

# 中国科学院动物研究所 实验动物福利伦理审查表

Institute of Zoology Chinese Academy of Sciences

Application Format for Ethical Approval for Research Involving Animals

申请日期: 2020 年 12 月 28 日 受理编号: 2020-114 批准文号: IACUC-2020-114  
(Appl. Date) Y M D (Appl. No.) (IACUC Issue No.)

课题名称及编号(Program and No.): 基于 TGF β R2 信号通路的肝纤维化治疗研究	课题来源(Sponsor) 自然科学基金委
课题负责人(Name of Principal Investigator) 金万洙	科室(Department) 动物生态与保护生物学重点实验室
动物实验负责人(Contact Person) 郑可心	电话和信箱(Contact Tel.No. and Email) buting0126@126.com
课题实施动物实验的人数(Number of Implement) 1	经专业培训的人数(Number of certificate) 1

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

(Name and certificate number, Description of experience/training/competency of the individuals carrying out the research.)

1、郑可心, 内科学专业, 博士在读, 上岗证号 1120102200049, 已经过中国科学院动物研究所实验动物中心的培训和考试, 获得在屏障环境内开展动物实验的资格

动物实验设施许可证编号 (Name and certificate number of the facility) SYXK (京) 2018-0021	特殊实验设施许可证编号 (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 (Conformity of facility condition and proposed to carry out experiment requirement) 动物所实验动物中心的现有实验设施能够支持拟开展的实验工作。	
拟实验时间: 2021 年 4 月 1 日至 2021 年 7 月 31 日 (Experimental period) 2021 Y 4 M 1 D to 2021 Y 7 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的

**Experimental objective, necessity and significance and how the program has been designed to achieve the objectives of the research.**

目的：建立肝硬化模型小鼠，再加以药物治疗，以期获得可以治疗肝硬化的药物

必要性：利用小鼠材料进行的动物实验及各种分子生物学实验是研究肝硬化的必要手段。

意义：有助于开发肝硬化治疗药物。

设计： 1、腹腔注射四氯化碳，剂量为  $0.5 \mu\text{L/g}$ ，一周三次，共四周，构建肝硬化模型；

2、第五到第十二周药物灌胃治疗，药物为小分子化合物，剂量为  $2\text{mg/kg}$  和  $5\text{mg/kg}$ ，每日一次；

3、小鼠肝硬化指标测定及比较；

拟使用动物信息 Animal to be used	动物来源(Animal origin)  维通利华		质量合格证 (Certification of fitness)  <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无
	许可证编号(Certificate number)  SCXK (京) 2016-0006		
	品种/品系(breed/strain): C57BL6  <input type="checkbox"/> 大鼠 rat <input checked="" type="checkbox"/> 小鼠 mice <input type="checkbox"/> 裸鼠 nude mice <input type="checkbox"/> 兔 rabbit <input type="checkbox"/> 犬 dog <input type="checkbox"/> 灵长类 primary animal <input type="checkbox"/> 转基因动物 genetically modified animal <input type="checkbox"/> 其他 (具体说明) others		等级  <input type="checkbox"/> 普通 (CV) <input type="checkbox"/> 清洁 (CL) <input checked="" type="checkbox"/> SPF <input type="checkbox"/> GF <input type="checkbox"/> 其他
	数量(Numbers) 96 ♂	体重(Weight) g	月龄(Age) 2 M
	选择实验动物种类和数量的原因 (Reasons of the choice of species and numbers of animals to be used)  选择 C57BL6 雄鼠四氯化碳诱导肝硬化模型，共四组，每组 8 只，一组为空白对照组，三组为肝硬化模型组，模型组中选择其中两组作为治疗组，分别采用 1 种药物的 2 个药物浓度灌胃治疗。考虑到实验的不确定性，该实验拟重复三次，预计使用 96 只雄鼠。		
	详细列出对动物可能造成的所有可预期的伤害，包括动物运输、每个实验方案动物饲养方式、实验操作步骤中等可能产生伤害或不适的细节以及拟采取的防控措施  <b>Description of the overall harms expected to be experienced by the animals-including details of the likely adverse effects of each protocol, cage breeding and the steps which will be taken to control these adverse effects.</b>  注射 CCL4 可能给小鼠造成不适。但是，这是常规的造肝硬化的方法，我们将严格按照规程进行，最大限度减小小鼠的可能不适状态。		

