110–111:87–95.
- Gaskill BN, Karas AZ, Garner JP, Pritchett-Corning KR. Nest building as an indicator of health and welfare in laboratory mice. *J Vis Exp.* 2013b;(82):e51012. DOI:10.3791/51012
- Gaskill BN, Pritchett-Corning KR, Gordon CJ, Pajor EA, Lucas JR, Davis JK, Garner JP. Energy reallocation to breeding performance through improved nest building in laboratory mice. *PLoS ONE.* 2013c;8(9):e74153. DOI:10.1371/journal.pone.0074153
- Gaskill BN. 2014. Aggression in laboratory mice: Potential influences and how to manage it. *Enrichment Rec.* 2014;18:22–25.
- Gaskill BN, Pritchett-Corning K. Effect of Cage Space on Behavior and Reproduction in Crl:CD(SD) and BN/Crl Laboratory Rats. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2015;54:497–506.
- Gaskill BN, Gouveia K. The Mouse. In: Bratbo Sørensen D, Cloutier S, Gaskill BN, editors. *Animal-centric Care and Management: Enhancing Refinement in Biomedical Research.* Boca Raton, London, New York: CRC Press; 2021. p. 103–120.

- Gasparotto OC, Lopes DM, Carobrez SG. Pair housing affects anxiety-like behaviors induced by a social but not by a physiological stressor in male Swiss mice. *Physiol Behav.* 2005;85(5):603–612. DOI:10.1016/j.physbeh.2005.06.014
- Ghosal S, Nunley A, Mahbod P, Lewis AG, Smith EP, Tong J, D'Alessio DA, Herman JP. Mouse handling limits the impact of stress on metabolic endpoints. *Physiol Behav.* 2015;150:31–37. DOI:10.1016/j.physbeh.2015.06.021
- Gjendal K, Sørensen DB, Kiersgaard MK, Ottesen JL. Hang on: An evaluation of the hemp rope as environmental enrichment in C57BL/6 mice. *Anim Welf.* 2017;26:437–447. DOI:10.7120/09627286.26.4.437
- Golledge H. Euthanasia and other fates for laboratory animals. In: Golledge H, Richardson C, editors. *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals.* 9th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2024. p. 268–280. DOI:10.1002/9781119555278.ch21
- Gordon CJ, Becker P, Ali JS. Behavioral thermoregulatory responses of single- and group-housed mice. *Physiol Behav.* 1998;65(2):255–262.
- Gourbal BEF, Barthelemy M, Petit G, Gabrion C. Spectrographic analysis of the ultrasonic vocalization of adult male and female BALB/c mice. *Naturwissenschaften.* 2004;91:381–385.
- Gouveia K, Hurst JL. Reducing Mouse Anxiety during Handling: Effect of Experience with Handling Tunnels. *PLoS ONE.* 2013;8(6):e66401. DOI:10.1371/journal.pone.0066401
- Gouveia K, Hurst JL. Optimising reliability of mouse performance in behavioural testing: the major role of non-aversive handling. *Sci Rep.* 2017;7:44999 DOI:10.1038/srep44999
- Gouveia K, Hurst JL. Improving the practicality of using non-aversive handling methods to reduce background stress and anxiety in laboratory mice. *Sci Rep.* 2019;9:e20305. DOI:10.1038/s41598-019-56860-7
- Greenman DL, Bryant P, Kodell RL, Sheldon W. Influence of cage shelf level on retinal atrophy in mice. *Lab Anim Sci.* 1982;32:353–356.
- Grimm D. How many mice and rats are used in U.S. labs? Controversial study says more than 100 million. *Science.* 2021;371(6527):332–333. DOI:10.1126/science.371.6527.332
- Gross AN, Richter SH, Engel AK, Würbel H. Cage-induced stereotypies, perseveration and the effects of environmental enrichment in laboratory mice. *Behav Brain Res.* 2012;234(1):61–68. DOI:10.1016/j.bbr.2012.06.007
- Gruber FP. Refinement: Versuch einer Definition. In: Schöffl H, Spielmann H, Tritthart HA, Cußler K, Goetschel AF, Gruber FP, editors. *Forschung ohne Tierversuche. Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen.* Wien u. New York: Springer; 1996. p. 366–381.
- Gubert C, Love CJ, Kodikara S, Mei Liew JJ, Renoir T, Lê Cao KA, et al. Gene-environment-gut interactions in Huntington's disease mice are associated with environmental modulation of the gut microbiome. *iScience.* 2021;25(1):103687. DOI:10.1016/j.isci.2021.103687
- Gurfein BT, Stamm AW, Bacchetti P, Dallman MF, Nadkarni NA, Milush JM, et al. The calm mouse: an animal model of stress reduction. *Mol Med.* 2012;18(1):606–617. DOI:10.2119/molmed.2012.00053
- Hackbarth H, Schraepeler A, Schmoock M, Tsai P. Environmental enrichment: needs or luxury? In: Bernadi C, editor. *Proceeding of the 10th FELASA symposium and the XIV ICLAS general assembly & conference.* London: Royal Society of Medicine Press; 2009. p. 38–44.
- Haemisch A, Voss T, Gärtner K. Effects of environmental enrichment on aggressive behavior, dominance hierarchies, and endocrine states in male DBA/2J mice. *Physiol Behav.* 1994;56:1041–1048.
- Hanson JD, Larson ME, Snowdon CT. The effects of control over high intensity noise on plasma cortisol levels in rhesus monkeys. *Behav Biol.* 1976;16(3):333–340. DOI:10.1016/s0091-6773(76)91460-7
- Harper L, Choleris E, Ervin K, Fureix C, Reynolds K, Walker M, et al. Stereotypic mice are aggressed by their cage-mates, and tend to be poor demonstrators in social learning tasks. *Anim Welf.* 2015;24:463–473. DOI:10.7120/09627286.24.4.463
- Hawkins P, Golledge HDR. The 9 to 5 Rodent - Time for Change? Scientific and animal welfare implications of circadian and light effects on laboratory mice and rats. *J Neurosci Methods.* 2018;15(300):20–25. DOI:10.1016/j.jneumeth.2017.05.014
- Hay M, Thomas DW, Craighead JL, Economides C, Rosenthal J. Clinical development success rates for investigational drugs. *Nat Biotechnol.* 2014;32(1):40–51. DOI:10.1038/nbt.2786
- Heinla I, Åhlgren J, Vasar E, Voikar V. Behavioural characterization of C57BL/6N and BALB/c female mice in social home cage – Effect of mixed housing in complex environment. *Physiol Behav.* 2018;188(1):32–41. DOI:10.1016/j.physbeh.2018.01.024
- Henderson LJ, Dani B, Serrano EMN, Smulders TV, Roughan JV. Benefits of tunnel handling persist after repeated restraint, injection and anaesthesia. *Sci. Rep.* 2020a;10:14562. DOI:10.1038/s41598-020-71476-y
- Henderson LJ, Smulders TV, Roughan JV. Identifying obstacles preventing the uptake of tunnel handling methods for laboratory mice: An international thematic survey. *PLoS ONE.* 2020b;15(4):e0231454. DOI:10.1371/journal.pone.0231454
- Henderson ND. Brain weight increases resulting from environmental enrichment: a directional dominance in mice. *Science.* 1970;169(3947):776–778. DOI:10.1126/science.169.3947.776
- Hess SE, Rohr S, Dufour BD, Gaskill BN, Pajor EA, Garner JP. Home improvement: C57BL/6J mice given more naturalistic nesting materials build better nests. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2008;47(6):25–31.
- Hobbiesiefken U, Mieske P, Lewejohann L, Diederich K. Evaluation of different types of enrichment - their usage and effect on home cage behavior in female mice. *PLoS ONE.* 2021;16(12):e0261876. DOI:10.1371/journal.pone.0261876
- Hobbs A, Kozubal W, Nebiar FF. Evaluation of objects for environmental enrichment of mice. *Contemp Top Lab Anim Sci.* 1997;36(3):69–71.
- Hockly E, Cordery PM, Woodman B, Mahal A, Van Dellen A, Blakemore C et al. Environmental enrichment slows disease progression in R6/2 Huntington's disease mice. *Ann Neurol.* 2002;51(2):235–242. DOI:10.1002/ana.10094
- Hohlbaum K, Frahm S, Rex A, Palme R, Thöne-Reineke C, Ullmann K. Social enrichment by separated pair housing of male C57BL/6JR<sup>j</sup> mice. *Sci Rep.* 2020;10:11165. DOI:10.1038/s41598-020-67902-w
- Holmgren CD, Stahr P, Wallace DJ, Voit KM, Matheson EJ, Sawinski J, et al. Visual pursuit behavior in mice maintains the pursued prey on the retinal region with least optic flow. *eLife.* 2021;10:e70838. DOI:10.7554/eLife.70838
- Holy TE, Guo Z. Ultrasonic songs of male mice. *PLoS Biol.* 2005;3(12):e386. DOI:10.1371/journal.pbio.0030386
- Hornetz L. *Telemetrische Untersuchungen zur Belastung von Mäusen durch verschiedene Methoden der Blutentnahme, Kennzeichnung und durch chronischen Stress [Dissertation].* München: Ludwig-Maximilians-Universität; 2016.

