

[本申请表共 3 页，建议以 9 号字体填写，必须双面打印]
注：第一、二、三部分请根据实际情况填写，第四部分不用填写。

江西省人民医院（南昌医学院第一附属医院）动物研究科研伦理审查申请表

申请原因：☐基础临床研究 ☐纵向项目 ☐新技术 ☒论文发表 ☐成果奖励 ☐其他（请注明）_____

第一部分 申请项目概况

一、项目基本信息				
审查项目名称	Teneligliptin mitigates diabetic cardiomyopathy by inhibiting the activation of NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome			
经费来源（请填写资助单位和项目编号）	☐ 纵向（中央/地方财政资金资助）_____ ☐ 横向（社会资金资助）_____ ☒ 其他 自筹			
项目研究时间	2022 年 1 月 1 日至 2023 年 7 月 1 日			
项目研究执行单位	江西省人民医院			
项目研究实施地点	江西省人民医院			
二、项目负责人信息				
姓名	张古老	单位	江西省人民医院	
职务		技术职称	副主任医师	
移动电话		电子邮件		
三、主要参与项目人员情况				
姓名	单位	职务	技术职称	项目中承担角色
无				
四、合作单位				
单位/部门	姓名	职务	技术职称	工作人员编号
无				

第二部分 动物研究伦理审查内容

四、动物实验概况	
本动物实验的目的和必要性	目的：为研究降糖药利格列汀是否通过抑制 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎性体的激活来减轻糖尿病性心脏病。 必要性：本项目使用小鼠制作糖尿病心脏病模型，为了模拟糖尿病心脏病患者，此外无其他方式造模。
动物实验内容（方案概况和观察指标）	（至少 300 字以上，可附文字、图表等相关文件材料） 糖尿病性心脏病(DCM)是糖尿病的一种并发症，严重威胁着公众健康。最近的研究证实了 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 激活通过炎症反应在 DCM 发展中的作用。利格列汀是一种用于糖尿病治疗的口服降糖二肽基肽酶-iv 抑制剂，最近有报道称其具有抗炎和保护心肌细胞的作用。我们的研究将探讨利格列汀对糖尿病小鼠 DCM 可能的治疗作用。采用链脲佐菌素(STZ)诱导小鼠糖尿病模型，外加利格列汀 30 mg/kg。在糖尿病小鼠中观察到心肌细胞面积和心脏重量/胫骨长度显著增加，缩短分数、射血分数和心率降低，肌酸激酶- mb (CK-MB)、天冬氨酸转氨酶(AST)和乳酸脱氢酶(LDH)水平升高，NADPH 氧化酶 4 (NOX-4)水平上调，利格列汀可显著逆转这些变化。此外，利格列汀可抑制糖尿病小鼠 NLRP3 炎症小体的活化和白细胞介素-1 β (IL-1 β)的升高释放。用高糖(30 mM)加或不加利格列汀(2.5,5 μ M)处理小鼠原代心肌细胞 24 小时。利格列汀显著抑制 30 mM 葡萄糖刺激心肌细胞中活化的 NLRP3 炎性体和增加的 CK-MB、AST 和 LDH 水平，并伴有对腺苷 5'-单磷酸(AMP)活化的蛋白激酶(p-AMPK)的上调。此外，利格列汀对心肌细胞高糖的有益作用被化合物 C (AMPK 信号的抑制剂)所消除。总的来说，利格列汀通过减轻 NLRP3 炎性体的激活来减轻 DCM。
动物用量确定依据（具体到每组用途及数量）	共需 76 只小鼠，分 7 个组，每组 8 只*7=56 只，造模损失 20 只
疾病动物模型	☒ 不涉及 ☐ 涉及（动物模型名称）：_____
动物实验类别	☒ 常规（不具备感染性、放射性、化学危害或其他生物危害性） ☐ 感染性（所用感染物质）_____ ☐ 化学毒性（所用化学物质）_____

[本申请表共 3 页，建议以 9 号字体填写，必须双面打印]

