

徐州医科大学

实验动物伦理道德审查表

Application Format for Ethical Approval for Research Involving Animals

申请日期：202\*年 \*月 \*日

批准文号：

Appl.Date Y M D

IACUC Issue No.

课题名称 **在肿瘤发生发展中的调控作用及分子机制研究 Program	课题来源 国家自然科学基金（53***23） sponsor
课题负责人 *** Name of Principal Investigator	科室 ***实验室 Department
动物试验负责人 *** Contact Person	电话和信箱 ***
课题实施动物试验的人数 2 Number of Implement	经专业培训的人数 2 Number of certificate
<div>参与动物试验操作人员姓名、相关专业证书编号，经验、培训、资质和能力的描述</div> <div>Name and certificate number. Description of experience/training/competency of the individuals carrying out the research.</div> <div><div>1. ***，硕士生导师，具有*年以上实验动物（小鼠）和动物实验的工作经验；熟悉实验动物福利伦理知识；熟练掌握本课题相关的脑立体定位、灌注固定、电生理记录、行为学测试等实验技术；熟悉实验动物习性、动物使用、动物处理、动物饲养管理的流程和准则。已通过徐州医科大学实验动物中心培训获得入室资格。</div><div>2. ***，2020 级硕士研究生，具有 2 年以上实验动物（小鼠）和相关动物实验操作的经验，已通过徐州医科大学实验动物中心培训获得入室资格，并取得江苏省实验动物专业技能培训（263****）。熟悉实验动物伦理准则；熟悉实验动物使用、动物处理等流程；熟练掌握***疼痛动物模型构建。</div><div>3. ***，2021 级硕士研究生，具有半年以上实验动物（小鼠）相关实验学习的经验，在导师指导下学习脑立体定位注射技术，负责本研究中的动物的饲养和脑立体定位操作，已通过徐州医科大学实验动物中心培训获得入室资格。</div></div>	
<div>动物试验设施许可证编号 SYXK（苏）2020-0048</div> <div>Name and certificate number of the facility</div>	

现有动物试验设施条件是否与拟开展动物实验的规范性要求相匹配的描述

Conformity of facility condition and proposed to carry out experiment requirement

本研究拟使用\*\*\*小鼠进行体内成瘤实验，在徐州医科大学主校区实验动物中心 SPF 级别屏障设施进行。该设施由江苏省实验动物管理委员会考核验收合格，饲养笼位符合国家标准，本试验相关的设施设备齐全，与国家的各类规范性要求完全匹配。

拟试验时间：202\*年\*月\*日 至 202\*年\*月\*日

**（建议动物实验在伦理申请日期后 2 个月左右开始）**

动物试验项目的目的、必要性、意义和如何设计以达成研究目标的

Experimental objective, necessity and significance and how the program has been designed to achieve the objectives of the research.

\*\*癌的诊断和治疗是目前一大难题，本课题通过临床样本分析和细胞生物学水平的研究，筛选得到可能在人类肿瘤发生发展中发挥重要调控作用的\*\*蛋白。筛选到的\*\*蛋白需要在小鼠实验中进一步验证其对肿瘤发生发展的调控作用以及深入研究其作用的分子机制。本项目的顺利开展将为肿瘤精准治疗提供潜在的药物靶点。

对于筛选到的每一个在肿瘤发生发展中起着重要调控作用的\*\*\*蛋白，实验设计如下：

通过特异性 shRNA 制备低表达\*\*\* 的\*\*\*癌细胞，通过 \*\*\*制备用作空白对照的 \*\*\*癌细胞，通过向裸鼠腋下注射\*\*\*癌细胞构建\*\*癌模型。从动物水平，探讨\*\*\*在\*\*\*癌细胞侵袭能力中发挥的作用，并探索其作为新靶点辅助治疗伴有\*\*\*癌患者的可能性。

