

## טופס בקשה לעריכת ניסויים

שם המוסד ועדה ארצי

שים לב! צריך לשמור את הטופס בכל שעה בעזרת המקש-הכנת הטופס לשמירה זמנית-המופיע בתחתית הטופס.

IL-15-01-34

מספר מחקר

## א. דברי הסבר למגיש הבקשה

בשנת 1994 חוקקה כנסת ישראל חוק העוסק בהסדרת הניסויים בבעלי חיים. על ביצוע חוק זה מופקד משרד הבריאות באמצעות המועצה לניסויים בבעלי חיים במדינת ישראל מותר לערוך ניסויים בבעלי חיים רק לפי חוק צער בעלי חיים (ניסויים בעלי חיים) התשנ"ד 1994 הנך מתבקש לקרוא את החוק ולאשר זאת בחתימתך.

החוק קובע כי לא יערכו ניסויים בבעלי חיים, אם יש חלופות מתאימות. הוא לא לבדוק כי אין חלופות לחיות בניסוי המוצע, ולאשר זאת בחתימתך.

אם הניסוי כרוך בשימוש בחומרים מסוכנים (ביולוגיים, כימיים או פיזיקליים), עליך לקבל את אישור ועדת הבטיחות המוסדית הנך מתבקש להודיע על התחייבותך לערוך את הניסויים אך ורק במתקנים שקיבלו את אישור הוועדה לניסויים בבעלי חיים במוסדך בחתימתך על טופס זה אתה מתחייב לנהוג לפי חוק צער בעלי חיים ולפי הנחיות המועצה

## הדרכה

## ב. המחקר

1	נושא המחקר בעברית		
	השפעת צריכת מים עתירי מימן על התפתחות והתקדמות מחלת כבד שומני בעכברים הניזונים מדיאטה עתירת שומן.		
2	נושא המחקר באנגלית		
	The effect of hydrogen rich water on diet induced fatty liver disease		
3	מחקר	המשך	תוקף האישור
	מספר אישור קודם	IL-14-03-85	שנים 4

## הדרכה

## ג. החוקר הראשי

1	מספר תעודת זהות	011506151	מספר דרכון *	
2	שם המשפחה/עברית	ג'קסון	שם הפרטי/עברית	קרן
3	שם המשפחה/אנגלית	Jackson	שם הפרטי/אנגלית	Karen
4	מחלקה	תזונה ובריאות אדם	פקולטה	מדעי החיים

5	* טלפון	טלפון שני	
6	טלפון נייד	פקס	
7	* דואר אלקטרוני		

\* מספר דרכון מיועד לאזרחי חוץ בלבד

**ד. משתתפים****הדרכה**

מס'	* שם המשפחה	* שם הפרטי	* מס' ת.ז./דרכון	* קשר למחקר	מורשה*
1	איקסן	קאן			✓
2					

\* -הצטרפות חוקר כחוקר בניסוי זה במהלך המחקר, מותנית בהרשאה שקיבל מהוועדה הפנימית/מוסדית

**ה. הכשרת העוסקים בניסוי****הדרכה**

(טבלת המשך לשותפים המסמנים כי הינם מורשים לעסוק בניסוי)

מס'	תעודה	מס' תעודה	* מוסד נותן התעודה	* סוג בע"ח
1	✓			

**ה. הניסוי****הדרכה****כללי** 1

1	* מטרה ראשית / חובה /	✓ ✓ קידום הבריאות, הרפואה ומניעת סבל קידום המחקר המדעי בדיקה או ייצור של חומרים או חפצים חינוך והוראה
2	מטרה משנית / רשות /	בדיקת הנעשות עפ"י דרישות החוק בדיקות לרווחת הבע"ח תצפיות התנהגות תזונת בע"ח אחר
3	* תקציר המחקר ומטרת השימוש * בבעלי החיים במחקר / באנגלית /	Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is now the most common cause of chronic liver disease. This condition doesn't lead to inflammation or damage, however in some cases NAFLD can lead to non-alcoholic steatohepatitis (NASH) which can lead to permanent liver damage when over time, liver cells may be replaced by scar tissue. Several studies have implied that hydrogen rich water, with its ROS scavenging ability, may have a potential beneficial effect on prevention of obesity, diabetes and related diseases caused by poor nutrition. To the best of our knowledge, the potentially beneficial effects of this kind of water on the development of fatty liver disease were never studied in animal models of diet (nutrition). The aim of this work is to study the effects of electrolyzed water on fatty liver disease caused by high fat nutrition. Specifically, we will measure the difference in the development of obesity, fasting hyperglycemia, fasting hyperinsulinemia, fatty liver disease in mice feeding high (vs.

