



实验动物环境丰富化

李军延, 刘帅

(中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所, 北京 100050)

【摘要】 实验动物环境丰富化已成为行业热门话题, 本文试图根据文献报道, 结合实践经验就实验动物环境丰富化的使用原则、环境丰富化的设定、环境丰富化类型以及实施实验动物环境丰富化注意的要点展开讨论, 期望能够对行业实施实验动物环境丰富化有些许指导作用。

【关键词】 环境丰富化; 实验动物; 动物福利

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2015) 03-0327-04

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2015.03.020

Environmental enrichment for laboratory animals

LI Jun-yan, LIU Shuai

(National Institute of Occupational Health and Poison Control, China CDC, Beijing 100050, China)

【Abstract】 Environmental enrichment has become a hot topic in laboratory animal science, which is intended to improve the well-being of laboratory animals. This paper reviews the research in this area, focusing especially on the principle and procedure of planning enrichment strategies. The consideration of housing laboratory animals should not only focus solely on animal well-being, manpower and economics, but also on the precision and accuracy of the experimental results. It also introduces the type of environmental enrichment and practice in widespread use currently.

【Key words】 Environmental enrichment; Laboratory animals; Animal welfare

近年来,实验动物环境丰富化已成为行业内的热门话题,有人称之为丰富环境或环境丰荣。环境丰富化的概念最早于20世纪40年代被提出,起初主要应用于神经学的研究中。自20世纪60年代开始一系列的实验以环境丰富为变量研究了其对大脑发育以及认知功能的影响^[1,2]。直到20世纪80年代,随着动物福利逐渐被大众认知和认同,以改善实验动物福利为目的的环境丰富相关研究才逐渐兴起^[3,4]。环境丰富的定义也取得了广泛共识,“增加刺激、提供选择满足动物物种特定需要以改善动物的机体和心理福利的所有环境改善措施”。近二十年来,关于环境丰富化在实验动物饲养管理中重要作用的报道和文献很多,美国和欧洲也将环境丰富化写入他们的指南和协议中^[5],环境丰富化作为实验动物饲养管理中的要素已被广泛接受和应用。

环境丰富化并没有固定的模式和标准,其实施过程多种多样,应用于环境丰富的物品越来越多动

物的种类不同、性别和年龄阶段不同,而且随着实验动物科学的发展,转基因动物逐渐增多,一个设施内可能有成百种带有自发或诱发型基因变异的动物,都会对环境有一些特殊需求^[6]。想实施一种环境丰富方案而满足所有动物的需求是不可能的。

1 我国实验动物环境丰富化应用现状

环境丰富化在我国实验动物行业已经有所应用但不普遍。一是因为我国环境丰富化的研究较少,行业内还没有环境丰富化的统一标准和共识。大部分研究主要聚焦于环境丰富对实验动物脑、神经系统功能的作用,环境丰富仅作为神经学研究的一种工具^[7-9]。而环境丰富对实验动物福利改善作用的评估研究较少,仅有零星报道^[10,11]。虽然国外从动物行为和生理指标两方面对环境丰富的作用进行了评估研究。但不同的研究结论常常不一致^[12]。差异的研究结果表明环境丰富的作用与采

【基金项目】 职业卫生与中毒控制所青年科技基金项目(编号:DW201404)。

【作者简介】 李军延(1963-),女,副研究员,本科,主要从事实验动物及管理研究。E-mail: clijy1@chinaacdc.cn

用的环境丰富的方式、作用时间,应用动物的品系、性别有关^[13],这也显示了对环境丰富进行评估研究的重要性。环境丰富化应用缺乏行业指南或是标准,各单位都是根据自己需要进行丰富化,丰富化的方式和选择的材料都不统一,这对不同实验室之间的结果比较是不利的。另外,较高的应用费用也阻碍了环境丰富化的普遍应用。

2 实验动物环境丰富化使用原则

2.1 动物需求

动物需求是使用环境丰富化的第一原则。环境丰富化要有利于发挥动物的物种特异性行为。因此要基于动物的物种特性、针对动物的需求而对其环境进行丰富化。实验动物的行为是我们了解动物需求的重要线索与依据,实施环境丰富化时,必须了解动物物种的典型行为特点,应尽量满足动物表达自然行为(天性)的需求。

