**中山大学实验动物福利伦理审查申请表（A类）**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **申请编号**  **Application No.** | **不用填写，系统自动生成** | **申请日期 Date** | **不用填写，系统自动生成** |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **实验名称**  **Protocol Title** | **中文，照实填写** | | | | | |
| **英文，照实填写** | | | | | |
| **项目来源**  **Fund Source** | **中文，如“国家自然科学基金”、“科技部重大科技专项”等** | | | | | |
| **英文，照实翻译填写** | | | | | |
| **拟实验时间**  **Period of Protocol** | **照实填写** | | | | | |
| **动物种系**  **Species or Strains** | **品种品系：中文填写，实验动物的品系，如BALB／c小鼠、C57BL／6小鼠、CD1小鼠、wistar大鼠、SD大鼠、新西兰兔、比格犬等** | | | **动物数量**  Quantity | | **照实填写（应与下文的实验方案所述动物数保持一致）** |
| **相应的英文** | | |
| **院系（部门）**  **Department** | **中文，照实填写** | | | **邮箱**  **Email** | | **联系人邮箱** |
| **相应的英文** | | |
| **实验负责人**  **Principle Investigator** | **姓 名**  **Name** | **院系（部门）Department** | **职称/学位**  **Title/Degree** | | **电话**  **Tel** | **邮箱Email** |
| **中文（需填写经费项目负责人）** | **中文** | **中文** | |  |  |
| **英文** | **英文** | **英文** | |
| 注:以上内容需双语填写  **实验执行人需要填写准入证编号，可以填写多位成员，但是添加的每位成员均要有准入证编号。** | | | | | | |
| **项目执行人** | **职称/学生** | **动物实验部准入证编号** | | | **电话** | **邮箱** |
| **姓 名1** | **教职人员填写职称类型；学生填写学生类型** | **照实填，8位数** | | | **照实填** | **照实填** |
| **姓 名2** |
| **姓 名3** |
| **请分别描述本动物实验目的、内容概述、本实验对人类健康或生命科学的意义及本项目进行动物实验的必要性：**  **以下模板供参考：**  **实验目的：**该实验主要通过小鼠体内外试验探讨呼吸道黏膜组织局部免疫特性，分析呼吸道黏膜在预防感染性疾病中的优越性。  **内容概要：**使用C57BL/6小鼠，应用XXX药物或对照溶剂PBS经鼻腔滴注或皮下注射等方式免疫小鼠，观察小鼠的基本生命体征，第二十八天对小鼠进行支气管灌洗并收集灌洗液；采用颈椎脱臼法处死小鼠，获取小鼠鼻粘膜、肺组织、脾脏等组织和器官，体外分离单个核细胞或制作组织切片，分析黏膜组织中T细胞和B细胞的免疫学特征。  **实验意义：**深入探讨呼吸道黏膜中的Th细胞在预防和治疗感染性呼吸道疾病中重要作用，对临床感染性疾病的预防和治疗以及新型疫苗的研发具有指导意义。  **必要性与可行性：**呼吸道黏膜是机体抵御外来病原微生物的第一道防御线，许多肺部传染性疾病的发生与呼吸道黏膜的免疫学功能破坏或紊乱有密切关系。前期我们在人的样本体外实验证实呼吸道黏膜组织的免疫学特征与外周血或中枢神经免疫器官存在很大的差异性，掌握基本的理论基础和关键技术手段，确保该实验顺利的进行。 | | | | | | |
