



# De rat een natuurlijk proefdier?

Jaap M. Koolhaas,  
Sietse F. de Boer

Vakgroep Gedragsfysiologie,  
Rijksuniversiteit Groningen.  
e-mail J.M.Koolhaas@rug.nl

## Inleiding

Het welzijn van dieren in gevangenschap is al vele decennia onderwerp van wetenschappelijke en maatschappelijke discussies. De huidige visie is dat welzijn het best is gegarandeerd in omstandigheden waarin dieren hun natuurlijke gedrag kunnen uitvoeren. Daarnaast wordt welzijn dikwijls gedefinieerd in termen van het vermogen van het dier om adequaat om te gaan met de dagelijkse problemen die zich aandienen. Succesvol gedrag heeft daarbij een sterk belonende werking. Hoe meer een dier door middel van natuurlijk gedrag kan voldoen aan de eigen behoeftes en succesvol weet om te gaan met de omgeving, hoe beter het welzijn. Vanuit deze redenering is het dus relevant om de huidige huisvesting en verzorging van de laboratoriumrat en de voorschriften die daarvoor bestaan nog eens kritisch te bekijken. Die voorschriften zijn vastgelegd in de regelgeving voor huisvesting en verzorging van laboratoriumdieren. Nadere beschouwing van deze regelgeving leert dat de richtlijnen heel verschillend van aard zijn. Sommige zijn direct bedoeld ter bescherming van het welzijn van het proefdier, andere zijn vooral ingegeven vanuit Arbo-overwegingen of vanuit het oogpunt van standaardisatie van experimenten. In dit artikel willen we stilstaan bij nut en noodzaak van de huidige regels en richtlijnen in het kader van het bevorderen van welzijn door middel van natuurlijk gedrag.

## Biologie en ecologie van de rat

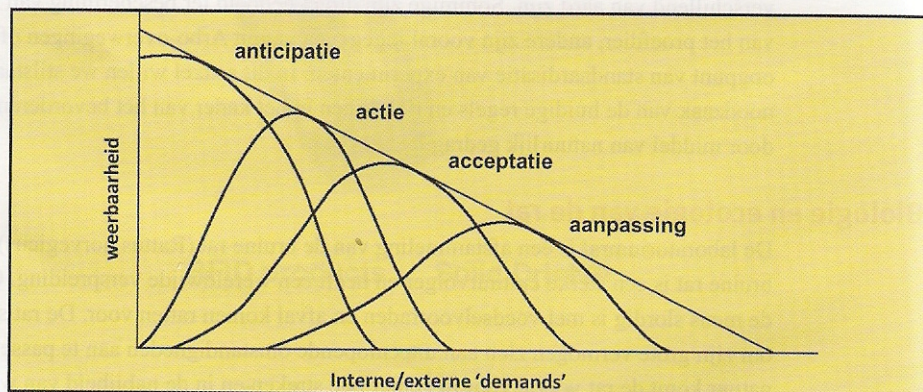
De laboratoriumrat is een afstammeling van de bruine rat (*Rattus norvegicus*). De wilde bruine rat is een sterke cultuurvolger en heeft een wereldwijde verspreiding. Overal waar de mens slordig is met voedselvoorraden en afval komen ratten voor. De rat staat bekend om zijn grote vermogen zich aan uiteenlopende omstandigheden aan te passen. In de vrije natuur komt de rat vooral voor in gematigde streken en in de nabijheid van water. De rat is een holendier. De gangenstelsels van ca. 2 tot 3 meter lengte worden bij voorkeur gegraven tussen boomwortels of stenen in zandige hellingen en in de nabijheid van water, en gaan zelden dieper dan ca. 1 m. De gangen hebben een diameter van ongeveer 5-7 cm en monden uit in nestkamers van ongeveer 20x20 cm. De nestkamers zijn dikwijls voorzien »

