

動物実験計画承認申請書

☐ 新規 ☒ 継続
 選択項目を ☒

学 長 細井 裕司 殿

奈良県立医科大学動物実験管理規程第14条第1項に基づき、下記の通り申請致します。

2020 年 月 日提出

動物実験関係者	所属	職	氏名	動物実験の経験等
所属主任	第三内科	教授	吉治 仁志	教育訓練の ☒ 有 ☐ 無
動物実験責任者名 (選択項目を ☒)	第三内科	学内講師	フリガナ カジ コウスケ 鍛冶 孝祐	教育訓練の ☒ 有 ☐ 無
	TEL:0744-32-3051 (内線 2314)		e-mail:kajik@naramed-u.ac.jp	
代表:動物実験実施者名 (括弧内にフリガナ、選択項目を ☒)	第三内科	大学院生	フリガナ フジモト ユウキ 藤本 優樹	教育訓練の ☒ 有 ☐ 無
	TEL:同上		e-mail:yukifuji@naramed-u.ac.jp	
動物実験実施者名 (選択項目を ☒) 注)記入欄が不足の場合、別紙を添付	第三内科	大学院生	賀屋 大介	教育訓練の ☒ 有 ☐ 無
				教育訓練の ☐ 有 ☐ 無
				教育訓練の ☐ 有 ☐ 無

研究課題	アルコール性肝炎における Rifaximin と亜鉛併用による肝線維化抑制効果の検討	遺伝子組換え実験承認番号
医学研究における 当該実験の意義	現在までの他の研究報告との重複の有無も含めて、何をどこまで明らかにするか、動物実験の必要性和科学的・社会的意義ならびに他の方法では代替できない理由等について判り易く記載する。 アルコール性肝炎において肝線維化を直接抑制する治療法の開発は大きな課題である。我々は種々の既存の薬剤を用いて肝線維化治療の研究を行ってきた。これまでに降圧剤や糖尿病治療薬が抗肝線維化効果を示すことを報告しているが、実臨床では単独薬剤による効果は不十分であり新規の肝線維化治療法の開発が望まれている。近年腸肝相関が注目されており、Rifaximin による腸内細菌の改善が肝線維化の改善につながるとの報告や、亜鉛投与による腸管 leaky-gut の改善、アルコール性肝炎の抑制効果の報告があり、アルコール性肝炎モデルマウスに Rifaximin と亜鉛の併用投与を行うことによる、更なる肝線維化抑制効果を検討する。	
動物実験の内容	動物に与える処置内容、臓器・血液等の採取等、使用匹数の算定根拠を具体的に記載し「想定される苦痛のカテゴリー」や「動物の苦痛軽減・排除」等と整合性をもたせる。 C57BL/6NCRSlc マウス 24 匹を下記 3 群に分ける。 CCL4 (四塩化炭素) 腹腔内投与(週 2 回:10-18 週)群 8 匹、CCL4 腹腔内投与(週 2 回:10-18 週)+2.5%ethanol(10-18 週)+亜鉛投与(5mg/kg:10-18 週)投与群 8 匹。CCL4 腹腔内投与(週 2 回:10-18 週)+2.5%ethanol(10-18 週)+Rifaximin(50mg/kg10-18 週)投与群 8 匹。各群 18 週経過時にイソフルラン吸入器を使用して安楽死処置を行う。 採取した血清から、生化学的データや各種サイトカインを測定する。また、肝組織を用いて H.E.、アザン、シリウス・レッド染色などを行い肝の線維化を中心に検討する。肝硬変が作成されていた際には、免疫染色や mRNA を取り出して Kupffer 細胞、TNF- α 、 α -SMA、TLR-4、CD14、ならびに酸化ストレスについて検討を行う。また、腸管組織をもちいて腸管透過性蛋白の変化を検討する。	
実験の種類 (選択項目を ☒)	☒ 1. 試験・研究 ☐ 2. 教育・訓練 ☐ 3. その他	動物実験を必要とする理由 (選択項目を ☒)
	☒ 1. 検討したが、動物実験に替わる手段がなかった。 ☐ 2. 検討したが、代替手段の精度が不十分だった。 ☐ 3. その他	

実験期間	動物搬入予定日	令和 2 年 2 月 5 日			実験終了日	令和 2 年 4 月 17 日		
	実験開始日	令和 2 年 2 月 5 日			動物処分日	令和 2 年 4 月 17 日		
使用動物	動物種	系統	微生物学的品質	齢・体重	性別	匹数	入手先 (導入機関名)	
	マウス	C57BL/6J	SPF	9 週齢	雌	24	日本 SLC	

