

# Sociale preferentie van muizen voor kooigenoten & niet-kooigenoten

A.C. de Groot, P.L.P. van Loo, V. Baumans

HOOFDADFELING PROEFDIERKUNDE, UNIVERSITEIT UTRECHT, POSTBUS 80.166, 3508 TD UTRECHT  
e-mailadres: loo@las.vet.uu.nl

Laboratoriummuizen worden gewoonlijk in groepen van gelijke sexe gehouden.

Bij mannelijke muizen resulteert dit soms in problemen als gevolg van agressie. De muizen worden dan vaak individueel gehuisvest hetgeen kan leiden tot stress.

Uit vorig onderzoek is gebleken dat submissieve muizen, voor de keuze gesteld, prefereren om bij hun dominante kooigenoot te zijn, ongeacht of het dier agressie heeft ondervonden van deze muis.

De vraag of dominante muizen een zelfde keuze voor submissieve kooigenoten laten zien en of submissieve muizen ook het gezelschap van een onbekende muis kiezen, was het onderwerp van deze studie.

Na bepaling van de rangorden in elke groep, werden twee preferentietesten van elk 48 uur uitgevoerd. In de eerste test (totaal 24 muizen) kreeg telkens een dominante muis de keuze om in een kooi zonder gezelschap te zijn of in een kooi met een submissieve kooigenoot achter een geperforeerd schotje. In de tweede test (totaal 18 muizen) kreeg telkens een submissieve muis de keuze om in een kooi zonder gezelschap te zijn of een kooi met een submissieve niet kooigenoot. Na afloop van de preferentietest werden de muizen gedood en van de muizen uit de eerste test werden de bijniereen verwijderd. Hierin werd een tyrosine hydroxylase (TH)-bepaling gedaan.

Zowel de muizen van de eerste test als de muizen van de tweede test hadden een significante voorkeur voor gezelschap. Bij de dominante muizen die voor een submissieve kooigenoot konden kiezen, was deze voorkeur sterker dan bij de submissieve muizen die voor een submissieve niet-kooigenoot konden kiezen.

## Inleiding

De wijze waarop mannelijke muizen in laboratoria gehouden worden verschillen van de situatie in het wild. In het wild vormen de mannetjes een territorium. Ze zullen dit territorium verdedigen tegen andere volwassen mannetjes en proberen te zorgen dat deze mannetjes niet in hun territorium komen<sup>9, 10</sup>.

Onder laboratoriumcondities worden mannelijke muizen vaak in groepen gehouden. In deze situatie vormen ze een hiërarchie<sup>13, 14</sup>. Of deze hiërarchie stabiel is hangt af van allerlei factoren zoals grootte van de kooi, groepsgrootte, stam en leeftijd van de muizen. Soms treedt binnen de groepen zo veel agressie op dat het noodzakelijk is de muizen individueel te huisvesten om onaantoonbare verwondingen en stress te voorkomen.

Omdat muizen sociale dieren zijn, is het de vraag of individueel huisvesten de beste oplossing is. Het is bekend dat individueel gehuisveste muizen zich in ethologisch en fysiologisch opzicht anders gedragen dan in groepen gehuisveste muizen. Barret en Stockman<sup>2</sup> vonden dat individueel gehuisveste muizen minder oud werden, agressiever waren en moeilijker te hanteren. Ook de fysiologische reactie van de muizen op verschillende stoffen wijkt af ten opzichte van in groepsverband gehuisveste dieren<sup>1</sup>.

Uit eerder onderzoek is gebleken dat submissieve muizen prefereren om in de nabijheid van hun dominante kooigenoot te zijn<sup>8</sup>. Omdat dominante muizen in het wild een territorium verdedigen<sup>9, 10</sup>, zou het kunnen zijn dat dominante muizen niet kiezen voor een submissieve kooigenoot. Bij konijnen is echter bekend dat de rangorde geen invloed heeft op de preferentie van gezelschap<sup>7</sup>.

