

## 動物実験計画承認申請書

信州大学長 殿

(選択項目を■すること。)

■新規 □変更

変更前承認番号【 】

信州大学動物実験等実施規程（平成 19 年信州大学規程第 153 号。以下「実験規程」という。）第 6 条第 1 項の規定に基づき、下記の実験計画の承認について申請します。

提出年月日

平成 23 年 6 月 13 日

受付年月日

平成 23 年 7 月 19 日

受付番号

230018

研究課題

正常眼圧緑内障モデルマウスを用いた神経保護、網膜再生の研究

研究目的

正常眼圧緑内障 (NTG) モデルマウスを用いて、ヒト NTG に有益な薬物を探索・検証する。

動物実験責任者名

フリガナ

部局名

職名

動物実験の経験等  
(選択項目を■すること。)

氏名

e-mail

連絡先 Tel.

助教

経験年数( )年  
教育訓練受講の■有□無動物実験実施者名  
(括弧内にフリガナ)

林 琢磨

( ハヤシ タクマ )

移植免疫学講座

准教授

経験年数( 18 年)  
教育訓練受講の■有□無

氏名

連絡先 Tel.

経験年数( )年  
教育訓練受講の■有□無

氏名

連絡先 Tel.

経験年数( )年  
教育訓練受講の□有□無

氏名

連絡先 Tel.

経験年数( )年  
教育訓練受講の□有□無

氏名

連絡先 Tel.

経験年数( )年  
教育訓練受講の□有□無

氏名

連絡先 Tel.

経験年数( )年  
教育訓練受講の□有□無

実験実施期間

承認後～平成 26 年 6 月 30 日

飼養保管施設及び  
実験室飼養保管施設  
の名称

動物実験施設

実験室の名称

469 号室

使用動物

動物種

系統

性別

匹数

微生物学的品質

入手先 (導入機関名)

備考

マウス

NF-kBp50KO

♀♂

12匹

普通

千葉大学

マウス

Rag1KO

♀♂

12匹

普通

山梨大学

マウス

Tly-1-CFPTg

♀♂

12匹

普通

マウス

NF-kBp50KO/Rag1KO

♀♂

12匹

普通

マウス

NF-kBp50KO/  
Tly-1-CFPTg

♀♂

12匹

普通

研究計画と方法

研究概要 (研究計画と方法について、動物実験等の知見を有しない者にも理解できるように平易な表現で概要を記入すること。情報公開できない部分に下線を引くこと。)

眼圧に関係なく視野障害が進行するヒト正常眼圧緑内障 (NTG) に類似した所見を呈する NF-kBp50 ノックアウトマウス (NTG モデルマウス) を用いて、NTG に有効な治療薬を検討し、網膜保護、再生の可能性を探る。具体的には我々のグループは、タクロリムスを投与した同 KO マウスを用いて網膜保護、再生の研究を行う。さらに、本研究より網膜保護、再生に関与する標的遺伝子を同定し、今後の緑内障治療に貢献したい。

実験方法 (動物に加える処置、使用動物数の根拠を具体的に記入し、「想定される苦痛のカテゴリー」や「動物の苦痛軽減・排除方法」等と整合性をもたせること。)

遺伝子組み換え動物である NF-kBp50 ノックアウトマウスに、カルシニューリン阻害剤であり神経保護、再生作用が知られているタクロリムス (0.5mg/kg/day) を 3 ヶ月間連続腹腔投与し、その後安楽死させ眼球摘出後、網膜保護、再生に関する標的遺伝子を同定する。網膜神経死に免疫が作用しているかどうか、免疫不全マウスである Rag1 ノックアウトマウスと p50 ノックアウトマウスを掛け合わせ、その表現型を調べる。網膜神経節細胞の同定には、網膜神経細胞を特異的にマークできる Tly-1-CFP マウスを用いる。

また、1群あたり3匹のマウスを使用する。コントロール群、網膜神経節細胞障害する NMDA を硝子体注射する群、それら2群それぞれに対しタクロリムスを腹腔内投与する2群の計4群、3匹×4群×5系統の計60匹(雌雄30匹ずつ)を使用予定。