（1）小鼠饲养：订购小鼠\*只，每笼\*只，放置在\*个鼠笼中。在符合 SPF 等级的屏障饲养房饲养一周，给予正常食物和饮水。一周至少保证三次查看小鼠生长情况，及时补充食物和饮水，使小鼠在一个舒适的环境中生长。

（2）小鼠成瘤模型的建立：饲养一周后，将小鼠进行异氟烷麻醉后通过皮下成瘤或原位成瘤的方式，建立小鼠成瘤模型。给予正常食物和饮水，在笼中放置休闲装置。每周观察小鼠肿瘤生长情况，待成瘤后将小鼠进行 CO<sub>2</sub> 安乐死。在小鼠成瘤期间，每周观察小鼠状态不少于三次，及时添加充足的食物和水，保证小鼠处于一个舒适的生长环境。

**（以上内容只作为参考，请根据自己实验的具体情况添删改正，请不要直接 COPY）**

拟使用动物信息 Animal to be used	动物来源 北京维通利华 Animal origin		质量合格证 <input checked="" type="checkbox"/> 有 Certification of fitness	
	许可证编号 SCXK(京)2021-0006 Certificate number		<input type="checkbox"/> 无	
	品种/品系 breed/ strain <input type="checkbox"/> 大鼠 rat <input checked="" type="checkbox"/> 小鼠 mice BALB/c-Nude <input type="checkbox"/> 猪 pig <input type="checkbox"/> 兔 rabbit <input type="checkbox"/> 犬 dog <input type="checkbox"/> 灵长类 primary animal <input type="checkbox"/> 转基因动物 genetically modified animal <input type="checkbox"/> 其他（具体说明） others		等级 <input type="checkbox"/> 普通 CV Grade <input type="checkbox"/> 清洁 CL <input checked="" type="checkbox"/> SPF <input type="checkbox"/> 无菌 GF <input type="checkbox"/> 其他	
	数量只 (♀20/♂20) Number (♀: ♂)	体重 12g Weight g	周龄 3 周龄 Age week	

<p>拟使用动物信息 Animal to be used</p>	<p>选择实验动物种类和数量的原因</p> <p>Reasons for the choice of species and numbers of animals to be used.</p> <p>裸鼠无胸腺，体内无法产生 T 细胞，因此对异种细胞接受度高，适合建立异种移植模型，建模成功率高，故本研究选择裸鼠作为研究对象。</p> <p>本研究选择**只裸鼠，分为**和**组，经查阅文献，**肿瘤成瘤率约为 80%，因此每组选择**只裸鼠进行试验，以满足统计学要求，因此本研究共需要**只裸鼠。</p> <p>(以上内容只作为参考,请根据自己实验的具体情况添删改正, 请不要直接 COPY)</p>
<p>拟开展动物实验的详细信息 Detailed information of the experiments On animals</p>	<p>详细列出对动物可能造成的所有可预期的伤害，包括动物运输、每个试验方案动物饲养方式、实验操作步骤中等可能产生伤害或不适的细节以及拟采取的防控措施</p> <p>Description of the overall harms expected to be experienced by the animals—including details of the likely adverse effects of each protocol, cage breeding and the steps which will be taken to control these adverse effects.</p> <p>动物运输：选择动物专用空调运输车 and 特制动物转运箱，箱内添加饲料及果冻，保障运输过程中饲料充足。</p> <p>饲养：小鼠饲养在 23±1℃ 的屏障环境内，温湿度适宜，光周期 12/12h，食用钴 60 辐照饲料及无菌水，使用笼位/耳标标记区分，每笼饲养（大于 1 只并不多于 5 只）只, 7 天更换 1 次垫料，提供磨牙棒等玩具，营造舒适、安静的小鼠生活环境。若动物因打斗出现外伤，及时分笼，并在兽医指导下对伤口进行消毒治疗。</p> <p>肿瘤：小鼠 3-5% 异氟烷吸入麻醉后，对其进行腋下消毒并植瘤，不同小鼠在植瘤时更换新的一次性注射器. 观察植瘤小鼠的生活状态，出现疼痛反应时，皮下注射美洛昔康 4mg/kg 抗炎镇痛。对皮肤伤口处要每天涂抹碘伏消毒，一天 1 次，涂抹 3 天。每 3-5 天测量肿瘤大小，保证肿瘤平均直径不超过 12mm 或者最大直径不超过 15mm，给予手术果冻加强营养，提供兽医护理。</p> <p>***手术：手术前对小鼠进行皮下注射美洛昔康（8mg/kg），并对动物进行异氟烷吸入麻醉（3-5% 诱导，2-3% 维持），同时观察足底反射、角膜反射判断麻醉深度，待上述反射消失后进行手术，***手术通路完成后，将动物置于保温垫，待动物苏醒后给予镇痛药（美洛昔康 4mg/kg 皮下注射）和抗生素（头孢噻呋钠 5mg/kg 肌肉注射），单笼饲养 3-5 天，待伤口愈合后，按照每笼 3-5 只饲养。在此过程中提供术前、术后创口消毒，给予手术果冻加强营养，提供兽医护理。</p> <p>(以上内容只作为参考,请根据自己实验的具体情况添删改正, 请不要直接 COPY)</p>

