

实验动物使用和伦理审查申请表

受理编号： IACUC-2011-0702

申请日期： 2011 年 9 月 1 日

| | | | | | |
|-------|--------------------------------------|----------------|-----------------------|-------|-----------------|
| 申请人姓名 | 谢琦 | 电话：13538884036 | Email：xieqi8@yeah.net | | |
| 课题名称 | 磁共振频谱与弥散成像活体检测结肠癌耐药性及 P53 逆转效果的分子标记物 | | | | |
| 课题负责人 | 谢琦 | 院系(部门) | 广州医学院附属广州市 第一人民医院 | 职称/学位 | 教授/博 士 |
| 资金来源 | 谢琦 | 电话 | 13538884036 | Email | xieqi8@yeah.net |

| 课题执行人 | 职称/学位 | 动物实验 资格证书编号 | 电话 | Email |
|-------|---------------------------------|----------------|-------------|-----------------|
| 谢琦 | 博士 | | 13538884036 | xieqi8@yeah.net |
| 张鼎旋 | 硕士 | | 13560138167 | zdxbj@sohu.com |
| | | | | |
| 拟实验时间 | 2011 年 9 月 26 日至 2012 年 7 月 1 日 | | | |

实验目的和内容概述(特点及意义)：探讨 MR 频谱与弥散等功能成像活体检测 P53 逆转结肠癌耐药性效果的标记物。为结肠癌患者的原发耐药性、继发耐药性活体无创判断及基因逆转耐药性效果的活体无创评价提供诊断依据，为晚期结肠癌治疗探索一条优化、合理的治疗方法及其相应的疗效评估提供充分的科学依据。

主要参考文献

- 1、许岸高,姜泊,钟旭辉,余志金,刘集鸿.广东地区近 20 年大肠癌临床特征的变化趋势.中华医学杂志,2006,86:272-275.
- 2、Pajak B,Orzechowski A.Overview how adenocarcinoma cancer cells avoid immune-and chemotherapy-induced apoptosis.Adv Med Sci,2006;51:39-45.
- 3、Engi H,Vasas A,Rédei D,Molnár J,Hohmann J.New MDR modulators and apoptosis



inducers from Euphorbia species. Anticancer Res, 2007, 27: 3451-3458.

4、王鑫王洁张燕高志光. 肿瘤细胞耐药机制的研究进展. 癌症进展杂志, 2007, 5: 73-78.

5、Pauwels EK, Erba P, Mariani G, Gomes CM. Multidrug resistance in cancer: its mechanism and its modulation. Drug News Perspect. 2007, 20: 371-377.

6、Brozovic A, Majhen D, Roje V, Mikac N, Jakopac S, Fritz G, Osmak M, Ambriovic-Ristov A. $\alpha(v)\beta(3)$ Integrin-mediated drug resistance in human laryngeal carcinoma cells is caused by glutathione-dependent elimination of drug-induced reactive oxidative species. Mol Pharmacol. 2008, 74: 298-306.

7、Huang WT, Huang CC, Weng SW, Eng HL. Expression of the multidrug resistance protein MRP and the lung-resistance protein LRP in nasal NK/T cell lymphoma: further exploring the role of P53 and WT1 gene. Pathology. 2009, 41: 127-132.

8、杨啊晶, 王雪梅, 李电东, 王真. P53 及其信号通路在肿瘤耐药分子机制中的研究进展. 中国新药杂志, 2007, 16: 7-11.

9、谢琦. 功能磁共振活体评价 p53 治疗人类结肠癌早期疗效的试验研究. 中山大学博士学位论文. 2008 年 5 月.

10、谢琦, 梁碧玲, 张静, 杨绮华, 谭洁莹, 顾雄飞, 许进. rAd/P53 与 5-FU 或碘油配伍治疗人类结肠癌荷瘤鼠早期疗效的比较. 中华临床医师杂志, 2010, 已接受.

11、Xie Q, Liang BL, Zhang J, Yang QH, Gu XF, Xu J, Chen MW. In vivo comparison of transduction efficiency with recombinant adenovirus-mediated p53 in a human colon cancer mouse model by different delivery routes. Chines-German Journal of Clinical Oncology, 2008, 7: 704-708.

12、谢琦, 梁碧玲, 张静, 杨绮华, 陈明旺, 江新青, 吴红珍, 郑力强. 临床医用 1.5T MR 成像仪对人类结肠癌裸鼠移植瘤模型的 DWI 研究. 中国医学影像技术, 2009, 25(z1): 15-18.