特殊実験区分 (該当項目をすべて☑すること。)	<input type="checkbox"/>	1. 感染実験 安全度分類: <input type="checkbox"/> BSL1 <input type="checkbox"/> BSL2 <input type="checkbox"/> BSL3			
	<input checked="" type="checkbox"/>	2. 遺伝子組換え動物使用実験 区分: <input checked="" type="checkbox"/> P1A <input type="checkbox"/> P2A <input type="checkbox"/> P3A (信州大学遺伝子組換え実験等安全管理規程(平成16年信州大学規程第115号)第15条に定める通知(承認書)の写しを添付すること。)			
	<input type="checkbox"/>	3. 放射線使用実験			
	<input type="checkbox"/>	4. 発癌物質等の有害化学物質を用いる実験			
	<input type="checkbox"/>	5. 共同研究・委託実験など他施設における動物実験を含むもの (委託先での動物実験の承認が必要。承認書のコピーを添付すること。)			
特殊実験の内容					
動物実験の種類 (選択項目を☑すること。)	<input checked="" type="checkbox"/>	1. 試験・研究	動物実験を 必要とする理由 (選択項目を☑する こと。)	<input checked="" type="checkbox"/>	1. 検討したが、動物実験に替わる手段がなかった。
	<input type="checkbox"/>	2. 教育・訓練		<input type="checkbox"/>	2. 検討した代替手段の精度が不十分だった。
	<input type="checkbox"/>	3. その他		<input type="checkbox"/>	3. その他 (理由: )

想定される 苦痛のカテゴリー (選択項目を☑すること。)	<input type="checkbox"/>	B. 動物に対してほとんど、あるいはまったく不快感を与えないと思われる実験。
	<input checked="" type="checkbox"/>	C. 動物に対して軽度のストレス又は痛み(短時間)を伴うと思われる実験。
	<input type="checkbox"/>	D. 回避できない重度のストレス又は痛み(長時間持続)を伴うと思われる実験。
	<input type="checkbox"/>	E. 無麻酔下の動物に、耐えうる限界に近い又はそれ以上の痛みを与えると思われる実験。
動物の苦痛軽減・ 排除の方法 (該当項目をすべて☑ すること。)	<input type="checkbox"/>	1. 短時間の保定・拘束及び注射等、軽微な苦痛の範囲であり、特に処置を講ずる必要はない。
	<input type="checkbox"/>	2. 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。
	<input checked="" type="checkbox"/>	3. 麻酔薬・鎮痛薬等を使用する。 (薬剤名・投与量・経路を記入すること。: ジエチルエーテル自発的吸入)
	<input type="checkbox"/>	4. 動物が耐えがたい痛みを伴う場合、適切な時期に安楽死措置をとる等の人道的エンドポイントを考慮する。
	<input type="checkbox"/>	5. その他(具体的に記入すること。: )
安楽死の方法 (該当項目をすべて☑ すること。)	<input checked="" type="checkbox"/>	1. 麻酔薬等の使用(薬剤名・投与量・経路を記入すること。: ジエチルエーテル吸入)
	<input type="checkbox"/>	2. 炭酸ガス
	<input type="checkbox"/>	3. 中枢破壊(具体的に記入すること。: )
	<input type="checkbox"/>	4. 安楽死させない(その理由を記入すること。: )
動物死体の 処理方法 (選択項目を☑すること。)	<input checked="" type="checkbox"/>	1. 大学内で焼却
	<input type="checkbox"/>	2. 外部業者に依頼
	<input type="checkbox"/>	3. その他(具体的に記入すること。: )
その他必要または 参考事項	(過去の動物実験計画承認実績、学内の関連委員会への申請状況、飼養保管施設及び実験室の承認状況等を記入すること。)	

委員会記入欄 (選択項目を☑すること。)	審査終了日 平成 23 年 7 月 19 日
	修正意見等  別添、議事録のとおり
	審査結果 <input checked="" type="checkbox"/> 本実験計画は、実験規程に適合する。 (条件等 <input type="checkbox"/> 信州大学遺伝子組換え実験等安全委員会の承認後、実験を開始すること。) <input type="checkbox"/> 本実験計画は、実施規程に適合しない。

承認番号 230018

## 動物実験計画承認申請書

信州大学長 殿

(選択項目を■すること。)

