

## 北京协和医院实验动物福利伦理委员会

## 实验动物福利伦理审查申请表


编号: XHDW-2013-008 批准日期: \_\_\_\_\_

项目名称:

TLR4-HMGB1-, MyD88- and TRIF-dependent signalling in mouse intestinal ischemia/reperfusion injury申请人: 王洁 项目负责人: 何桂珍

申请类别	<input checked="" type="checkbox"/> 初次申请 <input type="checkbox"/> 延期 <input type="checkbox"/> 修改原申请    原申请编号: _____				
从事动物实验的人员情况	姓名	职称	学历	专业	上岗证书编号
	王洁	研究生	硕士	外科临床营养	36438
	朱乾坤	研究生	硕士	外科临床营养	39766
项目概述及意义	本研究应用小鼠肠道 I/R 模型, 通过注射 HMGB1 抗体以阻断 HMGB1 与 TLR4 的结合, 研究能否减轻肠道缺血再灌注引起的组织损伤和 HMGB1-TLR4 轴在损伤中的作用, 并进一步通过应用 MyD88 抗体和 TRIF 抗体, 比较不同组间的组织损伤程度来探究在 TLR4-HMGB1 的信号传导中, MyD88/TIRAP 和 TRIF/TRAM 途径以哪条为主或共同参与了肠道 I/R 引起的系统性炎症反应和远隔组织损伤。这将对寻找有效的靶向治疗, 进而提高危重病人生存率、减少并发症具有极为重要的临床意义。				
项目资助情况	是否获得资助	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否		资助来源: 国家自然科学基金	
	资助项目摘要: “肠-淋巴免疫途径”中内源性 TLR4 配体致组织损伤的机制及营养干预研究 项目批准号: 30940069				
	未获得资助项目科主任签字: _____				
所用实验动物的概况	品种	<input type="checkbox"/> 大鼠 <input checked="" type="checkbox"/> 小鼠 <input type="checkbox"/> 兔 <input type="checkbox"/> 小型猪 <input type="checkbox"/> 犬			

	大鼠品系	<input type="checkbox"/> SD <input type="checkbox"/> Wistar <input type="checkbox"/> BN <input type="checkbox"/> Lewis <input type="checkbox"/> 其它大鼠品系
	小鼠品系	<input type="checkbox"/> BALB/c <input checked="" type="checkbox"/> C57BL/6 <input type="checkbox"/> CD-1 <input type="checkbox"/> KM <input type="checkbox"/> B/c-nu <input type="checkbox"/> SCID <input type="checkbox"/> NOD SCID <input type="checkbox"/> 其它小鼠品系
	使用动物数量	大鼠 <input type="text"/> 小鼠 <input type="text"/> 50    兔 <input type="text"/> 犬 <input type="text"/> 猪 <input type="text"/>
	实验周期	<input type="text"/> 10    月
所需动物品种的理由	根据文献和我们的经费情况,因为所用抗体比较昂贵,小鼠可以减少抗体用量,而且 C57BL/6 小鼠也适合应用于肠道缺血再灌注损伤模型的研究,所以我们选择此种小鼠.	
所需动物量计算理由	动物分组 5 组,每组 8 只,共计 40 只,另外预实验 10 只,总计 50 只.	
环境设施许可证编号		SYXK(京)2010-0028
动物实验内容 (干预方法)	小鼠适应性饲养 5 d 后, 禁食 12 h. control 组、anti-HMGB1 组、anti-MyD88 组和 anti-TRIF 组在行肠道缺血手术前 30min 分别经尾静脉分别注射溶剂(磷酸盐缓冲液, Phosphate Buffer Solution, PBS)、1mg/kg 的 HMGB1 抗体(浓度为 0.025%)、1mg/kg 的 MyD88 抗体(浓度为 0.025%) 和 1mg/kg 的 TRIF 抗体(浓度为 0.025%) .	
饲养管理	<input checked="" type="checkbox"/> 屏障环境 <input type="checkbox"/> 普通环境	
给药方式	<input checked="" type="checkbox"/> 腹腔注射 <input checked="" type="checkbox"/> 静脉注射 <input type="checkbox"/> 皮下注射 <input type="checkbox"/> 皮内注射 <input type="checkbox"/> 肌肉注射 <input type="checkbox"/> 灌胃 <input type="checkbox"/> 直肠给药 <input type="checkbox"/> 滴鼻 <input type="checkbox"/> 点眼药 <input type="checkbox"/> 气管给药 <input type="checkbox"/> 其它方式	
麻醉方式	<input type="checkbox"/> 吸入麻醉 <input checked="" type="checkbox"/> 注射麻醉	
手术操作描述	所有小鼠均给予 1%戊巴比妥钠 50 mg/kg 腹腔注射, 麻醉满意后, 腹部正中切口, 钝性分离暴露肠系膜上动脉(superior mesenteric artery, SMA)。除 sham 组外均用无创血管夹夹闭肠系膜上动脉 60min 后松夹再灌注 60min (根据预实验结果选取), sham 组只开腹 120min, 不进行夹闭。过量麻醉安乐死后(腹腔注射,150 mg/kg)取材进行下一步研究.	
预期对实验动物的伤害	保定动物方式是否伤害到动物: <input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否 造模后是否有肢体受限: <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 术后是否有感染: <input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否 是否有可预期的其他伤害情况: <input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否	

疼痛情况及麻醉镇痛方法	<input checked="" type="checkbox"/> A. 轻微、一过性或无疼痛 <input type="checkbox"/> B. 有疼痛但可以解除 <input type="checkbox"/> C. 不能缓解的疼痛 出现 B、C 类情况说明麻醉和止痛方法及药物选择：		
使用有毒(害)物质情况	<input type="checkbox"/> 同位素 <input type="checkbox"/> 有毒化学品 <input checked="" type="checkbox"/> 生物制品 <input type="checkbox"/> 重组DNA		
使用特殊仪器设备或特殊环境			
仁慈终点 安乐死方式	仁慈终点选择依据	<input type="checkbox"/> 疼痛 <input type="checkbox"/> 应激反应 <input checked="" type="checkbox"/> 濒死表现	
	安乐死方式	<input type="checkbox"/> 颈椎脱臼 <input checked="" type="checkbox"/> 过量麻醉 <input type="checkbox"/> 空气栓塞 <input type="checkbox"/> CO2	
负责人声明	我本人及参与实验的所有人员，经过相应培训，经按照实验动物福利伦理的要求开展动物实验，并对本实验设计的科学性、合理性和可行性负责。		
备注			
审查意见	已审阅，同意  时间：2018 年 4 月 5 日		
委员签字			