

動物実験における環境エンリッチメントの現状と今後

アステラスリサーチテクノロジー株式会社

動物管理部 小山 公成

国内外で実験動物の福祉への配慮が求められており、動物の飼育環境を富化すること(環境エンリッチメント)が導入されてきている。国際的には、米国のGuide for the Care and Use of Laboratory Animals 8th Edition (ILARガイド第8版)で「環境エンリッチメントの主要目的は、動物のウェルビーイング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もの」と規定されており、これらの提供による動物のウェルビーイングの向上が求められている。

アステラスでは2006年頃から、社内マニュアルに基づいた環境エンリッチメント(以下、エンリッチメント)の提供を開始した。以後、Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International (国際実験動物管理公認協会)からのSuggestionなどを受け、より動物の特性に適したエンリッチメントが提供できるように社内プログラムを改善してきた。2010年には、動物種毎の標準エンリッチメントを決めて、全ての動物に提供されるようガイドラインとして定めた。また、最近ではエンリッチメントの一環として動物と人との親和性向上も含めた取り組みを始めている。

本稿では、アステラスにおけるエンリッチメントへの取り組みについて、2015年11月27日に開催された(公社)日本実験動物学会 維持会員懇談会でお話した内容について報告する。

環境エンリッチメントの定義

ILARのガイド第8版においては「環境エンリッチメントの主要目的は、動物のウェルビーイング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」と定義し、Reinhardt and Reinhardt (2002)は、「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ことである。」としている。

アステラスでは「各動物種が本来保有する習性及び行動を、より尊重する飼育形態」と定義している。

環境エンリッチメントの分類

エンリッチメントは、居住等の“空間”を提供すること、“社会性”を発揮できる環境・機会を提供すること、ケージ外でのより広いスペースでの“運動”の機会を提供すること、そして“感覚”を刺激して環境に変化を持たせること等

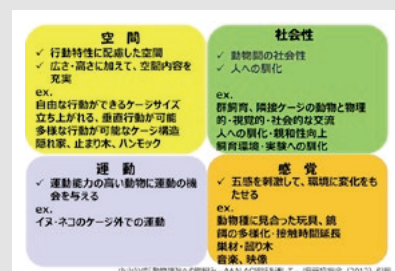


Fig.1 環境エンリッチメントの分類



Fig.2 実験動物に関する規制の
世界の動き

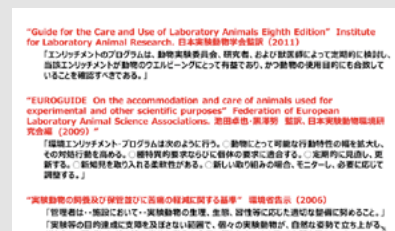


Fig.3 動物実験に関する国内外の基準・
ガイドラインと環境エンリッチメント

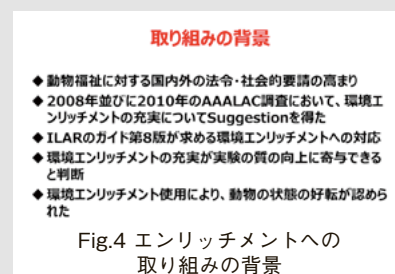


Fig.4 エンリッチメントへの
取り組みの背景

に分類することができ、それぞれの動物種の特性に沿って、組み合わせで提供することが望まれる。(Fig.1)

動物実験に関する国内外の基準・ガイドラインと環境エンリッチメント

Fig.2に示したように、動物のウェルビーイングの向上を目的とし、国際的な動物実験指針や法規、ガイドラインが相次いで改正されている。改正ガイドラインの中で、エンリッチメントの使用や提供が推奨されている。(Fig.3)

アステラスにおける環境エンリッチメントへの取り組み

アステラスでは、2000年以前より毎日の動物観察やケアの際に声をかけ、やさしく触れること、ILARガイド第7版に適合したケージの採用、獣医学的ケア等を行ってきた。その経験からエンリッチメント提供による動物のウェルビーイング向上への価値を感じていた。2006年以降Fig.4に示したような背景により、エンリッチメント提供に意欲的に取り組んできた。(Fig.5)

環境エンリッチメントの利用プログラム

2006年以降、「エンリッチメントマニュアル」に沿って徐々にエンリッチメント提供を強化した。主にはケージ構造の変更、ペアハウジング、副食(果物等)の提供、玩具等の提供といったエンリッチメントの多様化を進めた。その結果、エンリッチメントによる動物の一般状態がよくなった、毛並みがよくなった、行動が活発/温和になったという目に見える効果を実感した。その後AAALAC

からのSuggestion、ILARガイドの改訂等もあり、エンリッチメントマニュアルをガイドラインに昇格させて、動物実験全体のプログラムに組み込んだ。主な内容は、Fig.6に示したとおり、全ての動物にエンリッチメントを供与すること、動物種に合わせて標準エンリッチメントを使用すること、使用状況に合わせてローテーションすること、もし実験の目的を達成するためにエンリッチメントを使用できない場合は動物実験委員会での審査で承認される必要があることを定めた。

