実験動物部門におけるマウス・ラットの適切な飼育管理に向けた取り組み

○小木曽昇、大矢康貴、大矢久美子 医学系技術支援室 生物・生体技術系

はじめに

動物実験を適正に行うには、(1)科学的であること(研究目的や意義が明確である、結果に再現性がある)、(2)倫理的(動物福祉の観点から)であることが重要である。平成18年に行われた動物愛護管理法(動愛法)の改正に加え本年予定されている本法律の改正に伴い、倫理的観点(3R(Refiment,Reduction,Replacement)に配慮する)に基づいた適正な動物実験が強く求められている。

動物実験に影響を与える要因として、物理的(温度、湿度、照度・照明サイクル、騒音、飼育密度等)および化学的(飼料、床敷、水質、臭気等)な環境的要因の他に、動物そのものが持つ遺伝学・微生物学、代謝機能、生体リズム・サイクル等を含んだ生物学的要因がある。

実験動物部門(旧動物実験施設)は、昭和61年3月に竣工されてから24年経過し、設備機器等々の老朽化も著しくなりつつある。さらに、実験に使用される動物も遺伝子組換え動物の研究開発により、飼育匹数は劇的に著しく増加した。当部門では、マウス、ラットからイヌ、ブタ、サル等、7種約16,000匹を飼育しているが、設備機器の老朽化はもとより、動物種毎の飼育管理や飼育機器の多様化、メンテナンスの煩雑さがあり、時代の経過とともに実験動物福祉を含め倫理的にも飼育管理が十分であるとは言えない。そこで、今回主としてマウスおよびラットに関係する設備機器管理を含め全般的な見直しと適切な飼育管理に向けた取り組みについて紹介する。

1 飼育室の空調設備機器による環境設定と現状

動物飼育の環境基準に基づいて飼育室は、温度 23.5±2℃、湿度 50±10%、12 時間照明(明期 9:00-21:00、暗期 21:00-9:00)、静圧等を、空調設備機器(1 系統につき 2-10 部屋)の制御とともに空調監視システム(1 系統につき 2-3 部屋の他に、空調機や熱源機器等の運転状況をモニター)で監視している。また、監視モニターは、飼育室内の温度は飼育室内のセンサーで表示されている。一方湿度においては、同一系統内の空調排気ダクトにセンサーが設置されているため、全飼育室の平均で表示されていることから、飼育室の実際の計測値と異なることが散見された。それらの問題を回避するために、飼育室内全てに温・湿度計を空調制御機器センサーの近くに取り付け、飼育現場でも確認できるようにした。

平成21年度から始まったESCO事業により空調機器設備機器(熱源機器、全熱交換機)の更新が徐々に行われている。設備機器の更新前は、季節の変動(猛暑)、空調機器の性能(暖・冷房、風量)、飼育室内の状況(部屋の広さ、飼育ラックや動物の飼育数、同一空調系統内の異種動物の飼育で環境が異なる等々)により、飼育室の温・湿度や静圧の変化が著しく変動したため、動物種の特性に合わせた飼育室の細かな設定変更を余儀なくされた。しかし、更新後の設定変更は徐々に減少しつつある。

1.1 飼育室の環境測定

実験動物部門が研究支援業務として使用しているマウス飼育室(506室)、マウス検疫室(106室)における飼育室の照度(補助照明消灯)、および飼育室や検疫室のラックの温度、湿度、静圧、照度を測定した。測定機器は、ANEMO-FLOWMETER MODEL VC-1053(I.DENSHI GIKEN CO.LTD)、LUX HITESTER 3423(HIOKI

CO.LTD)を用いた。測定には、部屋内について 3-5 ポイントを任意に選定した。

1.2 環境測定結果

飼育室および検疫室の測定場所と照度測定結果を以下に示す。

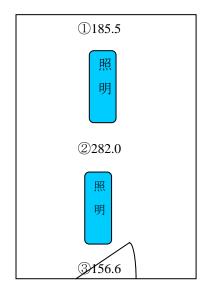


図 1. マウス飼育室 (506 室) の照度測定 (単位:lx)