希望飼育条件 (選択項目を■)	☐	一般飼育	☒	特殊飼育(内容: 液体飼料を用いる)					
希望飼育方法 (選択項目を■)	1. 飼料(給餌)	☐	飼育飼料	☒	特殊飼料	☐	その他(具体的に:)		
	2. 水(給水)	☒	自動給水	☐	給水瓶(理由:)				
	3. 飼育ケージ	☐	ブラケットケージ	☒	床敷ケージ	☐	囲い		
	4. ケージ数	6			ケージ当たりの匹数	4			
	5. 繁殖飼育	種動物を含めた最大飼育数: 0			最大使用ケージ数				
飼育区域(希望する飼育区域を■)									
☐	総合研究棟地階	☐	総合研究棟1階	☒	総合研究棟2階	☐	総合研究棟3階	☐	総合研究棟4階
実験動物を動物実験施設外に移動する必要がある場合: 移動先を記載して下さい。									
移動先	なし								
総合研究棟3階の大学共同研究施設からの再搬入の有無							☐ 有	☒ 無	
死体発見時の連絡先	所属	第三内科	氏名	藤本 優樹	TEL	内線 66316	e-mail	yukifuji@naramed-u.ac.jp	
希望処理方法(選択項目を■)	☐	凍結保存	☐	冷蔵保存	☒	焼却処分			

特殊実験区分 (該当項目をすべて■)	☐ 1. 感染実験 安全度分類: ☐ BSL1 ☐ BSL2 ☐ BSL3 ☐ 2. 遺伝子組換え動物使用実験 区分: ☐ P1A ☐ P2A ☐ P3A ☐ 3. 放射性同位元素・放射線使用実験 ☒ 4. 毒性実験、特定化学物質・化学発癌・重金属実験
想定される苦痛のカテゴリー (選択項目を■)	☐ B. 脊椎動物を用い、動物に対してほとんど、あるいは全く不快感を与えないと思われる実験 ☐ C. 脊椎動物を用い、動物に対して軽度のストレス又は痛み(短時間持続するもの)を伴うと思われる実験 ☒ D. 脊椎動物を用い、回避できない重度のストレスや痛み(長時間持続するもの)を伴うと思われる実験 ☐ E. 無麻酔の脊椎動物に、耐えうる限界に近い、またはそれ以上の痛みを与えようと思われる実験
動物の苦痛軽減、排除の方法 (該当項目をすべて■)	☒ 短時間の保定・拘束および注射など、軽微な苦痛の範囲であり、特に処置を講ずる必要はない。 ☐ 科学上の目的を損なわない苦痛軽減方法は存在せず、処置できない。 ☐ 麻酔薬・鎮痛薬等を使用する。(薬剤名およびその投与量・経路を記載。尚、エーテルは使用禁止) ☒ 動物が耐えがたい痛みを伴う場合、適切な時期に人道的エンドポイントを適用する。 ☐ その他(具体的に記人:)
安楽死の方法 (該当項目をすべて■)	☒ 麻酔薬等の使用(薬剤名及びその投与量・経路を記載。尚、エーテルによる安楽死は禁止) ・インフルラン吸入器を使用して投与する。導入 4%、維持 3% ☐ 炭酸ガス ☐ 中枢破壊(具体的に記載:) ☐ その他(具体的に記載:)
その他必要または参考事項	体重減少(control の 20%以上)または悪液質、低体温(4-6℃の低下)、移動障害などの症状が出現した場合、その他中等度以上の苦痛のサインが出た場合には人道的エンドポイントを適用し、安楽死させることとする。

注1)微生物を用いた動物実験の場合は、「感染動物実験室使用申請書」を添付すること。
注2)特定化学物質および重金属を使用する場合は、「特定化学物質および重金属使用申請書」を添付すること。
注3)総合研究棟4・5階で飼育を希望する場合は、「動物使用・飼育・保管・廃棄処理記録」を添付すること。
注4)人道的エンドポイントを適用する場合、「動物実験の内容」欄あるいは「その他必要または参考事項」欄にその内容を記載すること。
注5)「実験動物への接種実験に関するチェックシート」を添付すること。

委員会記入欄	審査終了: 2022年 / 月 3 / 日
	修正意見等: 特になし
	審査結果 ☒ 本実験計画は、奈良県立医科大学における動物実験規程等に適合する。 ☐ 本実験計画は、奈良県立医科大学における動物実験規程等に適合しない。
学長承認	承認: 2022年 / 月 3 / 日 添付の「最終審査結果通知書」(第2号様式)に基づき、本動物実験計画を承認します。 承認番号: 第 12734 号

奈良県立医科大学 学長 無井裕司