本项目是否与已通过审查的课题(项目)相关联(重复或类同)? 如果有, 请注明具体的课题(项目)名称与受理号并附加说明: 无



| | | | |
|-----------|---|---|--|
| 拟使用的动物信息 | 来源 | <input type="checkbox"/> 中山大学实验动物中心（东校区） <input checked="" type="checkbox"/> 中山大学实验动物中心（北校区） <input type="checkbox"/> 其它（具体说明）_____ | 质量合格证： <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无 |
| | 品种/品系： <input type="checkbox"/> 大鼠 _____ <input type="checkbox"/> 小鼠 _____ <input checked="" type="checkbox"/> 裸鼠 BALB/c _____ <input type="checkbox"/> 兔 _____ <input type="checkbox"/> 犬 _____ <input type="checkbox"/> 猪 _____ <input type="checkbox"/> 其它（具体说明）_____ | 等级： <input type="checkbox"/> 普通 <input type="checkbox"/> 清洁 <input checked="" type="checkbox"/> SPF <input type="checkbox"/> 无菌 | |
| | 数量：♀ 150 只，♂ _____ 只 体重：15±1 g | 月龄：1.5 M | |
| 拟用饲养设施信息 | 地点：中山大学实验动物中心（ <input type="checkbox"/> 东校区， <input checked="" type="checkbox"/> 北校区） <input type="checkbox"/> 其它：设施名称 _____ 许可证号 _____ | 设施： <input checked="" type="checkbox"/> 屏障设施 <input type="checkbox"/> 普通设施 | |
| 拟开展动物实验信息 | 主要实验操作（包括动物数量分组说明、麻醉药使用、手术路径、给药剂量和方法等）：动物分组，每组 30 只，①对照组，给予生理盐水。②单纯 rAd/P53（深圳赛百诺生物科技公司）治疗组。③rAd/P53+5-FU（上海旭东海普药业有限公司）组。④5-FU 组。手术路径，注射细胞于裸鼠颈部，皮下包埋组织块儿于裸鼠颈部皮下。麻醉药使用，腹腔注射常规麻醉量 5 倍的水合氯醛。给药剂量和方法，裸鼠下半身皮肤用安尔碘消毒，然后用 1ml 注射器取需要量的生理盐水或 rAd/p53 或 5-FU，按分组要求分别给予生理盐水、rAd/p53、rAd/p53+5-FU 或 5-FU 直接肿瘤内多方位注射，轻轻拔出注射器，用小纱块轻压伤口防止出血，观察穿刺部位无出血后，再用安尔碘消毒皮肤。 | | |
| | 主要观察指标：耐药、不耐药人类结肠癌组织对 5-FU 的药敏、肿瘤细胞凋亡、坏死、增生、耐药相关基因及酶表达的检测及其与 ADC 值及 EADC 值变化、1H-MRS 改变的关系。 | | |
| | 动物实验终结标准及如何处死动物：荷瘤鼠完成磁共振扫描检查后腹腔注射常规麻醉量 5 倍的水合氯醛处死。 | | |



拟开展动物实验信息

实验动物尸体处理：

☒ 尸体临时存放实验动物中心冰柜，统一收集后按医疗垃圾焚烧处理

☐ 自行处理（解释）：

减少动物痛苦伤害措施（如麻醉措施等）：使用标准浓度的麻醉剂，提高麻醉效果。在动物取标本过程中，力争在最短时间内完成，使动物减轻痛苦。

是否使用有毒（害）物质（感染、放射、化学毒、其他）：☒ 否

☐ 是，请说明：

如对伦理审查有特殊要求，请说明（例如需要某一委员回避等）：

备注（如动物无质量合格证需在此处说明理由等）：

声明

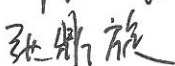
本人将自觉遵守实验动物福利伦理原则，同意接受委员会或实验室管理者的监督与检查。（请书面抄写声明内容：本人将自觉遵守实验动物福利伦理原则，同意接受委员会或实验室管理者的监督与检查）。

声明人：课题负责人（签章）




2011年 9 月 2 日

课题执行人（签章）



2011年 9 月 2 日



| | |
|---|---|
| <p>审查依据</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1、 该项目是否必须用实验动物进行实验，即能否用计算机模拟、细胞培养等非生命方法替代动物或用低等动物替代高等动物进行实验 2、 表中所填实验相关人员资格和实验相关单位是否合适 3、 表中所填实验所用动物能否通过改良设计方案或用高质量的动物来减少所用动物的数量 4、 能否通过改进实验方法、调整实验观测指标、改良处死动物的方法，来优化实验方案、善待动物 5、 实验设计、实验技术方法及用于本实验的动物数量是否合理可行 |
| <p>申报单位意见：</p> <p style="text-align: center;">同意</p> <p style="text-align: right;">经手人（签章） 2011 年 9 月 6 日</p> | |
| <p>伦理委员会审批意见：</p> <p style="text-align: center;"></p> <p style="text-align: right;">委员签（章）： 2011. 9. 12</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p> | |
| <p>备注：</p> | |

填表说明：

- 1、课题负责人、执行人及合作单位负责人均需在声明人签字栏签字。
- 2、申请表（包括必要的审查资料）纸质版两份递交到中山大学实验动物中心东校区，电子版发送到 qiuywen@mail.sysu.edu.cn。要求写明课题的意义、必要性、项目中有关实验动物的用途、饲养管理或动物实验操作和观察步骤、实验终结标准、减少动物痛苦伤害措施的程序和方法等涉及动物福利和伦理问题的需要详细描述，可以增加附页。
- 3、需在外单位完成课题的，请同时填写校外实验动物设施使用证明。
- 4、凡项目资金来源不确定、课题执行人无动物实验资格证（需在有效期内）的课题原则上不能进行，亦不做伦理审查。