2.2 可预测、可控制

不论采取何种丰富化措施,可预测、可控制是必须遵守的原则^[14]。研究结果的一致性和可靠性是科学研究的目的是,不能以动物的需求为借口忘记科学实验的目的。因此,不论采取什么样的环境丰富化措施,都必须可预测、可控制,不影响实验结果。某些环境丰富措施,特别是神经学研究中应用的超级环境丰富(superenrichment),不仅带来动物行为学以及生理指标上的改变^[15],而且也可能给动物本身带来伤害^[16]。动物本身都有控制自己“领域”的行为,增加新奇事物或复杂构建,也有可能增加动物的压力和攻击性^[17],这对动物实验、饲养管理和动物健康本身都是不利的。

2.3 协调一致、标准化

利用环境丰富化措施应协调一致标准化。标准化是实验动物发展的趋势和要求,更是保障动物实验结果准确性和可比较性的基础。在应用环境丰富化的同时,也应注意饲养环境的标准化。也就是说,在同一个设施内对同种动物的环境丰富化应该是标准统一的,如行业内环境丰富化的应用标准统一,环境丰富化的应用会更加科学合理。

3 环境丰富化类型

各机构应用的实验动物环境丰富化的具体措施多种多样,相关的文献与报道也比较多,甚至也有专门的著作^[18],本文就环境丰富化类型作一简介。

3.1 社会性丰富化

社会性丰富化又分为接触性和非接触性两种。接触性丰富化。社会性动物需要成对或群体饲

养,形成稳定的社会关系。群居是社会性动物最容易实施的环境丰富化措施,满足了社会性动物相互交流的需求,有效避免动物刻板行为的出现。

非接触性丰富化。当动物不能群体饲养时,要通过嗅觉、听觉或视觉实现同种动物之间的联络对于灵长类来说甚至还可增加一些自娱自乐的措施,比如给猴子设置镜子。

3.2 物理性丰富化

包括饲养笼盒的复杂化、感官刺激及营养刺激。

合适的饲养笼盒对于动物非常重要,合适的底面积给动物提供活动空间,满足动物自主活动。笼盒内容物的多样化可满足动物的特殊行为需要。比如啮齿类和兔类动物有打洞、做窝的习性,可以放置一些筑巢材料以及管子、盒子等遮蔽物满足动物习性。群居饲养时,尤其雄性动物在一起时,相互攻击的行为会增多,设置视觉障碍物或藏身处可以大大降低相互攻击的可能。视觉障碍物或藏身处为动物藏匿和探索行为提供分隔、占领、安全感觉及减少应激保障条件。玩具也有利于动物的探寻行为、主动活动和视觉活动,要想保持玩具对动物的持久吸引力,需要经常更换玩具或使用风车类的活动玩具。

动物之间除通过视觉、听觉、嗅觉和触觉进行直接或间接联络以促进社会刺激外,还可以采用不同的措施作用于上述感官以增强其感官刺激。不同物种适宜于不同强度的光线^[19],甚至不同光色对动物也具有不同的作用^[20],可以根据动物特点选取相应的措施增强视觉刺激。持续性背景声音可减小突发噪声刺激对动物的影响,并有益于保持动物的安静状态,一般来说,轻音乐较好。动物对于气味十分敏感,更换垫料后,因为气味的缺失,有时会出现噬咬行为。饲养技术人员与动物之间的接触,对动物的爱抚也有利于动物福利和动物实验结果^[21]。此外饲料口感的改变,也是一种丰富化措施^[22]。

饲料的形状、给料频次、给料时间的变化都可以用来丰富动物的环境。针对不同动物的采食习性,设置的便于动物表达物种特异采食行为的不同措施也是对动物福利的一种改善。

3.3 动物种类相关的丰富化措施

兔合适的丰富化措施包括提供粗饲料、干草块或咀嚼棒以及隐蔽处或平台,繁殖、筑巢的材料、巢箱等^[23]。

啮齿类动物筑巢材料有助于它们建立适当的微环境^[24,25]。筑巢对于小鼠来说是本能行为,不同性别和年龄段的小鼠都表现出筑巢行为^[26]。大鼠临产期的孕鼠会表现出明显的筑巢行为,此时添加筑巢材料是必要的^[27]。咀嚼棒也是很好的丰富化

