

実験動物福祉の取り組み ー環境エンリッチメント(齧歯類を中心に)ー

小木曾 昇

国立長寿医療研究センター研究所
研究推進基盤センター 実験動物管理室



NCC



NCVC



NCNP



NCGM



NCHD



NCGG

実験動物における動物福祉

国内外では実験動物の福祉への配慮が求められている。動物福祉とは、**3Rs** (**R**efinement, **R**eduction, **R**eplacement) に配慮し、研究に影響を及ぼさない範囲で**動物の苦痛(飼育、実験処置、精神的ストレス、動物の取り扱い)**を排除し、生存中は可能な限り**Well-being(安寧)※**に配慮する。

※Well-being(安寧)とは、動物が安らぐことができ、動物の行動面において動物種本来の性質を発現させること

環境エンリッチメントの定義

「環境エンリッチメントの**主要目的**は、**動物のWell-being(安寧)を増進する**ことである。環境エンリッチメントは動物種に固有の行動を発現しやすくなるような刺激、構造物および資源を提供することによって達成することができる。」 (ILARのガイド第8版)

「環境エンリッチメントは刺激の少ない環境において、動物種に適した行動的および心理的活動の発現を促進するための刺激を用意する必要がある。」 Reinhardt (2002)

環境エンリッチメントの分類

社会性

- ・群れを作ったり、他の動物と接触したり、動物本来の「社会性」を再現
- ・人への順化

(例)

群飼育、隣接ケージの動物との物理的・視覚的・社会的な交流
人への順化・親和性向上
飼育環境・実験への順化

空間

- ・木に登る、泳ぐなどの動物特性に配慮した空間
- ・広さ・高さに加えて、空間内容を充実

(例)

自由な行動ができるケージサイズ
立ち上げれる、垂直行動が可能
多様な行動が可能なケージ構造
隠れ家、止まり木、ハンモック

認知

- ・複雑な装置や遊具など、動物自身が施行できる環境
- ・問題解決を必要とし、動物の知性を刺激する

(例)

複雑な操作を行わないと餌を得られない

採食

- ・野生では食事をするのも一苦労！
- ・餌の種類や与え方を変える

(例)

パズルのような装置を用いる
餌を隠して探させる

感覚

- ・飼育環境を固定せず、「音」や「匂い」などに刺激を与える
- ・五感を刺激して、環境に変化を与える

(例)

動物種に見合った玩具、鏡
餌の多様化・接触時間延長
巢材・音楽・映像

環境エンリッチメントの動物種毎の多様な事例

<マウス>

- ・**巣材**になる材料を好む(系統維持・繁殖に最適)
- ・**プラスチック管**を好んで探索(登る>隠れ家、睡眠場所)
- ・走行輪(回し車)を好み、自発的に使用

<ラット>

- ・適切な大きさの木製具:危険性がない、**齧りつき**を促す(木片、木球>アクリル板、塩ビ管)
- ・**壁擦り**や**高所(見張り)**を好む傾向にある

<ウサギ>

- ・隠れ場、探索を目的とした構造物の設置
- ・チップの入った箱(休息場所)
- ・木製噛みや歯を研ぐ棒

日本実験動物学会 実験動物管理者研修会テキストより引用

齧歯類の環境エンリッチメントの種類



Chocolate O's
Certified



Timothy Hay Bulk Packed
Certified



Mouse Fort
Certified



Rat Tunnels
Certified



Rat Tunnel
Stainless Steel End Caps
Certified



Rest Stops
Certified



Bio-Huts for Rats
Certified



Nutra-Gel
Complete Nutrition



Electro-Gel
Electrolyte Replenisher



Nesting Sheets
Certified



Safe Harbor Mouse Retreat
Certified



Timothy Hay Mini Bales
Certified



Pure-Water Gel
Total Hydration



Pyramid Feeder
Certified



Rainbow Foraging Bits
Certified



Wood Gnawing Blocks
Certified

1. 飼料の工夫：栄養補助剤、粗飼料
2. 遊具・飼料探索装置：ボール、ロープ
3. シェルター（避難場所）：ドーム、チューブ
4. プライバシー：囲い、隔壁、視覚障壁
5. 休息場所：高位置の棚、休憩板
6. 営巣材：紙、布、木製削りくず
7. 木片：噛み棒、マーキング

