

# 山东大学齐鲁医院实验动物福利伦理审查表

Application Format for Ethical Approval for Research Involving Animals,  
Qilu Hospital of Shandong University

申请日期: 2021 年 3 月 15 日 受理编号: 2021-035 批准文号: DWLL-2021-035

Appl.Date Y M D Appl.NO. IACUC Issue NO.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 课题名称及编号: 脐带间充质干细胞治疗新生大鼠高氧致多器官损伤的研究<br>Program and NO.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |
| 课题来源: 干细胞治疗慢性炎症性疾病研究<br>Sponsor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 执行期限: 2022 年 12 月<br>Expiration Date                        |
| 课题负责人: 鞠秀丽<br>Name of Principal Investigator                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 科 室: 儿科<br>Department                                       |
| 动物实验负责人: 李栋<br>Contact Person                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 电话和信箱: lidong73@sdu.edu.cn<br>Contact Tel. No. and Email    |
| 课题实施动物实验人数: 5<br>Number of Implement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 经专业培训人数: 2<br>Number of Certificate                         |
| <p>参与动物实验操作人员姓名、相关专业证书编号, 经验、培训、资质和能力的描述:<br/>Name and certificate number, Description of experience/training/competency of the individuals carrying out the research.</p> <p>李栋: 证书编号 20183701210199, 熟练掌握各种动物实验操作, 指导动物实验进行;<br/>马慧娴: 熟悉动物实验方法, 有 2 年动物实验操作经历, 掌握基本动物操作;<br/>刘玲红: 职业兽医师, 证书编号 A012018370038, 熟练掌握各种动物实验操作, 有多年动物实验操作及指导经历;<br/>董娜: 熟练动物实验方法, 有大于 1 年的动物实验操作经历, 能完成基本的动物操作;<br/>朱华甦: 熟悉动物实验方法, 有大于 1 年动物实验操作经历, 能完成基本动物操作。</p> |                                                             |
| 动物实验设施许可证编号:<br>Name and certificate number of the facility<br>SYXK (鲁) 20200022                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 特殊实验设施许可证编号:<br>Name and certificate number of the facility |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                   |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 现有动物实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：<br>Conformity of facility condition and proposed to carry out experiment requirement<br>齐鲁医院动物实验室具有符合国家标准的实验动物环境设施，实验动物的饲料、垫料、笼器具、饮用水等符合国家标准和相关规定，有健全的实验室管理制度和相应的动物实验操作技能规程。                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                   |            |
| 拟实验时间<br>Experimental period:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2021 年 4 月 1 日 至 2021 年 12 月 31 日<br>2021 Y 4 M 1 D to 2021 Y 12 M 31 D |                                                                                                                                                                                                                   |            |
| 动物实验项目的目的、必要性、意义和如何设计以达成研究目标：<br>Experimental objective, necessity and significance and how the program has been designed to achieve the objective of the research.<br>该动物实验拟研究脐带间充质干细胞是否能够缓解新生大鼠模型中高氧所致得多器官损伤。当前临床上高氧导致的肺发育不良（BPD）严重危害新生儿生命健康和生存质量，现有常规治疗方案有效率低且远期效果有限。目前的研究仅关注脐带间充质干细胞对高氧致 BPD 模型肺损伤的治疗作用。本研究将利用脐带间充质干细胞的抗炎及免疫调节作用，探究其对高氧所致的心、肾等多器官损伤的疗效。 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                   |            |
| 拟使用动物信息<br>Animal to be used                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 来源：斯贝福（北京）生物技术有限公司<br>Animal origin<br>许可证编号：SCXK（京）2019-0010<br>Certificate number                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                         | 质量合格证<br>Certificate of fitness<br><input checked="" type="checkbox"/> 有(Yes)<br><input type="checkbox"/> 无(No)                                                                                                   |            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 品种/品系<br>Breed/strain<br><input checked="" type="checkbox"/> 大鼠 <u>rat</u> <input type="checkbox"/> 小鼠 <u>mice</u><br><input type="checkbox"/> 裸鼠 <u>nude mice</u> <input type="checkbox"/> 兔 <u>rabbit</u><br><input type="checkbox"/> 犬 <u>dog</u> <input type="checkbox"/> 灵长类 <u>primary animal</u><br><input type="checkbox"/> 转基因动物 <u>genetically modified animal</u><br><input type="checkbox"/> 其他（具体说明） <u>others</u> |                                                                         | 等级 Grade<br><input type="checkbox"/> 普通 (CV)<br><input type="checkbox"/> 清洁 (CL)<br><input checked="" type="checkbox"/> 无特定病原 (SPF)<br><input type="checkbox"/> 无菌 (GF)<br><input type="checkbox"/> 其他 (others) : |            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 数量：<br>Number                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 50 只 (♀: ♂ )<br>50 (♀: ♂ )                                              | 体重： 7 g<br>Weight 7g                                                                                                                                                                                              | 周龄：<br>Age |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                         | 0 W<br>0week                                                                                                                                                                                                      |            |