拟开展动物实验的详细信息 Detailed information of the experiments on animals	<p>主要观察指标</p> <p>Main observation target</p> <p>小鼠体内肿瘤的生长速度（体积、重量）。</p> <p>（以上内容只作为参考，请根据自己实验的具体情况添删改正）</p>	
	<p>疼痛或应激等级</p> <p>Pain or Distress Classification</p>	<p><input type="checkbox"/> A-小的或暂时没有疼痛和痛苦 Minimal, Transient, or No Pain or Distress</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> B-通过适当的措施缓解疼痛或痛苦 Pain or Distress Relieved By Appropriate Measure</p> <p><input type="checkbox"/> C-无法缓解的疼痛或痛苦 Unrelieved pain or Distress</p>
	<p>人道终点和试验终结的指标</p> <p>Humane endpoint or experimental terminative indicator</p> <p>评估人道终点的指标：</p> <p>① 体重下降：体重快速失去原体重的 20%；</p> <p>② 丧失食欲：超 3 天未进食；</p> <p>③ 虚弱：厌食未进水或体重下降、24h 内无法站立或极度勉强站立；</p> <p>④ 肿瘤：小鼠植瘤后肿瘤生长至体重的 10%（25g 小鼠皮下肿瘤平均直径不超过 12mm 或者最大直径不超过 15mm）或溃烂。</p> <p>试验终结的指标：</p> <p>小鼠植瘤后 30-40 天后统计瘤体体积，在肿瘤生长至体重的 10%（25g 小鼠皮下肿瘤平均直径不超过 12mm 或者最大直径不超过 15mm）前对动物安乐死。</p> <p>（以上内容只作为参考，请根据自己实验的具体情况添删改正，请不要直接 COPY）</p>	

