

# PROJEKTZUSAMMENFASSUNG

Titel des Versuchsvorhabens	Einfluß von perinatalem Stress auf das elektrophysiologische Antwortverhalten von spinalen nozizeptiven Neuronen und auf die Schmerzkontrolle durch absteigende Schmerzbahnen in jungen erwachsenen Ratten.		
Schlüsselwörter (Maximum 5)	Maternale Separation, Schmerzverarbeitung, neuropathischer Schmerz, Elektrophysiologie		
Zweck des Versuchsvorhabens	Grundlagenforschung	ja	
	Translationale und angewandte Forschung		nein
	Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion		nein
	Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren		nein
	Erhaltung der Art		nein
	Hochschulausbildung bzw. Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten		nein
	Forensische Untersuchungen		nein
	Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden		nein
Ziele des Versuchsvorhabens – wissenschaftliche Fragestellung	Ziel des Projektes ist es, die Ursachen für die sensorischen Beeinträchtigungen, die in Folge von Frühgeburt und frühkindlichem Stress auftreten, zu untersuchen. In den letzten Jahrzehnten ist die Überlebensrate von Frühgeborenen stark angestiegen mit der Folge, dass auch die Rate der assoziierten neurologischen Symptome zugenommen hat. Dies stellt eine Herausforderung für das Gesundheitswesen dar und ist gleichwohl eine extreme Belastung für Betroffene und Angehörige. Da bislang noch keine Therapie zur Verfügung steht, die die Langzeitfolgen verbessern kann, besteht ein dringender Bedarf die Faktoren zu identifizieren die zu den neurologischen Störungen beitragen.		
Welcher wissenschaftlicher Fortschritt wird durch das Projekt gefördert? Was kommt Menschen oder Tieren durch das Projekt zugute?	Das Projekt wird zu einem besseren Verständnis für die Langzeitkonsequenzen der maternalen Separation für die spinale Schmerzverarbeitung führen. Es wird helfen, die unterschiedlichen Rollen die die beiden Hauptkomponenten des Schmerzsystems (spinale Weiterleitung und deszendierende Modulation) nach einem prenatalen Stressgeschehen spielen, voneinander zu trennen. Dadurch können distinkte spinale und supraspinale Mechanismen, die zur Anfälligkeit für neurologische Erkrankungen beitragen, besser aufgeklärt werden. Eine tiefere Einsicht in die Rolle, die die einzelnen Komponenten der unterschiedlichen Systeme dabei spielen ist die Voraussetzung für bessere Therapien, die auf das Individuum zugeschnitten werden können.		
Art und Anzahl der zur Verwendung vorgesehenen Tiere	Rattus norvegicus Anzahl der für das Projekt vorgesehen Tiere: 53		
Bitte beschreiben Sie, welche Belastungen und Schäden der Tiere erwartet werden und was mit den Tieren am Ende des Versuchs geschehen wird. Bitte benennen Sie, welcher Schweregrad erwartet wird.	Maternale Separation: geringfügige Zunahme von Ängstlichkeit und leichte Veränderungen von Schmerzschwellen. Neuropathie: verringerte Schmerzschwellen nach der Operation, Schonhaltung und kompensatorische Bewegungen, leichte Verzögerung der Gewichtszunahme. Der erwartete Schweregrad des postnatalen Stresses ist gering; der der Neuropathie ist mittel. Der der Elektrophysiologischen Messungen ist definiert als „Keine Wiederherstellung der Lebensfunktion“. Die Tiere werden nach den Experimenten euthanasiert.		
<b>Anwendung der 3R</b>			
<b>1. Replacement/Vermeidung</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Warum kann der verfolgte Zweck nicht durch andere Verfahren erreicht werden?</li> <li>• Warum kann der Tierversuch nicht vermieden werden?</li> </ul>	Ziel des Projektes ist es, die Langzeitkonsequenzen der maternalen Separation auf das Schmerzverhalten und die spinale Schmerzverarbeitung im späteren Leben zu untersuchen und zu verstehen. Dazu ist es notwendig die Funktion eines intakten mammalen Organismus über eine bestimmte Lebensspanne hinweg zu untersuchen. Zellkulturen und isolierte Organe können keinen Beitrag zur Beantwortung der Fragestellung liefern.		
<b>2. Reduction/Verminderung</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wie wird die Zahl der verwendeten Tiere auf das unerlässliche Maß begrenzt?</li> </ul>	Die Anzahl der Tiere pro Gruppe und Kondition ist auf 12 Tiere reduziert. Dies ist die absolute minimale Anzahl die notwendig ist um statistisch relevante Daten von den durchgeführten Tests zu erhalten.		
<b>3. Refinement/Verbesserung</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Warum wird die angegebene Tierart verwendet? Warum ist keine Tierart verwendbar, deren Fähigkeit Leiden zu empfinden weniger stark entwickelt ist?</li> <li>• Welche Maßnahmen werden ergriffen um die Schäden auf das unerlässliche Maß zu beschränken ?</li> </ul>	Wir haben die Ratte aus folgenden Gründen als Tiermodell gewählt: Es besteht eine bemerkenswerte Ähnlichkeit im Zeitverlauf der Entwicklung des nozizeptiven Systems zwischen dem letzten Schwangerschafts-Trimester des humanen Embryos und den ersten drei postnatalen Wochen der Ratte. Die neurologische Reife der Schmerzbahnen ist vergleichbar von Rattenbabies bei Geburt und den menschlichen Frühgeborenen von 23-24 Wochen nach Konzeption. Wir nehmen daher an, daß die prinzipiellen Mechanismen, die bei den Ratten gefunden werden auf die humane Situation übertragen werden können. Die Rattenmodelle der maternalen Separation (rodent model of prematurity) und der Neuropathie sind anerkannt und etabliert und werden häufig eingesetzt. Ihre Auswirkungen auf das Tierverhalten ist gut dokumentiert. Die Tiere die sich im Versuch befinden werden engmaschig (täglich) auf ihren Gesundheitszustand hin kontrolliert und würden sofort euthanasiert, sofern die Abbruchkriterien erfüllt sind. Wir werden alle Einwirkungen, die zu weiterem Stress oder Schmerz führen, unterlassen um das Wohlergehen der Tiere sicherzustellen und auch um Einflüsse zu reduzieren, die mit Schmerz- und Stressparametern interferieren, da gerade die Erhebung dieser Parameter Ziel der Studie ist.		