Nu rijst de vraag of bij muizen de rangorde van invloed is op de preferentie voor gezelschap, met ande-

re woorden of bij dominante muizen een voorkeur voor het gezelschap van submissieve muizen kan worden vastgesteld. Een andere vraag is, of submissieve dieren voorkeur hebben voor het gezelschap van een niet-kooigenoot.

In deze studie werden preferentietesten uitgevoerd waarbij dominante muizen konden kiezen voor gezelschap van een submissieve kooigenoot of een kooi alleen en preferentietesten waarbij submissieve muizen konden kiezen voor gezelschap van een submissieve niet-kooigenoot, of een kooi alleen.

De muizen uit de eerstgenoemde testen werden na afloop van de preferentietesten gedood en in de bijnamen werd de tyrosine hydroxylase (TH) activiteit bepaald. TH is een enzym dat de omzetting van tyrosine naar dopa katalyseert. Dopa is een precursor van adrenaline. De TH activiteit geldt daarmee als een maat voor de hoeveelheid agressie en stress die muizen hebben ondervonden <sup>6, 11</sup>.

## Materiaal en Methoden

**Dieren en huisvesting** Tweeënveertig mannelijke BALB/CANNCr1BR-muizen, leeftijd 37 weken, werden over twaalf groepen verdeeld. Zes groepen van twee muizen, elk in een Macrolon type II kooi (375 cm<sup>2</sup>, UNO Roestvaststaal, Zevenaar, Nederland) en zes groepen van vijf muizen, elk in een Macrolon type III kooi (810 cm<sup>2</sup>). De kooien werden voorzien van zaagsel (Lignocel, Rettenmaier & Söhne, Ellwangen-Holzmühle, Duitsland). In de Macrolon II kooi werd één en in de Macrolon III kooi werden twee Kleenex tissues (Kimberly-Clark Corporation®, EC) als nestmateriaal gegeven. De dieren hadden de beschikking over *ad libitum* voerpellets (RMH-B, Hope Farms, Woerden, Nederland) en water.

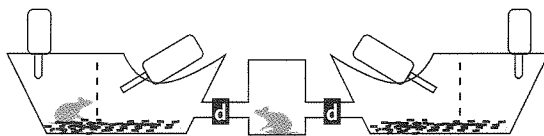
Tijdens de zes weken voorafgaand aan de preferentietesten kregen de muizen elke week een schone kooi, nieuw voer en water, en werden de muizen gemerkt met een watervaste stift, zodat ze individueel te herkennen waren. Ook werd het aantal bijtonden op de flank en staart per muis gescoord. Wanneer agressief gedrag werd waargenomen tijdens het verschonen, werd aangetekend welke muis de agressor en welke de submissieve muis was. Gedurende deze zes weken konden de muizen acclimatiseren en konden de rangorden binnen de groepen stabiliseren. Dit was nodig omdat de muizen eerder gebruikt waren voor een gedragsstudie, waarbij in elke groep nog drie muizen meer hadden gezeten.

Voor en tijdens de experimenten waren de dieren conventioneel gehuisvest, met een gecontroleerd lichtregime (07.00–19.00 uur wit licht, 6200 lux op 1 m boven de grond; 19.00–07.00 uur rood licht, 65

lux op 1 m in ruimten waar video-opnamen gemaakt werden, overige ruimten geen licht), temperatuur (20–22,5°C) en relatieve luchtvochtigheid (60–65%).

**Bepalen van de rangorde** Twee weken voorafgaand aan de preferentietesten werd de rangorde in elke groep bepaald. Hiervoor werden van elke kooi met muizen vlak na het verschonen 30 minuten video-opnamen gemaakt. Na verschonen, wanneer muizen in een nieuwe omgeving komen, vertonen ze meer agressief gedrag <sup>8, 14</sup>.