- Horvath D, Mink D, Saxena K, Inholz K, Wirtz PH, Basler M. Stress transmission in social groups of mice: unveiling physiological responses, behavioral patterns, and immune dynamics. *iScience.* 2025;27;28(6):112769. DOI:10.1016/j.isci.2025.112769
- Howerton C, Garner J, Mench J. Effects of a running wheel-igloo enrichment on aggression, hierarchy linearity, and stereotypy in group-housed male CD1 (ICR) mice. *Appl Anim Behav Sci.* 2008;115:90–103. DOI:10.1016/j.applanim.2008.05.004
- Hu Y, Xu L, Yang F, Yang P. The effects of enrichment with music or colorful light on the welfare of restrained mice. *Lab Anim Comp Med.* 2007;2:71–76.
- Hull MA, Reynolds PS, Nunamaker EA. Effects of non-aversive versus tail-lift handling on breeding productivity in a C57BL/6J mouse colony. *PLoS ONE.* 2022; 28;17(1):e0263192. DOI:10.1371/journal.pone.0263192
- Hurst JL. Female recognition and assessment of males through scent. *Behav Brain Res.* 2009;200(2):295–303. DOI:10.1016/j.bbr.2008.12.020
- Hurst JL, West RS. Taming anxiety in laboratory mice. *Nat Methods.* 2010;7(10):825–826. DOI:10.1038/nmeth.1500
- Jirkof P. Effects of experimental housing conditions on recovery of laboratory mice. *Lab Anim.* 2015;44(2):65–70. DOI:10.1038/laban.662
- Jirkof P, Cesarovic N, Rettich A, Fleischmann T, Arras M. Individual housing of female mice: influence on postsurgical behaviour and recovery. *Lab Anim.* 2012;46:325–334.
- Jordan R, Kollo M, Schaefer AT. Sniffing Fast: Paradoxical Effects on Odor Concentration Discrimination at the Levels of Olfactory Bulb Output and Behavior. *eNeuro.* 2018;26;5(5):ENEURO.0148-18.2018. DOI:10.1523/ENEURO.0148-18.2018
- Kaller MS, Ligneu C, Allemang-Grand R, Zhang TY, Ellegood J, Meaney M, et al. Perinatal environmental enrichment affects murine neonates' brain structure before their active engagement with environment. *eLife.* 2025;14:RP106709. DOI:10.7554/eLife.106709.1
- Kane PB, Kimmelman J. Is preclinical research in cancer biology reproducible enough? *eLife.* 2021;10:e67527. DOI:10.7554/eLife.67527
- Kannt A, Wieland T. Managing risks in drug discovery: reproducibility of published findings. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2016;389(4):353–360. DOI:10.1007/s00210-016-1216-8
- Kappel S, Hawkins P, Mendl MT. To Group or Not to Group? Good Practice for Housing Male Laboratory Mice. *Animals.* 2017;7(12):88. DOI:10.3390/ani7120088
- Kasza I, Cuncannan C, Michaud J, Nelson D, Yen CE, Jain R, et al. "Humanizing" mouse environments: Humidity, diurnal cycles and thermoneutrality. *Biochimie.* 2023;210:82–98. DOI:10.1016/j.biochi.2022.10.015
- Kempermann G, Kuhn HG, Gage FH. More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment. *Nature.* 1997;386(6624):493–495. DOI:10.1038/386493a0
- Key D. Environmental Enrichment Options for Laboratory Rats and Mice. *Lab Anim.* 2004;33:39–44. DOI:10.1038/laban0204-39
- Kikusui T, Takeuchi Y, Mori Y. Early weaning induces anxiety and aggression in adult mice. *Physiol Behav.* 2004;81(1):37–42. DOI:10.1016/j.physbeh.2003.12.016
- Kirchner J, Hackbarth H, Stelzer HD, Tsai PP. Preferences of group-housed female mice regarding structure of softwood bedding. *Lab Anim.* 2012;46(2):95–100.
- Kitchenham L, Nazal B, Adcock A, Nip E, MacLellan A, Mason G. Why Does Lifelong Conventional Housing Reduce the Sociability of Female Mice? *Appl Anim Behav Sci.* 2022;246:105532. DOI:10.1016/j.applanim.2021.105532
- Kitchenham L, MacLellan A, Paletta P, Patel A, Choleris E, Mason G. Do housing-induced changes in brain activity cause stereotypic behaviours in laboratory mice? *Behav Brain Res.* 2024;462:114862. DOI:10.1016/j.bbr.2024.114862
- Kola I, Landis J. Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? *Nat Rev Drug Discov.* 2004;3(8):711–715. DOI:10.1038/nrd1470
- Krakenberg V, Wever M, Palme R, Kaiser S, Sachser N, Richter SH. Regular touchscreen training affects faecal corticosterone metabolites and anxiety-like behaviour in mice. *Behav Brain Res.* 2021;401:113080. DOI:10.1016/j.bbr.2020.113080
- Krohn TC, Salling B, Hansen AK. How do rats respond to playing radio in the animal facility? *Lab Anim.* 2011;45(3):141–144.
- La Torre JC. Effect of differential environmental enrichment on brain weight and on acetylcholinesterase and cholinesterase activities in mice. *Exp Neurol.* 1968;22(4):493–503. DOI:10.1016/0014-4886(68)90144-1
- LaFollette MR, Cloutier S, Brady CM, O'Haire ME, Gaskill BN. Benchmarking Enrichment Efforts in the US & Canada Across Species and Enrichment Categories. *JAALAS.* 2023;62(4):303–316. DOI:10.30802/AALAS-JAALAS-22-000071
- Lamkin DM, Lutgendorf SK, Lubaroff D, Sood AK, Beltz TG, Johnson AK. Cancer induces inflammation and depressive-like behavior in the mouse: modulation by social housing. *Brain Behav Immun.* 2011;25(3):555–564. DOI:10.1016/j.bbi.2010.12.010
- Langford DJ, Crager SE, Shehzad Z, Smith SB, Sotocinal SG, Levenstadt JS, et al. Social modulation of pain as evidence for empathy in mice. *Science.* 2006;312(5782):1967–1970. DOI:10.1126/science.1128322
- Langford DJ, Bailey A, Chanda M, Clarke SE, Drummond TE, Echols S, et al. Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nat Methods.* 2010;7:447–449. DOI:10.1038/nmeth.1455
- Latham N, Würbel H. Wheel-running: a common rodent stereotypy? In: Mason G, Rushen J, editors. *Stereotypic animal behaviour: fundamentals and applications to welfare.* 2nd ed. Wallingford: CABI; 2006. p. 91–92.
- Latham N, Mason G. From house mouse to mouse house: the behavioural biology of free-living *Mus musculus* and its implications in the laboratory. *Appl Anim Behav Sci.* 2004;86:261–289.
- Latham N, Mason G. Frustration and perseveration in stereotypic captive animals: Is a taste of enrichment worse than none at all? *Behav Brain Res.* 2010;211:96–104. DOI:10.1016/j.bbr.2010.03.018
- Laule G. The use of positive reinforcement training techniques to enhance the care and welfare of laboratory and research animals. In: Golledge H, Richardson C, editors. *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals.* 9th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2024. p. 236–250. DOI:10.1002/9781119555278.ch21
- LaVail MM, Gorlin GM, Repaci MA, Yasumura D. Light-induced retinal degeneration in albino mice and rats: strain and species differences. *Prog Clin Biol Res.* 1987;147:439–454.
- Laviola G, Terranova ML. The developmental psychobiology of behavioural plasticity in mice: the role of social experiences in the family unit. *Neurosci Biobehav Rev.* 1998;23(2):197–213. DOI:10.1016/S0149-7634(98)00021-9
- Lawlor MM. A home for a mouse. *Altern Anim Exp.* 1994;8:569–573.