<p><b>主要观察指标(Main observation target)</b> 最后通过采血测常规肝硬化指标</p>
<p><b>仁慈终点或实验终结的指标(Humane endpoint or experimental terminative indicator)</b></p>
<p><b>仁慈终点标准</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input 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。</li> <li><input type="checkbox"/> 2. 实体瘤的大小超过动物体重的 10%。</li> <li><input 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。</li> <li><input 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。</li> <li><input 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°C）时。</li> <li><input 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。 <ul style="list-style-type: none"> <li><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。</li> <li><input type="checkbox"/> b.呼吸系统：呼吸困难、发绀大失血。</li> <li><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%）。</li> <li><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。</li> <li><input type="checkbox"/> e.神经系统：中枢神经抑制、震颤、瘫痪（其中任一肢或以上）、对止痛剂治疗无效之疼痛。</li> <li><input type="checkbox"/> f.肌肉骨骼系统：肌肉受损或骨折使肢体丧失功能。</li> <li><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。</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>或填写实验终结的指标</b></p>
<p><b>肝硬化模型构建完成及治疗四周结束</b></p>
<p><b>动物处死方法(Death conduct)</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 1. 迅速断头。</li> <li><input type="checkbox"/> 2. 头颈部迅速脱臼（体重&lt;1kg）。</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> 3. 二氧化碳气体。</li> <li><input type="checkbox"/> 4. 在全身麻醉下放血（适合猫、犬和猪等）。</li> <li><input type="checkbox"/> 5. 腹腔注射安乐死药剂。</li> <li><input type="checkbox"/> 6. 静脉注射安乐死药剂。</li> <li><input type="checkbox"/> 7. 过量吸入麻醉剂（氟烷、异氟醚、甲氧氟烷等）。</li> <li><input type="checkbox"/> 8. 其它，具体说明：_____</li> </ul>
<p><b>动物替代、减少动物用量、降低动物痛苦伤害的主要措施(Major measure for 3Rs)</b></p>
<p>最少实验数量的小鼠进行实验。</p>
<p><b>是否使用有毒（害）物质（感染、放射、化学毒、其他）</b></p>
<p><b>Poisonous (harmful) material (infection, radiate, chemical poison and other) being used</b></p>
<p><input type="checkbox"/> 否(no)</p>
<p><input checked="" type="checkbox"/> 是(yes)</p>
<p><b>说明(Declare):</b></p>
<p>本实验计划使用危险物质 CCl<sub>4</sub>。CCl<sub>4</sub> 损伤是常用的肝脏纤维化造模方法，在实验过程中实验人员注意防护，佩戴口罩、手套，必要时佩戴护目镜等；CCl<sub>4</sub> 注射操作在生物安全柜中进行，如出现溢洒，立即用吸水纸覆盖清理，避免形成高浓度气溶胶对操作人员形成伤害；所有实验废弃物均按照要求进行无害化处置。</p>

利害分析的小结，说明为何预期的利益大于害处？

A summary of the harm-benefit analysis – why the expected benefits might be considered to outweigh the predicted harms?

该实验为通行的造肝硬化模型的方法，研究结果有利于理解肝硬化机制及发展治疗肝硬化的药物，利益远大于害处。

相关的补充说明或辅助证明文件

(Supplementary instruction or any auxiliary documents for investigate)

无

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

Declaration for the information disclosure and confidentiality requirements, declaring the information need to be kept secret, the information can be disclosed.

可以全部公开

对伦理委员有无回避要求 (Claiming jurors for being debarb.)

无

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，同意接受伦理委员会和实验动物室管理者的监督与检查。

2、本人保证本申请表中所填内容真实、详尽和易懂。

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

余华

动物实验负责人签（章）

Signature(stamp)of Director of animal experiment

2020 年(Y) 12 月(M) 28 日(D)

主管兽医意见 (Opinion of Veterinary of institution)

同意

主管兽医签（章）:

Signature(stamp)Veterinary

2020 年(Y) 12 月(M) 29 日(D)

实验动物设施意见 (Opinion from laboratory animal facility)

同意

设施负责人签（章）:

Signature(stamp)of the facility Director

2020 年(Y) 12 月(M) 29 日(D)

福利伦理委员会审批意见 (Approval opinion of committee)

同意。

审查委员表决 (Inspection by members)

同意 Agree (9); 不同意 Disagree (0)

主任委员签 (章):

Signature(stamp)of Chairman of committee

2020年(Y) 12月(M) 30日(D)

备注:  初审;  第 次审查。

Remarks:  first trial;  reexamine No. .

申报说明: 申报时, 请提交本表一式两份及电子版。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.

The Appl. No. and IACUC Issue No. are make out by Jury.