Video-opnamen werden geanalyseerd en in elke kooi werd bepaald welke muis dominant en welke muis het laagst in rang was door het aantal agressieve initiaties en het aantal gewonnen uitvallen van elke muis te scoren. Het roffelen met de staart, agressief poetsen, agressief snuffelen, bijten, achtervolgen en vechten werd genoteerd als een agressieve initiatie. Onder een gewonnen uitval werd verstaan het veroorzaken van defensieve gedragingen (defensief op de achterpoten gaan staan, vluchten, wegllopen en wijken) bij een andere muis. De muis die het meest agressief gedrag initieerde en het meeste uitvallen won, werd als dominant aangemerkt en de muis die het minst initieerde en meeste verloor, werd als submissief gekarakteriseerd. In de gevallen waar de uitkomst twijfelachtig was werden een week later voor de tweede maal video opnamen gemaakt en geanalyseerd en werden ook de waarnemingen van agressief gedrag en wonden tijdens het verschonen in de zes voorafgaande weken meegenomen.



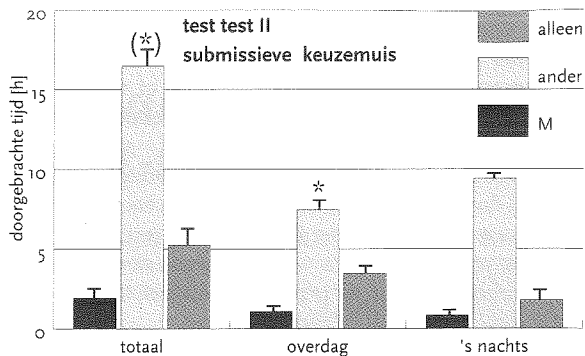
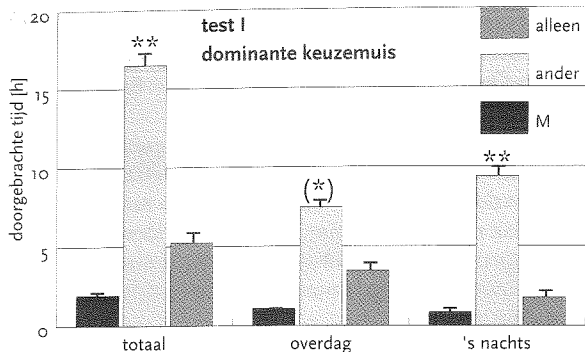
d = infrarood detector

Afbeelding 1. Schematische voorstelling van de preferentietest

**Wenopstelling** Twee weken voor de preferentietesten werden de muizen in een wenopstelling gezet. In deze opstelling, waarin pvc-buisjes aanwezig waren, konden de muizen wennen om door de pvc buisjes te lopen, welke ook werden gebruikt in de preferentietestopstelling.

**Preferentietesten** Zowel uit de groepen van twee als uit de groepen van vijf muizen werd de dominante muis in een preferentietest de keuze gegeven om in gezelschap van een submissieve kooigenoot te verblijven of alleen te zijn (test 1).

Uit elke groep van vijf muizen bleven drie submissieve muizen over, in rang tussen de dominante en



Afbeelding 2. Gemiddelde verblijfstijden van de keuzemuisen in de middenkooi [M] bij de andere muis [ander] en alleen. Uitgesplitst voor de tijd totaal [laatste 24 uur], overdag [12 uur] en gedurende de nacht [12 uur]. (\*):  $p < 0,1$ ; \*\*:  $p < 0,05$ ; \*\*\*:  $p < 0,01$ .

meest submissieve muis in. Met deze 6 x 3 muizen werd opnieuw een preferentietest uitgevoerd. De muizen werden zo verdeeld over de preferentietesten dat telkens een muis de keuze kreeg tussen het gezelschap van een niet-kooigenoot of alleen in een kooi (test II).