- Lecker J, Froberg-Fejko K. Using environmental enrichment and nutritional supplementation to improve breeding success in rodents. *Lab Anim.* 2016;45: 406–407. DOI:10.1038/laban.1114
- Leidinger C, Herrmann F, Thöne-Reineke C, Baumgart N, Baumgart J. Introducing Clicker Training as a Cognitive Enrichment for Laboratory Mice. *J Vis Exp.* 2017;6(121):55415. DOI:10.3791/55415
- Leidinger C, Thöne-Reineke C, Baumgart N, Baumgart J. Environmental enrichment prevents pup mortality in laboratory mice. *Lab Anim.* 2019;53(1):53–62. DOI:10.1177/0023677218777536
- Li WJ, Yu H, Yang JM, Gao J, Jiang H, Feng M, et al. Anxiolytic effect of music exposure on BDNFMet/Met transgenic mice. *Brain Res.* 2010;1347(6):71–79. DOI:10.1016/j.brainres.2010.05.080
- Lopes PC, Block P, König B. Infection-induced behavioural changes reduce connectivity and the potential for disease spread in wild mice contact networks. *Sci Rep.* 2016;22(6):31790. DOI:10.1038/srep31790
- López-Salesansky N, Mazlan NH, Whitfield LE, Wells DJ, Burn CC. Olfaction variation in mouse husbandry and its implications for refinement and standardization: UK survey of animal scents. *Lab Anim.* 2016;50(5):362–369. DOI:10.1177/0023677215622883
- Love CJ, Gubert C, Renoir T, Hannan AJ. Environmental enrichment and exercise housing protocols for mice. *STAR Protoc.* 2022;16(4):101689. DOI:10.1016/j.xpro.2022.101689
- MacDuff A, Loera F, Adamson TW. Use of more naturalistic nesting material helps decrease food shredding in mice. *LAS Pro.* 2019;7(1):46–48.
- MacLellan A, Adock A, Mason G. Behavioral Biology of Mice. In: Coleman K, Schapiro SJ, editors. *Behavioral Biology of Laboratory Animals.* Boca Raton, London, New York: Taylor & Francis Group; 2022. p. 89–111.
- Major B, Rattazzi L, Brod S, Pilipović I, Leposavić G, D'Acquisto F. Massage-like stroking boosts the immune system in mice. *Sci Rep.* 2015(5):10913. DOI:10.1038/srep10913
- Makowska IJ, Weary DM. A Good Life for Laboratory Rodents? *ILAR J.* 2019;60(3):373–388. DOI:10.1093/ilar/ilaa001
- Marashi V, Barnekow A, Ossendorf E, Sachser N. Effects of different forms of environmental enrichment on behavioral, endocrinological, and immunological parameters in male mice. *Horm Behav.* 2003;43(2):281–292.
- Martin AL, Brown RE. The lonely mouse: verification of a separation-induced model of depression in female mice. *Behav Brain Res.* 2010;207(1):196–207. DOI:10.1016/j.bbr.2009.10.006
- Mason G, Clubb R, Latham N, Vickery S. Why and how we use environmental enrichment to tackle stereotypic behaviour? *Appl Anim Behav Sci.* 2007;102:163–188. DOI:10.1016/j.applanim.2006.05.041
- Mason G, Würbel H. What can be learnt from wheel-running by wild mice, and how can we identify when wheel-running is pathological? *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 2016;283:20150738. DOI:10.1098/rspb.2015.0738
- Matta R, Tiessen AN, Choleris E. The Role of Dorsal Hippocampal Dopamine D1-Type Receptors in Social Learning, Social Interactions, and Food Intake in Male and Female Mice. *Neuropsychopharmacology* 2017;42(12):2344–2353. DOI:10.1038/npp.2017.43
- McGreevy P, Boakes R. Carrots and Sticks – the principles of animal training. 2nd ed. Sidney: Sidney University Press; 2011.
- Meaney MJ, Viau V, Aitken DH, Bhatnagar S. Stress-induced occupancy and translocation of hippocampal glucocorticoid receptors. *Brain Res.* 1988; 445(1):198–203.
- Meijer MK, Kramer K, Remie R, Spuijt BM, Van Zutphen LFM, Baumans V. The effect of routine experimental procedures on physiological parameters in mice kept under different husbandry conditions. *Anim Welf.* 2006;15:31–38. DOI:10.1017/S0962728600029912
- Melotti L, Kästner N, Eick A, Schnelle A, Palme R, Sachser N, et al. Can live with 'em, can live without 'em: Pair housed male C57BL/6J mice show low aggression and increasing socio-positive interactions with age, but can adapt to single housing if separated. *Appl Anim Behav Sci.* 2019;214:79–88. DOI:10.1016/j.applanim.2019.03.010
- Menke C, Pisharath H, Goodchild L. The use of enrichment to reduce fighting in male laboratory mice. *LAS Pro.* 2018;6(1):44–45.
- Mertens S, Vogt MA, Gass P, Palme R, Hiebl B, Chourbaji S. Effect of three different forms of handling on the variation of aggression-associated parameters in individually and group-housed male C57BL/6NCrl mice. *PLoS ONE.* 2019;14(4):e0215367. DOI:10.1371/journal.pone.0215367
- Mieske P, Hobbiesiecken U, Fischer-Tenhagen C, Heinl C, Hohlbaum K, Kahnau P, et al. Bored at home? A systematic review on the effect of environmental enrichment on the welfare of laboratory rats and mice. *Front Vet Sci.* 2022;18:9:899219. DOI:10.3389/fvets.2022.899219
- Miller G. Animal behavior. Signs of empathy seen in mice. *Science.* 2006;312(5782):1860–1861. DOI:10.1126/science.312.5782.1860b
- Milligan SR, Sales GD, Khirnykh K. Sound levels in rooms housing laboratory animals: an uncontrolled daily variable. *Physiol Behav.* 1993;53:1067–1076.
- Moons CP, Van Wiele P, Odberg FO. To enrich or not to enrich: providing shelter does not complicate handling of laboratory mice. *Contemp Top Lab Anim Sci.* 2004;43(4):18–21.
- Moreira VB, Mattaraia VG, Moura AS. Lifetime reproductive efficiency of BALB/c mouse pairs after an environmental modification at 3 mating ages. *AALAS.* 2015; 54(1):29–34.
- Morris CF, McLean D, Engleson JA, Fuerst EP, Burgos F, Coburn E. Some observations on the granivorous feeding behavior preferences of the house mouse (*Mus musculus* L.). *Mammalia.* 2012;76:209–218. DOI:10.1515/mammalia-2011-0121
- Morton DB, Jennings M, Batchelor GR, Bell D, Birke L, Davies K, et al. Refinements in rabbit husbandry: Second report of the BVAWF/FRAME/RSPCA/UFAW joint working group on refinement. *Lab Anim.* 1993;27(4):301–329. DOI:10.1258/002367793780745633
- Moyal B. Zur Belastung von Tieren im Tierversuch [Dissertation]. Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 1999.
- Musumeci SA, Bosco P, Calabrese G, Bakker C, De Sarro GB, Elia M, et al. Audiogenic seizures susceptibility in transgenic mice with fragile X syndrome. *Epilepsia.* 2000;41(1):19–23. DOI:10.1111/j.1528-1157.2000.tb01499.x
- Nakamura Y, Suzuki K. Tunnel use facilitates handling of ICR mice and decreases experimental variation. *J Vet Med Sci.* 2018;80(6):886–892. DOI:10.1292/jvms.18-0044
- Nakatomi Y, Yokoyama C, Kinoshita S, Masaki D, Tsuchida H, Onoe H, et al. Serotonergic mediation of the antidepressant-like effect of the green leaves odor in mice. *Neurosci Lett.* 2008;436(2):167–170. DOI: 10.1016/j.neulet.2008.03.013

