

## 鳥取大学動物実験計画申請書

鳥取大学長殿

受付番号 h27-T011

新規
 変更
 相談窓口

提出年月日 2015-04-27

受付年月日 2015-04-13

研究課題	獣医学科および共同獣医学科 獣医薬理学・毒性学実習(4年生前期、3年生前期・後期)			
研究目的とその意義  実験を行う科学的な背景や実験を行うことにより予想される利益を含めてわかりやすく記載すること	本計画は12-T-15の更新である。  (本動物実験が必要な理由) 薬理学講義において述べられた麻酔薬や平滑筋及び骨格筋作用薬の知識や記述が、どのような実証により構築されたかを動物の行動観察や摘出した標本の薬物反応性の解析から理解する。 (他の方法で代替が出来ない理由) (イヌ)を用いた血中濃度測定では反復的に一定量の採血を行う必要があるため他の動物では代替できない。(イヌ)の血圧や心拍数変化、呼吸数パラメーターの測定では適切な外科手術を行うことにより、これらのパラメーターを安定にかつ効率良く習得できるため、他の実験系での代替が出来ない。(ニワトリヒナ)を用いる麻酔薬の実験はマウスやラットを用いた実験より、精度が良く学生実習の遂行に適したものである。(マウス)は扱いやすく行動観察も行いやすいことから、腹腔内投与による中枢神経抑制薬の協力作用の観察に適している。また、皮下投与による抗炎症薬の作用の観察に適している。(ウサギ)大動脈平滑筋は血管径が十分に大きいため、特殊な実験手技を必要とせず、学生実習に適している。麻酔下における(モルモット)瞬目反射は表面麻酔の力価を調べる最も適切な方法であり、他の実験系では代替が出来ない。摘出した平滑筋の実験では、消化管の薬物感受性が(モルモット)で高いこと、(ラット)精管平滑筋標本は交感神経と平滑筋伝達に作用する薬物の作用を理解できること、(ニワトリヒナ)骨格筋は速筋と遅筋の違いが明確であるため、他の方法では代替できない。  (本動物実験の科学的、社会的意義など) 麻酔作用の力価の違い、平滑筋や骨格筋に存在する受容体の違い、臨床上に重要な薬物血中濃度の解析、および全身循環器系に作用する薬物の薬理作用を理解することにより、獣医临床上に用いられている全身麻酔薬や局所麻酔薬の作用機序、筋運動を調節する薬物、循環器病治療薬・自律神経薬の薬理作用に関する知識が得られる。			
動物実験責任者名 (選択項目を■)	フリガナ タカハシ ケンジ 氏名 高橋 賢次 Email <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span>	部局名・連絡先(内線) 部局名:農学部共同獣医学科 獣医薬理学教育研究分野 連絡先TEL: <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span>	職名 准教授	教育訓練受講 <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 見込
動物実験実施者名 (括弧内にフリガナ、選択項目を■ 連絡先は内線番号を記入)  ※ 学生の場合は職名に学科・学年を、部局欄に学籍番号を、連絡先は指導教員の内線番号を記入	別紙参照			





動物種	系統	性別	匹数	微生物学的品質	入手先	備考
イス	ビーグル	両方	24	コンベンショナル	ケービーティーオリエンタル	
ニワトリヒナ	白色レグホン	オス	288	コンベンショナル	日本レイヤー	
マウス		両方	108	SPF		
ウサギ		オス	3	コンベンショナル		
モルモット		メス	18	コンベンショナル		
ラット		オス	9	SPF		