Bio-serve社のHPから引用

営利目的でのご利用はご遠慮ください

www.icrweb.jp

長寿研における実験動物福祉の取り組み事例

巣材

ケアフィーズ



ハッピーマット



特殊繁殖用飼料

CMFスプラウト



エンリッチメント

バイオトンネル



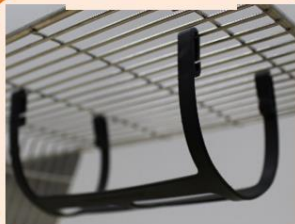
ネスト



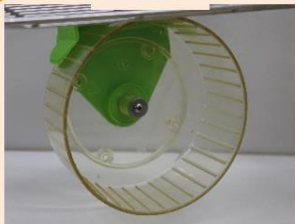
木片



マウススイング



回し車



マウスの繁殖がうまくいかない、マウスのファイティング等の際は、**エンリッチメント**や**巣材**等を入れると、改善できる場合があります。詳しくは、実験動物管理室まで、お問い合わせください。

環境エンリッチメントの事例

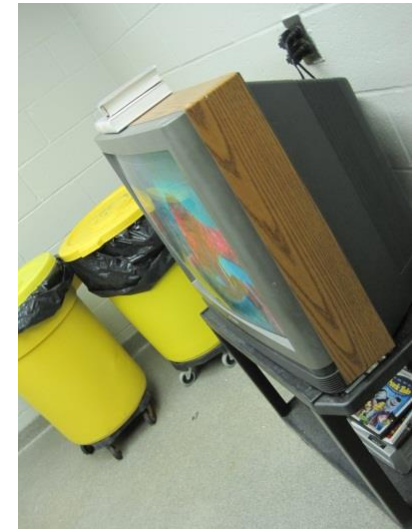
マウス



ラット



米国の動物実験施設における環境エンリッチメントの事例



営利目的でのご利用はご遠慮ください

環境エンリッチメントの効果

環境エンリッチメントはストレス緩衝の働きがある。



攻撃的な系統のマウスにおいては営巣材の存在によって闘争が惹起した。しかし、このケージにシェルターを追加することによって闘争が避けられた。

Environmental modification and agonistic behavior in NIH/S male mice: nest in material enhances fighting but shelters prevent it. Kaliste EK et al. Comp. Med. 56:202-8. 2006

環境エンリッチメントは免疫賦活する。



広いケージに梯子とトンネルと走行輪を供給したエンリッチメントケージで飼育したマウスでは、B細胞リンパ腫に対する実験的免疫法が成功し、腫瘍の大きさが減少し、抗体産生能力が高まった。

Environmental Enrichment Augments the Efficacy of Idiotype Vaccination for B-cell Lymphoma. Noa BM et al. J Immunother. 30:517-22. 2007

環境エンリッチメントは癌抑制効果がある。



環境エンリッチメント添加で担癌マウスの癌が縮小した。

Environmental and Genetic Activation of a Brain-Adipocyte BDNF/Leptin Axis Causes Cancer Remission and Inhibition. Cao L et al. Cell 142:52-64. 2010

1. 環境順化が効率的である
2. 動物同士のファイティング（喧嘩）が減少
3. 自動給水ノズルの悪戯が減少する
4. ハンドリングが比較的容易になる



営利目的でのご利用はご遠慮ください

実験動物福祉に配慮したハンドリング

Mouse handling posters

To support the adoption of non-aversive methods for picking up mice, we have produced an A2-sized poster for display in animal facilities and laboratories.



New methods to handle mice - time for a change

John Waters, Kelly Gouveia and Jane L. Hurst, Mammalian Behaviour and Evolution Group, University of Liverpool, Leahurst Campus, Neston CH64 7TE. The way that you pick up laboratory mice influences their stress, longer-term anxiety and reliability in scientific testing. Picking up mice by the tail induced negative responses¹⁻³. In contrast, picking them up in a tunnel, or cupping them on the hand, considerably reduces stress and anxiety, and results in animals that are much more willing to interact with you voluntarily¹⁻³. Below are simple tips for implementing these methods. Your choice should be compatible with your local biosecurity rules.