De preferentietest zoals die hier gebruikt werd is gedetailleerd beschreven door Blom *et al* 4. Samenvattend bestond de testopstelling uit een doorzichtige perspex middenkooi (15 x 15 x 18 cm) die met behulp van ondoorzichtige pvc-buisjes (2,6 x 2,6 x 25 cm) verbonden was met twee Macrolon type II kooien. De kooien waren verdeeld in twee gedeelten door een perspex schotje met kleine gaatjes erin. De kooien werden voorzien van zaagsel en aan beide kanten van het schotje een waterfles en voerpellets. De middenkooi bevatte geen zaagsel, voer of water (afb. 1). De keuzemuis werd telkens rond 15,30 uur in de middenkooi geplaatst en de andere muis achter één van de schotjes. De bewegingen van de keuzemuis werden vervolgens 48 uur lang geregistreerd door een foto-elektrisch detectie-systeem dat in elk verbindingsbuisje aanwezig was. Deze gegevens werden met het computerprogramma Gate-Watch (Metris System Engineering, Wassenaar, Nederland) verwerkt, en de verblijfstijden in de verschillende kooien werden zo gemeten. De testopstelling werd gedurende de test gedraaid om eventuele externe invloeden te minimaliseren.

Er waren zes testopstellingen aanwezig, waardoor zes paar dieren tegelijkertijd konden worden getest. Voeren watergewicht werden voor en na de preferentietest gemeten.

Van twee muizenparen van test I en van één muizenpaar van test II werden video-opnamen gemaakt van de tweede 24 uur van de preferentietesten. De opnamen werden gemaakt met een timelapse videorecor-

der (Panasonic AG-6024) zodat 24 uur op een drie uur durende videoband opgenomen kon worden. De videobanden werden door scan sampling geanalyseerd. Elke vijf seconden video-opname (in werkelijkheid 45 seconden) werd gescoord welk gedrag zowel de keuzemuis, als de muis achter het schotje vertoonde (tabel 1).

Tabel 1 Ethogram

gedraging	code omschrijving
eten	eet Eten en drinken
graven	gra Graven in de bedding
poetsen	poe Likken en poetsen van eigen vacht
sociale interactie	sin Contact hebben met muis aan andere kant van het schotje; snuffelen door de gaatjes in het schotje
slapen	sla Slapen en rusten
klimmen	kli Klimmen aan het rooster dat de kooi bedekt
oprichten	opr Op achterpoten gaan staan (behalve om te eten of drinken)
locomotie niet zichtbaar	loc Locomotie door de kooi nz Muis niet zichtbaar, of niet zichtbaar wat muis doet

**Tyrosine hydroxylase activiteit bepaling** Na de preferentietesten werden de muizen gedood via cervicale dislocatie en van de 24 muizen van test I werden de bijnieren verwijderd en ingevroren bij  $-70^{\circ}\text{C}$ . In deze bijnieren werd de activiteit van het enzym tyrosine hydroxylase (TH) bepaald. Een aangepaste versie van de methode van Witte en Matthaei<sup>16</sup> werd gebruikt.

Hiervoor werden de bijnieren na ontdooien gehomogeniseerd in 150 ml Tris-HCl buffer. Na centrifugeren werd aan 20 ml supernatant 20 ml  $^{14}\text{C}$ -tyrosine toegevoegd. Tyrosine werd door de aanwezige TH in het monster omgezet in  $^{14}\text{C}$ -dopa. Het restant  $^{14}\text{C}$ -tyrosine werd weggewassen en de hoeveelheid gevormde

<sup>14</sup>C-dopa werd bepaald met behulp van een scintillatieteller. Hieruit werd de TH activiteit van het oorspronkelijke monster berekend.

**Statistische analyse** Omdat verwacht werd dat de muizen tijdens de laatste 24 uur van de preferentietesten het duidelijkst hun voorkeur voor alleen zijn, of bij de andere muis zijn, zouden laten zien, werden alleen de data van de laatste 24 uur gebruikt voor de statistische analyses.

Data van verblijfstijden totaal (laatste 24 uur), overdag (12 uur) en 's nachts (12 uur) werden met behulp van een Wilcoxon matched pairs signed rank-test geanalyseerd. Verschillen in voer en wateropname tijdens de preferentietest werden met behulp van een Multivariate analysis of variance geanalyseerd.