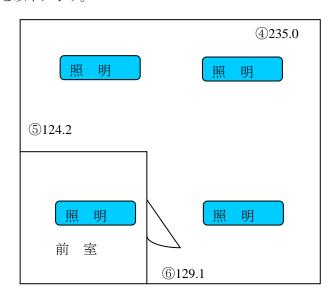


図 2. マウス検疫室(106 室)の照度測定 (単位:lx)

ラック内の①温度($^{\circ}$)、②湿度($^{\circ}$)、③静圧($^{\circ}$)、④照度($^{\circ}$)、④照度($^{\circ}$)測定結果を以下に示す。

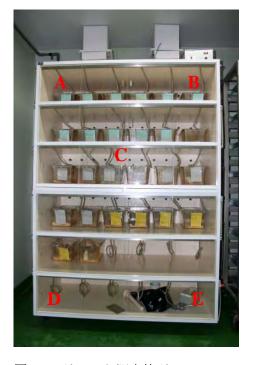


図 3. Jic ラックと測定箇所

- A ①24.4 D ①25.1 ②35.4 ②35.1 ③0.19 ③0.35 ④153.5 ④109.4 B ①24.7 E ①24.1 ②35.2 ②35.4
 - 30.12
 30.16

 4191.5
 4128.0
- C ①25.4
 - 234.7
 - @0.12
 - **4**219.0



図 4. One Cage System と測定箇所

| A ①24.8 | D ①24.9 |
|---------------|----------------|
| 236.7 | 236.5 |
| 30.62 | 30.44 |
| 4 50.4 | 4)74.2 |
| В ①24.9 | E ①24.9 |
| ②35.7 | 236.8 |
| 30.77 | 30.62 |
| 4 56.9 | 4 47.1 |
| C ①24.8 | |
| 236.7 | |

30.43497.9

1.3 測定結果による考察

マウス飼育室(506室)では部屋の中央部に照度が高いのに対し、マウス検疫室(106室)では部屋の一部に 照度が高かった。同室はイヌの検疫室をマウス用に用途替えしたために、前室の壁面(色調含め)が影響しているものと考えられた。

Jic ラックは一方向気流方式、One Cage System は個別換気方式のため、換気システムの違いが棚段の位置により温度や静圧で大きく差の出ることが分かった。

照度は飼育室内の照明の配置により大きく依存していることから、飼育ラックの配置には十分考慮する必要があると示唆された。

2 日常管理

2.1 飼育室内作業

2.1.1 入室時の手指の消毒

飼育エリア内の入域前には薬用石けんを用いて洗浄し、グローブ(手袋)を着用している。飼育室内に入室の際には、飼育室専用のサンダルに履き替えるととともに、アルコール消毒噴霧器を用いて両手およびサンダル底を消毒している。

2.1.2 温度・湿度の点検

飼育室内の温・湿度は、空調監視システムに依存していた経緯もあり、数室の飼育室においては温度計のみを設置していたが、収容ラックの増設や動物飼育数により影響を受けることから、平成 17 年から随時全ての飼育室に温・湿度計を設置した。飼育室に入ったら温度・湿度を点検し、記録簿に時刻を含め記載している。空調機器の温・湿度の設定から大きく変動している場合は、部門管理者および空調監視業者に連絡することにしている。

2.1.3 動物の観察

ケージ内の異常動物や死亡動物の他、脱走動物等を含む動物の健康状態(行動含む)の観察、および給餌・ 給水の点検を行っている。

収容動物数が多い場合、ケージ交換頻度が少ない場合は、空調機の換気能力を超えて臭気(主としてアンモニア濃度)が高くなる。また、動物の異常や死亡などで通常とは異なった臭気がある。それらの臭気があった際には、点検を行うとともに、利用者への報告(管理日誌の記載)、死亡動物の処理を行っている。

