

## University of Groningen

### Y chromosome, aggression and coping

Sluyter, Frans

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1994

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Sluyter, F. (1994). *Y chromosome, aggression and coping: A genetic study in artificially selected aggressive and non-aggressive mice (Mus musculus domesticus)*. s.n.

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## Samenvatting

Naast ervaring en opvoeding als oorzakelijke factoren, is agressie ook voor een gedeelte erfelijk bepaald. Dit wordt onder meer bevestigd door onderzoek aan wilde huismuizen. Het is betrekkelijk eenvoudig om kunstmatig, in het laboratorium, agressieve en "niet-agressieve" mannetjes te kweken door selectie, hetgeen een bewijs is voor een genetische component van agressief gedrag. Zo'n selectie heeft in Groningen geleid tot twee "muizenlijnen": één, die gekenmerkt wordt door korte aanvalslatentietijden, d.w.z. door muizen die snel aanvallen, en één met lange aanvalslatentietijden d.w.z. muizen die (bijna) niet aanvallen. Het is gebleken dat de aanvalslatentietijd een betrouwbare maat voor de agressie is. Hoe korter deze aanvalslatentietijd, hoe agressiever de muis. Aangezien vrouwtjes zelden agressief zijn, gaat het in dit proefschrift alleen over mannetjes.

Agressie is geen losstaand gedragskenmerk van deze muizen. Aanvallen is slechts onderdeel van een actieve gedragsstrategie. Agressieve dieren proberen problemen "actief" op te lossen (vertonen een actieve "coping" strategie), zoals bijvoorbeeld bij het binnendringen van een andere muis in hun domein: ze vechten of ze vluchten. Ze doen in ieder geval wat. Niet-agressieve muizen, daarentegen, trekken zich in eerste instantie niets aan van een binnendringer. Ze snuffelen hoogstens wat. Als ze worden aangevallen, trekken ze zich in een hoekje van de bak terug. Kortom, ze zijn meer afwachtend (ze vertonen een passieve "coping" strategie). Als ze toch tot de aanval overgaan, blijken ze uitstekend te kunnen vechten. De overige gedragskenmerken van "aanvallers" en "afwachters" zijn eerder uitvoerig onderzocht. Aanvallers handelen meer routinematig, vertonen meer stereotiep gedrag en laten zich minder snel door kleine veranderingen uit het veld slaan. De twee typen muizen - de actieve aanvallers en de passieve afwachters - komen ook in de natuur voor. Onderzoek heeft uitgewezen dat de agressieve dieren de hoogste fitness (kans op een territorium en nakomelingen) hebben onder stabiele condities, zoals binnen een territoriale, gesloten familiegroep. De afwachters, daarentegen, zijn het meest succesvol onder veranderlijke omstandigheden, zoals bij migratie, als de familie uit elkaar valt. Het succes van beide fundamenteel verschillende, maar gelijkwaardige strategieën is dan ook afhankelijk van de omstandigheden.

Omdat voorgaand onderzoek suggereert dat het mannelijke geslachtschromosoom (het Y chromosoom) wel eens betrokken zou kunnen zijn bij het tot stand komen van beide typen, is de centrale vraag in dit proefschrift of inderdaad het Y chromosoom een rol speelt bij de overerving van de verschillende karakteristieke eigenschappen (gedrag, hormonen, hersenen) van beide typen muizen. En zo ja, welke gedeelten van het Y

chromosoom zijn hierbij betrokken? Om deze vraag te kunnen beantwoorden, moet tevens onderzocht worden wat de bijdrage is van de omgeving bij de totstandkoming van beide typen.

Het Y chromosoom bestaat uit twee delen: een stukje dat de naam "pseudo-autosomaal" gebied of PAR draagt en ongeveer een tiende van het Y chromosoom omvat. Het typerende van het PAR is dat het erfelijke informatie met het X chromosoom kan uitwisselen, iets dat bij alle andere chromosoomparen ook gebeurt, maar dat bij de rest van het Y chromosoom nooit gebeurt. Die "rest" gedraagt zich dan ook conservatief, "paart" niet met het X chromosoom en blijft zodoende van generatie tot generatie hetzelfde. Dit gedeelte wordt het NON-PAR genoemd.