For further details and advice, see our free-to-view video tutorial at www.nc3rs.org.uk/mouse-handling-tutorial

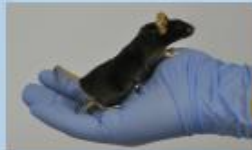
Tunnel handling

- Guide mouse into tunnel with free hand
- Lift mouse inside tunnel
- Remove by tipping out backwards, with end of tunnel just above surface
- Mice habituate very quickly to tunnels
- Ideal for less experienced handlers
- Minimal risk of being bitten
- Abnormal behaviour easily spotted



Cup handling

- Scoop mouse onto one or both palms
- Lift hand(s) clear of cage
- Mouse sits on the hand without restraint
- A single hand is sufficient once mice are familiar with this method
- Mice slower to habituate to cup handling
- Needs more skill to prevent mice jumping, but can improve animal-handler bond



Combined tunnel to cup handling

- Pick mouse up in a tunnel
- Tip backwards onto open hand
- Mouse should stay willingly on the hand



Tips for good handling

- Don't be hesitant
- Use cage side and free hand to guide mouse quickly into the tunnel - do not chase the mouse with the tunnel
- Do not wait for the mouse to enter voluntarily, actively guide it in
- With good technique, mouse will go straight in - practice makes perfect!
- Mice familiar with tunnels enter more readily
- Provide mice with a tunnel in their home cage if possible²
- Mice stay in the tunnel when lifted up, but cover tunnel ends to move animals safely over a distance
- Tip mice out backwards and do not shake them out



Restraint for procedures

- Capturing and picking up mice by the tail should be avoided where possible
- Once picked up, mice can be restrained by the tail, e.g. for sexing
- They can also be restrained by scruffing as needed for scientific procedures
- Restraint by the tail or scruff does not reverse the positive effects of tunnel and cup handling¹



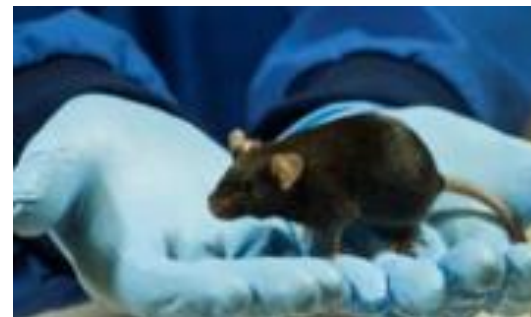
<https://www.nc3rs.org.uk/mouse-handling-poster>

営利目的でのご利用はご遠慮ください

Taming anxiety in laboratory mice Nature Methods 7, 825-826 (2010)

Abstract

Routine laboratory animal handling has profound effects on their anxiety and stress responses, but little is known about the impact of handling method. We found that picking up mice by the tail induced aversion and high anxiety, whereas use of tunnels or open hand led to voluntary approach, low anxiety and acceptance of physical restraint. Using the latter methods, one can minimize a widespread source of anxiety in laboratory mice.



環境エンリッチメントの導入時の注意点

1. 対象動物に適しているか？

- ・急激な環境変化を起こさない
- ・ファイティング(喧嘩)を引き起こしたり、個体間の優劣(個体差)を増長させない
- ・支配的個体によって独占されないように配慮
- ・視覚・聴覚・嗅覚・触覚に影響を与えない
- ・もの(構造物)によっては有害な場合がある(マウスにとってビー玉はストレス)