2.1.4 動物飼育ラックのメンテナンス

動物飼育ラックは、一方向気流方式(Jic ラック・日本クレア社製、ステンレス製陽圧式アイソレーションフード・トキワ社製)207 台(マウス 187 台、ラット 20 台)、個別換気方式(One Cage system・Lab Pro 社製)3 台、その他短期間飼育(3ヶ月以内)ラット用の流水式ラック 4 台を使用している。流水式を除く2種の方式によるラックには、換気装置(ブロアー)の前にプレフィルターとヘパフィルター(Jic ラックについては2個)が装備されている。フィルターのメンテナンスについては、飼育室の動物飼育数等により交換頻度は異なるが、ヘパフィルターは1-3ヶ月で交換していたものの、ヘパフィルターは使用数が多いことや高額である理由から不定期かつ最高10年以上も交換していなかった。平成18年から19年にかけて全てのラックのヘパフィルターを交換し、3年毎に交換することにした。

2.1.5 給水に関する点検とメンテナンス

動物飼育水は、空調機械室でRO膜による精製されて塩素を添加した飼育水は、各飼育室に配管されている。 各飼育室には減圧弁により 0.02-0.03MPa (約 0.2-0.3kgf/cm²) に減圧して飼育ラックに供給されている。

入室の際には減圧弁の横に取り付けた水圧計を点検する他、自動給水ノズルまたは給水瓶の水漏れ(自動 給水ノズルの場合は断水もある)等の点検を行っている。

給水に関するメンテナンスは、飼育室および飼育ラック配管内の飼育水の細菌類増殖を回避する目的で不 定期に飼育ラックの排水コックで水抜きを行っていた。また、自動給水ノズルについては、水漏れが発見さ れた際や実験が終了した後のラック清掃等で不定期に交換していた。その結果、配管内の汚れが原因と推察 される自動給水ノズルからの水漏れが頻発した。現在のところ、飼育ラックの水抜きは週2回以上、自動給 水ノズル(給水ホース含む)では年1回以上の交換を実施している。しかし、自動給水ノズルの保守につい ては、手間を要することや部品の経費負担も大きいことから現在検討中である。

2.1.6 飼育室の清掃と消毒

飼育管理作業終了後には、毎日ほうきで掃き掃除を行っている。飼育室の床面の消毒は、従来 2 週間に 1 回程度となっていたが、週 2 回以上でかつ消毒薬 (商品名ハイター:次亜塩素酸ナトリウム、オスバン:塩化ベンザルコニウム、ニッサンアノン:塩化アルキルジアミノエチルグリシン)を使い分けて実施している。

3 実験動物福祉の取り組み

飼育環境または動物の特性(繁殖成績(例.出産匹数が少ない、出産しても食殺する)、系統(例.尿崩症)) 等々の要因で少なからず実験に影響している。その影響を回避する目的で、床敷材(例.紙材、営巣用、図 5)、エンリッチメント(例.隠れ家、図 6)を導入している。







4 まとめ

今回、マウスおよびラットを中心とした動物飼育管理の見直しと適切な飼育管理に向けた取り組みについ て紹介した。動物飼育管理については、以下の点からさらなる見直しが必要かと考えた。

- ① 床敷材を用いたケージ飼育は利用者の管理であることから、ラック内およびケージ交換後の飼育室床面 等の清掃・消毒が十分でない。
- ② 職員数の不足、経験年数(特に非常勤職員の雇用)、職員(外注職員含む)のスキル、業務の分業化等々 の問題がある。

動物の特性に合わせた床敷材(紙材による巣材)、エンリッチメント(隠れ家)は、実験動物部門でも経験 や実績がなく今後の検討課題である。しかし、欧米に限らず国内の動物実験施設では、実験動物福祉を考慮 した導入が行われているため、当部門の利用者への指導や導入を積極的に勧める予定である。