| **本实验是否与已通过伦理审查的实验（项目)相关联（重复或类同）？如果有，请注明具体的实验（项目)名称与受理号或 IACUC 编号并附加说明：**  **据实填写**  **“无”**  **或者“2018000501 CCL2 诱导 OSCC 细胞发生 EMT 的分子机制研究“** | | | | | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **拟使用的动物信息** | **来源：填写提供动物的供应商或机构名称，如中山大学实验动物中心、北京维通利华实验动物技术有限公司、江苏集萃药康生物科技有限公司、广东省医学实验动物中心等** | **品种/品系：填写实验动物的品系，如BALB／c小鼠、C57BL／6小鼠、CD1小鼠、wistar大鼠、SD大鼠、新西兰兔、比格犬等** |
| **等级：照实填写，如**  普通动物（CV）  清洁动物（CL）  无特殊病原体动物（SPF）  无菌动物（GF）或悉生动物（GN） | **数量： 只**  **年龄：**  **体重： 应填写一个体重范围** |
| **其他情况说明：如果等级、数量及性别还有额外信息，请在此处予以说明。** | |
| **拟用实验动物设施** | **照实填写，如**   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | **区域** | **设施等级** | **设施地点及联系方式** | **服务内容** | | **北A 区** | 屏障环境 | 地址：北校园39 号楼二楼东侧  联系人：黄文革  联系电话：87331393  Email：huangwg@mail.sysu.edu.cn | * SPF级大、小鼠繁殖 * SPF级大、小鼠寄养 * SPF级大、小鼠实验 * 常规动物实验技术指导及咨询 | | **北B区** | 屏障环境  （含暂养室） | 地址：北校园39 号楼二楼西侧  联系人：郭芬芬  联系电话：87331403  Email：guoff@mail.sysu.edu.cn | * SPF级大、小鼠寄养 * SPF级大、小鼠实验 * 常规动物实验技术指导及咨询 | | **北C 区** | 普通环境 | 地址：北校园39 号楼一楼西侧  联系人：刘宝宁  联系电话：87332119  Email：liubn7@sysu.edu.cn | * 教学动物管理 * 普通级动物饲养 * 动物外科教学管理 * 常规动物实验技术指导及咨询 | | **北D 区** | 屏障环境 | 地址：北校园40 号楼四楼  联系人：魏琳  联系电话：87330026  Email：weilin3@mail.sysu.edu.cn | * SPF级大、小鼠寄养 * SPF级大、小鼠实验 * 常规动物实验技术指导及咨询 * 屏障内小动物活体成像 | | **北E区** | 屏障环境 | 地址：北校园何母楼三楼  联系人：梅雪婷、姚丽华  联系电话：87333793  Email：sysuhml@163.com | * SPF级小鼠繁殖 * SPF级小鼠寄养 * 常规动物实验技术指导及咨询 | | **北F区** | 屏障环境 | 地址：北校园何母楼二楼东  联系人：梅雪婷、姚丽华  联系电话：87333793  Email：sysuhml@163.com | * SPF级小鼠寄养 * SPF级小鼠实验 * 常规动物实验技术指导及咨询 * 屏障内小动物活体成像 | | **北G区** | 屏障环境 | 地址：北校园何母楼二楼东  联系人：梅雪婷、赵勇  联系电话：87333793  Email：sysuhml@163.com | * SPF级大鼠繁殖 * SPF级大鼠寄养 * SPF级大鼠实验 * 常规动物实验技术指导及咨询 | | **北H区** | 屏障环境 | 地址：北校园何母楼一楼  联系人：梅雪婷、姚丽华  联系电话：87333793  Email：sysuhml@163.com | * SPF级小鼠实验 * SPF级小鼠寄养 * 隔离包环境服务 * 常规动物实验技术指导及咨询 | | **东A 区** | 屏障环境 | 地址：东校园实验动物大楼三楼南  联系人：张薇  联系电话：39943252  Email：zhangw83@mail.sysu.edu.cn | * SPF级大、小鼠生产供应 * 动物生产技术指导与咨询 | | **东B 区** | 屏障环境 | 地址：东校园实验动物大楼二楼南  