Vanaf de jaren 70 heeft men steeds meer aanwijzingen gekregen dat het Y chromosoom een rol speelt bij de ontwikkeling van agressie bij laboratoriummuizen. In de jaren 80 werd aangetoond dat dit ook het geval was bij wilde huismuizen. Echter de vraag bleef: welke gedeelten op het Y chromosoom? Om dit probleem op te lossen is gebruik gemaakt van "congene" stammen. Stammen zijn congeen als ze op één uitzondering na genetisch identiek zijn. Die uitzondering kan theoretisch een heel chromosoom zijn of een specifieke coderingseenheid. Zo is het relatief makkelijk om stammen congeen voor het conservatieve gedeelte van het Y chromosoom (NON-PAR) te maken. Men begint bijvoorbeeld met een agressief mannetje te paren met een niet-agressief vrouwtje. Het product hiervan wordt weer gepaard met een niet-agressief vrouwtje. Als dit maar vaak genoeg gedaan wordt (telkens terugkruisen op een niet-agressief vrouwtje), is er op een gegeven moment een mannetje dat identiek is aan een niet-agressief mannetje behalve (omdat het immers geen erfelijke informatie uitwisselt) het conservatieve, niet-parende, gedeelte van het Y chromosoom. Kortom: een congeen mannetje.

Y chromosomale effecten lijken op het eerste gezicht alleen maar door het PAR verklaard kunnen worden. Deze "PAR-effecten" op agressie bleken bij nader onderzoek echter alleen op te treden in interactie met het NON-PAR gedeelte van het Y chromosoom (hoofdstuk 2).

Naast erfelijke factoren wordt gedrag ook door de omgeving beïnvloed. In dit onderzoek werd de invloed van de moeder op agressie onderzocht (hoofdstuk 3). In samenwerking met de vakgroep Erfelijkheidsleer van de Wageningse Landbouwuniversiteit werden embryo's van agressieve en niet-agressieve muizen bij draagmoeders van een "goed verzorgende" muizenstam geïmplanteerd. Zodoende was de moederlijke omgeving voor beide type muizen gelijk. Resultaat: de verschillen in agressie bleven bestaan en zijn dus niet afhankelijk van mogelijke verschillen tussen de moeders in de selectielijnen. Aanvullende experimenten lieten zien dat ook bij kruisingen tussen agressieve en niet-agressieve dieren de gemiddelde aanvalslatentietijd nauwelijks door het type moeder

beïnvloed wordt (hoofdstuk 4).

De rest van dit onderzoek op de karakteristieken van de Routinematig gedrag werd in agressieve dieren zijn hierin ro Y chromosoom hierop zijn on gevonden; in de andere test a ook een component te zijn van veel meer van dit gedrag dan concept van twee gelijkwaardig beperkt tot de "Groningse" (Connecticut, USA) werd a nestbouwgedrag, agressiever z chromosoom van de "Amerik agressie en nestbouwgedrag te De laatste paar hoofdstukken betrokken is bij de overerving gedragsstrategieën. Het bleek neurotransmitter werkzaam in bepaalde stof in te spuiten me zogenaamde dopamine agonist gedrag is dan een maat voor heeft invloed op dit metabolisme dit metabolisme (hoofdstuk Neurogénétique et Comportement onderzocht: de hippocampus. agressie en gedragsstrategieën infrapyramidale mosvezels, bl minder mosvezels dan niet-agre

Samengevat, de invloed op agressie. De moederlijke omgeving op agressie. Het Y chromosoom strategieën slechts gedeeltelijk.