low) fat diet, but drinking hydrogen rich vs regular tap water.		
<p>עכברים משמשים כחיית מודל מתאימה לעריכת ניסוי במגוון של תחומים. הדבר נכון במיוחד עבור תחום בקרת משקל הגוף (energy homeostasis) והתפתחות מחלות נלוות הקשורות להשמנה. עכברים שניזונים מדיאטה עתירת שומן מפתחים השמנת יתר (obesity) ומחלות נלוות כמו, סכרת וכבד שומני תוך מספר חודשים בודדים. מניסוי מקדים נמצא שהעכברים מתרגלים למים עתירי מימן ושותים אותם כמו מי ברז ולכן ניתן להשתמש בהם כמודל מחקר, ראוי להוסיף שאין חלופה לניסוי זה מלבד שימוש בבע"ח.</p>	<p>* נמק את סיבת השימוש בבעלי חיים לצורך המחקר</p>	4

\*הוועדה זכאית לבקש את ההצעה המלאה

2 בעלי חיים הדרושים לניסוי הדרכה  
במידה ובע"ח לניסוי אינו מופיע ברשימה אנא שלח מייל ל - moatza@moh.health.gov.il

מס'	בעל החיים *	מספר *
1	עכבר	80

## 1. פרוט לכל בעל חיים וניסוי

### קבוצה - 1

מידע כללי על בעלי החיים לניסוי הדרכה

מס'	בעל החיים *	זן (חובה בעכברים וחולדות)	מין *	גיל *	משקל *	מספר *
1	עכבר	wild type	♂	3 ח'	20 גר	80
	* מקור בע"ח	HAFLAN			* עבר שינוי גנטי	

נימוקים לבחירה ותאור מהלך הניסוי הדרכה

1	* הנימוק לבחירת סוג וזן בעל החיים	עכברים C57BL/6J מגיבים בדיאטה עתירת שומן מפתחים המנת יתר תופעות של כבד שומני.
2	* הנימוק למספר בעלי החיים	<p>20 עכברים לקבוצה מחולקים ל 4 קבוצות. מכל קבוצה 10 עכברים יקרבו אחרי שלושה חודשים מתחילת הניסוי ו10 עכברים יוקרבו שישה חודשים מתחילת הניסוי בצורה כזאת נקבל עכברים שנמצאים בשני שלבי המחלה. השלב ההתחלתי (NAFLD) והשלב המתקדם NASH- . גודל מדגם זה מינימאלי על מנת לקבל מובהקות סטטיסטית של התוצאות. מספר חיות זה מבוסס על מאמרים מדעיים.</p>
		מס' קבוצות

3	* תיאור מהלך הניסוי בבעלי החיים והטיפול בהם (פרט בצורה טבלאית)	<p>1. דיאטה רגילה: מים רגילים (20 עכברים)</p> <p>2. דיאטה רגילה: מים מים עתירת מיימן (20 עכברים)</p> <p>3. דיאטה עתירת שומן (60%) מים עתיר מיימן (20 עכברים)</p> <p>4. דיאטה עתירת שומן (60%) מים עתיר מיימן (20 עכברים)</p> <p>פירוט פרוצדורה הניסוי:</p> <p>לאחר שבוע התאקלמות העכברים יחולקו באקראי לארבע קבוצות בעלות משקל ממוצע (ושגיאת תקן) דומים ככול שניתן. העכברים של כל הקבוצות יקבלו מזון (ad lib) ומים מסוגים שונים לפי המפורט למעלה. עכברים מקבוצות 1,2,3,4 יחולקו לכלובים של 5 עכברים כל אחד ויעברו את המדידות הבאות:</p> <p>בדיקות במהלך הניסוי:</p> <p>1. שקילת מסת גוף: פעם בשבוע (שקילה במוזנים סמי-אנליטיות)</p> <p>2. רמות גלוקוז בצום: ביום החלוקה לקבוצות (תחילת שבוע 2 ובסוף אחרי חודש ובסוף הניסוי תתבצע מדידת רמות סוכר בצום (fasting glucose) לאחר צום של 12 שעות (overnight).</p> <p>דגימת הדם תילקח מקצה הזנב. המדידה תתבצע באמצעות גלוקומטר. לצורך המדידה נדרשים מיקרו-ליטרים בודדים של דם.</p> <p>3. בדיקות הרכב גוף סריקה במכשיר NMR- שלוש פעמים במהלך הניסוי</p> <p>4. צריכת מזון: שקילת מזון הנמצא בכלוב פעם בשבוע.</p> <p>5. צריכת מים: שקילת בקבוקי מים פעם בשבוע.</p> <p>בסוף תקופה של 3 חודשים יקראו 10 העכברים מכל קבוצה ע"י מתן מנת יתר של isoflurane. ולאחר 6 חודשים יקראו 10 העכברים הנותרים מכל קבוצה.</p> <p>בכל הקרבה מכל קבוצה:</p> <p>חמישה עכברים יישמשו ללקיחת רקמות (כבד, רקמת שומן, לב, שריר וכליות) לבדיקת הסטולוגיה וביטוי גנים (RT-PCR).</p> <p>חמישה עכברים יישמשו לקיחת כבד להפקה הפטוציטים לניסויים in vitro על התאים המופקים. להפקת הפטוציטים דורשת פרפוזיה של אנזים קולג'ז לזריד השער (הפרפוזיה נעשית ישירות בזריד בעכברים מייד לאחר הקרבתם). לא ניתן להפיק הפטוציטים ללא פרפוזיה ומצד שני לא ניתן לקחת רקמות להיסטולוגיה וביטוי גנים לאחר פרפוזיה.</p> <p>נב: מים עתירי מיימן מיוצרים ע"י בעבוע גז מימן למים.</p>
4	חומרי הרדמה	Isoflurane חומרים אחרים להרדמה
5	אם השימוש בחומרי הרדמה ו/או משככי כאבים אינו מתאים לניסוי, הסבר מדוע	
6	* דרגת כאב וסבל במהלך הניסוי נאחריו (סמן את הדרגה המתאימה ע"י הקשה על הריבוע המופיע לצד הדרגה)	<p>איסוף איברים מבעלי חיים שלא עברו כל ניסוי והומתו בדרך מקובלת לצורך איסוף האיברים.</p> <p>ניסויים אשר אינם גורמים כלל (או גורמים מעט) אי נוחות זמנית או עקה. <u>הדרכה</u></p> <p>ניסויים הגורמים עקה מועטה או כאב קצר מועד. ניסויים ברמה זו אסור שיגרמו שינויים משמעותיים בהופעת בעל החיים, בפרמטרים פיזיולוגיים כגון קצב לב ונשימה או בהתנהגותו החברתית. במהלך או לאחר ניסויים בקטגוריה זו, חיות לא יראו סימני פגיעה עצמית, אנוקסיה, התיבשות, פעילות יתר, שכיבה או רביצה מעבר למקובל, הוצאת קולות מוגברת, התנהגות אגרסיבית במיוחד או תופעות של התבודדות. <u>הדרכה</u></p> <p>ניסויים הגורמים כאב או עקה בינונית עד קשה המטופלים במשככי כאב. <u>הדרכה</u></p>