van een vluchtgang. Nestkamers zijn niet of nauwelijks voorzien van nestmateriaal. In een nestkamer kunnen zich vijf tot zeven dieren schuilhouden. Zwangere dieren graven een extra nestkamer met een extra vluchtgang. Deze nestkamer wordt gevoerd met droog nestmateriaal. Overdag brengen de dieren de meeste tijd ondergronds door en komen pas bij schemering tevoorschijn. De dieren leven bij voorkeur in de nabijheid van water en zwemmen graag. Een volwassen mannelijke rat heeft een leefomgeving van enkele hectares. Een populatiedichtheid van 1 rat per 5 m<sup>2</sup> wordt beschouwd als hoog. De dieren leven in sociale groepen. Bij lage populatiedichtheden vormt een mannetje een territorium waarin een aantal vrouwtjes aanwezig is en enkele nog niet volwassen zonen en dochters. Bij hoge dichtheden kunnen meerdere volwassen mannetjes deel uitmaken van de sociale structuur. De dominant is dan vaak despotisch en de overige mannetjes zijn of subdominant of ondergeschikt (1,3). De rat is omnivoor en kan omgaan met een grote variatie in voedsel en wateraanbod wat betreft hoeveelheid en kwaliteit. In de vrije natuur kan dat aanbod sterk wisselen maar in de nabijheid van de mens is het voedselaanbod dikwijls overvloedig. Tot slot kan de wilde rat bij bedreiging sterk defensief reageren. Vanwege dit sterk defensieve gedrag is de wilde rat heel moeilijk in gevangenschap te houden.

Het zal duidelijk zijn dat de omstandigheden waaronder de wilde rat in de vrije natuur leeft, sterk afwijken van de huisvestingscondities in het laboratorium. Wat wij het dier onder laboratoriumcondities bieden komt in de verste verte niet overeen met de condities waarvoor de soort in de vrije natuur is geëvolueerd. De vraag is dus wat de huidige huisvestingscondities van de laboratoriumrat betekenen voor het welzijn van de dieren. Alvorens daar in detail op in te gaan willen we eerst iets meer uitleggen over de relatie tussen welzijn en natuurlijk gedrag.

### Welzijn en natuurlijk gedrag

Vanuit het perspectief van het proefdier is welzijn het best gegarandeerd wanneer het dier met een zo breed mogelijk scala van situaties effectief weet om te gaan. We noemen dit weerbaarheid. Dieren hebben een groot aantal gedragsmatige en fysiologische middelen ter beschikking om te reageren op hun omgeving of hun interne motivaties. Afbeelding 1 geeft daarvan een schematische voorstelling.



Afbeelding 1. Het verband tussen de weerbaarheid van een dier en de eisen die het eigen lichaam of de omgeving daaraan stellen.

Het schema laat zich het best uitleggen aan de hand van de manier waarop een dier omgaat met een steeds kouder wordende omgeving. In de vrije natuur wachten veel diersoorten niet



af tot het kouder wordt, maar anticiperen op de komst van de winter door bijvoorbeeld weg te trekken. Wanneer dit niet mogelijk is door bijvoorbeeld gevangenschap, dan kan het dier actief de omgeving beïnvloeden door een nest te bouwen, of in het geval van de rat, een hol te graven en dicht opeen te kruipen met soortgenoten om warmteverlies zoveel mogelijk te voorkomen. Dat is echter vaak niet mogelijk en dan rest het dier niet veel anders dan de omgevingstemperatuur te accepteren zoals die is en door extra spieractiviteit proberen warm te blijven. Bij langdurig lage of nog lagere temperatuur is het enige dat het dier dan nog rest zich daaraan aan te passen, bijvoorbeeld door een veranderde stofwisseling. Welzijn is dus het best gegarandeerd wanneer het dier de beschikking heeft over het volledige natuurlijke repertoire van middelen om een bepaald probleem (lagere temperatuur, minder voedsel en water, aanwezigheid van een dominant, etc.) op te lossen. In gevangenschap is die weerbaarheid al gereduceerd omdat anticipatie en actie vaak niet mogelijk zijn. De vraag is nu of de voorschriften uit de huidige regelgeving werkelijk die weerbaarheid via natuurlijk gedrag bevorderen. Een bijkomende vraag is of de onderzoeker gebaat is bij zo'n weerbaar dier. Neem het voorbeeld van de weerbare rat die niet gehanteerd wil worden, de verzorger in de vinger bijt, vervolgens ontsnapt en onder de koelkast verdwijnt. Het zal duidelijk zijn dat dit niet de bedoeling van de onderzoeker is. Toch is het welzijn van het dier uitstekend. Immers, hij heeft een succesvol antwoord gevonden op een probleem met alle beloning die daarmee samenhangt. Hij heeft een plek gevonden in de isolatie van de koelkast en weet in deze ruimte goed zijn kostje bijeen te scharrelen. Iedereen die ervaren heeft hoe moeilijk het is een eenmaal ontsnapte rat weer te vangen, zal moeten toegeven dat deze actieve manier om een probleem op te lossen en de herwonnen autonomie zichzelf snel versterkt.