注：第一、二、三部分请根据实际情况填写，第四部分不用填写。

	☐ 放射性（所用放射性物质） ☐ 其他（请注明）
动物尸体处理	☒ 委托动物实验设施所属单位统一处理 ☐ 自行处理（请说明）
涉及动物福利伦理的其他问题或对审查的特殊要求	（没有的请填“无”） 无
附件清单	
五、动物实验详情	
是否涉及基因改造动物	☒ 否 ☐ 是（请说明修饰基因名称及其对动物健康和生活质量的影响）
动物物种	☐ 大鼠 ☒ 小鼠 ☐ 豚鼠 ☐ 地鼠 ☐ 兔 ☐ 犬 ☐ 猕猴 ☐ 小型猪 ☐ 其他（请说明）
动物品系	C57BL/6 小鼠
动物等级	☐ 普通级 ☐ 清洁级 ☒ SPF 级 ☐ 无菌动物 ☐ 悉生动物 ☐ 其他（请说明）
动物来源	☒ 采购 供应商 斯贝福（北京）生物技术有限公司 生产许可证号 SCXK（京）2019-0010 ☐ 实验室自繁 实验室所属单位 ☐ 赠与 赠与单位和赠与人
动物实验设施	1、设施单位： 福建安布瑞生物科技有限公司 使用许可证号 2、设施设备类别： ☐ 单纯屏障设施 ☒ 屏障设施+IVC ☐ 普通设施 ☐ 普通设施+IVC ☐ 隔离器 ☐ 其他（请说明）
饲养管理	1、动物到达实验室开始实验前：观察和适应性饲养 7 天 2、实验期间：每笼 5 只； ☒ 常规饲养 ☐ 特殊饲养（请注明）
实验终点（可多选，按需文字说明）	☐ 动物死亡 ☐ 特定临床症状/体征： ☒ 固定时间点：处理后 4 周 ☐ 特定实验室指标： ☐ 其他：
实验操作（本栏仅供选择操作项目，每项操作均请按提示以附件形式提交详细步骤）	1、给药（附件说明：药物名称，确切给药部位，给予体积/次、只，频率，次数等） ☒ 灌胃 ☐ 皮下注射 ☐ 腹腔注射 ☐ 肌肉注射 ☐ 静脉注射 ☐ 皮内注射 ☐ 其他注射途径（请说明） 利格列汀口服 30mg/kg 2、采血（附件说明：采血部位和方法，是否终末采血，是否麻醉，一次/24h 累计采血量，频率，次数等） ☐ 耳静脉采血 ☐ 尾静脉采血 ☐ 前肢静脉采血 ☐ 后肢静脉采血 ☐ 眼底穿刺采血 ☒ 其他途径和方法（请说明） 心脏取血 无 3、采集活体组织（附件说明具体操作） ☐ 尾尖 ☐ 脚趾 ☐ 肝脏 ☐ 骨髓 ☒ 其他组织（请说明） 心脏组织 取小鼠心脏组织进行分离心肌细胞并培养进行细胞学实验 4、手术（附件说明：手术名称，主要步骤，麻醉、镇痛药物及方法，术后护理） ☐ 终末性手术（术后不要求动物复苏） ☐ 存活性小手术（不需打开胸腔、腹腔或颅腔，或造成永久肢体损伤，且术后要求动物复苏） ☐ 存活性大手术（需要打开胸腔、腹腔或颅腔，或造成永久肢体损伤，且术后要求动物复苏） 无 5、为辅助实验操作而进行饮食和身体限制（附件说明具体操作和目的及如何监控实施过程） ☐ 禁食 ☐ 限饲 ☐ 禁水 ☐ 限水 ☐ 器械保定 无 6、行为学项目（附件说明具体操作等） ☐ 水迷宫 ☐ 高架十字迷宫 ☐ 穿梭箱 ☐ 旷场 ☐ 其他项目（请说明） 无 7、心理应激项目（附件说明具体操作及如何监控实施过程等） ☐ 光刺激 ☐ 声刺激 ☐ 昼夜颠倒 ☐ 电击 ☐ 制动 ☐ 冷刺激 ☐ 热刺激 ☐ 饮食剥夺 ☐ 社交剥夺 ☐ 其他项目（请说明） 无 8、其他操作：请列出操作项目名称，附件逐一说明操作步骤和部位、药物及其用法、实施频率、

地址：南昌市爱国路 152 号，邮编：330006 电话：

箱：

[本申请表共 3 页，建议以 9 号字体填写，必须双面打印]
注：第一、二、三部分请根据实际情况填写，第四部分不用填写。

	次数等 (没有请填“无”) 无
预期本实验对动物的伤害及其处理 预案 (没有请填“无”)	1、疼痛/应激: ☐ 短暂或轻微的 ☐ 可通过适当方法缓解 ☐ 持续而无法缓解 ☐ 强烈而无法 缓解 2、肢体残缺/功能丧失: _____ 3、疾病/临床症状: _____ 4、简述控制动物疼痛和应激的措施以及一旦动物不能继续耐受实验时的处理: 无
预期实验操作中的意外情况及其处 理预案	(没有的请填“无”) 无
安乐死方法	☐ 二氧化碳吸入 ☐ 颈椎脱臼 ☐ 迅速断头 ☒ 过量麻醉 (麻醉剂及其用法) 水合氯醛 ☐ 其他方法 (请说明) _____

第三部分 申请人声明

本人承诺所申请的《Teneligliptin mitigates diabetic cardiomyopathy by inhibiting the activation of NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome》信息真实有效。在本项目研究工作的整个过程中，本人和项目组成员遵守国家的有关法律、法规和伦理准则。所涉及的动物实验研究内容，符合国家发布的《关于加强科技伦理治理的意见》、《实验动物管理条例（2017 年修订）》、《关于善待实验动物的指导性意见》等有关规定我们对研究的数据、过程及结果精确记录，以备检查总结。

申请人签字 (手写):

签字日期: 2023-12-6

科主任签字 (手写):

签字日期: 2023-12-7

第四部分 审核意见

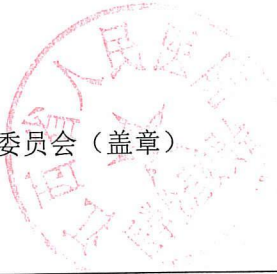
科教处受理意见	☒ 同意受理 ☐ 不同意受理 科研伦理秘书签字 (手写) 伦理委员会委员签字 (手写)	签字日期: 2023.12.7 签字日期: 2023.12.7
伦理编号	KT089	

[本申请表共 3 页，建议以 9 号字体填写，必须双面打印]
注：第一、二、三部分请根据实际情况填写，第四部分不用填写。

审查意见

经我院医学伦理委员会审查，该研究的实验设计和实施方案充分考虑了安全性和公平性原则。所涉及的动物实验研究内容，符合国家发布的《关于加强科技伦理治理的意见》、《实验动物管理条例（2017年修订）》、《关于善待实验动物的指导性意见》等有关规定；同意申报该项目，如获批，伦理委员会将按国家相关法规进行监督。

江西省人民医院医学伦理委员会（盖章）



签字日期：2023.12.7