

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

Titel des Versuchsvorhabens (Muss identisch mit dem Titel im Genehmigungsantrag sein)	IL-22 Injektion zur Untersuchung von T Zell-regulatorischen Mechanismen im Verlauf einer Citrobacter rodentium Infektion.	
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"/>
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?	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung (CED, engl. Inflammatory Bowel Disease) haben sich zu einer globalen Krankheit mit zunehmender Inzidenz in neu industrialisierten Länder entwickelt. Die Belastung in westlichen Ländern übersteigt eine Prävalenz von 0,3%. Diese Daten unterstreichen den Bedarf an Forschung zur Prävention und Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). T Zellen spielen bei CED eine große Rolle. CED wurde lange Zeit den Autoimmunitätserkrankungen zugeordnet. Neuere Studien zeigen jedoch, dass es sich bei dieser Erkrankung nicht um eine Autoimmunitätserkrankung im engeren Sinn handelt. Ein Barrierebruch im Darmepithel löst eine starke, inflammatorische Immunreaktion gegen die	

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

	<p>Bakterien im Darm (Colitis) aus, die der klassischen Autoimmunreaktion sehr ähnlich ist. Wir untersuchen bakterielle Ursachen einer CED. Viele Studien deuten darauf hin, dass das Zytokin IL-22 eine essenzielle Rolle bei der Eliminierung von bakteriellen Erregern im Darm spielt. Dies kann sich somit positiv auf den Krankheitsverlauf von CED auswirken. Es wurde beschrieben, dass IL-22 essenziell für Erhaltung der Darmbarriere und Gewebeheilung im Darm ist. In diesem Folgeantrag wollen wir feststellen ob die Verabreichung dieses Zytokines in der Kombination mit Antioxidantien die bakteriell induzierte CED lindern kann. Ziel ist eine immunologische Charakterisierung immunologischer Prozesse und der Wirkungsweise von Antioxidantien und metabolischen Enzymen, in T Zellen und ihrer IL-22 Produktion im Darm. Der Einsatz von IL-22 in CED könnte auch eine Grundlage für gezielte therapeutische Intervention sein.</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>Im Verlauf der bakteriellen Darminfektion entsteht eine Entzündungsreaktion im Colon die im Extremfall mit Diarrhoe (nur bei immundefizienten Versuchstieren) und einem leichten Gewichtsverlust der Tiere einhergeht. Der Gewichtsverlust der Versuchstiere wird täglich überwacht. Des Weiteren wird der Gesundheitszustand der Versuchstiere täglich anhand von vorab festgelegten Kriterien evaluiert (vgl. mit Abbruchkriterien). Der Endpunkt wird spätestens nach 60 Tagen der Versuchsobservationsperiode erreicht und die Versuchstiere werden euthanasiert. Sollten die Versuchstiere während des Beobachtungszeitraums mehr als 20% ihres anfänglichen Gewichts verlieren so werden diese ebenfalls euthanasiert. Schweregrad: Mittel</p>		
<p>Verwendete Tierart und Tierzahl (Bitte entsprechendes Feld ankreuzen ; Mehrfachantworten sind möglich)</p>	<p>Mäuse Ratten Zebrafische Andere:</p>	<p>X <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>n= 648 n= n= n=</p>
<p>Anwendung des 3R-Prinzips nach Russel et Burch (1959) (Bitte orientieren Sie sich dabei an den vorgegebenen Fragen)</p>			

Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE

<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 dem bakteriellen-Infektionsmodell ab. Es sollen komplexe physiologische Prozesse untersucht werden, denen ein funktionierender, teils genetisch veränderter ganzer Organismus zugrunde liegen muss. Wir werden die 3R's (Replacement, Reduction, Refinement) wann immer möglich berücksichtigen. Ein ‚Replacement‘, d.h. ein Austausch des Tiermodells gegen ein anderes Model nicht möglich ist.</p>
<p>Reduction / Verminderung (max. 500 Zeichen) Wie wird die Zahl der verwendeten Tiere auf das unerlässliche Maß begrenzt?</p>	<p>Aufgrund unserer Erfahrung mit dem gut charakterisierten <i>C. rodentium</i>-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 der verwendeten Mausmodelle sind im genetischen Hintergrund der C57/BL6 Mäuse. Dies gewährleisten zum einen die Reproduzierbarkeit der Experimente, bei gleichzeitiger Minimierung der Anzahl der Versuchstiere. Die benötigte Tierzahl wird mithilfe biometrischer Planung berechnet.</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>Der Gesundheitszustand der Tiere wird täglich anhand von vorab festgelegten Kriterien evaluiert. Sollten Tiere dehydriert aufgefunden werden soll diesen über eine ip Injektion ein isotonische 0.9% Kochsalzlösung (200-500µL) verabreicht werden. Auf Grundlage von Vordaten wurde die notwendige Tierzahl mit statistischen Berechnungen festgelegt.</p>