|                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                          | <p>选择实验动物种类和数量的充分原因：</p> <p>Reasons for the choice of species and numbers of animals to be used.</p> <p>该品系大鼠为高氧损伤模型建立的常用鼠，造模成功率高，模型国际认可度高。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p>拟开展动物实验的详细信息 (Detailed information of the experiments on animals)</p> | <p>主要实验操作：Experimental operation</p> <p>1、给药（附件说明：药物名称，确切给药部位，给予体积/次.只，频率，次数等）</p> <p><input type="checkbox"/>灌胃 <input type="checkbox"/>皮下注射 <input checked="" type="checkbox"/>腹腔注射 <input type="checkbox"/>肌内注射 <input type="checkbox"/>静脉注射 <input type="checkbox"/>皮内注射</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>其他注射途径（请说明） <u>气管给药</u></p> <p>2、采血（附件说明：采血部位和方法，是否终末采血，是否麻醉，一次/24h 累计采血量，频率，次数等）</p> <p><input type="checkbox"/>耳静脉采血 <input type="checkbox"/>尾静脉采血 <input type="checkbox"/>前肢静脉采血 <input type="checkbox"/>后肢静脉采血 <input checked="" type="checkbox"/>眼底穿刺采血</p> <p><input type="checkbox"/>其他途径和方法（请说明） _____</p> <p>3、采集活体组织（附件说明具体操作）</p> <p><input type="checkbox"/>尾尖 <input type="checkbox"/>脚趾 <input type="checkbox"/>肝脏 <input type="checkbox"/>骨髓</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>其他组织（请说明） <u>肺、心脏、肾</u></p> <p>4、手术（附件说明：手术名称，主要步骤，麻醉、镇痛药物及方法，术后护理）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>终末性手术（术后不要求动物复苏）</p> <p><input type="checkbox"/>存活性小手术（不需打开胸腔、腹腔或颅腔，或造成永久肢体损伤，且术后要求动物复苏）</p> <p><input type="checkbox"/>存活性大手术（需要打开胸腔、腹腔或颅腔，或造成永久肢体损伤，且术后要求动物复苏）</p> <p>5、为辅助实验操作而进行饮食和身体限制（附件说明具体操作和目的及如何监控实施过程）</p> <p><input type="checkbox"/>禁食 <input type="checkbox"/>限饲 <input type="checkbox"/>禁水 <input type="checkbox"/>限水 <input type="checkbox"/>器械保定</p> <p>6、行为学项目（附件说明具体操作等）</p> <p><input type="checkbox"/>水迷宫 <input type="checkbox"/>高架十字迷宫 <input type="checkbox"/>穿梭箱 <input type="checkbox"/>旷场</p> <p><input type="checkbox"/>其他项目（请说明） _____</p> <p>7、心理应激项目（附件说明具体操作及如何监控实施过程等）</p> <p><input type="checkbox"/>光刺激 <input type="checkbox"/>声刺激 <input type="checkbox"/>昼夜颠倒 <input type="checkbox"/>电击 <input type="checkbox"/>制动 <input type="checkbox"/>冷刺激 <input type="checkbox"/>热刺激</p> <p><input type="checkbox"/>饮食剥夺 <input type="checkbox"/>社交剥夺</p> |



|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <div> <input type="checkbox"/>其他项目（请说明）_____         </div> <div>           8、其他操作：请列出操作项目名称，附件逐一说明操作步骤和部位、药物及其用法、实施频率、次数等<br/>           （没有请填“无”）      无         </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  | <div>           主要观察指标：Main observation target<br/>           1. 整体生存情况；<br/>           2. 体重变化；<br/>           3. 肺、心脏、肾组织病理变化         </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|  | <div>           导致疼痛分类：Pain classification:<br/> <input checked="" type="checkbox"/>轻微，或一过性，或无疼痛<br/> <input type="checkbox"/>有疼痛，但能够解除<br/> <input type="checkbox"/>不能缓解的疼痛         </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|  | <div>           麻醉与镇痛: Anesthesia and analgesia:<br/>           药物名称：异氟烷                      给药剂量和频率：0-5L/min<br/>           给药途径：吸入                      维持时间：1h         </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|  | <div>           仁慈终点或实验终结标准：<br/>           Humane endpoint or experimental terminative indicator<br/> <input checked="" type="checkbox"/> 1. 体重减轻：体重减轻达 20-25%，或是动物出现恶病质或消耗性症候时。<br/> <input type="checkbox"/> 2. 实体瘤的大小超过动物体重的 10%。<br/> <input checked="" type="checkbox"/> 3. 丧失食欲：小型啮齿类动物完全丧失食欲达 24 小时或食欲不佳（低于正常量之 50%）达 3 天时。大动物完全丧失食欲达 5 天或食欲不佳（低于正常量之 50%）达 7 天时。<br/> <input checked="" type="checkbox"/> 4. 虚弱（无法进食或饮水）：动物在没有麻醉或镇静的状态下，无法进食或饮水，长达 24 小时无法站立或极度勉强才可站立时。<br/> <input checked="" type="checkbox"/> 5. 垂死/濒死：动物在没有麻醉或镇静的状态下，表现精神抑郁伴随体温过低（低于 37℃）时。<br/> <input checked="" type="checkbox"/> 6. 感染：在抗生素治疗无效并伴随动物全身性不适症状出现时。<br/> <div> <input type="checkbox"/> a.器官：出现器官严重丧失功能的临床症状且治疗无效，或经动物中心兽医师判断预后不佳。           </div> </div> |