措施。豚鼠自然环境中借助其他动物的洞穴居住,因此豚鼠的丰富化最好提供巢箱或其他庇护所供其隐藏。野生沙鼠会建立广泛的洞穴系统,实验室中也会表现出挖掘行为,最好提供更大的空间和足够厚度的垫料满足这一习性。仓鼠主要是单独居住的,尤其雄性动物应单独饲养。

为大多数非人灵长类动物提供社会性丰富化措施是简便易行的措施。恒河猴在野外群居,因此在实验室中可以成对饲养。和谐的成对饲养有助于增加积极的社会性行为,如梳理、拥抱、分享食物等。如果不能成对饲养,也可对灵长类动物的饲养环境进行丰富化,使他们能够表达正常的行为习惯,表现典型的物种特异行为^[28]。灵长类动物的笼子应有足够的垂直尺寸使他们能够充分利用。可添加秋千、栖木和树枝等,使动物显示广泛的运动能力^[3]。在食物的提供和获得上进行改善也是帮助灵长类动物表现天性行为的措施。在地板上放置深的橡胶碗给动物提供新奇的、混合的食物,或是在栖木上挂上旋转的储食罐,增加动物获取食物的难度。上述措施可减少动物的刻板行为和攻击行为,增加探索性行为 and 游戏行为^[29]。增加动物操作性或者互动性的玩具也是显著又简便的环境丰富化措施。选用玩具时应选择耐用,便宜,无毒,对动物健康无影响,且容易清洗消毒的物品,例如尼龙球,塑胶环,能够反射影像的不锈钢托盘,绳索,软管,硬纸箱等。如有条件的话,观看视频和游戏操纵杆操作视频也很有益的。

猪是群居动物,应该购买已经形成群体、相互之间熟悉的动物。提供合适的垫料,包括秸秆、干草、木材、木屑、蘑菇渣和泥炭等^[30]。

犬应该成组或成对饲养。犬的零食和玩具会改善动物福利,但提供这些措施要充分论证和监督^[31,32]。此外与饲养人员的互动玩耍也是犬类所需要的。日常的互动和训练能够帮助动物消除对实验的恐惧,能够配合进行常规实验操作,如体重测量,采血等。

4 环境丰富化的设定

实际工作中在一个机构中如何设定环境丰富化措施,一般可按照以下程序思考。首先要了解动物种类特定的行为特点,知道动物的需求。其次查阅文献,确定哪种环境丰富方案或用品对提高实验动物福利有利。再次评估环境丰富可能对动物实验结果产生的影响。最后确定合适的环境丰富方案。

实施环境丰富除了上述需要遵循的原则和程序,还有一些问题需要考虑。

4.1 取得研究人员的许可

在实施环境丰富之前一定要先通知研究人员。考虑实施环境丰富化会不会影响实验结果,某些实验是不适宜进行环境丰富的,例如行为学实验。而某些实验只是不适于某些类型的环境丰富,例如营养学实验就不适宜食物营养方面的环境丰富。只有在不影响实验结果的前提下,实施环境丰富化改善动物福利才是合理的。其次还要考虑实验操作程序中环境丰富化措施的必要性,如果影响实验操作程序,环境丰富化是不适宜的。

4.2 支出成本

实施环境丰富可能增加三项支出,财务支出,人力支出,管理存储支出。财务支出主要来自两个方面,一是研究评估环境丰富化所需要的费用,二是实施环境丰富化本身需要的费用。除了这些明显的财务支出,人力成本也在增加。采购,加工,高压消毒,实施丰富化都会增加员工的劳动量。同样环境丰富材料的储存与管理也是需要考虑的成本^[33]。

4.3 员工培训与教育

所有员工,包括饲养员、技术员、研究员都应该了解环境丰富化的知识以及采取环境丰富化对于实验研究的影响。同时也应该制定环境丰富的标准操作规程,并增加到员工培训当中,以保证在本单位中环境丰富实施的标准化。

