

平成26年度 動物実験計画書

生命科学動物資源センター 様式 1

189

受付 No.

筑波大学長 殿

申請日 平成 27 年 4 月 13 日

動物実験責任者	所 属	医学医療 系			職 名	
	氏 名	大河内 信弘			動物実験に関する全学講習会の受講	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 受講予定: 年 月
	連絡先	TEL 3221 PHS 7860 e-mail nokochi3@md.tsukuba.ac.jp				
研究課題名		<input checked="" type="checkbox"/> 開示可 <input type="checkbox"/> 開示不可 (理由 ) <input type="checkbox"/> 新規 <input checked="" type="checkbox"/> 継続 モノテルペン類による新しい大腸癌治療法の開発				
実験期間		承認の日 ~ 平成 27 年 5 月 31 日 (対象となる実験予定期間: 平成 26 年 6 月 1 日 ~ 平成 27 年 5 月 31 日)				
飼養保管施設		<input checked="" type="checkbox"/> 生命科学動物資源センター A, B, C 棟 <input type="checkbox"/> 2E115 <input type="checkbox"/> 2E117/119 <input type="checkbox"/> 2E 棟 2 階 <input type="checkbox"/> 生物・農林学系棟 D603 <input type="checkbox"/> 生物科学系フジプレハブ <input type="checkbox"/> 共同研究棟 A203 <input type="checkbox"/> 5C115 <input type="checkbox"/> 体育科学系棟 A207-2 <input type="checkbox"/> 総合研究棟 D 棟動物飼養保管施設 <input type="checkbox"/> 生命領域学際研究センター <input type="checkbox"/> 農林技術センター <input type="checkbox"/> 遺伝子実験センター <input type="checkbox"/> 下田臨海実験センター <input type="checkbox"/> 菅平高原実験センター <input type="checkbox"/> 医科学棟ゼブラフィッシュ飼育施設 <input type="checkbox"/> 国際統合睡眠医科学研究機構マウス飼育室 Y <input type="checkbox"/> 国際統合睡眠医科学研究機構マウス飼育室 U <input type="checkbox"/> その他 ( )				
動物実験室		医学学系棟 760 室 (飼養保管施設に併設した動物実験室以外を使用する場合に記入。)				
動物実験実施者	氏 名	所 属 系・職 名 (学生は所属・年次)	全学講習会の受講	氏 名	所 属 系・職 名 (学生は所属・年次)	全学講習会の受講
	大河内信弘	医学医療系・教授	<input checked="" type="checkbox"/> 有	中山健	疾患制御医学専攻 3 年次	<input checked="" type="checkbox"/> 有 (実験責任者は記入不要)
代替法の検討		<input checked="" type="checkbox"/> 1. 代替法がない <input type="checkbox"/> 2. 代替法の精度が不十分 <input type="checkbox"/> 3. その他 ( )				
予想される苦痛の程度		<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input checked="" type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V ※ 別表 1 動物実験の倫理カテゴリーを参照。 ※ 基準 IV、V に相当する実験は、動物実験以外の代替手段の有無、実験結果の意義・重要性、実験方法の妥当性について、別紙を添付して詳細に説明する。				
実験動物	動物の種類	系 統	性 別	匹 数	微生物学的品質 (導入時の品質を記入)	入 手 先
	マウス マウス	SCID ICR	♂ ♂	50 50	<input checked="" type="checkbox"/> S P F <input type="checkbox"/> コンベンショナル <input type="checkbox"/> その他 ( )	<input checked="" type="checkbox"/> 動物生産業者 <input type="checkbox"/> 大学 <input type="checkbox"/> 研究所 <input type="checkbox"/> その他 ( )
研究目的と意義、実験の必要性		<input checked="" type="checkbox"/> 開示可 <input type="checkbox"/> 開示不可 (理由 ) ※ 直接的な目的だけでなく、その動物実験が必要な理由、他の方法で代替できない理由、その動物実験の科学的・社会的意義等について具体的に記載する。 大腸癌は本邦において最も増加の著しい癌で年間 10 万人が発症し、4 万人以上が亡くなっている。モノテルペン類は植物精油の構成成分で、経験的に抗炎症作用などを有することが知られており、近年では抗腫瘍効果に注目が集まっており、当研究室でもモノテルペンの 1 種である 1,8-シネオールの大腸癌抑制効果について報告した。 本研究ではモノテルペンやそれに類する植物精油を用いた新しい大腸癌の治療および予防法の開発を目指す。				