Correlaties tussen de verblijfstijden in de verschillende kooien en de hoeveelheid agressie, als ook correlatie tussen de TH van de dominante en submissieve muizen werden geanalyseerd met behulp van Spearman Correlation Coefficients.

Alle testen werden tweezijdig met een significantie niveau van 5% uitgevoerd. Voor de uitvoer van de statistische testen werd gebruik gemaakt van SPSS voor MS Windows, release 7.1.

Op de data van de gedragingen van de muizen tijdens de preferentietest, welke op video zijn opgenomen, is beschrijvende statistiek toegepast aangezien het een steekproef van alle geteste muizen betrof.

submissieve kooigenootje ( $p = 0,0712$ ) maar er was wel een duidelijke trend te zien. In de donkerperiode (actieve periode) en ook over de totale tijd was er wel een significante voorkeur voor het verblijf bij het kooigenootje ( $p = \text{resp. } 0,0037 \text{ en } 0,0060$ ; afb. 2).

**TEST II**

De twaalf submissieve muizen brachten de meeste tijd door in de nabijheid van de submissieve niet-kooigenoot. Deze voorkeur was echter alleen tijdens de lichtperiode significant ( $p = 0,0382$ ). Gedurende de donkerperiode was er geen significante voorkeur en in totaal was de voorkeur net niet significant ( $p = 0,0506$ ; afb. 2). Ook uit het gedrag van de keuzemuizen op videoband blijkt dat zij meer aanwezig zijn bij de andere muis dan alleen. Dit blijkt vooral uit het slaapgedrag (afb. 3).

Er is voor geen van beide preferentietesten een significante correlatie gevonden tussen de verblijfstijden in de verschillende kooien en de hoeveelheid agressief gedrag die de muizen na verschonon vertoonden, noch overdag of 's nachts noch totaal.

**Voer- en wateropname** De dominante keuzemuizen van test I lieten geen significante verschillen zien in voer- en wateropname bij de andere muis of alleen. De submissieve keuzemuizen van test II leken bij de andere muis minder voer en water op te nemen dan alleen, dit bleek alleen voor wateropname een significant verschil te zijn ( $p = 0,005$ ), voor de voeropname was er geen significant verschil (tabel 2).