Als dit niet het soort welzijn is dat we zoeken, wat willen we dan wel? Het antwoord is dat we proefdieren willen die braaf de door de onderzoeker bepaalde condities accepteren. Dat is dan ook de basis geweest van het domesticatieproces waarin de meest initiatiefrijke en agressieve dieren zijn weg geselecteerd. Via dit domesticatieproces is het huidige proefdier wat betreft huisvesting redelijk aangepast aan de doorsnee laboratoriumcondities. Wat valt daar dan aan te verbeteren en leiden de voorschriften uit de regelgeving inderdaad tot een verbetering? Het is heel wel denkbaar dat veranderingen van de huisvestingscondities, waarin in het verleden domesticatie heeft plaatsgevonden, bij de rat een aantal eigenschap- »

pen oproept waardoor ze als proefdier minder geschikt is. Voor een aantal voorschriften uit de regelgeving zullen we daarom proberen na te gaan of deze al dan niet natuurlijk gedrag bevorderen en leiden tot een welzijnsverbetering.

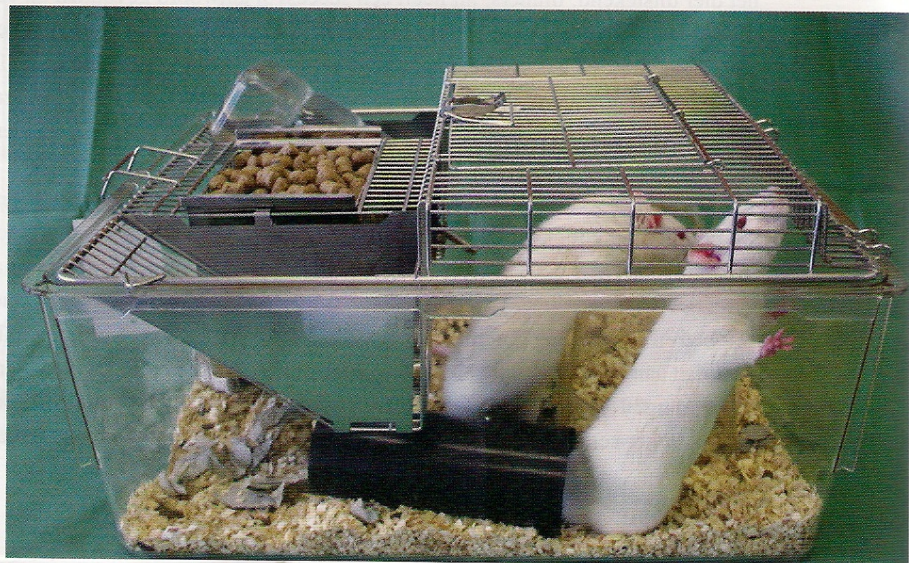
#### De regelgeving nader bekeken

### Temperatuur

Ratten moeten volgens de regelgeving worden gehuisvest bij een temperatuur van 19° tot 24° C, en de temperatuur moet dagelijks worden geregistreerd. De rat kan echter met gemak overleven bij temperaturen van ver onder nul tot boven de dertig graden (4). Voorwaarde is wel dat de dieren de gedragsmatige en fysiologische middelen die zij daarvoor ter beschikking hebben ook daadwerkelijk kunnen gebruiken. Het graven van een hol en 'huddeling' waarbij de dieren dicht op elkaar slapen behoort tot de natuurlijke gedragingen voor thermoregulatie bij lage temperaturen. Bij hoge temperaturen maken de dieren hun vacht nat ter afkoeling. Geredeneerd vanuit natuurlijk gedrag en het welzijn van het dier, is een variabele omgevingstemperatuur, met de mogelijkheid tot het graven van een hol en aanwezigheid van voldoende water, het meest ideaal. Ook in afwezigheid van deze mogelijkheden kan de rat in een brede range van omgevingstemperaturen goed overleven. De in de regelgeving aanbevolen omgevingstemperatuur en de plicht tot registratie daarvan lijkt daarom vooral ingegeven vanuit de behoefte aan standaardisatie.