4.4 详细记录

记录的要求根据不同设施的制度和具体环境丰富方案的不同而不同。一个设施中提供的环境丰富材料可能是轮换的,以保持新鲜感。详细记录可以帮助我们避免重复和混乱。同时考虑到环境丰富可能对实验产生的影响,也应给研究人员提供环境丰富的详细记录,以便他们在实验材料和方法部分进行说明^[34]。

4.5 职业安全与健康

职业安全与健康在动物设施运行中始终是一个重要考量因素,所有采取的环境丰富化措施都不能伤及工作人员。

4.6 持续的评估

丰富化措施整体上有利于动物福利,但有时也会伴随负面作用,在增加新的环境丰富措施时持续的观察和评估是十分重要的。比如增加管子会改善啮齿类动物攻击行为,但也会增加其领地占有行为。增加筑巢材料可满足啮齿类动物的藏匿行为,但会影响员工对动物的观察。

总之,实验动物环境丰富化会改善动物福利,某种程度上也可以改善动物的繁殖、生产、生长发育已成共识。在具体实施过程中,我们不得不考虑,实施

的环境丰富化是否经过评估,是否适合具体的实验操作和具体的实验动物饲养方式。尤其是,我们必须牢记一点,实验动物用于科学实验的黄金标准是标准化,任何影响实验动物标准化的措施都不是好的措施,当然也包括实验动物环境丰富化。