■新規 ☒ 変更

変更前承認番号 230018-1

信州大学動物実験等実施規程 (平成 19 年信州大学規程第 153 号。以下「実験規程」という。) 第 6 条第 1 項の規定に基づき、下記の実験計画の承認について申請します。

提出年月日

平成 24 年 1 月 27 日

受付年月日

平成 27 年 1 月 27 日

受付番号

230018

研究課題

正常眼圧緑内障モデルマウスを用いた神経保護、網膜再生の研究

研究目的

正常眼圧緑内障 (NTG) モデルマウスを用いて、ヒト NTG に有益な薬物を探索・検証する。

動物実験責任者名

フリガナ

部局名

職名

動物実験の経験等  
(選択項目を■すること。)

氏名

e-mail

連絡先 Tel.

助教

経験年数( 年)

教育訓練受講の■有□無

動物実験実施者名  
(括弧内にフリガナ)

林 琢磨

( ハヤシ タクマ )

移植免疫学講座

連絡先 Tel.

准教授

経験年数( 18 年)

教育訓練受講の■有□無

氏名

連絡先 Tel.

経験年数( 年)

教育訓練受講の■有□無

氏名

連絡先 Tel.

経験年数( 年)

教育訓練受講の□有□無

氏名

連絡先 Tel.

経験年数( 年)

教育訓練受講の□有□無

実験実施期間

承認後～平成

27 年 12 月 30 日

飼養保管施設及び  
実験室飼養保管施設  
の名称

動物実験施設

実験室の名称

469 号室

使用動物

動物種

系統

性別

匹数

微生物学的品質

入手先 (導入機関名)

備考

マウス

NF-kBp50KO

♀♂

12 匹

普通

マウス

Rag1KO

♀♂

12 匹

普通

マウス

Thy-1-CFP Tg

♀♂

12 匹

普通

マウス

NF-kBp50KO/Rag1KO

♀♂

12 匹

普通

マウス

NF-kBp50KO/  
Thy-1-CFP Tg

♀♂

12 匹

普通

マウス

C57BL/6J

♀♂

20 匹

普通

マウス

BALBC

♀♂

20 匹

普通

研究計画と方法

研究概要 (研究計画と方法について、動物実験等の知見を有しない者にも理解できるように平易な表現で概要を記入すること。情報公開できない部分に下線を引くこと。)

眼圧に関係なく視野障害が進行するヒト正常眼圧緑内障 (NTG) に類似した所見を呈する NF-kBp50 ノックアウトマウス (NTG モデルマウス) を用いて、NTG に有効な治療薬を検討し、網膜保護、再生の可能性を探る。具体的には我々のグループは、タクロリムスを投与した同 KO マウスを用いて網膜保護、再生の研究を行う。さらに、本研究より網膜保護、再生に関与する標的遺伝子を同定し、今後の緑内障治療に貢献したい。

実験方法 (動物に加える処置、使用動物数の根拠を具体的に記入し、「想定される苦痛のカテゴリー」や「動物の苦痛軽減・排除方法」等と整合性をもたせること。)

遺伝子組み換え動物である NF-kBp50 ノックアウトマウスに、カルシニューリン阻害剤であり神経保護、再生作用が知られているタクロリムス (0.5mg/kg/day) を 3 ヶ月間連続腹腔投与し、その後安楽死させ眼球摘出後、網膜保護、再生に関する標的遺伝子を同定する。網膜神経死に免疫が作用しているかどうか、免疫不全マウスである Rag1 ノックアウトマウスと p50 ノックアウトマウスを掛け合わせ、その表現型を調べる。網膜神経節細胞の同定には、網膜神経細胞を特異的にマークできる Thy-1-CFP マウスを用いる。

また、1 群あたり 3 匹のマウスを使用する。コントロール群、網膜神経節細胞障害する NMDA を硝子体注射する群、それら 2 群それぞれに対しタクロリムスを腹腔内投与する 2 群の計 4 群、3 匹×4 群×5 系統の計 60 匹 (雌雄 30 匹ずつ) を使用予定。