実験内容	<p>■ 開示可    □ 開示不可 (理由 )</p> <p>※ 実験群、使用匹数及びその算出根拠、動物に加える処置の内容及び期間、使用機器等を具体的に記入するとともに、実験方法に科学的な妥当性があることを記載する。</p> <p>実験1：ヒト大腸癌細胞株に対するモノテルペン類の効果の検討(in vivo)  SCID マウスにヒト大腸癌細胞株(RKO および HCT-116)を皮下移植したモデルおよび肺転移モデル・肝転移モデル(経静脈注射)、腹膜播種モデル(腹腔内注射)を作成し、モノテルペン類(1,8-シネオールやテルピネン-4-オール、ロズマリン酸など)の局所投与、経口投与、経静脈投与、腹腔内投与で抗腫瘍効果が見られるかを検証する。(観察期間 3 週間)  * 検討項目：生存率、転移巣の個数・体積、腫瘍細胞のアポトーシス(TUNEL 染色)、腫瘍マーカー(CEA, CA19-9)、肝障害(血清 AST, ALT)、体重</p> <p>実験2：大腸癌化学発癌モデルにおけるモノテルペン類の発癌抑制効果の検討(in vivo)  ICR マウスに対して、ジメチルヒドラジン、アゾキシメタンの腹腔内注射および2%デキストラン硫酸ナトリウム経口投与(水ボトル内に混入)による大腸癌化学発癌モデルを作成し、モノテルペン類(1,8-シネオールやテルピネン-4-オール、ロズマリン酸など)の投与(経口投与、腹腔内投与)による大腸癌発癌抑制効果の検討を行う。長期投与による体重変化、肝障害等の副作用の有無を検討し、さらに大腸癌の発生率を検討する。(観察期間 16 週間)  * 検討項目：生存率、体重、大腸腫瘍の発生頻度・個数・体積、肝臓の転移個数</p>
苦痛軽減法(麻酔法等)	<p>※ 実験処置により予想される障害、症状、苦痛の程度及びその軽減方法について記載。  特に、苦痛の程度が高い場合には、人道的エンドポイントを設定し、記載する。(例：全身症状の悪化や腫瘍サイズの増加(体重の10%まで)が見られる場合には、実験を終了し、安楽死させる。)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ イソフルラン吸入による軽麻酔により、開腹手術、眼窩静脈採血を行う。この処置は瞬間的な痛みを伴うが持続しないと考えられる。</li> <li>・ 人道的エンドポイントは、全身状態の悪化により回復不能と判断された場合とする。</li> </ul>
安楽死法	<p>□ 麻酔薬 ( ) の過剰投与  □ CO<sub>2</sub>  ■ 頸椎脱臼  □ 全身麻酔下での全採血等  □ その他 ( )</p>
特殊実験区分	<p>□ 特殊実験に該当しない  □ 遺伝子組換え生物使用実験    □承認済    □承認申請中    ※1     □P1A    □P2A    □P3A  □ 感染動物実験                    □BSL1    □BSL2    □BSL3    (様式2を添付する。) ※2  ■ 有害物質投与動物実験                    (様式2を添付する。)  □ 放射性同位元素・放射線使用動物実験  □ イヌ・ネコ・サル使用実験</p> <p>※1 遺伝子組換え生物使用実験は、別途「遺伝子組換え実験計画承認申請書」の承認申請が必要です。  ※2 感染動物実験(BSL2, BSL3)は、別途「研究用微生物等利用・保管届出申請書」の届出又は承認申請が必要です。</p>
委員の意見	<p>実験の実施にあたっては様式2に記載された内容を動物実験実施者に十分教育し、生活環境の保全および危害防止に努めて下さい。実験責任者は実験実施者に対し本実験方法および特に廃棄物等の処理方法を熟知させて下さい。有害物質投与後、頻繁な観察を行い、体重を定期的に記録し、病態の把握に努めて下さい。全身症状悪化が見られる場合は人道的なエンドポイントを考慮下さい。</p> <p style="text-align: right;">動物実験委員会委員長確認    八 神 健 一</p>
学長承認欄	<p>承認日： 27 年 6 月 1 日  承認番号： 第 15-254 号</p> <p style="text-align: right;">筑波大学長    <span style="border: 1px solid black; padding: 5px;">承認</span></p>

(注) 太枠内のみ記入して下さい。