参 考 文 献

- [1] La Torre JC. Effect of differential environmental enrichment on brain weight and on acetylcholinesterase and cholinesterase activities in mice [J]. *Exp Neurol*. 1968, 22(4): 493–503.
- [2] Henderson ND. Brain weight increases resulting from environmental enrichment: a directional dominance in mice [J]. *Science*. 1970, 169(3947): 776–778.
- [3] Line SW. Environmental enrichment for laboratory primates [J]. *J Am Vet Med Assoc*. 1987, 190(7): 854–859.
- [4] Ross PW, Everitt JJ. A nylon ball device for primate environmental enrichment [J]. *Lab Anim Sci*, 1988, 38(4): 481–483.
- [5] Kulpa – Eddy JA, Taylor S, Adams KM. USDA perspective on environmental enrichment for animals [J]. *ILAR J*, 2005, 46(2): 83–94.
- [6] van de Weerd HA, Baumans V, Koolhaas JM, et al. Strain specific behavioural response to environmental enrichment in the mouse [J]. *J Exp Anim Sci*. 1994, 36(4–5): 117–127.
- [7] 李春禄, 张佳婧, 王冬梅, 等. 丰富环境对野生小家鼠和昆明小鼠空间学习记忆能力的影响 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*. 2011, 20(7): 624–626.
- [8] 李娅娜, 李玲, 江山, 等. 丰富环境及康复训练对创伤性脑损伤大鼠神经功能恢复的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2013, 28(5): 393–397.
- [v9] 郭忠信, 李文宇, 李骏然, 等. 丰富环境和贫瘠环境对锰中毒小鼠学习记忆能力的影响 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2013, 31(6): 409–412.
- [10] 梁磊, 许龙祥, 刘家宽, 等. 玩具对小鼠生长发育及繁殖性能的影响 [J]. *中国比较医学杂志*. 2014, 24(9): 48–52.
- [11] 顾卫忠, 王晓东, 鲍世民, 等. 玩具对小鼠生长繁育性能影响初探 [J]. *实验动物与比较医学*. 2008, 28(2): 131–132.
- [12] Toth LA, Kregel K, Leon L, et al. Environmental enrichment of laboratory rodents; the answer depends on the question [J]. *Comp Med*. 2011, 61(4): 314–321.
- [13] Spangenberg EM, Augustsson H, Dahlborn K, et al. Housing – related activity in rats; effects on body weight, urinary corticosterone levels, muscle properties and performance [J]. *Lab Anim*. 2005, 39(1): 45–57.
- [14] Videan EN, Fritz J, Schwandt ML, et al. Controllability in environmental enrichment for captive chimpanzees (*Pan troglodytes*) [J]. *J Appl Anim Welf Sci*, 2005, 8(2): 117–130.
- [15] Konkle AT, Kentner AC, Baker SL, et al. Environmental – enrichment – related variations in behavioral, biochemical, and physiologic responses of Sprague – Dawley and Long Evans rat s [J]. *J Am Assoc Lab Anim Sci*, 2010, 49(4): 427–436.
- [16] Bayne K. Potential for unintended consequences of environmental enrichment for laboratory animals and research results [J]. *ILAR J*. 2005, 46(2): 129–139.
- [17] Mesa – Gresa P, Perez – Martinez A, Redolat R. Environmental enrichment improves novel object recognition and enhances agonistic behavior in male mice [J]. *Aggress Behav*. 2013, 39(4): 269–279.
- [18] Wolfensohn S, Lloyd M. *Handbook of laboratory animal management and welfare* [M]. Chichester, West Sussex, UK: Wiley – Blackwell. 2003.
- [19] Van der Meer E, Van Loo PL, Baumans V. Short-term effects of a disturbed light-dark cycle and environmental enrichment on aggression and stress-related parameters in male mice [J]. *Lab Anim*. 2004, 38(4): 376–383.
- [20] 胡樱, 许兰文, 杨斐, 等. 音乐、色彩干预对制动小鼠福利的影响 [J]. *实验动物与比较医学*. 2007, 27(2): 71–76.
- [21] Mehrkam LR, Verdi NT, Wynne CD. Human interaction as environmental enrichment for pair – housed wolves and wolf-dog crosses [J]. *J Appl Anim Welf Sci*. 2014, 17(1): 43–58.
- [22] 杨斐, 胡樱, 许兰文. 小鼠福利受损模型的建立及营养干预作用的研究 [J]. *实验动物与比较医学*. 2008, 28(2): 74–79.
- [23] Baumans V. Environmental enrichment for laboratory rodents and rabbits: requirements of rodents, rabbits, and research [J]. *ILAR J*. 2005, 46(2): 162–170.
- [24] 张孟蕾, 牛屹东. 筑巢材料在实验大、小鼠环境丰荣中的应用 [J]. *中国实验动物学报*. 2012, 20(2): 93–98.
- [25] Van de Weerd HA, Van Loo PL, Van Zutphen LF, et al. Preferences for nesting material as environmental enrichment for laboratory mice [J]. *Lab Anim*. 1997, 31(2): 133–143.
- [26] Olsson IA, Dahlborn K. Improving housing conditions for laboratory mice; a review of “environmental enrichment” [J]. *Lab Anim*. 2002, 36(3): 243–270.
- [27] Wheeler RR, Swan MP, Hickman DL. Effect of multilevel laboratory rat caging system on the well – being of the singly – housed Sprague Dawley rat [J]. *Lab Anim*. 2015, 49(1): 10–19.
- [28] 曹周燕, 钟源, 刘文荣, 等. 环境丰容在笼养黑猩猩饲养管理中的应用研究 [J]. *现代农业科技*, 2014, (11): 282–283.
- [29] Dean SW. Environmental enrichment of laboratory animals used in regulatory toxicology studies [J]. *Lab Anim*. 1999, 33(4): 309–327.
- [30] Smith ME, Gopee NV, Ferguson SA. Preferences of minipigs for environmental enrichment objects [J]. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2009, 48(4): 391–394.
- [31] Herron ME, Kirby – Madden TM, Lord LK. Effects of environmental enrichment on the behavior of shelter dogs [J]. *J Am Vet Med Assoc*. 2014, 244(6): 687–692.
- [32] Veeder CL, Taylor DK. Injury related to environmental enrichment in a dog (*Canis familiaris*): gastric foreign body [J]. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2009, 48(1): 76–78.
- [33] Bennett AJ, Corcoran CA, Hardy VA, et al. Multidimensional cost – benefit analysis to guide evidence – based environmental enrichment: providing bedding and foraging substrate to pen – housed monkeys [J]. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2010, 49(5): 571–577.
- [34] Hutchinson E, Avery A, Vandewoude S. Environmental enrichment for laboratory rodents [J]. *ILAR J*. 2005, 46(2): 148–161.

[收稿日期] 2015-05-27