

台北榮民總醫院動物實驗申請表

91.10.15 訂定
96.4.2 修正

核准編號：

一、計畫主持人及研究計畫相關資料：

姓名：洪成志	單位：精神部	職稱：主治醫師
電話：7027 ext 304	傳真：28725643	手機：0919-996260
電子郵件：cjhong@vghtpe.gov.tw		
計畫名稱 (中文)：以 QTL 的方法探索小鼠對 SSRI 抗憂鬱劑反應的基因位置		
類別： <input checked="" type="checkbox"/> 醫學研究類 <input type="checkbox"/> 藥物及疫苗類 <input type="checkbox"/> 教學訓練類 <input type="checkbox"/> 其他類別 _____		
經費來源： <input checked="" type="checkbox"/> 國科會 <input type="checkbox"/> 國衛院 <input type="checkbox"/> 衛生署 <input type="checkbox"/> 中研院 <input type="checkbox"/> 本院 <input type="checkbox"/> 其他 _____		
執行期限：2008 年 01 月 01 日 ~ 2010 年 12 月 31 日		

二、執行動物實驗人員之相關資料：

姓名	職稱 (醫師、研究員、技術員、研究助理等)	動物實驗經驗	教育與訓練經歷
1. 鄭之雅	講師	<input checked="" type="checkbox"/> 有， <u>6</u> 年 <input type="checkbox"/> 無，由 _____ 指導	國立陽明大學 解剖暨細胞生物 學研究所
2. 黃詩云	研究助理	<input checked="" type="checkbox"/> 有， <u>4</u> 年 <input type="checkbox"/> 無，由 _____ 指導	國立嘉義大學畜 產學系農學碩士

三、動物來源及使用量相關資料：

動物別	品系	每年使用數量	動物來源
小鼠	C57BL/6J	20 (10 males, 10 females)	國家動物中心
小鼠	FVB/NJ	20 (10 males, 10 females)	國家動物中心
小鼠	C57 × FVB	30 (10 males, 20 females)	在榮總動物房繁殖
小鼠	F2	150	在榮總動物房繁殖

四、動物飼養 (可複選): 由動物室專人負責 由實驗室人員負責 由託養場所負責
如實驗動物並非飼養於本院動物室時, 請說明飼養場所, 原則上須提供該場所經核准營業
之證明文件: _____

五、動物實驗方法與步驟:

1. 實驗性質 (可複選):

- 試藥投予 獲取材料 遺傳繁殖實驗 外科實驗 行為觀察
 感染性微生物實驗 毒性化學物實驗 放射性物質實驗
 其他 _____

2. 簡要說明實驗步驟 (包含組別、隻數、固定、投藥、注射、劑量、抽血、頻率、麻醉、
手術、術後照顧及實驗時間...等)。如實驗材料中包含感染性微生物、毒性化學物或放
射性物質, 請確實說明種類及劑量。

本研究將利用強迫游泳試驗 (forced swim test, FST) 來測量小鼠對抗憂鬱劑的行為反應。FST 是 Porsolt 於 1978 年所提出的一種測量小鼠情緒及對抗憂鬱劑行為反應的動物模式。該方法將小鼠放入裝水的透明壓克力圓柱桶裡。剛放入水中時, 小鼠會掙扎試圖逃脫。經過幾分鐘後, 小鼠會漂浮在水面上呈現靜止不動的姿勢。過去許多研究人員咸認為這種漂浮靜止不動的姿勢可視為因努力無效而放棄掙扎的一種行為表現。整個測試時間只有 6 分鐘, 在這 6 分鐘內小鼠靜止不動的時間被解為絕望的時間。給予抗憂鬱劑可減少這種靜止不動的現象, 並增加掙扎的時間。因此, 目前世界上的研究團隊皆同意 FST 是篩選抗憂鬱劑活性或瞭解抗憂鬱劑作用機轉的一個理想動物模式。

藥物方面, 該研究則使用抗憂鬱劑 fluoxetine (其商品名即為百憂解)。這是目前用在人類憂鬱症最常使用, 也很安全的抗憂鬱劑。

在 2006/01/01 ~ 2006/12/31 已申請通過的動物實驗中, 我們已知道在 fluoxetine 20 mg/kg 時, C67BL/6J 及 FVB/NJ 在強迫游泳試驗 (forced swim test, FST) 的行為表現分別為不反應 (non-response) 與反應 (response) 鼠。為尋找控制該給 fluoxetine 後行為表現的基因座, 本研究將利用上述兩鼠種雜交後產生的 F2 子代為研究族群以作為後續的研究。本研究將用 C67BL/6J (10 公 10 母) 及 FVB/NJ (10 公 10 母) 作為種原鼠, 並將其互交產生 C57 × FVB F1 代 (預計維持 10 公 20 母)。此 F1 代再自交產生 F2 實驗用鼠。整個給藥與行為測量過程如下: Day 1: 測量強迫游泳試驗 6 分鐘, 並記錄其掙扎時間。Day 2: 休息 24 小時, 每隻 F2 小鼠將給予 20 mg/kg 的 fluoxetine。30 分鐘後, 再重複測量強迫游泳試驗 6 分鐘, 並記錄其掙扎時間。每隻小鼠對藥物的行為反應可用行為改變量 $[(\text{Day 2 給藥後掙扎時間} - \text{Day 1 掙扎時間}) / \text{Day 1 掙扎時間} \times 100\%]$ 來表示。根據我們初步的結果, 為達到 90% 的統計檢力以偵測可區辨 7% 因遺傳造成的行為變異, 本研究將需要 450 隻 F2 小鼠。因此, 在這三年的研究中, 平均每年將使用 150 隻 F2 小鼠。

六、請說明擬使用活體動物 (而非其他非活體實驗模擬) 模式之必要性 (可複選):

- 無替代實驗方法 替代實驗方法耗時費力 替代實驗方法的準確度不夠
 其他 _____

實驗方法是否會造成動物持久之痛苦? 是 否

如是，請說明疼痛處理、照顧辦法及使動物痛苦降至最低的方法 (可複選)：

輸液療法 保溫 流質食物 處方飼料 傷口治療 鎮痛劑 抗生素

其他 _____

八、請說明實驗結束後動物之處置方式 (可複選)：

1. 安樂死的方法： 過量注射巴比妥鹽類 二氧化碳 麻醉狀態下頸椎脫臼

麻醉狀態下斷頭 麻醉狀態下靜脈注射氯化鉀 麻醉狀態下採(放)血致死

如因實驗需要無法使用以上方法安樂死時，請註明原因及方法：

2. 動物屍體處理方式： 委託動物中心處理 其他 _____

九、如進行危險性物質之動物實驗，請提供下列資料及獲得專業人員簽名。

生物實驗安全委員會建議：

生物實驗安全委員簽名：_____ 日期：_____

放射線物質操作者姓名：_____ 操作執照證號：_____

輻射防護委員會建議：

輻射防護人員簽名：_____ 日期：_____

十、申請人保證以上所填資料完全屬實，並確認此申請案之執行與運作符合「動物保護法」及相關法規之規定。

申請人簽名：陸明志 日期：_____

動物實驗管理小組查覈欄

本項動物實驗審查結果：同意進行 不同意進行 應改善後複審

附註意見 (無則免填)：

評審人簽章：葉濟毅  日期：96.10.12

動物實驗管理小組召集人簽章：彭和珍  日期：96.10.15