### Kooiverrijking

De regelgeving schrijft het toepassen van kooiverrijking voor. Het doel ervan is niet gespecificeerd en lijkt bij nader inzien uiterst divers. Het kan variëren van het mogelijk maken van nestbouw tot het tegengaan van verveling of het bieden van een ontsnappingsmogelijkheid in de sociale hiërarchie. Het effect en het nut van kooiverrijking moet daarom per diersoort en per type kooiverrijking worden beoordeeld. De rat is een holendier. Wanneer de dieren op een geschikte zandbodem worden gehuisvest is zelfs de sterk gedomesticeerde laboratoriumrat binnen een uur in een zelf gegraven hol onder de grond verdwenen. Nestmateriaal wordt niet of nauwelijks in het hol gebruikt. Alleen zwangere vrouwtjes vertonen nestbouw en moeten dus de beschikking hebben over nestmateriaal. Kooiverrijking in de vorm van nestmateriaal heeft dus voor de niet zwangere rat weinig zin. Wanneer kooiverrijking echter als doel heeft het tegengaan van verveling, dan is dat vooral van belang bij



dieren die sociaal geïsoleerd zijn. Sociale huisvesting is een prima garantie tegen verveling en geeft veel mogelijkheden voor natuurlijk gedrag. Kooiverrijking kan ook bedoeld zijn om bepaalde dieren een vluchtmogelijkheid te bieden voor agressie van dominante dieren. Dominantieproblemen kunnen zich voordoen in grotere kooien met relatief weinig dieren (9). Het aanbieden van een vluchtmogelijkheid geeft het ondergeschikte dier de natuurlijke mogelijkheid met succes te ontsnappen aan de agressie van de dominant. Extreme kooiverrijking in de vorm van veel mogelijkheden zich te verstoppen kan er echter toe leiden dat de dieren moeilijk zijn te vangen en daarmee minder geschikt zijn voor veel onderzoek (2).

## Licht

De regels en richtlijnen zeggen dat albinoratten gehuisvest moeten worden bij een lichtintensiteit van minder dan 60 lux. Voor ratten met gepigmenteerde ogen geldt een maximum lichtintensiteit van 350 lux. De grens van 60 lux is gebaseerd op enkele publicaties die melding maken van retinaschade in albinodieren bij hogere lichtintensiteiten. Het zal duidelijk zijn dat de albinorat beschermd moet worden tegen hoge lichtintensiteiten. De wilde rat heeft echter gepigmenteerde ogen en komt ook in de vrije natuur regelmatig overdag buiten het hol. Bij zonnig weer is er al gauw sprake van meer dan 10.000 lux. Ook hier geldt dat een hoge lichtintensiteit geen probleem hoeft te zijn zolang de kooi de dieren de mogelijkheid biedt zelf te bepalen aan welke lichtintensiteit ze zich blootstellen.

