

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

Titel des Versuchsvorhabens (Muss identisch mit dem Titel im Genehmigungsantrag sein)	Untersuchungen des angeborenen Immunsystems in einem Tiermodell für Multiple Sklerose	
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	× <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?	Die Kontrolle des Immunsystems ist essentiell, um die Funktionsfähigkeit des Organismus aufrechtzuerhalten. Bis zu 5% der westlichen Bevölkerung leiden unter Autoimmunitätskrankungen. Allen Autoimmunitätskrankungen ist gleich, dass körpereigene Strukturen von einer unerwünschten Immunreaktion betroffen sind, mit teils verheerenden Folgen für den Organismus. An Multipler Sklerose (MS), einer chronisch-entzündlichen Autoimmunitätskrankung des zentralen Nervensystems (ZNS), leiden derzeit weltweit über eine Millionen Menschen. Die Prävalenz ist bei jungen Erwachsenen hoch und die häufigste Ursache einer nicht-reversiblen Behinderung in dieser Altersgruppe. Neben den	

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

	<p>schweren gesundheitlichen Einschränkungen der Patienten stellt MS damit ein signifikantes sozial- und arbeitsmedizinisches Problem dar.</p> <p>In dem Forschungsvorhaben sollen Mäusen, in denen potentiell wichtige Modulatoren der Immunantwort ausgeschaltet wurden im Kontext der Experimentelle Allergische Enzephalomyelitis (EAE), einem Modell der humanen Erkrankung MS untersucht werden. Die zu erwartenden Ergebnisse sind von hoher wissenschaftlicher Relevanz und zielen darauf ab unbekannte Signalwege aufzudecken, die bei Autoimmunitätserkrankungen eine Rolle spielen. Ziel ist es eine spezifische therapeutische Intervention zu ermöglichen.</p>		
<p>Versuchsvorhaben (max. 500 Zeichen) 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>Mäuse in denen EAE induziert wird entwickeln MS ähnliche Symptome, d.h. eine voranschreitende Lähmung. Diese wird mittels einem klinischen Evaluationssystems täglich dokumentiert (Wert von 1-5). Ein klinischer Wert von 4 und die mit der vorangeschrittene Lähmung verbundene Unfähigkeit der Maus ausreichende Mengen Wasser und Nahrungsmittel aufzunehmen ist der Standard-Endpunkt eines EAE-Experiments. Weitere Endpunkte: Verlust der körperlichen Aktivität, Atemnot. Diese Mäuse werden proaktiv euthanasiert.</p> <p style="text-align: center;">Schwere der Erkrankung: Schwer</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"/></p>	<p>n= 658..... 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>Der Projekterfolg hängt vollständig von der Verwendung der verschiedenen Mausmodelle in Verbindung mit dem EAE-Krankheitsmodell ab. Ein ‚Replacement‘, d.h. ein Austausch des Tiermodells gegen ein anderes Model (z.B. ein Zellkulturmodell) ist nicht möglich. Im vorliegenden Projekt sollen komplexe physiologische Prozesse untersucht denen ein funktionierender, teils genetisch</p>		

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

	veränderter ganzer Organismus zugrunde liegen muss.
Reduction / Verminderung (max. 500 Zeichen) Wie wird die Zahl der verwendeten Tiere auf das unerlässliche Maß begrenzt?	Aufgrund unserer Erfahrung mit dem gut charakterisierten EAE-Modell kann die verwendete Anzahl der Versuchstiere so gering wie möglich gehalten werden. Das Prinzip der Reduktion wurde bereits bei der Auswahl der Mausstämme berücksichtigt. Alle verwendeten Mausmodelle sind im genetischen Hintergrund der C57/BL6 Mäuse. Dies ist von besonderer Bedeutung für Antigen-spezifische Immunreaktionen wie z.B. EAE. Diese gewährleisten zum einen die Reproduzierbarkeit der Experimente, bei gleichzeitiger Minimierung der Anzahl der Versuchstiere. Die benötigte Tierzahl wird mithilfe biometrischer Planung berechnet.
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?	Der Gesundheitszustand der Tiere wird täglich anhand von vorab festgelegten Kriterien evaluiert. Es liegt ein striktes Score sheet vor und klare Endpunkte wurden definiert. Diese helfen unnötige Schmerzen, Leiden oder Schäden zu vermeiden, da Tiere rechtzeitig euthanasiert werden. Ab einem klinischen Wert von 2.5 ist die Beweglichkeit der Versuchstiere stark eingeschränkt. Daher wird ab dieser Stufe neben der normalen Nahrung den Versuchstieren zusätzliche Nahrung auf dem Boden des Käfigs liegend angeboten. Zusätzlich wird eine Wasserflasche und Hydrogel angeboten um die Dehydratation der Tiere zu vermeiden.