ניסויים הגורמים כאב או סבל ניכרים ומתמשכים ואשר בעלי-החיים בהם אינם מטופלים במשככי כאב, גידולים סרטניים מפושטים או ניסויים הגורמים למוות (כגון שימוש ברעלים). יש לתת הצדקה מדעית מדוע לא ניתן להשתמש במשככי כאב.			
7	שיטות וחומרים להפחתת הכאב	שיטות אחרות וחומרים אחרים להפחתת הכאב	
8	* תנאים להפסקת השתתפות חיה מסוימת בניסוי	במהלך הניסוי יבוצעו תצפיות יומיות על העכברים, בכל מקרה בו יתבטאו סימני עקה כגון חוסר פעילות, רביצה ממושכת, מסת גוף נמוכה מהצפוי או סימני חולי אחרים, העכבר לא ישתתף בניסוי.	
9	* האם בבעלי החיים שלגבי ניסוי בהם מבוקש ההיתר נערך כבר ניסוי קודם?		
10	אם כן, רשום את מספר הניסוי הקודם (וצרף את ההיתר).		
11	* גורל בע"ח בתום הניסוי		
12	* שיטת המתה	הדרכה	

קבוצת ניסוי נוספת

הצהרת החוקר הראשי

קראתי את החוק ואני מתחייב להקפיד על שימוש בבעלי החיים כמפורט בבקשה זו לפי החוק ולפי תקנון המוסד.

אני מתחייב לפנות לוועדה לקבלת אישור לכל שינוי באמור במסמך זה.

קראתי את חוברת ההנחיות והוראות של המוסד בנושא הניסויים בבעלי חיים ואני מתחייב לפעול לפיהן ולפי הנחיות המועצה.

אני מצהיר כי לניסוי המבוקש אין חלופה מתאימה. (לעיון בקשרי המועצה לאתרי החלופות [הקשפה](#))

עברתי הדרכה בעריכת ניסויים בבעלי חיים ובמצעור הכאב הנגרם להם, וקיבלתי הרשאה ממנהלת המוסד.

כל העוסקים בניסוי זה עברו/ יעברו גם הם הדרכה כנ"ל טרם השתתפותם בניסוי (בהתאם למפורט בסעיף ד').

\* שם חוקר קארן גרסיין  
 \* תאריך 08/10/2016  
 \* id file 011-b822719  
 חתימה [חתימה]  
 - בנוסף לשליחת הטופס, נא להדפיס אותו, לחתום ידנית בסעיף הצהרת החוקר הראשי ולהעבירו לוועדה המוסדית בדואר או במסירה ידנית.

===== פרק המוסד =====הצהרת יו"ר הוועדה הפנימית

הצעת הניסוי נבדקה ואושרה. הוועדה שוכנעה כי אי אפשר להשיג את מטרות הניסוי בדרכים חלופיות סבירות. תוקף האישור עד	✓
הצעת הניסוי לא אושרה (מכתב מצורף)	
<b>הערות</b>	

15-34-01

מספר מחקר

8/10/2016

תאריך

צביטוראכהן יעקב

הקש למילוי שם היד

שם יו"ר הוועדה  
(שם יו"ר הוועדה ישמש כחתימה)שלח דוא"ל לחוקר