## Ventilatie

Volgens de regels en richtlijnen moet de lucht in ruimtes met ratten minimaal acht keer per uur worden verversd. Het voorkomen van ammoniakvorming lijkt de voornaamste reden voor deze maatregel te zijn. De aanwezigheid van ammoniak verhoogt namelijk de kans op longinfecties. Als dat het voornaamste doel is dan zou het beter zijn om een norm voor de maximum ammoniakconcentratie voor dierenverblijven in te voeren. Daarnaast wordt het argument van aanvoer van verse lucht gebruikt. Een rekensom, gebaseerd op het gemiddelde zuurstofverbruik voor een rat leert echter dat een uiterst minieme ventilatie al voldoende is om het zuurstofniveau op peil te houden. Sterke ventilatie past niet erg bij het natuurlijk gedrag van de wilde rat omdat deze doorgaans 18 van de 24 uur in zijn hol, 1 meter onder de grond doorbrengt. Ook hier zal de luchtverversing minimaal zijn. Een derde reden voor de normstelling van de ventilatie lijkt meer te maken te hebben met het welzijn van de onderzoeker en de dierenverzorger. Een hoge ventilatie voorkomt een te hoge dichtheid aan allergene stoffen en verdrijft de luchtjes die wij als mens minder waarderen dan de dieren. Echter, dit is iets dat eerder thuis zou horen in een Arbo-regeling.

## Ratten en muizen in één ruimte

De regels en richtlijnen zeggen dat ratten en muizen niet samen in een ruimte mogen worden gehuisvest. Deze maatregel is gebaseerd op slechts enkele, niet erg overtuigende publicaties. Met name zouden muizen last hebben van de aanwezigheid van ratten. Een recente publicatie geeft daarvoor echter geen ondersteuning (7). Eigen registraties van hartslag en bloeddruk bij de rat laten zien dat deze in het geheel niet reageren op de aanwezigheid van muizen in dezelfde dierkamer. Bovendien zijn er weinig aanwijzingen dat de beide soorten elkaar in de vrije natuur vermijden. Ratten kunnen weliswaar muizen doden, maar dit gebeurt vooral wanneer de muis zich in de directe nabijheid van de rat begeeft. Ratten jagen niet op muizen en gedode muizen worden niet of nauwelijks opgegeten (1).

»

### Voedsel en water

De regelgeving stelt dat de dieren van voldoende voedsel moeten worden voorzien en ad libitum moeten kunnen beschikken over water. Hoewel de term voldoende niet verder is gespecificeerd betekent dit doorgaans ad libitum voer. Geredeneerd vanuit het natuurlijke gedrag, is vrije beschikbaarheid over voer en water, zonder dat de dieren daarvoor ook maar iets te hoeven doen, uiterst onnatuurlijk. De dieren kunnen uitstekend omgaan met een wisselend aanbod van voer en water. Volwassen ratten kunnen bijvoorbeeld zonder een probleem 24 uur zonder water (8).

Diverse studies laten zien dat ad libitum gevoerde ratten in feite vetzuchtig zijn (6). Rantsoenering van voedsel leidt tot een minder snelle veroudering, een betere stressrespons en een verminderde kans op het ontwikkelen van type 2-diabetes. Studies laten bovendien zien dat werken voor voedsel de dieren weerbaarder maakt tegen stress. Daarnaast blijken individuele ratten sterk te verschillen in hun dieetvoorkeur. Sommige dieren houden meer van koolhydraten en anderen daarentegen meer van vet of van eiwit. Deze voorkeur varieert bovendien nog per maaltijd. In de ochtend hebben de meeste dieren een voorkeur voor koolhydraat en in de avond voor eiwit. Natuurlijk gedrag betekent dus dat de dieren moeten werken voor hun voedsel en dat er een keuze zou moeten zijn tussen voersoorten met een verschillende samenstelling.