**Resultaten**

**Verblijfstijden in de verschillende kooien**

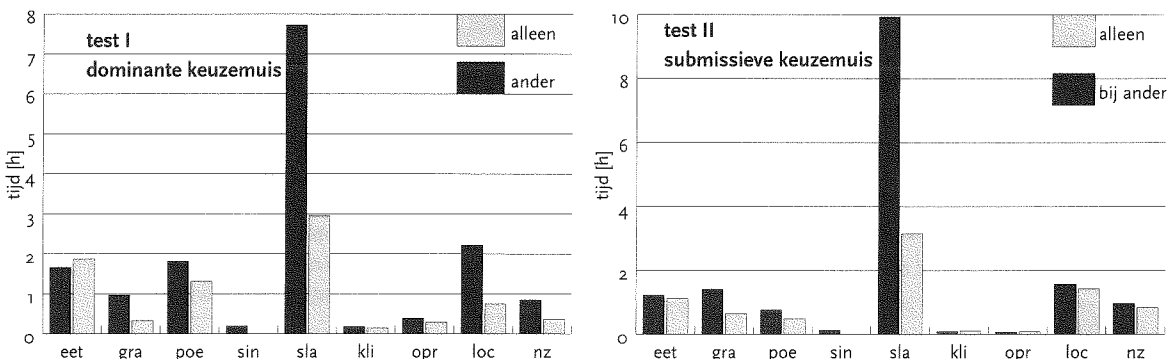
**TEST I**

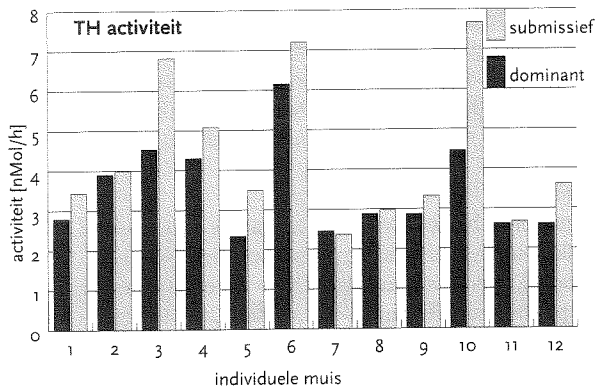
De twaalf dominante muizen lieten een duidelijke voorkeur voor het gezelschap van een submissieve kooigenoot zien. Tijdens de lichtperiode (rustperiode) was er geen significante voorkeur voor verblijf bij het

Tabel 2. Voer- en wateropname in grammen

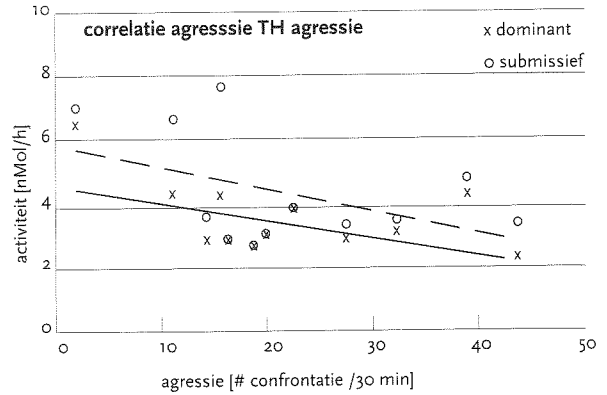
		voer / wateropnamebij muis	alleen	significantie
test I	voer	5,16	5,08	NS
	water	5,91	5,45	NS
test II	voer	5,42	6,73	NS
	water	4,22	7,73	$P < 0,01$

Afbeelding 3 Gedragingen van de keuzemuizen. Uitgesplitst voor de tijd alleen en in de kooi bij de andere muis.





Afbeelding 4. a: TH-activiteit (nMol/h) in de bijniere van de verschillende muizen.



b: Correlatieplot voor agressie tegen TH.

**TH-activiteit** in de bijniere van de submissieve en dominante muizen uit een zelfde kooi kwamen sterk overeen ( $r = 0,748$ ,  $p = 0,005$ ; afb. 4a). Er werd geen significante correlatie tussen de hoeveelheid agressie in de groepen en de TH-activiteit gevonden, noch bij de dominante, noch bij de submissieve muizen ( $r =$  respectievelijk  $-0,441$  en  $-0,350$ , NS.; afb. 4b).

## Discussie

Onderzoek van Van Loo en Baumans<sup>8</sup> liet zien dat submissieve muizen een voorkeur hebben om, vooral tijdens de donkerperiode, bij hun dominante kooigenootje te zijn.

De resultaten van de preferentietesten van dit onderzoek laten zien dat dominante muizen ook een voorkeur hebben om te verblijven in de nabijheid van hun submissieve kooigenootjes. Dit is met name het geval gedurende de nacht, *i.e.* de periode waarin de muizen actief zijn. Een vergelijking van het onderzoek van Van Loo en Baumans<sup>8</sup> en dit onderzoek wijst er op dat de rang van de muizen geen invloed heeft op de voorkeur voor gezelschap. Dit is in overeenstemming met onderzoek bij konijnen<sup>7</sup>.

**De preferentie van dominante muizen voor hun submissieve kooigenootje kan wijzen op een echte voorkeur voor gezelschap, een andere mogelijke verklaring is dat de dominante muis in de buurt wil zijn van zijn submissieve kooigenootje om hem in de gaten te houden en zijn territorium te verdedigen<sup>13</sup>. De mogelijkheid dat dominante muizen liever alleen zouden zijn omdat dominante dieren in het wild geen andere mannetjes in hun territorium dulden, wordt niet door dit onderzoek onderbouwd.**

De hoeveelheid agressief gedrag in een groep is niet significant gecorreleerd met de verblijfstijden in de verschillende kooien, dus met de mate van preferentie van dominante muizen voor hun submissieve kooigenootje. Er zijn dus geen aanwijzingen dat agressieve muizen meer of juist minder behoefte aan gezelschap hebben. Van Loo en Baumans<sup>8</sup> vonden evenmin aanwijzingen dat veel aangevallen muizen meer dan wel minder behoefte aan gezelschap hebben.

