

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

Titel des Versuchsvorhabens (Muss identisch mit dem Titel im Genehmigungsantrag sein)	Mechanismen der Gehirninfiltration in einem metastasierenden Tumormodell	
Zweck des Versuchsvorhabens (Bitte entsprechendes Feld ankreuzen ; Mehrfachantworten sind möglich)	Grundlagenforschung Translationale und angewandte Forschung Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren Erhaltung der Art Hochschulausbildung bzw. Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten Forensische Untersuchungen Erhalt einer genetisch modifizierten Tierkolonie, die in keinem anderen Versuchsvorhaben verwendet wird	x <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Zu erwartender Nutzen des Versuchsvorhabens (max. 1500 Zeichen) Welche wissenschaftlichen Fragestellungen sollen mit dem Vorhaben beantwortet werden? Welcher wissenschaftliche Fortschritt wird durch das Projekt gefördert? Was kommt Menschen oder Tieren durch das Projekt zugute?	Etwa 18% der Patienten mit systemischem Krebs haben Metastasen im Gehirn. Diejenigen Patienten, bei denen die Behandlung gegen die Ursprungserkrankung erfolgreich ist, haben ein hohes Risiko, dass die Hirnmetastasen bestehen bleiben. Über die Mechanismen des Zustandekommens von Hirnmetastasen ist wenig bekannt. Auf ihrem Weg in das Gehirn müssen Tumorzellen die Blut-Hirn-Schranke überwinden, die eine sehr effektive Barriere gegen die meisten Zellen und Substanzen darstellt. Wir möchten erforschen, welche spezifischen Eigenschaften in metastasierenden Tumorzellen für diese Fähigkeit verantwortlich ist. Wir erhoffen uns durch unsere Arbeit Ansatzpunkte für Behandlungen zu finden und die Frage beantworten zu können, warum manche Tumoren in das Gehirn metastasieren und andere nicht.	
Versuchsvorhaben (max. 500 Zeichen)	Wir werden Tumorzellen von menschlichen Tumoren, die unterschiedliche Bösartigkeit im Patienten gezeigt	

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

<p>Welche Belastungen und Schäden der Tiere werden erwartet? Was geschieht mit den Tieren am Ende des Versuchs. Bitte nennen Sie den erwarteten Schweregrad, gemäß dem Kapitel III, Artikel 15, 1. der europäischen Richtlinie 2010/63/EU.</p>	<p>haben, in den Blutstrom von Mäusen injizieren und beobachten, wie sie die Blut-Hirn Schranke überwinden. Die Tiere werden dafür unter Anästhesie injiziert und nach Ablauf von wenigen Tagen (die Frist ist im ersten Schritt experimentell zu bestimmen) getötet, um die Gehirne zu entnehmen. Der Schweregrad ist mittel</p>		
<p>Verwendete Tierart und Tierzahl (Bitte entsprechendes Feld ankreuzen ; Mehrfachantworten sind möglich)</p>	<p>Mäuse Ratten Zebrafische Andere:</p>	<p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>n= ...81..... n= n= n=</p>
<p>Anwendung des 3R-Prinzips nach Russel et Burch (1959) (Bitte orientieren Sie sich dabei an den vorgegebenen Fragen)</p>			
<p>Replacement / Vermeidung (max. 500 Zeichen) Warum kann der verfolgte Zweck nicht durch andere Methoden oder Verfahren erreicht werden? Warum kann der Tierversuch nicht vermieden werden?</p>	<p>Es werden alle Versuche, die nicht zwingend in vivo gemacht werden müssen, in vitro gemacht. So wird ein Modell der Blut-Hirnschranke aus verschiedenen Zelltypen in vitro etabliert. Für die Versuche, für die wir diesen Antrag stellen, ist jedoch das intakte Gehirn mit dem Blutkreislauf unerlässlich, was sich nicht simulieren oder in vitro nachstellen lässt.</p>		
<p>Reduction / Verminderung (max. 500 Zeichen) Wie wird die Zahl der verwendeten Tiere auf das unerlässliche Maß begrenzt?</p>	<p>Es werden nur so viele Tiere verwendet wie für das Versuchsvorhaben unerlässlich sind. Die Zahl der Tiere pro Gruppe wird auf fünf beschränkt, bei weniger wären aussagekräftige Ergebnisse nicht möglich.</p>		
<p>Refinement / Verbesserung (max. 500 Zeichen) Mit welchen Maßnahmen wird die artspezifische Fähigkeit der verwendeten Tiere, unter den Versuchseinwirkungen zu leiden und Schmerzen zu empfinden, auf das unerlässliche Maß beschränkt? Wie werden Schäden auf das unerlässliche Maß beschränkt? Warum werden die angegebenen Tierarten verwendet? Warum können keine Tiere, deren Fähigkeit Leiden zu empfinden weniger stark entwickelt ist, für den verfolgten Zweck verwendet werden?</p>	<p>Das Empfinden von Leid und Schmerzen wird durch angemessene Betäubung und Überwachung verhindert. Sollte es trotz aller Sorgfalt zu nicht annehmbaren Schmerzen kommen, werden die entsprechenden Tiere unmittelbar getötet. Für diese Untersuchung wird ein Modellorganismus benötigt, der über ähnliche Strukturen verfügt wie das menschliche Gehirn. Weiterhin muss der Organismus immuninkompetent sein, um die injizierten Zellen nicht abzustößen. Die Maus ist der am besten etablierte Modellorganismus für diese Zwecke, verfügt über die ausreichende Komplexität und ist gut gegen Schmerz und Leid zu behandeln.</p>		