### Kooigrootte

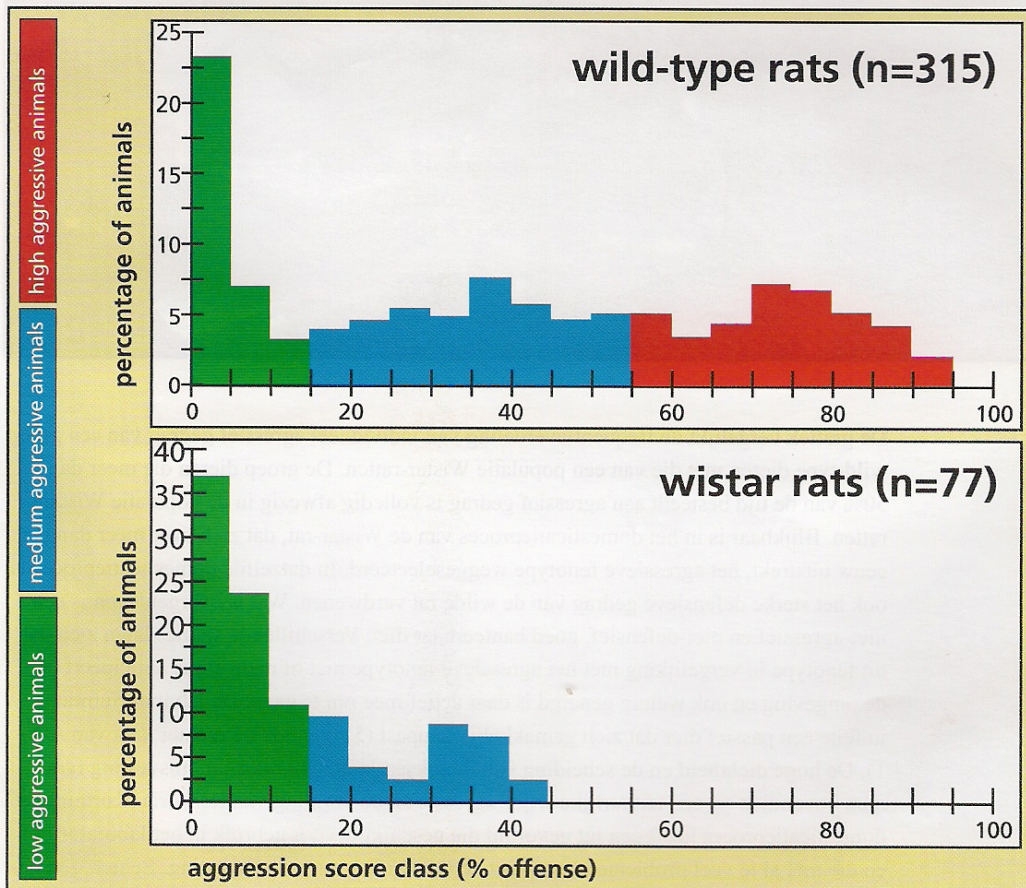
Vanuit het perspectief van natuurlijk gedrag is de normstelling voor aantallen dieren per kooioppervlak wat vreemd. Een dichtheid van een rat per 5 m<sup>2</sup> is in de vrije natuur al heel hoog (3). Een dichtheid van zes dieren van 300 g in een type I macrolonkooi is ver buiten



alle natuurlijke properties. Wanneer we ons tevens realiseren dat een volwassen rat een leefomgeving kan hebben van enkele hectares valt het wettelijk voorgeschreven beschikbare oppervlak van 250 cm<sup>2</sup> voor een rat van 250 tot 450 g daarbij volledig in het niet.

