

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

Titel des Versuchsvorhabens (Muss identisch mit dem Titel im Genehmigungsantrag sein)	Die Rolle von Makrophagen in der akuten Sepsis	
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"/>
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?	Makrophagen sind Zellen des angeborenen Immunsystems. Sie stellen eine wichtige Komponente in der Bekämpfung von bakteriellen und viralen Infektionen dar. Prozesse, die zur Aktivierung der Makrophagen und der daraus resultierende Funktionalität, sind strikt reguliert. Faktoren, die in diesen Prozess früh eingreifen, sind wichtig zu identifizieren. Sepsis ist eine häufige Erkrankung mit einer assoziierten Sterberate zwischen 28 und 47%. Entwicklung und Progression sind multifactoriell und betreffen das kardiovaskulare, immunologische und endocrine System des Körpers. Sepsis ist eine komplexe Deregulation der Entzündung bei einer Infektion die der Körper nicht kontrollieren kann. Die kausale Pathophysiologie des septischen Krankheitsbildes	

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

	<p>und des Leberfunktionsversagens ist bisher nicht korrekt verstanden und es sind neue Konzepte in der Grundlagenforschung erforderlich, um die Aktivitäten von immunregulatorischen Zytokinen und ihren Rezeptoren während der Sepsis nicht nur global, sondern in definierten Zellpopulationen <i>in vivo</i> zu definieren.</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 des Krankheitsverlaufs durch Induktion der Sepsis kann es zu einer Überproduktion von Zytokinen kommen und dadurch verursachten ruhigen Verhalten. Das Verhalten und Befinden der Tiere wird regelmäßig überwacht. Schweregrad: 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= 2880..... 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 dem LPS und TNF Injektionsmodell 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 ist jedoch nicht möglich.</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 Makrophagenaktivierungsmodell 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 gewährleisten zum einen die Reproduzierbarkeit der Experimente, bei gleichzeitiger Minimierung der Anzahl der Versuchstiere. Die benötigte Tierzahl wird mithilfe biometrischer Planung berechnet.</p>		

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

<p>Refinement / Verbesserung (max. 500 Zeichen)</p> <p>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 zweimal 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.</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