联系人：邱国光、邓新燕  联系电话：39943346  Email：qiuguoguang126@126.com | * SPF级小鼠繁殖 * SPF级小鼠寄养 * 常规动物实验技术指导及咨询 | | **东C 区** | 屏障环境 | 地址：东校园实验动物大楼二楼北  联系人：钱江  联系电话：39943342  Email：qjmoto@126.com | * SPF级大、小鼠寄养 * SPF级大、小鼠实验 * 常规动物实验技术指导及咨询 * 屏障内小动物活体成像 | | **东D 区** | 普通环境 | 地址：东校园实验动物大楼一楼北  联系人:钱江  联系电话：39943342  Email：qjmoto@126.com | * 普通级动物饲养 * 教学动物暂养 * 动物外科手术 * 常规动物实验技术指导及咨询 |   **北A/B/C区使用证：中山大学（实验动物中心北校园），SYXK（粤）2017-0081**  **北D区使用证：中山大学（中山医学院），SYXK（粤）2020-0107**  **北E/F/G/H区使用证：中山大学（何母楼），SYXK（粤）2019-0209**  **东B/C/D区使用证：中山大学（实验动物中心东校园），SYXK（粤）2021-0112**  其他，请说明：  **根据拟开展实验的区域进行选择，每个区域能接收的实验动物类型，请参考《中山大学实验动物中心服务手册（第二版）》**[**https://zssom.sysu.edu.cn/cmc/home**](https://zssom.sysu.edu.cn/cmc/home)  **如果不在上述区域，请选“其他”，并说明是在哪里开展研究？生物安全实验室、隔离环境等，要特别说明。**  **特别说明， A类伦理审查不为本中心之外设施执行的科研项目服务！！！** | |
| **设施** | **照实填写，如：**  普通环境**——CV动物**  屏障环境**——CL动物及SPF动物**  隔离环境**——SPF、GF和GN动物**  **请根据实验动物类型进行选择** | |
| **【 】其他情况说明：**  **不在上述设施饲养动物，请特别说明，比如生物安全实验室、其他实验室等** | |
| **主要实验操作** | **（1）实验研究方案：**  **整体研究方案要描述清晰，以便能进行审核（可以附页）。**  **（2）实验动物分组：**  **每个实验方案的实验分组各不相同，分组情况及每组实验动物数量、执行的实验应予以说明（可以附页），如：**  实验分为5组，每组SHR大鼠5只。  组1用于验证介孔微针贴片生物安全性，实验周期48小时；  组2、组3和组4用于评估微针复合给药装置的不同给药速率下的降血压效果，实验周期48小时；  组5用于验证穿戴式高血压诊疗一体系统的功能性和生物安全性，实验周期48小时。  连续佩戴24小时后，采用腹腔注射过量麻醉剂（3%戊巴比妥钠溶液）处死大鼠，然后按步骤4同样流程评估给药装置施加位置皮肤可能出现的过敏和炎症反应。  **注：如实验动物数量特别多或特殊要求，则需要详细阐述！** | |
| **给药途径和方法：**  **灌胃（ ）；皮下（ ）；腹腔（ ）；静脉（ ）其他（ ），请注明：**  **照实填写，如是其他，请注明具体方式** | |
| **给药剂量：照实填写，如100 微升**  **给药周期：照实填写，如每周三次，持续 2-4 周**  **如其他，请注明说明：** | |
| **处死方式：**  **颈椎脱臼（ ）；过量麻醉（ ）；CO2吸入法（ ）；其他（ ），请注明：**  **根据实际情况，照实填写。多数时候，建议采用CO2吸入法或过量麻醉**  **有其他选择的，应说明采用的方式** | |
| **麻醉方法和麻醉途径：照实填写，如，35mg/kg 戊巴比妥钠溶液静脉注射**  **麻醉药名称：照实填写，戊巴比妥钠**  **剂量：照实填写，如，35mg/kg**  **如其他，请注明：** | |
