

Acklimatisering av råttor inför försök

Ett stödmaterial från Sveriges 3R-center



Foto: Emelie Jansson

Innehåll

Bakgrund.....	3
Inledning.....	4
Enkätstudie om acklimatisering i Sverige.....	6
När acklimatiseras råttor i Sverige?	8
Hur acklimatiseras råttor i Sverige?	10
Vad säger forskningen om acklimatisering av råttor?	11
Slutsats.....	14
Referenser.....	15

Bakgrund

Det här dokumentet ingår i en serie om acklimatisering som Sveriges 3R-center har tagit fram på uppdrag av Sveriges nationella kommitté för skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål. Serien består av tre delar med fokus på möss, råttor och zebrafiskar. Den här delen är avsedd för alla som arbetar med råttor som försöksdjur och kan användas som stöd till de skriftliga rutiner som det finns krav på enligt Europaparlamentets och rådets direktiv (2010/63/EU), samt enligt 16 kap. 7 §, Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd (2019:9) om försöksdjur. Materialet har sin grund i vetenskaplig litteratur och den svenska djurskyddslagstiftningen. Utöver det har Sveriges 3R-center, i samarbete med veterinärstudenter vid Sveriges lantbruksuniversitet, samlat in erfarenheter från personer och organisationer som arbetar med möss, råttor och zebrafiskar som försöksdjur i Sverige. Insamlingen gjordes via en enkätstudie i syfte att få en bild av hur acklimatisering genomförs i svenska försöksdjursverksamheter. I slutet av materialet redovisas de referenser som har använts i sammanställningen. Använd gärna referenslistan för att få djupare och mer detaljerad information om det vi tar upp. Du är också välkommen att kontakta Sveriges 3R-center vid ytterligare frågor.

Inledning

Acklimatisering är ett begrepp som kan användas i många olika sammanhang. I detta dokument använder vi begreppet för att beskriva den process som kroppen går igenom för att anpassa sig till förändringar som ofta är kopplade till miljön. Under en acklimatiseringsperiod ges djuret möjlighet att återhämta sig från den stress som en förändring innebär och anpassa sig fysiologiskt till de nya förutsättningarna. Acklimatisering har betydelse både för djurens välfärd och för säkrare forskningsresultat. Hur lång tid acklimatiseringsprocessen tar beror på flera olika faktorer, såsom orsaken till stressen, villkoren i den nya miljön och djurets individuella förutsättningar.

Enligt Europaparlamentets och rådets direktiv (2010/63/EU) om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål, bilaga III punkt 3.1.a ska introduktion av nya djur omfattas av den hälsostrategi som alla anläggningar ska ha, och i punkt 3.7 ställs krav på att anläggningarna ska ha tillvänjningsprogram för djuren. Vidare anger Kommissionens rekommendation av den 18 juni 2007 om riktlinjer för hållande och skötsel av djur som används för försök och andra vetenskapliga ändamål (2007/526/EG), allmän del, 4.4 att det behövs en period för acklimatisering när försöksdjur ska kunna återhämta sig efter transport, vänja sig vid en ny miljö och vid införande av nya tillsyns- eller skötselrutiner. En acklimatiseringsperiod ska enligt kommissionens rekommendation genomföras även om djuren upplevs vara vid god hälsa. Hur lång tid som krävs beror på vad djuren har utsatts för. Det kan till exempel krävas en längre acklimatiseringsperiod efter långa internationella transporter som stör djurens dygnsrytm jämfört med efter kortare transporter inom landet.

I 16 kap. 7 §, Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd (2019:9) om försöksdjur, framgår det att det ska finnas en skriftlig plan för bedömning av försöksdjurens fysiska och psykiska välbefinnande. Planen ska även inkludera tillvänjnings- och träningsprogram anpassade för de aktuella försöksdjuren och djurförsöken. Denna plan ska tas fram av en försöksdjursveterinär eller, i förekommande fall, av en expert. Om en etolog finns knuten till verksamheten ska planen tas fram i samråd med denne. Det finns alltså krav på att försöksdjur ska acklimatiseras, men eftersom det inte framgår hur acklimatiseringen ska genomföras varierar tillvägagångssätten mellan olika organisationer i Sverige.

