

実験動物の生理的反応に対するケージ内環境の影響

島根大学総合科学研究支援センター実験動物分野 川上 浩平

実験動物の飼育管理にあたっては、動物に関する基本的な生理、生態などの知識を十分に認識していなければならない。実験動物を取り巻く環境因子として、飼育室の空調、飼育器具、床敷材、飼料、飲水などがある。本稿では、マウス、ラットを中心に狭義の環境因子として、居住環境の違いが実験動物の生理的反応に及ぼす影響について紹介したい。

我々は、SHRSPを用いて金網ケージ（金網）あるいは木材チップ入り平底TPXケージ（木材）の2種類の居住環境および異なる飼育密度における生

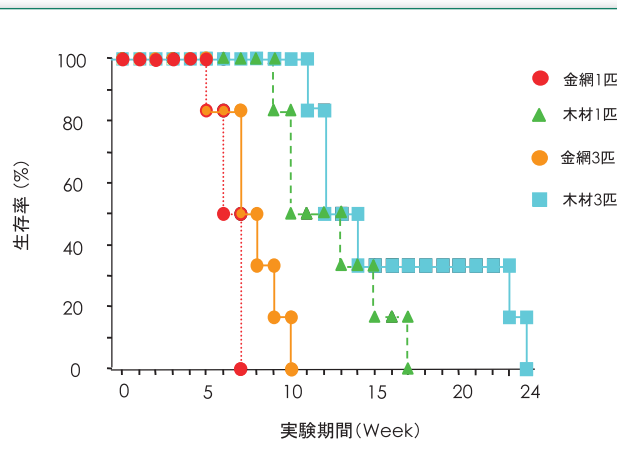


図1 SHRSPにおける各居住環境下の生存日数の比較

存率について比較した（図1）。その結果、金網は木材と比較して高血圧や脳卒中の発症が早く生存日数が短かった¹⁾。また、1匹飼育は3匹飼育よりも発症日数、生存日数が短く有意差が認められた。次にSHRを用いて、4種類の居住環境を順番に移行させて飼育し、心拍数の変動をテレメトリーで測定したところ、金網では他の居住環境よりも有意に高値を示した（図2）²⁾。このように、居住環境や飼育匹数などの環境因子がSHRSP、SHRに有意な影響を与えることが明らかになった。

それでは、実際にマウス、ラットはどのような環境を好むのだろうか？これについて我々は居住嗜好性装置を作成し検討を行った。この装置は、金網スノコを敷いたケージを中央に置き、その周囲に木材、紙製、布製、再生紙の4種類の床敷材を敷き詰めたケージをパイプで十字型に連結し、動物が自由に各ケージを移動できるようにしたものである³⁾。マウス、ラットは夜行性動物であり、明期では殆ど

の時間を休息や睡眠に費やし最も滞在時間が長かったのは布製床敷材であった。

これまでの動物実験において用いられるケージや床敷材は、経済性や作業上の能率化を優先するあまり、動物本来の習性には配慮が不足がちなものが多い。しかし、最近では実験動物の安寧が強く求められており、ケージ構造の改良、新型の床敷材の開発、環境エンリッチメント材の導入など、実験動物のQOLの向上に関する検討がなされはじめている。マウスやラットではすでに巣作材、トンネルなどの休息するための隠れ家などの導入が行われている。実際に環境エンリッチメント材を導入したケージのマウスは標準ケージで飼育したマウスよりも行動量が多く、得られる実験データはより再現性が高く、変動係数が小さいという報告がある⁴⁾。またラットの飼育ケージに巣作材の環境エンリッチメントを導入すると、血中のACTHとコルチコステロン濃度が有意に減少し、ストレスが緩和したという報告もある⁵⁾。

米国の実験動物資源局による実験動物の施設と管理に関する指針（ILAR指針）⁶⁾では、動物飼育に最適な床敷材を選択する義務があるとしながらも、すべての管理・実験条件に対して理想的といえるような床敷材は存在しないため、実験目的に応じて最良の床敷材を選択する必要があるとしている。金網ケージの欠点を補う一つの具体的方法として、布製床敷材あるいは環境エンリッチメント材をケージに加え、複合的な環境を提示することが考えられる。