n beantwoorden, moet tevens de totstandkoming van beide

ukje dat de naam "pseudo-an het Y chromosoom omvat. met het X chromosoom kan eurt, maar dat bij de rest van dan ook conservatief, "paart" ie tot generatie hetzelfde. Dit

ijzingen gekregen dat het Y bij laboratoriummuizen. In de e huismuizen. Echter de vraag olem op te lossen is gebruik als ze op één uitzondering na heel chromosoom zijn of een m stammen congeen voor het (AR) te maken. Men begint n niet-agressief vrouwtje. Het f vrouwtje. Als dit maar vaak essief vrouwtje), is er op een niet-agressief mannetje behalve et conservatieve, niet-parende, etje.

ht alleen maar door het PAR ie bleken bij nader onderzoek edeelte van het Y chromosoom

e omgeving beïnvloed. In dit onderzocht (hoofdstuk 3). In geningse Landbouwwuniversiteit en bij draagmoeders van een was de moederlijke omgeving agressie bleven bestaan en zijn moeders in de selectielijnen. gen tussen agressieve en niet- elijks door het type moeder

beïnvloed wordt (hoofdstuk 4).

De rest van dit onderzoek richtte zich vooral op de invloed van het Y chromosoom op de karakteristieken van de eerder genoemde gedragsstrategieën, zoals routinematigheid. Routinematig gedrag werd in twee testen gemeten. Eerder onderzoek werd bevestigd: agressieve dieren zijn hierin routinematiger dan niet-agressieve dieren. De effecten van het Y chromosoom hierop zijn onduidelijk. In de ene test werd geen Y chromosomaal effect gevonden; in de andere test alleen een PAR effect (hoofdstuk 5). Nestbouwgedrag blijkt ook een component te zijn van de actieve gedragsstrategie; de agressieve muizen vertonen veel meer van dit gedrag dan de niet agressieve dieren. Ook is het duidelijk dat het concept van twee gelijkwaardige gedragsstrategieën (een actieve en een passieve) zich niet beperkt tot de "Groningse" selectielijnen. In samenwerking met Wesleyan University (Connecticut, USA) werd aangetoond dat muizen die geselecteerd zijn op hoog nestbouwgedrag, agressiever zijn dan muizen geselecteerd op laag nestbouwgedrag. Het Y chromosoom van de "Amerikaanse" selectielijnen lijkt overigens geen invloed op zowel agressie en nestbouwgedrag te hebben (hoofdstuk 6 en 7).

De laatste paar hoofdstukken richtten zich op de vraag in hoeverre het Y chromosoom betrokken is bij de overerving van enkele centraal nerveuze eigenschappen van beide gedragsstrategieën. Het bleek dat het NON-PAR invloed heeft op dopamine, een neurotransmitter werkzaam in de hersenen. Die invloed kon worden gemeten door een bepaalde stof in te spuiten met een soortgelijke werking als dopamine: apomorphine, een zogenaamde dopamine agonist, die stereotiep gedrag veroorzaakt. De mate van stereotiep gedrag is dan een maat voor de dopaminestofwisseling. Niet alleen het Y chromosoom heeft invloed op dit metabolisme, ook andere, niet geslachtsgebonden, genen beïnvloeden dit metabolisme (hoofdstuk 8). In samenwerking met de vakgroep Génétique, Neurogénétique et Comportement uit Parijs werd de structuur van een hersendeel onderzocht: de hippocampus. Dit is een gebied dat vermoedelijk ook betrokken is bij agressie en gedragsstrategieën. Specifieke gedeelten van de hippocampus, de intra- en infrapyramidale mosvezels, blijken inderdaad te verschillen: agressieve dieren hebben minder mosvezels dan niet-agressieve dieren.

Samengevat, de invloed van het Y chromosoom is het duidelijkst zichtbaar op agressie. De moederlijke omgeving speelt een ondergeschikte rol in de ontwikkeling van agressie. Het Y chromosoom beïnvloedt de twee fundamenteel verschillende gedragsstrategieën slechts gedeeltelijk.