動物種別のエンリッチメントプログラム

Fig.7 ~ Fig.13に動物種別のエンリッチメントプログラムを示した。

いずれも、動物の社会性に配慮した飼育形態である群飼育をデフォルトとすること、動物種にとってより効果的な玩具等を提供すること、動物の特性に合わせた構造のケージで飼育することにし、その他、運動機会や副食の提供、飼育者との親和性向上などを加えたものとなっている。

最近取り組みを強化しているサルへのヒトへの親和性強化プログラムは、動物にレーズンを手渡しで給与し、従事者との接触機会を増やすことで親和性を強化するもので、所謂 Positive Reinforcementにあたる。この取り組みは動物のストレス低下によるウェルビーイングの向上、従事者の安全(動物も)、動物実験の質の向上を達成できて、3Rs (Reduction、Replacement、Refinement)の特にRefinementに寄与するものと実感している。

- ◆ ~2005年 ILARガイド第7版を意図した取り組み
 - ケージサイズ・構造、声かけ、小動物の群飼育、床敷等
- ◆ 2006年~ 社内マニュアルの策定・使用開始
 - ケージ間でコミュニケーション可能なケージ導入、ペアハウジングの試み、玩具・音楽・副食の提供
- ◆ 2008年~ AAALACからのSuggestionに従い、マニュアルを強化
 - 玩具使用の拡大・多様化、ペアハウジング開始、イヌの運動、ケージ、玩具の多様化、飼料採取方法の改善(ハスルフィーダー)
- ◆ 2010年~ 社内WEGをつくり、ILARのガイド第8版に沿った「エンリッチメントガイドライン」の策定
 - 全動物にエンリッチメント提供、IACUCで審査、標準エンリッチメント確定、玩具のローテーション化、イヌ運動program、サルの群飼育
- ◆ 2013年~ 効果の測定、人との親和性向上への取り組み
 - 提供後の効果の検証、人と動物の協力体制構築のための親和性トレーニング開始(サル)

Fig.5 環境エンリッチメントへの取り組み

エンリッチメント利用の前提条件

- 原則としてすべての動物にエンリッチメントを使用
- 実験に影響等から使用できない場合はその科学的妥当性をIACUCで審議
- 動物の行動・習性、安全性、清潔・消毒管理、実験・飼育への影響を考慮し、動物種毎の標準使用のエンリッチメントを定めた
- 導入後は定期的に使用状況をモニターし、適正の評価やローテーションを検討

エンリッチメントプログラム

- 原則、標準使用エンリッチメントを使用
- 標準外のエンリッチメントを使用する場合は各動物種や飼育・実験条件に適したエンリッチメントを選択

Fig.6 環境エンリッチメントの利用プログラム

- 床敷及び群飼
- 金網ケージで飼育の場合(IACUCで審議)は、レスティングボードもしくはシートを使用
- 標準使用エンリッチメント
 - 巣作り用シートまたはハウス(紙・プラ製)
 - ファイティング等がある場合はハウス、トンネル等を使用



Fig.7 マウスのエンリッチメントプログラム

- 床敷及び群飼
- 金網ケージで飼育の場合(IACUCで審議)は、レスティングボードもしくはシートを使用
- 標準使用エンリッチメント
 - がいり棒(木・プラ製)またはハウス(プラ製)
 - ファイティング等がある場合はハウス、トンネル等を使用



Fig.8 ラット・モルモットのエンリッチメントプログラム

- 床面が平板のケージで飼育
- 標準使用エンリッチメント
 - プラスチック製玩具(体訓等に応じてチモシーキューブ)
 - コンベンショナル動物の場合、野菜を給与



Fig.9 ウサギのエンリッチメントプログラム

- ペン型ケージ、連結ケージ
- 樹脂コーティングの床網のケージで飼育
- 可能な限りペアもしくはグループで飼育
- ケージ洗浄時に仕切り板を外して他のイヌとのコミュニケーションを図る
- 連結したペン型ケージや飼育室内等の広い場所で運動
- 標準使用エンリッチメント
 - 数種類の玩具をローテーションで供与



Fig.10 イヌのエンリッチメントプログラム

環境エンリッチメントの使用 の質感と課題

エンリッチメントの使用の質感と課題をFig.14に示した。エンリッチメントを実験に組み入れることによる実験遂行への影響は殆ど見られなかったこと、動物の状態が改善されたこと、動物が安定し安全な取扱いが可能になったことから、使用にあたっての抵抗感がなくなった。そして「エンリッチメントガイドライン」の浸透により、エンリッチメント提供は一気に進んだ。

一方、エンリッチメントの実験データへの影響の詳細が明らかにできていないこと等が課題として残されている。

環境エンリッチメントの現状 と今後

国内外で実験動物の福祉への要求の高まりや、法規・ガイドラインの改訂により、エンリッチメントの提供が強く求められている。更にはエンリッチメントの提供機会も増加し、その効果や価値が明らかにされつつあり、エンリッチメントの使用、提供が更に一般的になるものと思われる。

一方、エンリッチメントの動物への影響はまだ明確にされておらず、課題として残っているのが現状である。(Fig.15)