拟开展动物实验的详细信息 Detailed information of the experiments on animals	动物处死方法 Death conduct  CO <sub>2</sub> 安乐死
	非处死动物的处置方式 Not for the death of the animal disposition  <input type="checkbox"/> 继续使用 <input type="checkbox"/> Continue to use <input type="checkbox"/> 保种 <input type="checkbox"/> Save in the agency <input type="checkbox"/> 放生野外 <input type="checkbox"/> Release to the wild <input type="checkbox"/> 其他, 详细说明 <input type="checkbox"/> Others, detailed description
	动物替代、减少动物用后、降低动物痛苦伤害的主要措施 Major measure for 3Rs 替代: 本研究前期通过细胞试验初步验证**对**是有效的, 通过动物试验能进一步验证该通路, 因此动物试验是不可或缺的。 减少: 本研究方案通过查阅文献、统计学方法计算, 已达到具有统计学意义的最小动物使用量。 降低动物痛苦: 试验人员经专业培训, 能正确识别动物疼痛或者痛苦, 在操作过程中对动物造成的疼痛和痛苦进行适当的监测, 并及时给予针对性干预措施, 保障动物福利; 、 操作人员经过培训, 具备丰富的操作经验, 能最大程度减轻对动物的伤害; 动物饲养过程中, 提供棉花球、磨牙棒、玩具等, 缓解动物焦虑紧张的情绪, 保障动物福利。 动物术后给予止痛药, 术后 3-5 天单笼饲养, 待伤口愈合后每笼 3-5 只饲养, 在此期间提供精心的动物护理, 每日做好伤口消毒, 给予手术果冻加强营养。  <b>(以上内容只作为参考, 请根据自己实验的具体情况添删改正, 请不要直接 COPY)</b>
	是否使用有毒(害)物质(感染、放射、化学毒、其他) Poisonous (harmful) material (infection, radiate, chemical poison and other) being used  <input checked="" type="checkbox"/> 否 no <input type="checkbox"/> 是 yes 说明: Declare

利害分析的小结，说明为何预期的利益多于害处？

A summary of the harm-benefit analysis - why the expected benefits might be considered to outweigh the predicted harms?

1. 利益：

\*\*癌的治疗手段相对单一，且伴\*\*症的\*\*癌患者治疗后易复发。本课题探究\*\*是否可以作为治疗靶点，为辅助\*\*症的\*\*癌患者的一线治疗提供新的方向，而动物水平上验证\*\*在\*\*癌细胞侵袭能力过程中的作用及其作为治疗靶点的可行性在本课题研究中将起到关键作用。

2. 伤害：

对裸鼠进行抓取、植瘤过程中可能造成动物的疼痛、恐惧，肿瘤负荷可能造成小鼠运动迟缓、精神沉郁。

3. 比较：

该研究具有良好的成果转化潜力，是国家级基金支持的具有创新水平项目，从动物水平证实\*\*可以作为治疗靶点抑制\*\*\*癌细胞侵袭能力，将为\*\*\*癌患者的辅助治疗提供新方向。因此本研究利益多于伤害。

（以上内容只作为参考，请根据自己实验的具体情况添删改正，请不要直接 COPY）

相关的补充说明或辅助证明文件

Supplementary instruction or any auxiliary documents for investigate

无

信息公开和保密要求：说明哪些信息需要保密，哪些信息可以公开

Declaration for the information disclosure and confidentiality requirements, declaring the information need to be kept secret, the information can be disclosed.

无

对伦理委员有无回避要求

Claiming jurors for being debarb.

无

声明： 1. 我将自觉遵守实验动物福利伦理相关法规和各项规定，同意接受伦理委员会和实验动物室管理者的监督与检查。

2. 本人保证本申请表中所填内容真实、详尽和易懂。

Declaration : 1. I will abide by the law and regulation stipulation, and accept the supervision and inspection by the committee and laboratory animal department .

2. The information I have given is accurate, detailed and comprehensive.

声明人:课题负责人签(章)

Declarant: Signature (stamp) of PI

年 月 日

Y M D

主管兽医师意见

Opinion of Veterinary of institution

主管兽医师签(章):

Signature (stamp) Veterinary

年 月 日

Y M D

伦理道德执行委员会审批意见

Approval opinion of Executive Committee

负责人签(章):

Signature (stamp) of the Chairman of Committee

年 月 日

Y M D

备注: ☒ 初审; ☐ 第 次审查.

Remarks ☐ first trial ; ☐ reexamine No.

申报说明: 申报时, 请提交本表一式两份及电子版。批准文号由伦理道德委员会填写.

Notice: Submitting the Application Format in duplicate and a electronic edition.

The IACUC Issue No. are make out by Committee.