- Nevison CM, Hurst JL, Barnard CJ. Why do male ICR(CD-1) mice perform bar-related (stereotypic) behaviour? *Behav Proc.* 1999;47(2):95–111. DOI:10.1016/s0376-6357(99)00053-4
- Newberry RC. Environmental enrichment: increasing the biological relevance of captive environments. *Appl Anim Behav Sci.* 1995;44:229–243. DOI:10.1016/0168-1591(95)00616-Z
- Nip E, Adcock A, Nazal B, MacLellan A, Niel L, Choleris E, et al. Why are Enriched Mice Nice? Investigating how Environmental Enrichment reduces Aggression in Female C57BL/6, DBA/2, and BALB/c Mice. *Appl Anim Behav Sci.* 2019;217:73–82. DOI:10.1016/j.applanim.2019.05.002.
- Núñez MJ, Mañá P, Liñares D, Riveiro MP, Balboa J, Suárez-Quintanilla J, et al. Music, immunity and cancer. *Life Sci.* 2002;71(9):1047–1057.
- Oates TL, Harrison FE, Himmel LE, Jones CP. Effects of Acrylic Tunnel Enrichment on Anxiety-Like Behavior, Neurogenesis, and Physiology of C57BL/6J Mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2021;60(1):44–53. DOI:10.30802/AALAS-JAALAS-19-000159
- O'Leary TP, Shin S, Fertan E, Dingle RN, Almuklass A, Gunn RK, et al. Reduced acoustic startle response and peripheral hearing loss in the 5xFAD mouse model of Alzheimer's disease. *Genes Brain Behav.* 2017;16(5):554–563. DOI:10.1111/gbb.12370
- Olsson IAS, Dahlborn K. Improving housing conditions for laboratory mice: a review of "environmental enrichment". *Lab Anim.* 2002;36:243–270.
- Olsson IAS, Nevison CM, Patterson-Kane EG, Sherwin CM, Van de Weerd HA, Würbel H. Understanding behaviour: the relevance of ethological approaches in laboratory animal science. *Appl Anim Behav Sci.* 2003;81(3):245–264. DOI:10.1016/S0168-1591(02)00285-X
- Olsson IAS, Westlund K. More than numbers matter: The effect of social factors on behaviour and welfare of laboratory rodents and non-human primates. *Appl Anim Behav Sci.* 2007;103:229–254. DOI:10.1016/j.applanim.2006.05.022
- Ono M, Sasaki H, Nagasaki K, Torigoe D, Ichii O, Sasaki N, et al. Does the routine handling affect the phenotype of disease model mice? *JJVR.* 2016;64(4):265–271. DOI:10.14943/jjvr.64.4.265
- Oralman T. Confronting crunching: A refinement for the care of mice with the desire to crunch. *Anim Technol Welf.* 2020;19(1):89–91.
- Palanza P, Gioiosa L, Parmigiani S. Social stress in mice: gender differences and effects of estrous cycle and social dominance. *Physiol Behav.* 2001;73(3):411–420. DOI:10.1016/s0031-9384(01)00494-2
- Paluch LR, Lieggi CC, Dumont M, Monette S, Riedel ER, Lipman NS. Developmental and behavioral effects of toe clipping on neonatal and preweanling mice with and without vapocoolant anesthesia. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2014;53(2):132–140.
- Paul SM, Mytelka DS, Dunwiddie CT, Persinger CC, Munos BH, Lindborg SR, et al. How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. *Nat Rev Drug Discov.* 2010;9(3):203–214. DOI:10.1038/nrd3078
- Pearson SN, Brown LA, Pothecary CA, Benson LA, Fisk AS. Light and the laboratory mouse. *J Neurosci Methods.* 2018;15(300):26–36. DOI:10.1016/j.jneumeth.2017.04.007
- Perepelkina OV, Golibrodo VA, Lilip IG, Poletaeva II. Selection of mice for high scores of elementary logical task solution. *Dokl Biol Sci.* 2015;460:52–56. DOI:10.1134/S0012496615010159
- Perepelkina OV, Poletaeva II. Selection of Laboratory Mice for the Cognitive Task Successful Solution and for the Inability to Solve It. *Dokl Biochem Biophys.* 2021;499(1):207–210. DOI:10.1134/S1607672921040116
- Pham TM, Hagman B, Codita A, Van Loo PL, Strömmér L, Baumans V. Housing environment influences the need for pain relief during post-operative recovery in mice. *Physiol Behav.* 2010;99(5):663–668. DOI:10.1016/j.physbeh.2010.01.038
- Phifer-Rixey M, Nachman MW. The Natural History of Model Organisms: Insights into mammalian biology from the wild house mouse *Mus musculus*. *eLife.* 2015;4:e05959. DOI:10.7554/eLife.05959
- Pietropaolo S, Branchi I, Cirulli F, Chiarotti F, Aloe L, Alleva E. Long-term effects of the periadolescent environment on exploratory activity and aggressive behaviour in mice: social versus physical enrichment. *Physiol Behav.* 2004;81(3):443–453. DOI:10.1016/j.physbeh.2004.02.022
- Poletaeva II, Pleskacheva MG, Markina NV, Perepelkina O, Shefferan H, Wolfer DP, et al. Survival Under Conditions of Environmental Stress: Variability of Brain Morphology and Behavior in the House Mouse. *Russ J Ecol.* 2001;32:211–215. DOI:10.1023/A:1011322513788
- Poley W. Emotionality related to maternal cannibalism in BALB and CS7BL mice. *Anim Lear Behav.* 1974;2(4):241–244.
- Poole TB, Morgan HD. Differences in aggressive behaviour between male mice (*Mus musculus* L.) in colonies of different sizes. *Anim Behav.* 1973;21(4):788–795. DOI:10.1016/s0003-3472(73)80105-8
- Powell F, Banks PB. Do house mice modify their foraging behaviour in response to predator odours and habitat? *Anim Behav.* 2004;67(4):753–759. DOI:10.1016/j.anbehav.2003.08.016
- Prescott MJ, Lidster K. Improving quality of science through better animal welfare: the NC3Rs strategy. *Lab Anim.* 2017;46(4):152–156. DOI:10.1038/laban.1217
- Prinz F, Schlange T, Asadullah K. Believe it or not: how much can we rely on published data on potential drug targets? *Nat Rev Drug Discov.* 2011;10:712. DOI:10.1038/nrd3439-c1
- Pritchett-Corning KR, Keefe R, Garner JP, Gaskill BN. Can seeds help mice with the daily grind? *Lab Anim.* 2013;47(4):312–315. DOI:10.1177/0023677213491403
- Pritchett-Corning KR, Garner JP. The laboratory mouse Biology, behaviour, enrichment and welfare: first principles and real solutions for laboratory mice. In: Golledge H, Richardson C, editors. *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals.* 9th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2024. p. 340–378. DOI:10.1002/9781119555278.ch21
- Quante S, Siewert V, Palme R, Kaiser S, Sachser N, Richter S. The power of a touch: Regular touchscreen training but not its termination affects hormones and behavior in mice. *Front Behav Neurosci.* 2023;17:1112780. DOI:10.3389/fnbeh.2023.1112780
- Rabat A. Extra-auditory effects of noise in laboratory animals: the relationship between noise and sleep. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2007;46(1):35–41.
- Ramm SA, Schärer L, Ehmcke J, Wistuba J. Sperm competition and the evolution of spermatogenesis. *Mol Hum Reprod.* 2014;20(12):1169–1179. DOI:10.1093/molehr/gau070
- Randall C. *Vertebrate Pest Management. A Guide for Commercial Applicators Category 7D.* Michigan: Michigan State University; 1999. p. 38–39.
- Ratuski AS, Weary DM. Environmental Enrichment for Rats and Mice Housed in Laboratories: A Metareview. *Animals.* 2022;12(4):414. DOI:10.3390/ani12040414
- Ratuski A, Améndola L, Makowska I, Weary D. Effects of temporary access to environmental enrichment on measures of laborato-