Vad är stress?

Det är känt att stressade försöksdjur kan påverka forskningsresultaten negativt. Hos ett stressat djur påverkas flera olika fysiologiska funktioner och system vilket leder till en ökad variation av resultaten. Till exempel ökar nivåerna av adrenalin, noradrenalin, kortisol och kortikosteron i blodet. Dessa hormoner utsöndras till viss del i ostressat tillstånd, men produktionen ökar i stressade situationer för att göra kroppen redo att fly eller slåss. Stress under en längre period påverkar dessutom

djurets förmåga att upprätthålla kroppens balans, vilket påverkar immunförsvaret negativt och ökar risken att djuret drabbas av en sjukdom.

Stress är ett svårdefinierat begrepp. Vanligen menas det svar kroppen har på en extern påfrestning, en så kallad stressor. Svaret kan vara både fysiologiskt och beteendemässigt. Stressorer kan vara en mängd olika saker och vad som utgör en stressor kan skilja sig åt mellan olika individer. Exempel på stressorer är social hierarki, en sårskada, utmattning, eller svårighet att hantera omgivningens temperatur. Ofta kan stress kopplas till en förändring i djurets miljö som djuret försöker hantera. Stress behöver inte vara negativ, men långvarig eller kraftig stress kan påverka individen negativt, särskilt om individen saknar kontroll över situationen.

Det finns ett antal olika parametrar som kan användas för att mäta stress hos ett djur, såsom hormonerna kortisol, kortikosteron, adrenalin och noradrenalin, djurets beteende, viktninskning eller förändrad konsumtion av foder och vatten. För att kunna skapa sig en god bild är det nödvändigt att bedöma flera parametrar hos djuret. Att till exempel göra bedömningen endast med hjälp av djurets beteende har visat sig vara svårt då ett stressat djur både kan frysa och bli helt stilla, springa runt, vokalisera eller vara helt tyst. Resultat i studier som handlar om acklimatisering varierar beroende på vilken eller vilka parametrar forskare valt att undersöka. Till exempel har en studie visat att råttor som flögs från USA till Korea är acklimatiserade efter sju dagar baserat på nivåerna av kortikosteron i blodet. När forskarna istället tittade på stressproteiner i hjärta, hjärna, njurar, lungor, lever och muskler, var dessa fortfarande förhöjda efter en veckas acklimatisering.

Enkätstudie om acklimatisering i Sverige

Under hösten år 2022 skickades en enkät ut till de nätverk av djurskyddsorgan, försöksdjursveterinärer och djurtekniker som Sveriges 3R-center har kontakt med. Enkäten sändes även till de försöksledare som under åren 2018–2022 fått etiskt tillstånd beviljat för försök på något av de aktuella djurslagen. Mottagarna kunde sprida enkäten vidare eftersom länkarna inte var personliga. Enkäten fanns tillgänglig på både svenska och engelska. Tre versioner av enkäten fanns där mottagaren uppmanades svara för de djurslag hen arbetade med, möss, råttor eller zebrafiskar. Frågorna var desamma för alla versioner. Alla svar var anonyma och det går därmed inte att avgöra om flera svar kom in från samma verksamhet. Totalt slutförde 153 personer enkäten, varav 105 personer svarade gällande möss, 38 personer gällande råttor och 10 personer gällande zebrafisk. En stor majoritet av de svarande var forskare, se tabell 1. De två näst största grupperna bestod av försöksdjurstekniker eller djurvårdare samt försöksdjursveterinärer.

Tabell 1. Fördelningen av de svarandes arbetsroller.