<b>特殊実験区分</b> (該当項目をすべて■すること。) ■	<input type="checkbox"/> 1. 感染実験 安全度分類: <input type="checkbox"/> BSL1 <input type="checkbox"/> BSL2 <input type="checkbox"/> BSL3 <input checked="" type="checkbox"/> 2. 遺伝子組換え動物使用実験 区分: ■P1A <input type="checkbox"/> P2A <input type="checkbox"/> P3A (信州大学遺伝子組換え実験等安全管理規程(平成16年信州大学規程第115号)第15条に定める通知(承認書)の写しを添付すること。) <input type="checkbox"/> 3. 放射線使用実験 <input type="checkbox"/> 4. 発癌物質等の有害化学物質を用いる実験 <input type="checkbox"/> 5. 共同研究・委託実験など他施設における動物実験を含むもの (委託先での動物実験の承認が必要。承認書のコピーを添付すること。) <b>特殊実験の内容</b>		
	<b>動物実験の種類</b> (選択項目を■すること。) <input checked="" type="checkbox"/> 1. 試験・研究 <input type="checkbox"/> 2. 教育・訓練 <input type="checkbox"/> 3. その他		
<b>動物実験を必要とする理由</b> (選択項目を■すること。) <input checked="" type="checkbox"/> 1. 検討したが、動物実験に替わる手段がなかった。 <input type="checkbox"/> 2. 検討した代替手段の精度が不十分だった。 <input type="checkbox"/> 3. その他 (理由: )			

<b>想定される苦痛のカテゴリー</b> (選択項目を■すること。) <input type="checkbox"/> B. 動物に対してほとんど、あるいはまったく不快感を与えないと思われる実験。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 動物に対して軽度のストレス又は痛み(短時間)を伴うと思われる実験。 <input type="checkbox"/> D. 回避できない重度のストレス又は痛み(長時間持続)を伴うと思われる実験。 <input type="checkbox"/> E. 無麻酔下の動物に、耐えうる限界に近い又はそれ以上の痛みを与えらると思われる実験。	<input type="checkbox"/> 1. 短時間の保定・拘束及び注射等、軽微な苦痛の範囲であり、特に処置を講ずる必要はない。 <input type="checkbox"/> 2. 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。 <input checked="" type="checkbox"/> 3. 麻酔薬・鎮痛薬等を使用する。 (薬剤名・投与量・経路を記入すること。: ジエチルエーテル自発的吸入) <input type="checkbox"/> 4. 動物が耐えがたい痛みを伴う場合、適切な時期に安楽死措置をとる等の人道的エンドポイントを考慮する。 <input type="checkbox"/> 5. その他 (具体的に記入すること。: )
<b>動物の苦痛軽減・排除の方法</b> (該当項目をすべて■すること。) <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1. 短時間の保定・拘束及び注射等、軽微な苦痛の範囲であり、特に処置を講ずる必要はない。 <input type="checkbox"/> 2. 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。 <input checked="" type="checkbox"/> 3. 麻酔薬・鎮痛薬等を使用する。 (薬剤名・投与量・経路を記入すること。: ジエチルエーテル自発的吸入) <input type="checkbox"/> 4. 動物が耐えがたい痛みを伴う場合、適切な時期に安楽死措置をとる等の人道的エンドポイントを考慮する。 <input type="checkbox"/> 5. その他 (具体的に記入すること。: )
<b>安楽死の方法</b> (該当項目をすべて■すること。) <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 1. 麻酔薬等の使用 (薬剤名・投与量・経路を記入すること。: ジエチルエーテル吸入) <input type="checkbox"/> 2. 炭酸ガス <input type="checkbox"/> 3. 中枢破壊 (具体的に記入すること。: ) <input type="checkbox"/> 4. 安楽死させない (その理由を記入すること。: )
<b>動物死体の処理方法</b> (選択項目を■すること。) <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 1. 大学内で焼却 <input type="checkbox"/> 2. 外部業者に委託 <input type="checkbox"/> 3. その他 (具体的に記入すること。: )
<b>その他必要または参考事項</b>	(過去の動物実験計画承認実績、学内の関連委員会への申請状況、飼養保管施設及び実験室の承認状況等を記入すること。) 審査終了日 平成 28 年 1 月 31 日 修正意見等 for 審査結果 <input checked="" type="checkbox"/> 本実験計画は、実験規程に適合する。 (条件等 <input type="checkbox"/> 信州大学遺伝子組換え実験等安全委員会の承認後、実験を開始すること。) <input type="checkbox"/> 本実験計画は、実施規程に適合しない。