- ry mouse welfare. *Sci Rep.* 2024;14(1):15143. DOI:10.1038/s41598-024-65480-9
- Recordati C, Basta SM, Benedetti L, Baldin F, Capillo M, Scanziani E, et al. Pathologic and Environmental Studies Provide New Pathogenetic Insights Into Ringtail of Laboratory Mice. *Vet Pathol.* 2015;52(4):700–711. DOI:10.1177/0300985814556191
- Reeb-Whitaker CK, Paigen B, Beamer WG, Bronson RT, Churchill GA, Schweitzer IB, et al. The impact of reduced frequency of cage changes on the health of mice housed in ventilated cages. *Lab Anim.* 2001;35(1):58–73. DOI:10.1258/0023677011911381
- Richter H, Ambree O, Lewejohann L, Herring A, Keyvani K, Paulus W, et al. Wheel-running in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease: protection or symptom? *Behav Brain Res.* 2008;190(1):74–84.
- Richter SH, Gass P, Fuss J. Resting Is Rusting: A Critical View on Rodent Wheel-Running Behavior. *Neuroscientist.* 2014;20(4):313–325. DOI:10.1177/1073858413516798
- Rock ML, Karas AZ, Rodriguez KB, Gallo MS, Pritchett-Corning K, Karas RH, et al. The time-to-integrate-to-nest test as an indicator of wellbeing in laboratory mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2014;53(1):24–28.
- Rollin BE. Animal welfare, science and value. *J Agric Environ Ethics.* 1993;6(Suppl 2):44–50.
- Rosenbaum MD, Van de Woude S, Johnson TE. Effects of cage-change frequency and bedding volume on mice and their microenvironment. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2009;48(6):763–773.
- Rosenblatt M. An incentive-based approach for improving data reproducibility. *Sci Transl Med.* 2016;8(336):336ed5. DOI:10.1126/scitranslmed.aaf5003
- Ross M, Mason GJ. The effects of preferred natural stimuli on humans' affective states, physiological stress and mental health, and the potential implications for well-being in captive animals. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;83:46–62. DOI:10.1016/j.neubiorev.2017.09.012
- Roughan J, Sevenoaks T. Welfare and scientific considerations of tattooing and ear-tagging for mouse identification. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2018;58(2):142–153. DOI:10.30802/AALAS-JAALAS-18-000057
- Roy V, Belzung C, Delarue C, Chapillon P. Environmental enrichment in BALB/c mice: effects in classical tests of anxiety and exposure to a predatory odor. *Physiol Behav.* 2001;74(3):313–320. DOI:10.1016/s0031-9384(01)00561-3
- Sales GD, Wilson KJ, Spencer KE, Milligan SR. Environmental ultrasound in laboratories and animal houses: a possible cause for concern in the welfare and use of laboratory animals. *Lab Anim.* 1988;22(4):369–375. DOI:10.1258/002367788780746188
- Sandgren R, Grims C, Waters J, Hurst JL. Using cage ladders as a handling device reduces aversion and anxiety in laboratory mice, similar to tunnel handling. *Scand J Lab Anim Sci.* 2021;47:31–41. DOI:10.23675/sjlas.v47i0.1083
- Sarna J, Dyck R, Whishaw I. The Dalila effect: C57BL6 mice barbers whiskers by plucking. *Behav Brain Res.* 2000;108:39–45. DOI:10.1016/S0166-4328(99)00137-0
- Scannell JW, Bosley J, Hickman JA, Dawson GR, Truebel H, Ferreira GS, et al. Predictive validity in drug discovery: what it is, why it matters and how to improve it. *Nat Rev Drug Discov.* 2022;21(12):915–931. DOI:10.1038/s41573-022-00552-x
- Schaefer DC, Asner IN, Seifert B, Bürki K, Cinelli P. Analysis of physiological and behavioural parameters in mice after toe clipping as newborns. *Lab Anim.* 2010;44(1):7–13. DOI:10.1258/la.2009.009020
- Scharmann W. Improved housing of mice, rats and guinea-pigs: A contribution to the refinement of animal experiments. *Altern Lab Anim.* 1991;19(1):108–114. DOI:10.1177/026119299101900120
- Schmidt MV, Sterlemann V, Ganea K, Liebl C, Alam S, Harbich D, et al. Persistent neuroendocrine and behavioral effects of a novel, etiologically relevant mouse paradigm for chronic social stress during adolescence. *Psychoneuroendocrinology.* 2007;32(5):417–429.
- Sena ES, van der Worp HB, Bath PM, Howells DW, Macleod MR. Publication bias in reports of animal stroke studies leads to major overstatement of efficacy. *PLoS Biol.* 2010;8(3):e1000344. DOI:10.1371/journal.pbio.1000344
- Sheils AB, Pitt WC. A Review of Invasive Rodent (*Rattus* spp. and *Mus musculus*) Diets on Pacific Islands. USDA National Wildlife Research Center, Hawaii. Proceedings. 26th Vertebrate Pest Conference. Davis: University of California; 2014. p. 161–165.
- Shepherdson DJ. Introduction: Tracing the Path of Environmental Enrichment in Zoos. In: Shepherdson DJ, Mellen JD, Hutchin M, editors. *Second nature: environmental enrichment for captive animals.* Washington DC: Smithsonian Books; 1998. p. 1–14.
- Sherwin CM, Nicol CJ. Reorganization of behaviour in laboratory mice, *Mus musculus*, with varying cost of access to resources. *Anim Behav.* 1996;51(5):1087–1093. DOI:10.1006/anbe.1996.0110
- Sherwin CM. Voluntary wheel running: a review and novel interpretation. *Anim Behav.* 1998;56(1):11–27. DOI:10.1006/anbe.1998.0836
- Sherwin CM. Mirrors as potential environmental enrichment for individually housed laboratory mice. *Appl Anim Behav Sci.* 2004a;87(1–2):95–103. DOI:10.1016/j.applanim.2003.12.014
- Sherwin CM. The influences of standard laboratory cages on rodents and the scientific validity of research data. *Anim Welf.* 2004b;13(Suppl. 1):S9–S15.
- Sherwin CM. The motivation of group-housed laboratory mice, *Mus musculus*, for additional space. *Anim Behav.* 2004c;67(4):711–717.
- Sherwin CM. The motivation of group-housed laboratory mice to leave an enriched laboratory cage. *Anim Behav.* 2007;73(1):29–35. DOI:10.1016/j.anbehav.2006.04.008
- Shupe JM, Kristan DM, Austad SN, Stenkamp DL. The eye of the laboratory mouse remains anatomically adapted for natural conditions. *Brain Behav Evol.* 2006;67(1):39–52. DOI:10.1159/000088857
- Simonetti T, Lee H, Bourke M, Leamey CA, Sawatari A. Enrichment from birth accelerates the functional and cellular development of a motor control area in the mouse. *PLoS ONE.* 2009;26;4(8):e6780. DOI:10.1371/journal.pone.0006780
- Smith AL, Corrow DJ. Modifications to husbandry and housing conditions of laboratory rodents for improved well-being. *ILAR.* 2005;46:140–147.
- Smith A, Richmond J. The Three Rs. In: Golledge H, Richardson C, editors. *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals.* 9th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2024. p. 3–22. DOI:10.1002/9781119555278.ch21
- Sn R, Grims C, Waters J, Hurst J. Using cage ladders as a handling device reduces aversion and anxiety in laboratory animals, similar to tunnel handling. *Scand J Lab Anim Sci.* 2021;47:31–41. DOI:10.23675/sjlas.v47i0.1083
- Song Y, Endepols S, Klemann N, Richter D, Matuschka FR, Shih CH, et al. Adaptive introgressive hybridization with the Algerian