Arbetsroll	Antal svarande
Forskare	108
Försöksdjurstekniker eller djurvårdare	15
Försöksdjursveterinär	11
Laboratorietekniker eller biomedicinsk analytiker	8
Föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel	7
Djurhuschef	2
Tillståndshavare	1
Annat	1
Totalt	153

Skriftlig plan för acklimatisering

Enligt Nationella djurskyddsrapporten 2022 är en av de vanligaste förekommande bristerna vid fysiska kontroller inom försöksdjursområdet kopplade till kontrollpunkten ”Det finns skriftliga planer om förebyggande djurhälsovård, djurskyddsrelaterade åtgärder samt bedömning av försöksdjurens fysiska och psykiska välbefinnande”. I den kontrollpunkten ingår den skriftliga planen för acklimatisering. Även svaren från vår enkätstudie tyder på att det kan finnas brister i den skriftliga planen för acklimatisering. Bristerna kan enligt enkätstudien finnas i planens utformning och tillgänglighet, samt i tillämpningen av planen. Ett flertal av de svarande var osäkra på vad den skriftliga planen innehöll och vart den gick att hitta. På frågan om vilka typer av källor som ligger bakom den skriftliga planen för acklimatisering tydde enkäten på att egna erfarenheter var den vanligaste källan. För de som svarade på enkäten var även lagstiftning och vetenskapliga studier två viktiga resurser. En svarande beskrev specifikt att andra vetenskapliga studier inom

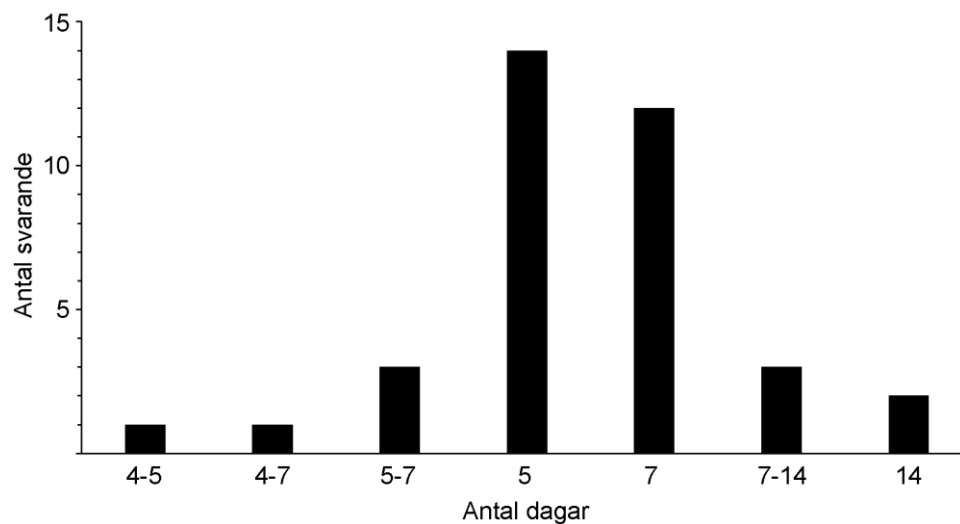
samma område konsulterades för att tillämpa ett liknande tillvägagångssätt i syfte att öka jämförbarheten mellan studier.

Enkätfrågor om råttor

Totalt slutförde 38 personer enkäten som innehöll frågor om råttor. Det relativt låga antalet svarande, i kombination med att det inte framgår vilken verksamhet de svarande tillhör, bör beaktas när slutsatser dras. Syftet med enkäten var att undersöka när och hur acklimatisering av råttor genomfördes i Sverige.

När acklimatiseras råttor i Sverige?

Deltagarna som svarade ja på frågan **Acklimatiseras råttor vid ankomst till din anläggning?** fick möjlighet att i fritext beskriva hur länge deras råttor acklimatiserades. Det var 36 deltagare (95 %) som svarade ja på frågan och beskrev acklimatiseringsperiodens längd. Övriga svarande acklimatiserade inte råttor vid ankomst till ny anläggning, kände inte till om det genomfördes på deras anläggning eller valde att inte besvara frågan. Enkätsvaren visade att det fanns en variation mellan 4–14 dagar. Majoriteten av de svarande acklimatiserade sina råttor i 5–7 dagar, se figur 1.



Figur 1. Antal dagar råttor angavs acklimatiseras vid ankomst till en ny anläggning. Svaren angavs i fritext och kan därför överlappa.