|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p><input type="checkbox"/> b.呼吸系统：呼吸困难、发绀大失血。</p> <p><input type="checkbox"/> c.心血管系统：大失血、已给予一次输液治疗后仍贫血（低于 20%）。</p> <p><input type="checkbox"/> d.消化系统：严重呕吐或下痢，消化道阻塞，套迭，腹膜炎，内脏摘除手术。</p> <p><input type="checkbox"/> e.神经系统：中枢神经抑制、震颤、瘫痪（其中任一支或以上）、对止痛剂治疗无效之疼痛。</p> <p><input type="checkbox"/> f.肌肉骨骼系统：肌肉受损或骨折使肢体丧失功能。</p> <p><input type="checkbox"/> g.皮肤：无法治愈之伤口、重复性自残或二级以上之保温垫烫伤</p> <p><input type="checkbox"/>其他：</p>                                  |
|  | <p>动物死亡方法：Death conduct</p> <p><input type="checkbox"/> 1. 迅速断头。</p> <p><input type="checkbox"/> 2. 头颈部迅速脱臼（体重&lt;1kg）。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 3. 二氧化碳或二氧化碳/氧气混合气体。</p> <p><input type="checkbox"/> 4. 在全身麻醉下放血（适合猫、犬和猪等）。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 5. 腹腔注射安乐死药剂。</p> <p><input type="checkbox"/> 6. 静脉注射安乐死药剂。</p> <p><input type="checkbox"/> 7. 过量吸入麻醉剂（氟烷、异氟醚、甲氧氟烷等）。</p> <p><input type="checkbox"/> 8. 其它，具体说明：</p> |
|  | <p>非处死动物的处置方式：Not for the death of the animal disposition</p> <p><input type="checkbox"/>继续使用      <input checked="" type="checkbox"/>保存机构</p> <p><input type="checkbox"/>放生野外      <input checked="" type="checkbox"/>其他（详细说明）</p>                                                                                                                                                                                                                             |
|  | <p>动物尸体、组织、或体液的最终处理</p> <p>Animal carcasses, organization, or bodily fluids of final disposal</p> <p><input type="checkbox"/> 1. 制作标本。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 2. 袋装后冷冻，由医院统一作无公害化处理。</p> <p><input type="checkbox"/> 3. 其它，具体说明：</p>                                                                                                                                                                                                        |
|  | <p>动物替代、减少动物用量、降低动物痛苦伤害的主要措施：</p> <p>Major measure for 3Rs</p> <p>1. 实验操作熟练且必要，降低动物的不适感；</p> <p>2. 动物饲养过程中保证饲养条件的规范，防止动物因感染等因素引发的不必要死亡；</p> <p>3.结合标本取材需要量确定实验组动物数量，不盲目增加组别数</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <div>是否使用有毒（害）物质（感染、放射、化学、毒、其他）：</div> <div>Poisonous (harmful) material(infection, radiate, chemical poison and other)being used</div> <div><input type="radio"/>是 yes                      <input checked="" type="checkbox"/>否 no</div> <div>说明:</div> <div>Declare</div> |
| <div>利害分析的小结，说明为何预期的利益多于害处？</div> <div>A summary of the herm-benefit analysis-why the expected benefits might be considered to out-weigh the predicted harms?</div> <div>实验研究建立在大量文献研究的基础上，采用国际认可的高氧损伤新生大鼠模型，通过动物实验证明脐带间充质干细胞治疗高氧所致多器官损伤的疗效，并探究相关机制，实验人员操作熟练，最终实验结果准确性和可获得性得到保障。</div> |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <div>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？</div> <div>Declaration for the information disclosure and confidentiality requirements, declaring the information need to be kept secret, the information can be disclosed</div> <div>无</div>                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <div>其他需要补充说明或辅助证明文件</div> <div>Supplementary instruction or any auxiliary documents for investigate</div> <div>无</div>                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <div>对伦理委员会有无回避要求：</div> <div>Claiming jurors for being debarb.</div> <div>无</div>                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                              |



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,随时接受伦理委员会和实验动物管理的监督与检查。

2 本人保证本申请表中所填内容真实,如违反规定,自愿接受处罚。

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

项目执行人签(章):

Signature(stamp)of Director of project implementation

2021 年 3 月 15 日

Y M D

实验动物设施意见

Opinion from laboratory animal facility

设施负责人签(章):

Signature (stamp) of the facility Director

2021 年 3 月 20 日

Y M D

福利伦理委员会审批意见

Approval opinion of Committee

通过

主任委员签(章):

Signature(stamp)of Chairman of Committee

2021 年 3 月 25 日

Y M D

备注: ☒ 初审;

☐ 第 次审查。

Remarks: ☒ first trial ;

☐ reexamine No.

申报说明:申报时,请提交一式两份及电子版。受理文号和批准文号由伦理委员会填写。

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