- mouse (*Mus spretus*) promoted the evolution of anticoagulant rodenticide resistance in European house mice (*M. musculus domesticus*). 8th European Vertebrate Pest Management Conference 26.-30.09.2011; Berlin, Deutschland. Julius-Kühn-Archiv; 2011. p. 67–69. DOI:10.5073/jka.2011.432.034
- Sørensen DB. Shedding ultraviolet light on welfare in laboratory rodents: suggestions for further research and refinement. *Anim Welf*. 2014;23(3):259–261. DOI:10.7120/09627286.23.3.259
- Sørensen DB, Pedersen A, Forkman B. Animal Learning: The science behind animal training. In: Sørensen DB, Cloutier S, Gaskill BN, editors. *Animal-centric Care and Management: Enhancing Refinement in Biomedical Research*. Boca Raton: CRC Press; 2021a. p. 59–72.
- Sørensen DB, Pedersen A, Bailey RE. Animal Training: The Practical Approach. In: Sørensen DB, Cloutier S, Gaskill BN, editors. *Animal-centric Care and Management: Enhancing Refinement in Biomedical Research*. Boca Raton: CRC Press; 2021b. p. 73–90.
- Spangenberg EM, Keeling LJ. Assessing the welfare of laboratory mice in their home environment using animal-based measures - a benchmarking tool. *Lab Anim*. 2016;50(1):30–38. DOI:10.1177/0023677215577298
- Späni D, Arras M, König B, Rülicke T. Higher heart rate of laboratory mice housed individually vs in pairs. *Lab Anim*. 2003;37(1):54–62. DOI:10.1258/002367703762226692
- Spoelstra K, Wikelski M, Daan S, Loudon AS, Hau M. Natural selection against a circadian clock gene mutation in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016;113(3):686–691. DOI:10.1073/pnas.1516442113
- Stüttgen MC, Schwarz C. Barrel cortex: What is it good for? *Neuroscience*. 2018;368(1):3–16. DOI:10.1016/j.neuroscience.2017.05.009
- Sun F, Wu YE, Hong W. A neural basis for prosocial behavior toward unresponsive individuals. *Science*. 2025a;387(6736):eadq2679. DOI:10.1126/science.adq2679
- Sun W, Zhang GW, Huang JJ, Tao C, Seo MB, Tao HW, et al. Reviving-like prosocial behavior in response to unconscious or dead conspecifics in rodents. *Science*. 2025b;387(6736):eadq2677. DOI:10.1126/science.adq2677
- Sutoo D, Akiyama K. Music improves dopaminergic neurotransmission: demonstration based on the effect of music on blood pressure regulation. *Brain Res*. 2004;1016(2):255–262. DOI:10.1016/j.brainres.2004.05.018
- Swallow J, Anderson D, Buckwell AC, Harris T, Hawkins P, Kirkwood J, et al. Transport Working Group, Laboratory Animal Science Association (LASA). Guidance on the transport of laboratory animals. *Lab Anim*. 2005;39(1):1–39. DOI:10.1258/0023677052886493
- Swan J, Boyer S, Westlund K, Bengtsson C, Nordahl G, Törnqvist E. Decreased levels of discomfort in repeatedly handled mice during experimental procedures, assessed by facial expressions. *Front Behav Neurosci*. 2023;2(17):1109886. DOI:10.3389/fnbeh.2023.1109886
- Sztairberg Y, Chen A. An environmental enrichment model for mice. *Nat Protoc*. 2010;5(9):1535–1539. DOI:10.1038/nprot.2010.114
- Taborsky B. Opening the Black Box of Developmental Experiments: Behavioural Mechanisms Underlying Long-Term Effects of Early Social Experience. *J Ethol*. 2016;122(4):267–283. DOI:10.1111/eth.12473
- Tallent BR, Law LM, Rowe RK, Lifshitz J. Partial cage division significantly reduces aggressive behavior in male laboratory mice. *Lab Anim*. 2018;52(4):384–393. DOI:10.1177/0023677217753464
- Tang H, Ge WW, Wei WH, Yang SM, Dai X. Food Grinding Behavior: A Review of Causality and Influential Factors. *Animals*. 2024;14(13):1865. DOI:10.3390/ani14131865
- Tilly SLC, Dallaire J, Mason GJ. Middle-aged mice with enrichment-resistant stereotypic behaviour show reduced motivation for enrichment. *Anim Behav*. 2010;80:363–373. DOI:10.1016/j.anbehav.2010.06.008
- Tischkau SA, Mukai M. Activation of aryl hydrocarbon receptor signaling by cotton balls used for environmental enrichment. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2009;48(4):357–362.
- Ueno H, Suemitsu S, Murakami S, Kitamura N, Wani K, Matsumoto Y, et al. Helping-Like Behaviour in Mice Towards Conspecifics Constrained Inside Tubes. *Sci Rep*. 2019;9(1):5817. DOI:10.1038/s41598-019-42290-y
- Van de Weerd HA. Environmental enrichment for laboratory mice: preferences and consequences [Thesis]. Utrecht: Utrecht University; 1996.
- Van de Weerd HA, Van Loo PL, Van Zutphen LF, Koolhaas JM, Baumans V. Preferences for nesting material as environmental enrichment for laboratory mice. *Lab Anim*. 1997;31:133–143.
- Van de Weerd HA, Van Loo PLP, Van Zutphen LFM, Koolhaas JM, Baumans V. Strength of preference for nesting material as environmental enrichment for laboratory mice. *Appl Anim Behav Sci*. 1998;55:369–382.
- Van de Weerd HA, Baumans V. Evaluation of environmental enrichment for laboratory mice. *AWIC bulletin*. 1999;9(3–4):1–2,18–19.
- Van de Weerd HA, Van Loo PL, Baumans V. Environmental enrichment: room for reduction? *Altern Lab Anim*. 2004;32(Suppl 2):69–71.
- Van den Bergen H, Spratt R, Messier C. An automatic food delivery system for operant training of mice. *Physiol Behav*. 1997;61(6):879–882. DOI:10.1016/s0031-9384(96)00612-9
- Van der Geest JN, Spoor M, Frens MA. Environmental Enrichment Improves Vestibular Oculomotor Learning in Mice. *Front Behav Neurosci*. 2021;15:676416. DOI:10.3389/fnbeh.2021.676416
- Van der Worp HB, Howells DW, Sena ES, Porritt MJ, Rewell S, O'Collins V, et al. Can animal models of disease reliably inform human studies? *PLoS Med*. 2010;7(3):e1000245. DOI:10.1371/journal.pmed.1000245
- Van Loo PL, Kruitwagen CL, Van Zutphen LF, Koolhaas JM, Baumans V. Modulation of aggression in male mice: influence of cage cleaning regime and scent marks. *Anim Welf*. 2000;9:281–295.
- Van Loo P, Groot A, Zutphen LFM, Baumans V. Do Male Mice Prefer or Avoid Each Other's Company? Influence of Hierarchy, Kinship, and Familiarity. *J Appl Anim Welf*. 2001a;4(2):91–103. DOI:10.1207/S15327604JAWS0402\_1
- Van Loo PL, Mol JA, Koolhaas JM, Van Zutphen BF, Baumans V. Modulation of aggression in male mice: influence of group size and cage size. *Physiol Behav*. 2001b;72(5):675–683. DOI:10.1016/s0031-9384(01)00425-5
- Van Loo PL, Kruitwagen CLJJ, Koolhaas J, Weerd HA, Zutphen LFM, Baumans V. Influence of cage enrichment on aggressive behaviour and physiological parameters in male mice. *Appl Anim Behav Sci*. 2002;76(1):65–81. DOI:10.1016/S0168-1591(01)00200-3
- Van Loo PL, Van Zutphen LF, Baumans V. Male management: Coping with aggression problems in male laboratory mice. *Lab Anim*. 2003;37(4):300–313. DOI:10.1258/002367703322389870
- Van Loo PL, Van der Meer E, Kruitwagen CL, Koolhaas JM, Van Zutphen LF, Baumans V. Long-term effects of husbandry proce-