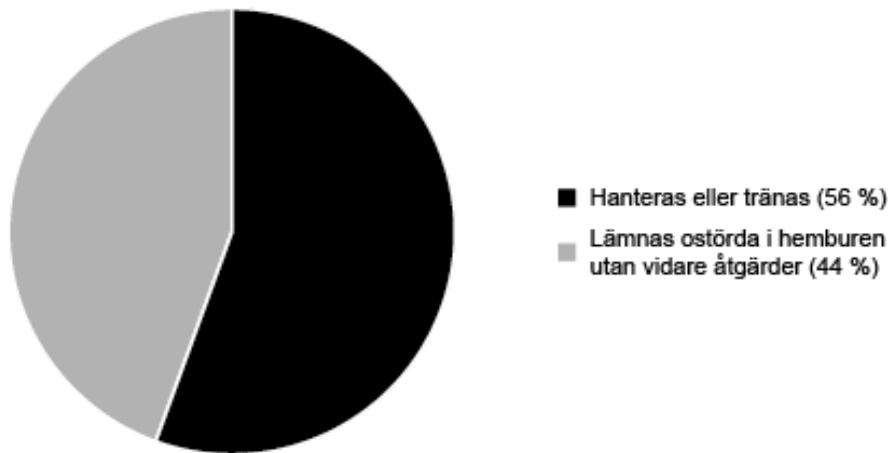
När deltagarna i enkäten fick frågan **Acklimatiseras råttor vid omgruppering på din anläggning?** var det endast två deltagare (5 %) som svarade ja och beskrev hur de gick till väga. En av deltagarna berättade att råttor alltid acklimatiserades vid omgruppering, men att längden varierar. Vuxna råttor som skulle vara kvar på samma dygnsrytm acklimatiserades i sju dagar. Den andra svarande angav att råttor acklimatiserades i 2–4 dagar vid omgruppering. Övriga svarande acklimatiserade inte råttor vid omgruppering, kände inte till om det genomfördes på deras anläggning eller valde att inte besvara frågan.

På frågan **Acklimatiseras råttor vid flytt inom er anläggning?** var det tre deltagare (8 %) som svarade ja och angav att de acklimatiserade råttor i en timme, tre dagar respektive fem dagar. Övriga svarande acklimatiserade inte råttor vid flytt inom anläggningen, kände inte till om det genomfördes på deras anläggning eller valde att inte besvara frågan.

Åtta deltagare (21 %) svarade ja på frågan **Acklimatiseras rättor vid förändring av dygnsrytm på din anläggning?** och berättade sedan hur de gjorde. Deras svar visade att tiden för acklimatisering varierade mellan 5–14 dagar. Övriga svarande acklimatiserade inte rättor vid förändrad dygnsrytm, kände inte till om det genomfördes på deras anläggning eller valde att inte besvara frågan.

Hur acklimatiseras råttor i Sverige?

Enkättagarna fick möjlighet att i fritext kortfattat beskriva hur de genomförde acklimatisering av råttor. Vi fick in 36 beskrivningar av tillvägagångssätt. Svaren visade på två övergripande tillvägagångssätt, se figur 2. Majoriteten (56 %) berättade att de under acklimatiseringstiden tränade eller hanterade råttorna. Den andra gruppen (44 %) beskrev att råttor under acklimatiseringsperioden lämnades ifred i hemburen utan att vidare åtgärder vidtogs.



Figur 2. Hur råttor acklimatiserades i Sverige. Uttryckt i procent av personer som valde att beskriva sitt tillvägagångssätt.

Vad säger forskningen om acklimatisering av råttor?

Vid genomgång av den vetenskapliga litteraturen identifierades fyra områden som vi valde att fokusera på; transport mellan anläggningar, transport inom en anläggning, förändrad dygnsrytm samt skillnader mellan ålder, kön och stam. Dessa områden är uppdelade under rubriker nedan.