Er blijkt geen verschil te zijn in voer- en wateropname tussen de verschillende kooien. Dit is in overeenstemming met onderzoek van Blom *et al.*<sup>5</sup>, van de Weerd<sup>15</sup> en van Loo en Baumans<sup>8</sup>, waaruit eveneens bleek dat muizen ondanks een voorkeur voor één van de kooien in de verschillende kooien evenveel eten en drinken. De TH-activiteit bepaling laat een sterke overeenkomst tussen de kooigenoten zien. Dit is te verklaren omdat uit elke kooi de TH-activiteit is bepaald van de dominante muis en de meest submissieve muis. Twee muizen uit dezelfde groep hadden steeds met ongeveer evenveel agressief gedrag te maken, wat tot uiting zou kunnen komen in overeenkomende TH-activiteiten. Overeenstemmende bevindingen werden gedaan door Maengwyn-Davies *et al.*<sup>11</sup>. Toch is er geen significante correlatie gevonden tussen de hoeveelheid agressief gedrag waar de muizen mee te maken hadden en de TH-activiteit van de muizen.

De TH lijkt verhoogd te zijn bij weinig agressie en juist laag bij veel agressie. Een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat agressief gedrag een bepaalde 'ontlading' geeft en duidelijkheid schept in de groepssituatie en hiërarchie. Doordat de muizen weten waar ze aan toe zijn zou er minder stress kunnen zijn. Dit is terug te zien in een lagere TH-activiteit.

In de resultaten van de test waarbij een submissieve muis moest kiezen tussen gezelschap van een onbekende submissieve muis of alleen in een kooi zijn, is ook een voorkeur voor gezelschap te zien. Vooral gedurende de dag, de periode waarin de muizen voornamelijk slapen, is deze voorkeur voor gezelschap sterk. Voer- en wateropname laten zien dat de muizen significant meer drinken als ze alleen zijn.

De preferentie van de dominante muizen voor hun submissieve kooigenootje was sterker dan de preferentie van de submissieve muizen voor een submissieve niet-kooigenoot (afb. 2a vs. 2b).

Een mogelijke verklaring is dat muizen gezelschap van een bekende muis sterker prefereren dan gezelschap van een onbekende muis. Dit komt overeen met resultaten van Bisazza<sup>3</sup> die vond dat onbekende muizen minder tolerant zijn ten opzichte van elkaar en minder bij elkaar slapen dan bekende muizen.

Een andere verklaring zou kunnen zijn dat dominante muizen eerder voor gezelschap kiezen dan submissieve muizen omdat ze weten dat ze van hun gezelschapspartner niets te vrezen hebben, of omdat ze hun resources willen verdedigen tegen de andere muis. De tweede verklaring is echter niet waarschijnlijk omdat uit onderzoek van van Loo en Baumans<sup>8</sup> en van Held *et al.*<sup>7</sup> al bleek dat de sociale status van respectievelijk muizen en konijnen geen invloed heeft op de voorkeur voor gezelschap.

Opgemerkt moet worden dat tussen de muizen geen fysiek contact mogelijk was. De dieren zouden zich bewust kunnen zijn dat geen gevechten mogelijk zijn. Echter, volgens Parmigiani *et al.*<sup>12</sup> en Hurst (1997 pers. comm.) blijft de hiërarchie tussen twee mannelijke muizen gehandhaafd zolang er nauw visueel en olfactorieel contact mogelijk is.