- dures on stress-related parameters in male mice of two strains. *Lab Anim.* 2004;38:169–177. DOI:10.1258/002367704322968858
- Van Loo PL, Van de Weerd HA, Van Zutphen LF, Baumans V. Preference for social contact versus environmental enrichment in male laboratory mice. *Lab Anim.* 2004;38(2):178–188. DOI:10.1258/002367704322968867
- Van Loo PL, Blom HJ, Meijer MK, Baumans V. Assessment of the use of two commercially available environmental enrichments by laboratory mice by preference testing. *Lab Anim.* 2005;39(1):58–67. DOI:10.1258/0023677052886501
- Van Loo PL, Kuin N, Sommer R, Avsaroglu H, Pham T, Baumans V. Impact of 'living apart together' on postoperative recovery of mice compared with social and individual housing. *Lab Anim.* 2007;41(4):441–455. DOI:10.1258/002367707782314328
- Van Loo PL, Janssens MRE. Why All Healthy Laboratory Animals Should Be Rehomed, No Matter How Small. *Animals.* 2023;13(17):2727. DOI:10.3390/ani13172727
- Van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Neural consequences of environmental enrichment. *Nat Rev Neurosci.* 2000;1(3):191–198. DOI:10.1038/35044558
- Vaughan LM, Dawson JS, Porter PR, Whittaker AL. Castration promotes welfare in group-housed male Swiss outbred mice maintained in educational institutions. *JAAALAS.* 2014;53(1):38–43.
- Veenema AH. Early life stress, the development of aggression and neuroendocrine and neurobiological correlates: What can we learn from animal models? *Front Neuroendocrinol.* 2009;30(4):497–518. DOI:10.1016/j.yfrne.2009.03.003
- Veness A, Coyle C, Murphy S, Redden J, O'Mahony T, Amaniti EM. Minimising aggression in CD-1 and CD-1 background male mice with different enrichment types. *Anim Technol Welf.* 2023;22(1):74–76.
- Viney M, Lazarou L, Abolins S. The laboratory mouse and wild immunology. *Parasite Immunol.* 2015;37(5):267–273. DOI:10.1111/pim.12150
- Vitale A, Cirulli F, Capone F, Alleva E. Animal welfare issues under laboratory constraints, an ethological perspective: rodents and marmosets. In: Kaliste E, editor. *The Welfare of Laboratory Animals.* Dordrecht: Springer; 2004. p. 315–338.
- Voelkl B, Vogt L, Sena ES, Würbel H. Reproducibility of preclinical animal research improves with heterogeneity of study samples. *PLoS Biol.* 2018;16(2):e2003693. DOI:10.1371/journal.pbio.2003693
- Voelkl B, Altman NS, Forsman A, Forstmeier W, Gurevitch J, Jaric I, et al. Reproducibility of animal research in light of biological variation. *Nat Rev Neurosci.* 2020;21(7):384–393. DOI:10.1038/s41583-020-0313-3 Erratum in: *Nat Rev Neurosci.* 2020;21(7):394. DOI:10.1038/s41583-020-0326-y
- Vogt MA, Mertens S, Serba S, Palme R, Chourbaji S. The 'Cage Climber' - A new enrichment for use in large-dimensioned mouse facilities. *Appl Anim Behav Sci.* 2020;230:105078. DOI:10.1016/j.applanim.2020.105078
- Voipio H-M, Nevalainen T, Halonen P, Hakumaki M, Bjork E. Role of cage material, working style and hearing sensitivity in perception of animal care noise. *Lab Anim.* 2006;40(4):400–409. DOI:10.1258/002367706778476334
- Wackermannová M, Pinc L, Jebávý L. Olfactory sensitivity in mammalian species. *Physiol Res.* 2016;65(3):369–390. DOI:10.33549/physiolres.932955
- Wang Q, Wang Y, Tian Y, Li Y, Han J, Tai F, et al. Social environment enrichment alleviates anxiety-like behavior in mice: Involvement of the dopamine system. *Behav Brain Res.* 2024;456:114687. DOI:10.1016/j.bbr.2023.114687
- Wardwell K, Soule J. Novel mouse housing system. AALAS Meeting Official Program. 2004. p. 127–128.
- Wass C, Denman-Brice A, Rios C, Light KR, Kolata S, Smith AM, et al. Covariation of learning and "reasoning" abilities in mice: evolutionary conservation of the operations of intelligence. *J Exp Psychol Anim Behav Process.* 2012;38(2):109–124. DOI:10.1037/a0027355
- Weaver SR, Cronick CM, Prichard AP, Laporta J, Benevenga NJ, Hernandez LL. Use of the RatLoft decreases pup mortality in lactating mice. *Lab Anim.* 2016;50(5):370–378. DOI:10.1177/0023677215617388
- Weber EM, Dallaire JA, Gaskill BN, Pritchett-Corning KR, Garner JP. Aggression in group-housed laboratory mice: why can't we solve the problem? *Lab Anim.* 2017;46(4):157–161. DOI:10.1038/laban.1219
- Wells DJ, Playle LC, Enser WE, Flecknell PA, Gardiner MA, Holland J, et al. Assessing the welfare of genetically altered mice. *Lab Anim.* 2006;40(2):111–114. DOI:10.1258/002367706776318971
- Wiepkema PR, Koolhaas JM. Stress and animal welfare. *Anim Welf.* 1993;2(3):195–218.
- Windsor Z, Bate S. Assessing the safety and suitability of nesting material for singly housed mice with surgically fitted head plates. *Heliyon.* 2019;5(7):e02097. DOI:10.1016/j.heliyon.2019.e02097
- Winnicker C. Challenges and opportunities of implementing EU standards for social housing of rodents. *Enrichment Rec.* 2013;15:3–4.
- Wittek L, Touma C, Nitezki T, Laeger T, Krämer S, Raila J. Reduction in Cold Stress in an Innovative Metabolic Cage Housing System Increases Animal Welfare in Laboratory Mice. *Animals.* 2023;13(18):2866. DOI:10.3390/ani13182866
- Wolfer DP, Litvin O, Morf S, Nitsch RM, Lipp HP, Würbel H. Cage enrichment and mouse behaviour. *Nature.* 2004;432(7019):821–822.
- Wong AA, Brown RE. Visual detection, pattern discrimination and visual acuity in 14 strains of mice. *Genes Brain Behav.* 2006;5(5):389–403. DOI:10.1111/j.1601-183X.2005.00173.x
- Wong CH, Siah KW, Lo AW. Estimation of clinical trial success rates and related parameters. *Biostatistics.* 2019;20(2):273–286. DOI:10.1093/biostatistics/kxx069 Erratum in: *Biostatistics.* 2019;20(2):366. DOI:10.1093/biostatistics/kxy072
- Wu HP, Ioffe JC, Iverson MM, Boon JM, Dyck RH. Novel, whisker-dependent texture discrimination task for mice. *Behav Brain Res.* 2013;237:238–242. DOI:10.1016/j.bbr.2012.09.044
- Würbel H. Ideal homes? Housing effects on rodent brain and behaviour. *Trends Neurosci.* 2001;24(4):207–211. DOI:10.1016/s0166-2236(00)01718-5
- Würbel H. The motivational basis of caged rodents' stereotypies. In: Mason G, Rushen J, editors. *Stereotypic animal behaviour: fundamentals and applications to welfare.* 2nd ed. Wallingford: CABI; 2006. p. 86–120.
- Würbel H, Garner J. Refinement of rodent research through environmental enrichment and systematic randomization. *NC3Rs.* 2007;9:1–9.
- Würbel H, Chapman R, Rutland C. Effect of feed and environmental enrichment on development of stereotypic wire-gnawing in laboratory mice. *Appl Anim Behav Sci.* 1998;60(1):69–81. DOI:10.1016/S0168-1591(98)00150-6
- Würbel H, Burn C, Latham N. The behaviour of laboratory mice and rats. In: Jensen P, editor. *The ethology of domestic animals: an*