| **（3）实验动物相关手术或操作，实验动物可能受到的伤害及采取的措施：**  **（1）如果不涉及动物手术及伤害性操作的要申明。**  **（2）如果该研究涉及到任何在实验室动物上进行的手术或操作，均应详细描述手术或操作的“详细”过程。如：**  1. 选择10周龄，体重250-300g的雄性SHR大鼠购进，购进后经检查无明显异常，进行适应性饲养7天后，选取连续三天收缩压/舒张压达到180/120 mmHg（麻醉状态下）的SHR大鼠开展实验。  2. 麻醉方法：将大鼠固定稳妥后通过腹腔注射3%戊巴比妥钠溶液（1.5 mL/kg）进行全身麻醉。使用恒温电热板保持大鼠体温恒定。实验装置安置完成后，继续置于恒温电热板直至其苏醒。可肌肉注射苏醒溶液减少麻醉意外死亡的几率。  3. 大鼠完全麻醉后，对其背部皮肤进行备皮，备皮面积约2\*2 cm2。根据实验分组（详见下述）开展对应实验  4. 组1大鼠备皮完成后，将介孔微针贴片施加于备皮位置，使用鼠用小背心进行固定，连续佩戴24小时后，移除背心和微针贴片，再培养24小时后，采用腹腔注射过量麻醉剂（3%戊巴比妥钠溶液）处死大鼠，取微针施加位置的局部皮肤，固定、包埋、切片后，采用苏木精—伊红染色法(hematoxylin-eosin, H&E)对切片染色，然后同正常组(未施加微针贴片的局部皮肤)比较皮肤结构、炎症细胞以及可能的穿刺伤口的变化。  5. 组2-4大鼠备皮后，将微针—离子泳给药装置施加于备皮位置，使用鼠用小背心进行固定，连续佩戴24小时。每2小时给药装置工作10 min，通过控制离子泳给药电流大小，实现低、中、高三种给药速率，分别对应组2、3、4大鼠。微针装载药物为硝普钠。给药装置开始工作前5 min，借助小动物气体麻醉机，使用1.5% ~ 3%异氟烷诱导麻醉大鼠；给药装置开始工作后，使用1% ~ 1.5%异氟烷维持麻醉，同时使用大小鼠无创血压计持续记录大鼠血压30 min。血压记录结束后，停止气体麻醉，待大鼠苏醒。连续佩戴24小时后，移除给药装置，再培养24小时后，采用腹腔注射过量麻醉剂（3%戊巴比妥钠溶液）处死大鼠，然后按步骤4同样 | |
| 流程评估给药装置施加位置皮肤可能出现的过敏和炎症反应。  6. 组5大鼠备皮后，将高血压诊疗一体系统的给药模块施加于备皮位置，使用鼠用小背心进行固定，脉搏波采集模块固定于大鼠尾根部，系统整体连续佩戴24小时。脉搏波采集模块每3分钟工作30 s，采集脉搏波并借助数据处理模块计算对应血压值。当收缩压>150 mmHg时，给药模块启动，以步骤5中获得较优给药速率进行给药，直至血压回到150 mmHg以下，给药模块停止工作。系统整体通过低功耗蓝牙同电脑进行数据交换，方便操作者实时监测系统工作状况。如实验过程中出现给药系统工作时间过长，导致电池电量低或微针装载硝普钠耗尽，随即采用步骤5中相同气体麻醉流程，麻醉大鼠后，对电池或载药微针贴片进行更换。连续佩戴24小时后，移除高血压诊疗一体系统，再培养24小时后，采用腹腔注射过量麻醉剂（3%戊巴比妥钠溶液）处死大鼠，然后按步骤4同样流程评估给药装置施加位置皮肤可能出现的过敏和炎症反应。 | |
| **实验设计中体现“3R”实验设计原则** | **替代：倡导应用无知觉**[**材料替代**](https://baike.baidu.com/item/%E6%9D%90%E6%96%99%E6%9B%BF%E4%BB%A3/12752543)**有知觉动物的方法。如利用组织学、胚胎学或计算机方法取代整体动物实验，以低级动物代替高级动物或电脑模拟等。**  **如：**在动物实验方案中已使用低等级动物代替高等级动物（大型动物）实验，且SHR自发性高血压模型大鼠作为最广泛使用的研究高血压及相关心血管疾病的动物模型，其研究结果具有较好的接受度，因此具有使用的必要性。 | |
| **减少：在保证获取一定数量与精确度的信息前提下，通过统计分析、合理计算、选择动物质量、改进实验设计、规范操作程序等，达到动物使用数量的最少化。**  **如：**已根据统计学的方法和原理，设计分组和确定每组实验动物数量，遵行实验动物数量使用最少原则。  **注：特别注意，如果实验动物的数量超出常规，应该有可靠的计算和统计分析依据。** | |
| **优化：使用动物时尽量减少非人道程序的影响范围和程度。优化饲养方式和实验步骤，在动物正常状态下取得真实可靠的实验数据。**  **如：**将通过改善动物设施、饲养管理和实验条件，精选实验动物、技术路线和实验手段，优化实验操作技术，尽量减少实验过程对动物机体的损伤，减轻动物痛苦和应激反应，使动物实验得出预期的结果。如控制光照节律时间，定时定量投喂食物和饮水，提高垫料更换频率（一周两次），实验中使用恒温热板保温，采用气体诱导麻醉等。 | |