承認番号 230018



平成23年2月16日

附属病院長 殿

信州大学長

山沢 清人（公印省略）

遺伝子組換え実験計画の承認について（通知）

下記のとおり申請のありました遺伝子組換え実験計画を承認します。

拡散防止措置等の詳細は、各研究室に配布してある資料をご参照ください。

記

実験責任者名

附属病院 助教

研究課題名

正常眼圧緑内障モデルマウスを用いた神経保護、網膜再生の研究

拡散防止措置のレベル

P1、P1A

承認番号

No.10-039

実験実施期間

平成23年2月16日～平成28年1月31日

備考

平成23年2月16日

附属病院長 殿

信州大学長

山沢 清人（公印省略）

遺伝子組換え実験計画の承認について（通知）

下記のとおり申請のありました遺伝子組換え実験計画を承認します。

拡散防止措置等の詳細は、各研究室に配布してある資料をご参照ください。

記

実験責任者名

附属病院 助教

研究課題名

正常眼圧緑内障モデルマウスを用いた神経保護、網膜再生の研究

拡散防止措置のレベル

P1、P1A

承認番号

No.10-039

実験実施期間

平成23年2月16日～平成28年1月31日

備考

動物実験委員会医学系動物実験小委員会議事要録

日 時 平成23年6月23日(木)～平成23年6月30日(木)  
場 所 持ち回り  
出席者 樋口, 松本, [REDACTED] 中村, 肥田, [REDACTED] 中島  
欠席者 なし

議題

1. 動物実験計画の承認について

230018 附属病院 助教 [REDACTED]

- 1) 実験者は教育訓練受講済みであること、動物の微生物学的品質及び系統名を追記した。
- 2) 実験内容(タクロリムスの投与用量、経路、回数、投与後の観察期間など)及び群構成、並びに苦痛軽減の欄に麻酔薬名を追記した。

以上の修正を確認したので本計画書を承認する。

平成23年8月5日

附属病院長 殿

信州大学長

山沢 清人（公印省略）

動物実験計画の承認について

下記のとおり申請のありました動物実験計画を承認します。

記

動物実験責任者名

附属病院 助教

研究課題名

正常眼圧緑内障モデルマウスを用いた神経保護、網膜再生の研究

承認番号

No. 230018

承認期間

平成23年8月5日 ～ 平成26年6月30日

備考



平成24年2月3日

附属病院長 殿

信州大学長

山沢 清人（公印省略）

動物実験計画の変更承認について

下記のとおり申請のありました動物実験計画の変更を承認します。

記

動物実験責任者名

附属病院 助教

研究課題名

正常眼圧緑内障モデルマウスを用いた神経保護、網膜再生の研究

承認番号

No. 230018

承認期間

平成24年2月3日 ～ 平成26年6月30日

備考

平成28年7月22日

医学部長 殿

信州大学長

濱田 州博（公印省略）

遺伝子組換え実験計画の承認について（通知）

下記のとおり申請のありました遺伝子組換え実験計画を承認します。  
拡散防止措置等の詳細は、各研究室に配布してある資料をご参照ください。

記

実験責任者名

医学部 助教

研究課題名

NF-kBp50 ノックアウトマウスにおける神経細胞変性の解析

拡散防止措置のレベル

P1、P1A

承認番号

No.15-064

実験実施期間

平成28年2月1日～平成33年1月31日

備考

平成27年4月23日

信州大学長 殿

動物実験(終了・中止) 報告書

(動物実験責任者)

所属

職名

氏名

承認番号 230018 の動物実験計画について、信州大学動物実験等実施規程(平成19年信州大学規程第153号)第9条の規定に基づき、下記のとおり(終了・~~中止~~)しましたので、報告いたします。

記

1. 実験(終了・~~中止~~)年月日: 平成26年6月30日
2. 実験動物の処分年月日(最終日): 平成26年6月30日
3. 実験の概況: 予定通り実施した ・ ~~一部変更して実施~~ ・ ~~中止~~
4. 使用動物数: 実験のために犠牲となった動物の総数(繁殖等を含む)  
 446 匹
5. 苦痛軽減・排除及び安楽死:  
計画通り適正に実施 ・ ~~不適切な箇所があった~~  
(具体的内容 )

※「終了・中止」については、不要な項目を二重線で消して使用すること。