### Tot slot

De conclusie is dat de standaard-huisvestingscondities voor de laboratoriumrat weinig ruimte bieden voor natuurlijk gedrag. De meeste condities die in de regelgeving zijn gespecificeerd voegen niets toe aan natuurlijk gedrag of staan die soms zelfs in de weg. De vraag doet zich dan voor of het welzijn van de laboratoriumrat daardoor ernstig is aangetast. Voor het antwoord op die vraag moeten we ons realiseren dat de huidige laboratoriumrat een vaak onbekende genetische selectie is van de wilde rat. Afbeelding 2 illustreert dit. De grafiek laat zien dat een wild-type rattenstam die nog heel dicht bij de oorspronkelijke wilde voorouders staat nog steeds een brede en natuurlijke individuele variatie in agressief gedrag heeft. Deze variatie is geen statistische ruis, maar heeft een duidelijke functie in de ecologie van de soort.



Afbeelding 2. Frequentieverdeling van de individuele niveaus van offensieve agressie binnen een populatie van in het laboratorium gekweekte mannelijke wilde ratten (A) en een populatie mannelijke Wistar-ratten (B) (5).

»



De grafiek vergelijkt de frequentieverdeling van individueel agressief gedrag van een groep wild-type dieren met die van een populatie Wistar-ratten. De groep dieren die meer dan 50% van de tijd besteedt aan agressief gedrag is volledig afwezig in de populatie Wistar-ratten. Blijkbaar is in het domesticatieproces van de Wistar-rat, dat zich over meer dan een eeuw uitstrekt, het agressieve fenotype weggeselecteerd. In datzelfde domesticatieproces is ook het sterke defensieve gedrag van de wilde rat verdwenen. Wat is overgebleven is een niet-agressief en niet-defensief, goed hanteerbaar dier. Verschillende studies laten zien dat dit fenotype in vergelijking met het agressieve fenotype niet of nauwelijks anticipeert op de omgeving en ook weinig geneigd is daar actief mee om te gaan. De laboratoriumrat is in feite een passief dier dat zich gemakkelijk aanpast (5) (zie ook de rechter kant van Afb. 1). De hoge dichtheid en de scheiding van de seksen in de laboratoriumhuisvesting remmen bovendien op een natuurlijke wijze agressie en de vorming van territoria. Kortom, het domesticatieproces heeft een rat gevormd die geschikt is voor gebruik in het laboratorium en die niet al te veel problemen heeft met de huidige vorm van huisvesting. Echter, gereedeneerd vanuit de biologie en ecologie van de wilde rat, is de laboratoriumrat een kasplantje dat het goed doet onder de gecontroleerde huisvestingscondities in het laboratorium, maar dat weinig mogelijkheden heeft tot het uitvoeren van natuurlijk gedrag.



## Literatuur

1. Barnett SA (1975). *The rat: A study in behaviour*. Chicago: University of Chicago Press.
2. Benefiel AC, Dong WK, Greenough WT. (2005). *Mandatory "enriched" housing of laboratory animals: The need for evidence-based evaluation*. ILAR J 46(2): 95-105
3. Calhoun JB (1963). *The ecology and sociology of the Norway rat*. U.S. public health service publication no. 1008. Washington: U.S. Government Printing Office.
4. Gordon CJ (1990). *Thermal biology of the laboratory rat*. Physiol Behav. 47(5): 963-91
5. Koolhaas JM, De Boer SF, Coppens CM, Buwalda B (2010). *Neuroendocrinology of coping styles: Towards understanding the biology of individual variation*. Front Neuroendocrinol 31(3): 307-321.
6. Martin B, Ji S, Maudsley S, Mattson MP (2010). *"Control" laboratory rodents are metabolically morbid: Why it matters*. Proc Natl Acad Sci USA 107(14): 6127-33
7. Meijer MK, van Loo PL, Baumans V (2009). *There's a rat in my room! now what? mice show no chronic physiological response to the presence of rats*. J Appl Anim Welf Sci 12(4): 293-305
8. Rowland NE (2007). *Food or fluid restriction in common laboratory animals: Balancing welfare considerations with scientific inquiry*. Comp Med 57(2): 149-60.
9. Tamashiro KL, Nguyen MM, Sakai RR (2005). *Social stress: From rodents to primates*. Front Neuroendocrinol 26(1): 27-40.

«