2. 動物や飼育者に安全か？

- ・耐久性がある
- ・怪我を引き起こさない
- ・食べても動物の健康上の問題(消化・アレルギー等)がない

3. 清掃・消毒が容易か？

- ・洗淨が簡単
- ・加熱や薬剤による滅菌や消毒が可能

4. 研究や観察に影響しないか？

- ・動物の日常観察に邪魔にならない
- ・嗜好性の変化を引き起こさない
- ・薬物の吸収・排泄等への影響がない

5. 設置方法は適切か？

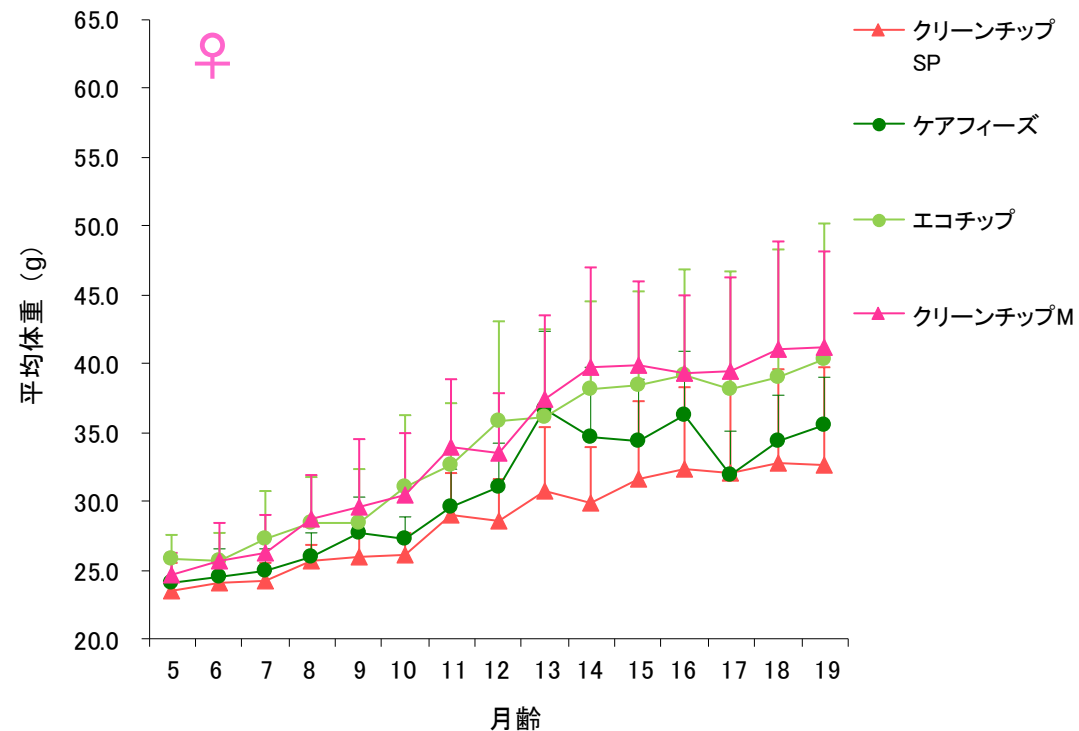
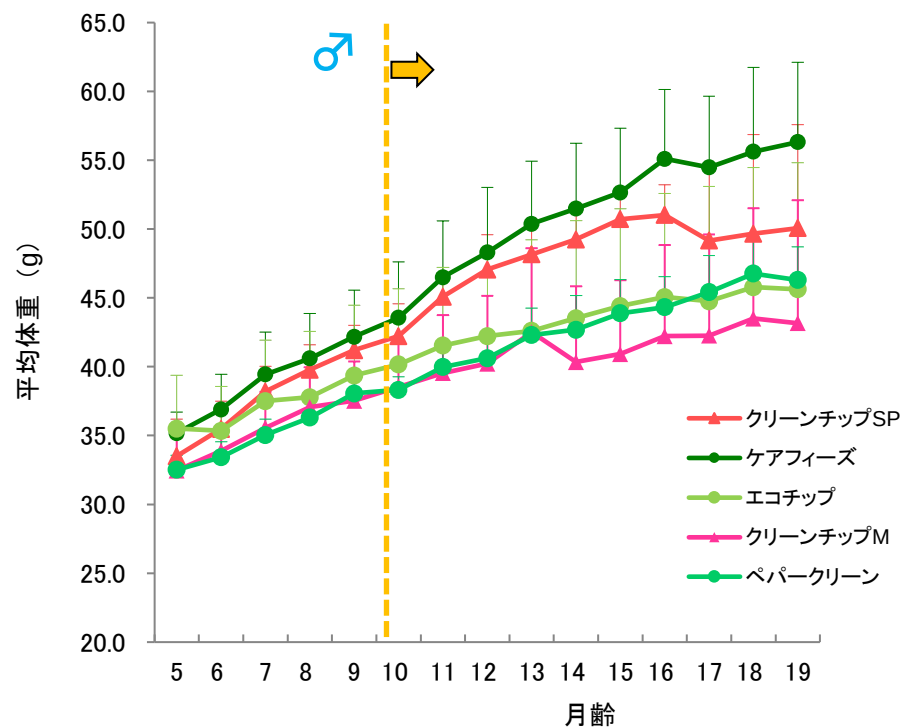
- ・長期の関心を検証(新奇効果は急速に消失)、ローテーション
- ・設置場所や脱着の容易性

6. 飼育管理担当者に、動物種の行動学についての教育訓練を提供

営利目的でのご利用はご遠慮ください



B6Nマウスを用いた床敷き材の違いによる体重変化



- ・ 床敷き材の種類によって体重の増加率が異なる
- ・ 雌雄で傾向が異なる

➡ 床敷き材が巣作りの主となるものは注意が必要である！？

まとめ

1. 実験動物は、種や系統により特性が異なるため、**環境エンリッチメント**により十分に検討が必要である。
2. 実験動物は、実験処置等によってストレスを与えられるため、実験成績に影響を及ぼさない範囲で**Well-being**に配慮する。
3. 毎日健康状態を観察し、観察記録を残す。