使用動物 6種

実験実施期間	承認後～2018-03-31	中止・終了等	
飼養保管施設 及び 実験室	飼養保管施設	実験室	
使用動物	別紙参照		

研究計画と方法	<input checked="" type="checkbox"/> 材料の採取 <input checked="" type="checkbox"/> 薬剤等の投与 <input checked="" type="checkbox"/> 外科的処置 <input type="checkbox"/> 系統維持 <input checked="" type="checkbox"/> 行動観察 <input type="checkbox"/> その他
	<p>実験方法 (動物に加える処置、「想定される苦痛のカテゴリ」や「動物の苦痛軽減・排除方法」等と整合性をもたせる。)</p> <p>1. イヌの薬物血中動態の測定: 無麻酔のイヌにサルファ剤 (抗菌薬) (50mg/kg) を色々な投与経路から投与し (静脈内、皮下、筋肉内、腹腔内)、次いで30分毎に1mlの採血を行い、サルファ剤の血中濃度変化を定量する (薬物の投与、材料の採取)。2. イヌの血圧・心拍数・呼吸数の測定: イヌに鎮痛薬であるブトルファノール (0.2mg/kg) と全身麻酔薬であるベントバルビタール (30mg/kg) を静脈内投与し、鎮痛化で外科麻酔期を得る。次いで、気管カニューレを挿入し、呼吸センサーを装着する。前腕正中皮静脈へ薬物投与用カニューレを装着、大腿動脈には全身血圧、心拍数を測定するためのカニューレを装着する (外科的処置)。実習は麻酔導入後から約2時間を要するため、およそ30分毎にベントバルビタール (15mg/kg) の追加投与を行い、麻酔状態を維持させる。実習終了後は、静脈カニューレより全身麻酔下で大量の高濃度カリウムを急速注入し安楽死処分し、死体は冷蔵保存する (次の解剖学実習への検体とする)。3. ニワトリヒナへの全身麻酔薬の影響: エーテルおよびハロタンを適用して、麻酔の導入及び回復にかかる時間を測定し、比較する (行動観察)。4. ニワトリヒナの摘出臓器を用いた実習: 炭酸ガスで安楽死処分し、摘出・作製した平滑筋-神経標本及び骨格筋標本の薬物や電気刺激による収縮反応を測定する。5. マウスの中枢神経抑制薬の協力作用: マウス腹腔内にクロルプロマジン (5mg/kg) または生理食塩水を投与したのち、ベントバルビタール (35mg/kg) を投与する (試料投与)。またクロルプロマジンの効果を観察するため、クロルプロマジン単独投与群を用意する。行動観察と麻酔の導入及び回復にかかる時間を測定し、2つの薬物の協力作用を観察する (行動観察)。6. マウスの抗炎症薬の作用: マウス後肢足底部皮下にカラゲニン (1%、50µL) または生理食塩水を投与したのち、炎症反応 (浮腫、行動) を観察する。一群にはあらかじめインドメタシン (5mg/kg) を腹腔内に投与する。7. ウサギ血管平滑筋に対する薬物作用: 炭酸ガスにより安楽死処分し、大動脈を摘出し作製した血管標本に血管作動薬を投与して、収縮反応を測定する。8. モルモットの瞬目反射の測定: 保定下で局所麻酔薬 (リドカイン2%、プロカイン2%、ジブカイン2%) または生理食塩水を点眼し (試料投与)、刺激毛で角膜を触り、瞬きの有無を測定する (行動観察)。9. モルモットの摘出臓器を用いた実習: 炭酸ガスにより安楽死処分し、回腸を摘出し、薬物による収縮反応を測定する。10. ラットの摘出臓器を用いた実習: 炭酸ガスで安楽死処分し、精管平滑筋を摘出し、各種薬物の平滑筋神経伝達に対する作用を観察する。</p>
	<p>実験全体で使用する動物の算出根拠:          (班構成 6班、1年単位)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. イヌ血中濃度の測定 (各班で1頭x6、計6頭) 動物は殺さない。</li> <li>2. イヌの血圧・心拍数・呼吸数の測定 (3班で1グループとし、1グループで1頭、4回の実習、計8頭、3年のべ総数24頭)。</li> <li>3. ニワトリヒナへの全身麻酔薬の影響 (各班に12羽x6班、計72羽、3年のべ総数216羽)。</li> <li>4. ニワトリヒナの摘出臓器に対する薬物作用 (各班に4羽x6班、計24羽使用、3年のべ総数72羽)。ニワトリヒナ使用合計 288羽</li> <li>5. マウス中枢神経抑制薬の協力作用 (1班3匹x6班、計18匹使用、3年のべ総数54匹)。</li> <li>6. マウス抗炎症薬の作用 (1班3匹x6班、計18匹使用、3年のべ総数54匹)。マウス使用合計 108匹</li> <li>7. ウサギ大動脈の薬物反応 (全班で1羽、3年のべ総数3羽)。</li> <li>8. モルモットの瞬目反射の測定 (各班に1匹x6班、計6匹) 動物は殺さない。</li> <li>9. モルモットの摘出臓器を用いた実習 (全班で1~2匹、4回の実習のため計6匹使用、3年のべ総数18匹)。</li> <li>10. ラットの摘出臓器を用いた実習 (2班で1匹、計3匹、3年のべ総数9匹)。</li> </ol>