Transport mellan anläggningar

Det är känt att råttor påverkas av att transporteras, men det finns fortfarande kunskapsluckor om hur de påverkas. Därmed är det inte heller klarlagt hur en acklimatiseringsperiod efter transport bör vara utformad. Ett flertal studier har fastslagit att acklimatisering efter transport är nödvändigt, men många gånger har dessa studier tagit hänsyn till olika typer av parametrar, vilket gör det utmanande att dra en generell slutsats. Acklimatiseringslängden är dessutom beroende av ett flertal olika faktorer, så som transportens längd och råttans kön. Långa transporter kan innebära en längre återhämtningstid. Det finns till exempel en korrelation mellan transportlängd och viktnedgång, där djur tappas mer i vikt ju längre de transporteras. Det tar också längre tid för dem att återgå till sin normala vikt. En lång transport kan dessutom störa dygnsrytmen vilket ett flertal studier visat påverkar forskningsresultat negativt.

Den vetenskapliga litteraturen i kombination med resultatet av enkäten vi genomförde visar att en acklimatiseringslängd på fem till sju dagar är vanligt förekommande. Fem till sju dagar kan vara tillräckligt för att ett flertal parametrar ska stabiliseras såsom blodtryck, hjärtfrekvens, kroppstemperatur, vikt och nivån av kortikosteron i blodet. Nivåer av kortikosteron verkar dock vara en osäker parameter då flera studier visat att en stor variation förekommer mellan olika individer trots samma behandling. Hos råttor kan nivåerna dessutom variera beroende på var de befinner sig i den östruscykeln. Rekommendationer för acklimatiseringslängd baserade på nivåer av kortikosteron varierar därför stort, från tre dagar upp till tre veckor. Det finns även forskningsresultat som tyder på att tre veckor inte var tillräcklig tid för att stabilisera nivåerna. Baserat på nivåer av glukos och kortikosteron i blodet föreslår en studie att acklimatiseringens längd bör vara två veckor för hanar och tre veckor för honor.

Det finns flera andra parametrar som forskare har tittat på i relation till acklimatisering. Stressproteiner i hjärta, hjärna, njurar, lungor, lever och muskler har forskningsresultat visat kräver mer än en veckas acklimatisering för att återgå till normala nivåer. Beteenden och aktivitetsnivåer är andra parametrar som ger blandade rekommendationer i litteraturen där vissa studier tyder på att det räcker med tre dagar och andra visar att det krävs minst 16 dagar. Hjärtfrekvens har visat sig uppvisa färre variationer och därmed kunna vara en bättre indikator för

acklimatisering. Hos hanar stabiliseras hjärtfrekvensen efter sju till åtta dagar. Honor behöver en längre tid och kan kräva upp till två veckor för att återgå till normal hjärtfrekvens. Överlag är ett flertal studier överens om att två veckors acklimatisering för hanar och tre veckor för honor bör vara standard när råttor transporteras mellan anläggningar.

Transport inom anläggning

Råttor påverkas också av att flyttas korta sträckor inom samma byggnad. I en studie transporterades råttor med hjälp av rullvagnar i fem minuter. Råttornas vikt, nivåer av kortikosteron i blodet, hjärtfrekvens, blodtryck samt aktivitetsnivå undersöktes. Resultaten visade att det behövs minst två dagars acklimatisering för att återställa dessa nivåer efter en sådan transport.

Förändrad dygnsrytm

En förändring av dygnsrytmen, till exempel inför ett försök eller till följd av transport mellan olika kontinenter, påverkar råttor fysiologiskt och beteendemässigt. Resultaten från en studie tyder på att hanråttor bör acklimatiseras i minst tio dagar efter en omvänd dygnsrytm baserat på råttornas aktivitetsnivå, blodtryck och hjärtrytm. Enligt samma studie finns det en grundregel som säger att en dags acklimatisering behövs för varje timmes skiftning i tid. Grundregeln kan användas som stöd för hanars acklimatisering och för parametrarna aktivitetsnivå, blodtryck samt hjärtfrekvens. I en annan studie gjord med hanråttor undersökte forskare samma parametrar, det vill säga aktivitetsnivå, blodtryck och hjärtfrekvens, efter att ljuscykeln förändrats genom att den ljusa perioden förkortades med fyra timmar under sex veckors tid. När förhållandena sedan ändrades tillbaka till 12 timmar ljus och 12 timmar mörker tog det en till tre veckor innan råttorna var acklimatiserade. Det är vanligt att de studier som behandlar ämnet endast har tittat på hanråttor, men det finns ett mindre antal studier som även inkluderat honor. En av dessa menar att två veckors acklimatisering efter transport för hanar och tre veckor för honor bör vara standard oavsett om dygnsrytmen har påverkats eller inte.