今後は、エンリッチメントの生理・行動に与える影響を明らかにして、動物種別に、実験の種類別に、どんなエンリッチメントを提供するのがよいのか、どのように提供すればよいのか、動物飼育や実験効率も考慮したコストも含めて評価し、最適な使用・提供方法を明らかにすることが望まれる。(Fig.16)

最後に

生命科学の発展や安全で有効や新薬の創出のために現段階では動物実験をなくすことはできていないが、供される動物にとってでき得る限り苦痛や不快を与えることのないよう努力しなければならない。また、動物の使用にあたっての飼育・獣医学的ケアの充実の実験データの質の向上にも欠かすことのできないものである(Quality Animal Care equals Quality Science)。

そのために、動物のケアをしっかり行い、ウェルビーイングを向上させることが重要である。さらに、科学の進歩を世界中の皆さんに届けるという強い思い、犠牲になっていただく動物への感謝を忘れずに、謙虚に、真摯に取り組むこと、それが生命科学の発展や安全で有効や新薬の創出に繋がると信じている。

本稿のテーマであるエンリッチメントについても、10年ほど前はその使用・提供はあまり一般的でなかったが、今では当たり前のようにようになってきているように思われる。今後は、エンリッチメント提供がさらに一般化し、施設や動物、実験内容に応じた最適な利用形態に変化していくものと考ええる。

最後になりましたが、本発表の機会を与えていただきました、(公社)日本実験動物学会 理事長 浦野徹先生、財務特別委員会 渡部一人先生、阪川隆司先生、桑原正貴先生、高橋 利一先生、並びに LABIO 編集部の方々に感謝申し上げます。

(日動協ホームページ、LABIO21 カラーの資料の欄を参照)

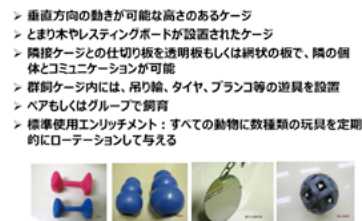


Fig.11 サルのエンリッチメントプログラム -1

- 垂直方向の動きが可能な高さのあるケージ
- とまり木やレスティングボードが設置されたケージ
- 隣接ケージとの仕切り板を透明板もしくは網状の板で、隣の個体とコミュニケーションが可能
- 群飼ケージ内には、吊り輪、タイヤ、ブランコ等の遊具を設置
- ペアもしくはグループで飼育
- 標準使用エンリッチメント：すべての動物に数種類の玩具を定期的にローテーションして与える



Fig.12 サルのエンリッチメントプログラム -2

エンリッチメント(トリーツ)を用いて、サルへの接触回数を増やすことで、サルへのヒトへの親和性を高める飼育方法にチャレンジした。

【方法】

- トリーツ(レースン)を手渡しで与える
- レースンの1日3回給与で、サルへの接触回数5回に増やす
- サルの性格に合わせて、レースンの与え方を変える

【結果】

- サルが人を怖がらなくなり、威嚇行動、忌避行動をとらなくなった
- サルを保定する際に、離れることがなくなった(=安全)
- サルの異常行動(常同行動、自傷、毛抜き)や異常所見(下痢、脱毛)が少なくなった
- サルの精神・生理を安定させる必要のある実験が可能になった

Fig.13 サルの従事者への親和性向上プログラム

◆研究員・飼育者の実感

- ✓ 実験への具体的な悪影響はない
- ✓ 使用継続で抵抗感がなくなった・当たり前になった
- ✓ 動物の状態が明らかによくなった
- ✓ 動物がおとなしくなり、安全に実験できるようになった

➡ 環境エンリッチメントの導入は一気に進んだ
実際の供与効果に加えて、飼育者・研究者の意識が変化

◆使用に際しての課題

- ✓ 実験への影響(動物が固ったり、飲み込んだりする、遊ぶこと...)が明確でない
- ✓ 実験や飼育面で効率が悪くなる場合がある
- ✓ コストや管理のための工数が増大する

Fig.14 エンリッチメントの使用経験からの質感と課題

- ◆ 実験動物のウェルビーイング向上が求められている
- ◆ 国外ガイドラインで環境エンリッチメントの使用が推奨されている
- ◆ 国内でも環境エンリッチメントの使用が一般的になりつつある
- ◆ 環境エンリッチメント使用による効果が明らかにされてきている
- ◆ 環境エンリッチメント使用による効果が実感されてきた

今後、環境エンリッチメントの使用が更に一般的になると思われる

- ◆ 環境エンリッチメントの実験への負の影響は明確にされていない
- ◆ 環境エンリッチメント使用のコスト増といった側面も存在する

Fig.15 環境エンリッチメントの現状と今後

- ◆ 動物の生理・行動に与える影響評価
- ◆ 動物種毎の最適な環境エンリッチメントの評価
- ◆ 実験に与える影響の評価(実験の種類別)
- ◆ 提供方法の最適化(ローテーション等)
- ◆ 飼育・実験効率やコストダウンの検討



- ◆ エンリッチメントプログラムを順次改訂して最適化
- ◆ 個別の実験に適するエンリッチメントを選択・使用

Fig.16 環境エンリッチメントの今後の取り組み