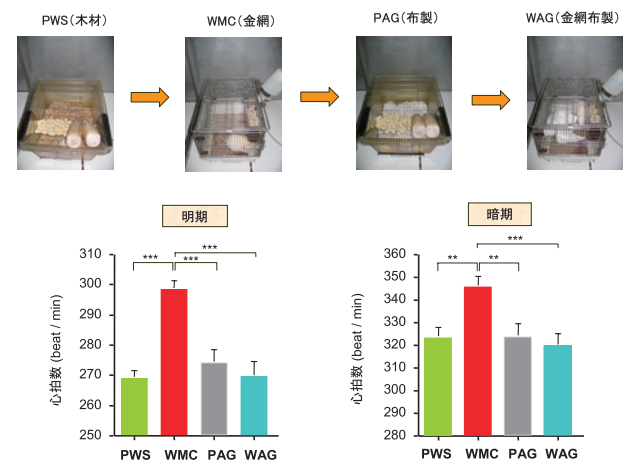


図2 テレメトリー法による4種類の居住環境におけるSHRの心拍数の変化

実験動物は野生動物と違い、特殊な生物学および非生物学的环境下に置かれるため、動物本来の習性に基づく行動の内容も多少変化することが考えられる。各環境下での動物の生態および習性を掌握し、これに沿った飼育管理を目指すことは、動物飼

育管理の適正化や動物福祉への貢献のみならず、実験の信頼性や再現性の向上にも繋がりうる。動物実験を行うにあたり、ケージ内の飼育環境の設定も重要な課題の一つであることは、より広く認識されるべきと考える。

参 考 文 献

- 1). Kawakami K, et al. (2002) Influence of environmental factors on the development of stroke in stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSP): effects of residential condition and population density. *Shimane J. Med. Sci.* 20: 13-18
- 2). Kawakami K, et al. (2007) Effects of dwelling conditions on cardiovascular parameters in spontaneously hypertensive rats. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 34: 45-46
- 3). Kawakami K, et al. (2007) Evaluation of bedding and nesting materials for laboratory mice by preference tests. *Exp. Anim.* 56: 365-368
- 4). Wolfer DP, et al. (2001) Cage enrichment and mouse behaviour. *Nature* 432: 821-822
- 5). Belz EE, et al. (2003) Environmental enrichment lowers stress-responsive hormones in singly housed male and female rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 76: 481-486
- 6). Institute of Laboratory Animal Resources, National Research Council. (1996) *In Guide for the care and use of laboratory animals.* pp. 21-43, National Academy Press Washington D.C.

広 報

生産管理部責任者 土倉 寛

SHR等疾患モデル共同研究会は、現在表の4系統を、有償分与しております。

確立されたSHR系統動物を、会員の皆様の問題なく安心して実験に使用していただくためには、4系統の特性を維持していくことが肝要であり、そのために定期的な遺伝子チェック・微生物モニタリングならびに表現型のモニタリングを行い、正確な維持管理・記録保持をしております。

SHR等疾患モデル共同研究会分与動物

動物名 (通称)	概 要
WKY/lzm	Wistar Kyoto Rat 1995年SPF化 正常血圧 実験的自己免疫性糸球体腎炎モデル、対照動物として使用 血圧：WKY/lzm < SHR/NDmcr-cp < SHR/lzm < SHRSP/lzm 体重：SHRSP/lzm < SHR/lzm < WKY/lzm < SHR/NDmcr-cp
SHR/lzm	Spontaneously Hypertensive Rat 1995年SPF化 高血圧自然発症 骨粗鬆症モデル、行動面は多動的 機能性食品試験、実験的腎障害試験、降圧剤のスクリーニングに使用
SHRSP/lzm	Stroke-prone Spontaneously Hypertensive Rat 1995年SPF化 脳卒中自然発症 骨粗鬆症モデル、実験的心筋梗塞、脳卒中予防・遅延試験、機能性食品成分のスクリーニングに使用
SHR/NDmcr-cp	SHR. Cg-Lepr ^{cp} /NDmcr 2001年SPF化 高血圧、肥満、高脂血症 (メタボリックシンドローム) 肥満関連実験、抗肥満、高脂血症、抗糖尿病機能性食品成分のスクリーニング 高脂肪飼料使用により症状が顕著に発現

※飼育飼料は、MR-SH飼料を使用。

1994年京都大学大学院人間環境学研究所よりWKY/lzm、SHR/lzm、SHRSP/lzmをSHR等疾患モデル共同研究会にて、維持管理しながら1995年にSPF化する。また、1999年京都大学大学院人間環境学研究所よりSHR/NDmcr-cpをSHR等疾患モデル共同研究会にて、維持管理しながら2001年にSPF化する。