Skillnader mellan ålder, kön och stam

Ett flertal studier visar på att honråttor är mer lättstressade än hanråttor. Både fysiologiska parametrar och honornas beteende påverkas mer av en transport jämfört med hanar. Det tar också längre tid för dem att acklimatiseras i en ny miljö. Östruscykeln har betydelse för hur honor reagerar på stress. De som är i brunst (östrus) uppvisar en högre nivå av kortikosteron i blodet efter stress och de behöver också längre tid för återhämtning, jämfört med hanar och honor som är innan eller efter brunst. Hanar återhämtar sig alltid snabbare jämfört med honor, oavsett var honorna befinner sig i cykeln. I en studie jämfördes hanar med honor efter en transport. Forskarna tittade på råttornas vikt, nivåer av kortikosteron i blodet, hjärtfrekvens, blodtryck och deras aktivitetsnivå. Resultaten visade att det var tillräckligt med åtta dagars acklimatisering för hanar, medan honor behövde 14

dagar. Denna studie visar tillsammans med flera andra att hänsyn bör tas till råttors kön vid acklimatisering. Studier pekar också på att stresskänslighet påverkas av råttors stam och ålder där inavlade stammar och unga råttor, yngre än 6 månader, är mer känsliga för stress. Det finns även forskningsresultat som antyder att råttor som är från samma stam kan ha olika reaktioner på stress beroende på vilken uppfödare de kommer från.

Slutsats

Varje forskare bör säkerställa att de råttor de använder i forskning har acklimatiserats under en tillräckligt lång tidsperiod. Det är inte bara viktigt för att det finns med i lagstiftningen, utan också eftersom stresspåverkade råttor kan uppleva försämrad djurvälstånd och påverka forskningsresultat negativt. Vad som är en adekvat tidsperiod är inte självklart. Eftersom den tid som behövs beror på en mängd olika faktorer måste en avvägning göras i varje fall. Procedurer och rutiner utanför försök är svåra att standardisera. Det kan, till exempel, handla om en transport som innehåller många olika moment. Dessa moment under transport kan vara hantering, vägning, nya burkompisar, hantering av transportlådan, resor med flyg, bil eller båt, ständiga störningar, ljud, lukter och andra intryck. Faktorer som bör beaktas inför en sådan acklimatisering inkluderar:

- Transportens längd
- Förändringar i dygnsrytm
- Stammens stresskänslighet
- Råttans ålder
- Råttans kön
- Fysiologiska parametrar som är viktiga för försöket

Exempel på ytterligare förändringar som kan påverka forskningsresultat inkluderar:

- Nya människor
- Nya rutiner
- Nytt foder
- Förändrad temperatur
- Förändrad luftfuktighet

Vetenskaplig litteratur bör konsulteras för att ge vägledning i hur stress påverkar den stam av råttor som ska användas och den typ av forskning som ska genomföras. I vissa försök kan det vara tillräckligt att de parametrar som är relevanta för försöket återgår till stabila nivåer medan andra fortsatt håller på att stabiliseras. För beteendeförsök eller andra studier av hela råttan kan det däremot vara nödvändigt med en längre acklimatiseringsperiod för att råttor ska acklimatiseras fullständigt.

Referenser

Inledning

Bundgaard, C.J., Kalliokoski, O., Abelson, K.S. & Hau, J. (2012). Acclimatization of mice to different cage types and social groupings with respect to fecal secretion of IgA and corticosterone metabolites. *In Vivo*. 26(6): 883–888.

Europaparlamentets och rådets direktiv (2010/63/EU) om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål.

Jordbruksverket. (2023). Nationell djurskyddsrapport 2022.

<https://www2.jordbruksverket.se/download/18.4fe886187b62c76d2340f/1682405344123/ovr647.pdf> (Hämtad 2023-11-15).

SJVFS 2019:9. Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur.

Vad är stress?