| **主要观察指标**  **按照方案填写，如：**  1.实验过程中每周测量裸鼠体重及瘤体大小 3 次，每周裸鼠活体成像一次。  2.实验完成后处死裸鼠并分离瘤体及相关脏器，观察原发灶瘤体的大小，转移灶的数量以及病变组织的组织学与分子生物学特征。 | | |
| **预期实验会对动物造成的伤害（例如手术、药物毒性和实验意外造成的伤害以及动物是否死亡）**  **针对上述手术或操作过程中，实验动物可能受到的伤害进行说明，如：**  “预期实验期间可能会造成SHR大鼠血压的变化，以及局部皮肤的炎症反应等”  “单次皮下注射和低频率腹腔注射，过量麻醉致死” | | |
| **动物出现非试验目的异常情况（如疾病、意外伤害等）时如何护理或处理？（如该类动物的处理措施或护理措施、是否进行治疗、如何治疗？）**  **根据上述可能出现伤害及异常情况，提出相应的处理和互联措施，如：**  “预期实验期间可能会造成SHR大鼠血压的变化，以及局部皮肤的炎症反应等。对于血压的变化，借助大小鼠无创血压计，及时监测大鼠血压变化，防止发生血压过高或过低或变化速率过快；对于可能的皮肤炎症反应，通过密切观察实验大鼠局部皮肤状况，对出现快速进展炎症反应的实验个体，及时终止实验并进行相应治疗。”  “可能存在实验鼠体重减轻和意外死亡情况，处理措施和方法。。。。” | | |
| **动物实验的实验终点和人道终点（请分别描述）**  **不同研究方案中，实验终点及仁慈终点的选择均不相同，应结合实验方案具体描述。如：**  **实验终点**：**如：**“停药观察 4 周后处死全部裸鼠”；**如：**“施加于皮肤的微针贴片或微针—离子泳给药装置或高血压诊疗一体装置移除24小时后。”。  **人道终点：如：**当肿瘤瘤体超过 20mm 或者体重质量下降明显时，或出现明显濒危表现（口唇明显紫绀，呼吸明显抑制），作为本实验的仁慈终点，将动物施与安乐死。（这里选择）；**如：**出现快速体重下降（15-20%），皮肤大面积感染，持续性血压/体温过低，异常的中枢神经反应(抽搐、颤抖、瘫痪、歪头等)，明显垂死/濒死表现等，作为本实验的仁慈终点，将动物施与安乐死。 | | |
| **实验动物尸体处理：根据实际情况，照实填写。多数时候，采用实验动物尸体无害化处理。有其他选择的，应说明采用的方式。** | | |
| **减少动物痛苦伤害措施（如麻醉，须提供麻醉药名称、剂量、方法和麻醉途径等）：**  **根据实际情况，照实填写。如：麻醉药为戊巴比妥钠，皮下注射仅为单次；腹腔注射每周 3 次，仅持续 2-4 周；实验动物处死方法为过量麻醉法。** | | |
| **是否使用有毒（害）物质 （感染、放射、化学毒、其他）：**  **□否 □是 如是，请说明：根据实际情况，照实填写** | | |
| **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)：根据实际情况，照实填写** | | |
| **备注(如动物无质量合格证需在此处说明理由或其他需要告知伦理审查委员会的便于判断是否审批的事项等)：根据实际情况，照实填写** | | |
| **声明：我们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，如违反承诺和规定，自愿接受处罚。**  **声明人：实验负责人（签章） 年 月 日**  **实验执行人（包括参与实验的所有人员，签章） 年 月 日**  **注：目前是在线填写，申请人用自己的登陆名进行填写的默认签名，无需额外补充纸质材料。如果要求提交纸质材料，则纸质材料需要课题负责人、执行人签字。** | | |

**填表说明：**可以提交带签名的电子版。如果提交纸质版，请请双面打印。

|  |  |
| --- | --- |
| **审查依据** | 1. 该实验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 |
| **IACUC 和动物伦理委员会初审意见：（由实验动物伦理委员会人员填写）** | |
| **IACUC 和动物伦理委员会审批意见：（由实验动物伦理委员会人员填写）** | |