- introductory text. 3rd ed. CABI Digital Library; 2017. p. 272–286. DOI:10.1079/9781786391650.0272
- Würbel H, Novak J. Environmental enrichment: animal welfare and scientific validity. In: Golledge H, Richardson C, editors. The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals. 9th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2024. p. 137–149. DOI:10.1002/9781119555278.ch21
- Yamashita Y, Kawai N, Ueno O, Matsumoto Y, Oohashi T, Honda M. Induction of prolonged natural lifespans in mice exposed to acoustic environmental enrichment. *Sci Rep.* 2018;8:7909. DOI:10.1038/s41598-018-26302-x
- Yufeng Z, Brasher AL, Park NR, Taylor HA, Kavazis AN, Hood WR. High activity before breeding improves reproductive performance by enhancing mitochondrial function and biogenesis. *J Exp Biol.* 2018;221(7):jeb177469. DOI:10.1242/jeb.177469
- Zahs KR, Ashe KH. 'Too much good news' - are Alzheimer mouse models trying to tell us how to prevent, not cure, Alzheimer's disease? *Trends Neurosci.* 2010;33(8):381–389. DOI:10.1016/j.tins.2010.05.004
- Internetressourcen:**
- ARRP – Animal Research Review Panel. Guidelines for the Housing of Rats in Scientific Institutions. Orange NSW, Australia: Animal Welfare Branch NSW Department of Primary Industries. 2007 [cited 2025 July 26]. Available from: [https://www.animalethics.org.au/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0014/222512/housing-rats-scientific-institutions.pdf](https://www.animalethics.org.au/__data/assets/pdf_file/0014/222512/housing-rats-scientific-institutions.pdf)
- AWIC – Animal Welfare Information Center. AWIC Bibliography on Alternative Methods of Genotyping Mice, National Agricultural Library, US Department of Agriculture 2024 [cited 2025 July 26]. Available from: [https://www.nal.usda.gov/sites/default/files/page-files/AWIC\\_bibliography\\_alternatives\\_tail-biopsy\\_genotyping\\_mice\\_508.pdf](https://www.nal.usda.gov/sites/default/files/page-files/AWIC_bibliography_alternatives_tail-biopsy_genotyping_mice_508.pdf)
- BfR – Bundesinstitut für Risikobewertung. Transport von Versuchstieren: Empfehlung Nr. 011/2023 des Nationalen Ausschusses TierSchG vom 14. April 2023, DOI:10.17590/20230414-143640-0 [cited 2025 July 26]. Available from: [https://www.openagrar.de/receive/openagrar\\_mods\\_00086719](https://www.openagrar.de/receive/openagrar_mods_00086719)
- BMFWF. Tierversuchsstatistiken. 2021ff. [cited 2025 June 10]. Available from: <https://www.bmwf.at/Themen/Forschung/Forschung-in-%C3%96sterreich/Services/TierV/TVStat.html>
- BMFWF. 2023. Reduktion von Tieren in der Zucht. [cited 2025 June 10]. Available from: <https://www.bmwf.at/forschung/forschung-oesterreich/services/tierversuche.html>
- CreekValleyCritters. Training Time with Matilda, cute little mouse. 2011. [cited 2025 June 10]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=30Q1xEY72xI>
- EC – European Commission. Summary Report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union and Norway in 2022. Staff Working Document, Brussels, 19.7.2024 [cited 2025 June 10]. Available from: [https://www.parlament.gv.at/dokument/XXVII/EU/109627/imfname\\_11170301.pdf](https://www.parlament.gv.at/dokument/XXVII/EU/109627/imfname_11170301.pdf)
- GV-SOLAS. Tiergerechte Haltung von Labormäusen. Fachinformation aus dem Ausschuss für Tiergerechte Labortierhaltung, Stand: 2014. [cited 2025 May 26]. Available from: [https://www.gv-solas.de/wp-content/uploads/2014/08/Tiergerechte-Haltung-Maeuse\\_2014.pdf](https://www.gv-solas.de/wp-content/uploads/2014/08/Tiergerechte-Haltung-Maeuse_2014.pdf)
- GV-SOLAS. Kennzeichnung und Genotypisierung von Nagern, Stand November 2018. [cited 2025 July 24]. Available from: [https://www.gv-solas.de/wp-content/uploads/2021/08/20181113gen\\_Kennzeichnung-Genotypisierung\\_Nager.pdf](https://www.gv-solas.de/wp-content/uploads/2021/08/20181113gen_Kennzeichnung-Genotypisierung_Nager.pdf)
- GV-SOLAS. Zur Einzelhaltung von Mäusen zu Versuchszwecken Stellungnahme aus dem Ausschuss für Tiergerechte Labortierhaltung Stand März 2021. [cited 2025 May 26]. Available from: [https://www.gv-solas.de/wp-content/uploads/2021/08/2021-03\\_Zur\\_Einzelhaltung\\_von\\_Ma\\_usen\\_zu\\_Versuchszwecken.pdf](https://www.gv-solas.de/wp-content/uploads/2021/08/2021-03_Zur_Einzelhaltung_von_Ma_usen_zu_Versuchszwecken.pdf)
- IMSR – International Mouse Strain Resource. [cited 2025 June 10]. Available from: <https://www.findmice.org/>
- Max Planck Society. Each mouse is different. Scientists map mouse personality. 2019. [cited 2025 July 20]. Available from: <https://www.mpg.de/14109680/1106-pskl-137341-individual-differences-in-mice1>
- NC3Rs. Best practice for animal transport. 2014. [cited 2025 July 26]. Available from: <https://nc3rs.org.uk/3rs-resources/best-practice-animal-transport>
- NC3Rs. Mouse Grimace Scale (MGS). 2015. [cited 2025 July 15]. Available from: <https://nc3rs.org.uk/3rs-resource-library/grimace-scales/grimace-scale-mouse>
- NC3Rs. Mouse handling research papers. 2017. [cited 2025 June 20]. Available from: <https://nc3rs.org.uk/3rs-resource-library/mouse-handling/mouse-handling-research-papers>
- NC3Rs. Minimising aggression in group-housed male mice. 2022. [cited 2025 July 31]. Available from: <https://nc3rs.org.uk/news/minimising-aggression-group-housed-male-mice>
- NC3Rs. Handling and training of mice and rats for low stress procedures (Webinar and Video), 2023. [cited 2025 July 15]. Available from: <https://www.nc3rs.org.uk/handling-and-training-mice-and-rats-low-stress-procedures>
- NRC – National Research Council Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 8th ed. Washington: The National Academies Press, 2011. p. 47–49. [cited 2025 July 25]. Available from: <https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>
- RAT – Research Animal Training. Key resources to underpin teaching and learning for anyone working with laboratory animals. Handling and restraint in the mouse. 2025. [cited 2025 July 25]. Available from: <https://researchanimaltraining.com/articles/handling-and-restraint-in-the-mouse/>
- Reinhardt V, Reinhardt H. Variables, Refinement and Environmental Enrichment for Rodents and Rabbits kept in research institutions. Animal Welfare Institute. 2006. [cited 2025 July 24]. Available from: [https://www.awionline.org/sites/default/files/publication/digital\\_download/Store-VariablesRefinementFullPublication.pdf](https://www.awionline.org/sites/default/files/publication/digital_download/Store-VariablesRefinementFullPublication.pdf)
- Russell WMS, Burch RL. The Principles of Humane Experimental Technique. 1959. [cited 2025 July 10]. Available from: <https://caat.jhsph.edu/principles/the-principles-of-humane-experimental-technique>
- Tierversuchskommission des Bundes (oJ). Empfehlungen für die Arbeitsweise von Tierschutzgremien gemäß § 21 TVG 2012. [cited 2025 July 10]. Available from: <https://www.bmwf.at/Themen/Forschung/Forschung-in-%C3%96sterreich/Services/TierV.html>

Stanford University. A comprehensive ethogram for the laboratory mouse. 2025. [cited 2025 July 10]. Available from: <https://med.stanford.edu/mousebehavior.html>

Ulcerative-Dermatitis-Fact-Sheet (oJ). [cited 2025 June 20]. Available from: <https://www.urmc.rochester.edu/MediaLibraries/URMCMedia/animal-resource/documents/Ulcerative-Dermatitis-Fact-Sheet.pdf>

Zivkovic O. "Mousy" personalities and treating depression. 2019. [cited 2025 July 23]. Available from: <https://www.dw.com/en/differences-in-personality-what-psychiatrists-can-learn-from-mice-to-treat-depression/a-51141937>

## Rechtsgrundlagen:

### Europarat

Europäisches Übereinkommen zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Wirbeltiere, Straßburg/Strasbourg, 18.III.1986 (SEV Nr. 123)

Resolution on the acquisition and transport of laboratory animals adopted by the Multilateral Consultation of the Parties to the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes on 30 May 1997

### Europäische Union

RL 86/609/EWG zur Annäherung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere, Abi. L 358. [durch Art. 62 der RL 2010/63/EU mit Wirkung vom 1.1.2013 aufgehoben].

RL 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates v. 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere. Abi. L 276/33 v. 20.10.2010 idgF.

Empfehlung der Kommission 2007/526/EG v. 18. Juni 2007 mit Leitlinien für die Unterbringung und Pflege von Tieren, die für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendet werden. Abi. L 197/1 v. 30.7.2007.

### Österreich

BG über Versuche an lebenden Tieren (Tierversuchsgesetz 2012 – TVG 2012), BGBl. I Nr. 114/2012 v. 28.12.2012, Art. 1. idF BGBl. I Nr. 76/2020 v. 24.07.2020.

VO zur Durchführung des Tierversuchsgesetzes 2012 (Tierversuchs-Verordnung 2012 – TVV 2012), BGBl. II Nr. 542/2012 v. 04.12.2012 idF BGBl. II Nr. 25/2025 v. 24.02.2025.

VO über die Haltung, Unterbringung und Pflege, Zucht- und Liefereinrichtungen sowie Kennzeichnung von Versuchstieren (Tierversuchs-Verordnung), BGBl. II Nr. 198/2000 v. 30.06.2000. [nicht mehr in Kraft]

### Please cite as:

Binder R, Chvala-Mannsberger S. Möglichkeiten zur Verbesserung der Lebensqualität von (Labor-) Mäusen durch Enrichment-Maßnahmen – ein Überblick. Wien Tierarztl Monat – Vet Med Austria. 2025;112:Doc15. DOI:10.5680/wtm000055

Copyright ©2025 Binder and Chvala-Mannsberger. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License. See license information at <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>