Abelson, K.S.P., Adem, B., Royo, F., Carlsson, H-E. & Hau, J. (2005). High plasma corticosterone levels persist during frequent automatic blood sampling in rats. *In Vivo: International Journal of Experimental and Clinical Pathophysiology and Drug Research*. 19(5): 815–819.

Deak, T., Nguyen, K.T., Fleshner, M., Watkins, L.R. & Maier, S.F. (1999). Acute stress may facilitate recovery from a subcutaneous bacterial challenge. *Neuroimmunomodulation*. 6(5): 344–354. <https://doi.org/10.1159/000026394>

Koolhaas, J.M., Bartolomucci, A., Buwalda, B., de Boer, S.F., Flügge, G., Korte, S.M., Meerlo, P., Murison, R., Olivier, B., Palanza, P., Richter-Levin, G., Sgoifo, A., Steimer, T., Stiedl, O., van Dijk, G., Wöhr, M. & Fuchs, E. (2011). Stress revisited: a critical evaluation of the stress concept. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 35(5): 1291–1301.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.02.003>

Levine, S. (1985). A Definition of Stress?. In: Moberg, G.P. (Red) *Animal Stress*. (s. 51-69). Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7544-6_4

Obernier, J.A. & Baldwin, R.L. (2006). Establishing an Appropriate Period of Acclimatization Following Transportation of Laboratory Animals. *ILAR Journal*. 47(4): 364–369. <https://doi.org/10.1093/ilar.47.4.364>

Transport mellan anläggningar

Arts, J.W.M., Kramer, K., Arndt, S.S. & Ohl, F. (2012). The impact of transportation on physiological and behavioural parameters in Wistar rats:

implications for acclimatization periods. *ILAR Journal*. 53(1): 82–98.

<https://doi.org/10.1093/ilar.53.1.82>

Arts, J.W.M., Kramer, K., Arndt, S.S. & Ohl, F. (2014). Sex Differences in Physiological Acclimatization after Transfer in Wistar Rats. *Animals*. 4(4): 693–711. <https://doi.org/10.3390%2Fani4040693>

Arts, J.W.M. (2016). Transportation in Laboratory Rats. Effects of a Black Box. Diss. Utrecht University; Department Laboratory Animal Sciences. Utrecht: Utrecht. ISBN: 978-90-393-6495-6.

Atkinson, H. C. & Waddell, B. J. (1997). Circadian variation in basal plasma corticosterone and adrenocorticotropin in the rat: sexual dimorphism and changes across the estrous cycle. *Endocrinology*. 138(9): 3842–3848.

<https://doi.org/10.1210/endo.138.9.5395>

Capdevila, S., Giral, M., Ruiz de La Torre, J. L., Russell, R. J. & Kramer, K. (2007). Acclimatization of rats after ground transportation to a new animal facility. *Laboratory Animals*. 41(2): 255–261.

<https://doi.org/10.1258/002367707780378096>

Shim, S., Lee, S., Kim, C., Kim, B., Jee, S., Lee, S., Sin., J., Bae, C., Woo, J.M., Cho, J., Lee, E., Choi, H., Kim, H., Lee, J., Jung, Y., Cho, B., Chae, K. & Hwang, D. (2009). Effects of air transportation cause physiological and biochemical changes indicative of stress leading to regulation of chaperone expression levels and corticosterone concentration. *Experimental Animals*. 58(1): 11–17.

<https://doi.org/10.1538/expanim.58.11>

Swallow, J., Anderson, D., Buckwell, A.C., Harris, T., Hawkins, P., Kirkwood, J., Lomas, M., Meacham, S., Peters, A., Prescott, M., Owen, S., Quest, R., Sutcliffe, R. & Thompson, K. (2005). Guidance on the transport of laboratory animals (LASA working group report). *Laboratory Animals*. 39(1): 1–39.

<https://doi.org/10.1258/0023677052886493>

Van Ruiven, R., Meijer, G. W., Wiersma, A., Baumans, V., Van Zutphen, L. F. M. & Ritskes-Hoitinga, J. (1998). The influence of transportation stress on selected nutritional parameters to establish the necessary minimum period for adaptation in rat feeding studies. *Laboratory Animals*. 32(4): 446–456.