特殊実験区分 (該当項目をすべて ■)	<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 type="checkbox"/> 2.遺伝子組換え動物使用実験 区分: <input type="checkbox"/> P1A <input type="checkbox"/> P2A <input type="checkbox"/> P3A 遺伝子組換え実験計画書承認: <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 申請中 <input type="checkbox"/> 申請予定  <input type="checkbox"/> 3.放射性同位元素・放射線使用実験 <input type="checkbox"/> 4.化学発癌・重金属実験・その他有害物質 使用する際の注意点・廃棄する方法を記載:									
動物実験の種類 (選択項目を■)	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:33%;"><input type="checkbox"/> 1.試験・研究</td> <td style="width:33%; text-align:center;">動物実験を 必要とする理由 (選択項目を■)</td> <td style="width:33%;"><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。</td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/> 2.教育・訓練</td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 2.検討したが代替手段の精度が不十分だった。</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> その他</td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 3.その他</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/> 1.試験・研究	動物実験を 必要とする理由 (選択項目を■)	<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 checked="" type="checkbox"/> 2.教育・訓練		<input type="checkbox"/> 2.検討したが代替手段の精度が不十分だった。	<input type="checkbox"/> その他		<input type="checkbox"/> 3.その他
<input type="checkbox"/> 1.試験・研究	動物実験を 必要とする理由 (選択項目を■)	<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 checked="" type="checkbox"/> 2.教育・訓練		<input type="checkbox"/> 2.検討したが代替手段の精度が不十分だった。								
<input type="checkbox"/> その他		<input type="checkbox"/> 3.その他								
想定される 苦痛の 카테고리 (選択項目を■) D及びEの実験を行う 場合には、科学的 根拠を記載する	<input type="checkbox"/> B.脊椎動物を用い、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.脊椎動物を用い、動物に対して軽度のストレスまたは痛み(短時間持続するもの)を伴うと思われる実験。 <input type="checkbox"/> D.脊椎動物を用い、回避できない重度のストレスまたは痛み(長時間持続するもの)を伴うと思われる実験。 <input type="checkbox"/> E.無麻酔下の脊椎動物に、耐えうる限界に近いまたはそれ以上の痛みを与えるとされる実験。									
動物の苦痛の軽減、 排除の方法 (該当項目をすべて ■)	<input type="checkbox"/> 1.短時間の保定・拘束および注射など、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 checked="" 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。具体的薬剤名及びその投与量・経路を記入 <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などの人道的エンドポイントを考慮する。 <input type="checkbox"/> 5.その他									
安楽死の方法 (該当項目をすべて ■)	<input type="checkbox"/> 1.麻酔薬等の使用 <input checked="" type="checkbox"/> 2.炭酸ガス <input type="checkbox"/> 3.中枢破壊 <input checked="" type="checkbox"/> 4.その他(イヌの場合:全身麻酔下で高濃度カリウムの大量急速静脈投与)									
動物死体の処理方法 (選択項目を■)	<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									
その他特記事項										
添付資料	添付なし									

2015年5月7日

## 鳥取大学動物実験計画書承認書（通知）

受付番号：h27-T-011

課題名：獣医学科および共同獣医学科 獣医薬理学・毒性学実習（4  
年生前期、3年生前期・後期）

実験責任者：高橋 賢次

実験実施期間：2015年5月7日（承認日）～2018年3月31日

条件等： 特になし

本実験計画は、鳥取大学における動物実験規則等に適合とし承認  
する。

承認番号：15-T-11

承認日：2015年5月7日

鳥取大学長（公印省略）