**Uit deze en voorgaande experimenten blijkt dat muizen gezelschap prefereren, ondanks het feit dat de dieren voorheen agressief waren tegen elkaar.**

Individuele huisvesting van muizen blijkt niet de beste oplossing voor problemen als gevolg van agressie tussen mannetjes te zijn en er zouden andere oplossingen gezocht moeten worden. Verder onderzoek naar dit onderwerp blijft noodzakelijk.

#### Dankbetuiging

De auteurs bedanken Sylvia Kaiser, Inez Lemmers, Pim Rooymans en Ron Timmermans voor analytische en biotechnische ondersteuning.

#### Literatuur

- 1 Baer H.: *Long-term isolation stress and its effects on drug response in rodents*. *Laboratory Animal Science*, 1971; 21 (3): 341-349.
- 2 Barret A.M., Stockman M.A.: *One or many animals in a cage?* *Nutrition Reviews*, 1966; 24 (4): 116-119.
- 3 Bisazza A.: *Social organization and territorial behaviour in three strains of mice*. *Bollettino Zoologica*, 1981; 48: 157-167.
- 4 Blom H.J.M., Van Vorstenbosch C.J.A.H.V., Baumans V., Hoogervorst M.J.C., Beynen A.C., Van Zutphen L.F.M.: *Description and validation of a preference test system to evaluate housing conditions for laboratory mice*. *Applied Animal Behaviour Science*, 1992; 35: 67-82.
- 5 Blom H.J.M., Van Tintelen G., Van Vorstenbosch C.J.A.H.V., Baumans V., Beynen A.C.: (1996) *Preferences of mice and rats for types of bedding material*. *Laboratory Animals*, 1996; 30(3): 234-244.
- 6 Haemisch A., Gärtner K.: *Dissociation between adrenal tyrosinehydroxylase and phenylethanolamine N-methyltransferase activities following repeated experience of defeats in individually housed male DBA/2J mice*. *Physiology & Behaviour*, 1996; 59 (6): 1117-1122.
- 7 Held S.D.E., Turner R.J., Wootton R.J.: *Choices of laboratory rabbits for individual or group-housing*. *Applied Animal Behaviour Science*, 1995; 46: 81-91.
- 8 Van Loo P.L.P., Baumans V.: *Preference of subordinate male mice for their dominant cage mate*. *Aktuelle Arbeiten zur artgemäßen Tierhaltung* 1997, 1998; Schrift 380: 45-52.
- 9 Mackintosh J.H.: *Territory formation by laboratory mice*. *Animal Behaviour*, 1970; 18: 177-183.
- 10 Mackintosh J.H.: *Factors affecting the recognition of territory boundaries by mice (Mus Musculus)*. *Animal Behaviour*, 1973; 21: 464-470.
- 11 Maengwyn-Davies G.D., Johnson D.G., Thoa N.B., Weise V.K., Kopin I.J.: *Influence of isolation and of fighting on adrenal tyrosine hydroxylase and phenylethanolamine-N-methyltransferase activities in three strains of mice*. *Psychopharmacological Berl.*, 1973; 28: 339-350.
- 12 Parmigiani S., Mainardi M., Brain P.F., Haug M., Brunoni V.: (1989) *Variation in aggressive behaviour and anatomophysiological correlates generated by crowding without physical contact in the house mouse*. *Aggressive Behaviour*, 1989; 15: 191-200.
- 13 Poole T.B., Morgan H.D.R.: *Differences in aggressive behaviour between male mice (Mus Musculus L.) in colonies of different sizes*. *Animal Behaviour*, 1973; 21: 788-795.
- 14 Poole T.B., Morgan H.D.R.: *Social and territorial behaviour of laboratory mice (Mus Musculus L.) in small complex areas*. *Animal Behaviour*, 1976; 24: 476-480.
- 15 Van de Weerd H.A.: *Environmental Enrichment for Laboratory Mice, Preferences and consequences*. (proefschrift, 1996, Universiteit Utrecht).
- 16 Witte, Matthaei: *Mikrochemische Methoden für Neurobiologische Untersuchungen*. Springer-Verlag, Berlin, 1980: 37-40.