<https://doi.org/10.1258/002367798780599893>

Transport inom anläggning

Arts, J.W.M., Kramer, K., Arndt, S.S. & Ohl, F. (2014). Sex Differences in Physiological Acclimatization after Transfer in Wistar Rats. *Animals*. 4(4): 693–711. <https://doi.org/10.3390%2Fani4040693>

Arts, J.W.M. (2016). Transportation in Laboratory Rats. Effects of a Black Box. Diss. Utrecht University; Department Laboratory Animal Sciences. Utrecht: Utrecht. ISBN: 978-90-393-6495-6.

Förändrad dygnsrytm

Arts, J.W.M. (2016). Transportation in Laboratory Rats. Effects of a Black Box. Diss. Utrecht University; Department Laboratory Animal Sciences. Utrecht: Utrecht. ISBN: 978-90-393-6495-6.

van den Buuse, M. (1999). Circadian rhythms of blood pressure and heart rate in conscious rats: effects of light cycle shift and timed feeding. *Physiology & Behavior*. 68(1-2): 9–15. [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(99\)00148-1](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(99)00148-1)

Van Ruiven, R., Meijer, G. W., Wiersma, A., Baumans, V., Van Zutphen, L. F. M. & Ritskes-Hoitinga, J. (1998). The influence of transportation stress on selected nutritional parameters to establish the necessary minimum period for adaptation in rat feeding studies. *Laboratory Animals*. 32(4): 446–456. <https://doi.org/10.1258/002367798780599893>

Zhang, B-L., Zannou, E. & Sannajust, F. (2000). Effects of photoperiod reduction on rat circadian rhythms of BP, heart rate, and locomotor activity. *American Journal of Physiology*. 279: 169–178. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.2000.279.1.R169>

Skillnader mellan ålder, kön och stam

Arts, J.W.M., Kramer, K., Arndt, S.S. & Ohl, F. (2014). Sex Differences in Physiological Acclimatization after Transfer in Wistar Rats. *Animals*. 4(4): 693–711. <https://doi.org/10.3390%2Fani4040693>

Arts, J.W.M., Oosterhuis, N.R., Kramer, K. & Ohl, F. (2014). Effects of Transfer from Breeding to Research Facility on the Welfare of Rats. *Animals*. 4(4): 712–728. <https://doi.org/10.3390/ani4040712>

Arts, J.W.M. (2016). Transportation in Laboratory Rats. Effects of a Black Box. Diss. Utrecht University; Department Laboratory Animal Sciences. Utrecht: Utrecht. ISBN: 978-90-393-6495-6.

Dalla, C., Antoniou, K., Drossopoulou, G., Xagoraris, M., Kokras, N., Sfikakis, A. & Papadopoulou-Daifoti, Z. (2005). Chronic mild stress impact: are females more vulnerable?. *Neuroscience*. 135(3): 703–14. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.06.068>

Figueiredo, H. F., Dolgas, C. M. & Herman, J. P. (2002). Stress activation of cortex and hippocampus is modulated by sex and stage of estrus. *Endocrinology*. 143(7): 2534–2540. <https://doi.org/10.1210/endo.143.7.8888>

Pecoraro, N., Ginsberg, A. B., Warne, J. P., Gomez, F., la Fleur, S. E. & Dallman, M. F. (2006). Diverse basal and stress-related phenotypes of Sprague Dawley rats from three vendors. *Physiology & Behavior*. 89(4): 598–610.

<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2006.07.019>

Van Ruiven, R., Meijer, G. W., Wiersma, A., Baumans, V., Van Zutphen, L. F. M. & Ritskes-Hoitinga, J. (1998). The influence of transportation stress on selected nutritional parameters to establish the necessary minimum period for adaptation in rat feeding studies. *Laboratory Animals*. 32(4): 446–456.

<https://doi.org/10.1258/002367798780599893>



SVERIGES 3R-CENTER

Sveriges 3R-center

551 82 Jönköping

Telefon 0771-223 223

3Rcenter@jordbruksverket.se

www.jordbruksverket.se/3R