

Résumé non technique du projet (Version 1.2/20.01.2015)

<p>Titre (court) du projet de recherche (max. 50 caractères) Ne doit pas être identique au titre dans la demande de projet</p>	<p><i>Citrobacter rodentium</i> Infektion zur Untersuchung von T Zell-regulatorischen Mechanismen im Verlauf der Colitis</p>
<p>But du projet de recherche (Cochez la case correspondante, des sélections multiples sont possibles)</p>	<p>Recherche fondamentale <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Recherche translationnelle et appliquée <input type="checkbox"/></p> <p>Application pour des fins régulateurs et la production de routine <input type="checkbox"/></p> <p>Protection de l'environnement dans l'intérêt de la santé et du bien-être des hommes et des animaux <input type="checkbox"/></p> <p>Préservation des espèces <input type="checkbox"/></p> <p>Formation supérieure ou formation ayant le but d'obtenir, de préserver et de développer des capacités professionnelles <input type="checkbox"/></p> <p>Examens forensiques / Requêtes légales <input type="checkbox"/></p> <p>Conservation des colonies d'animaux génétiquement modifiés, qui ne sont pas utilisés dans d'autres projets de recherche <input type="checkbox"/></p>
<p>Bénéfices prévus à travers ce projet de recherche (max. 1500 caractères) Quelles sont les avancées scientifiques qui pourront être tirées de ce projet (concernant l'Homme et les animaux) ?</p>	<p>CD4+ T Zell-vermittelte Immunantworten spielen bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED, engl. Inflammatory Bowel Disease) eine wichtige Rolle. Es konnte gezeigt werden, dass die Regulation von T Zell-Differenzierungsprozessen unabdingbar ist um CED entgegen zu wirken. Das bessere Verständnis von Th1/Th17/Treg Zelldifferenzierungsprozessen und deren spezifische Modulation bei CED stellt einen attraktiven Therapieansatz da. Im Besonderen wurden in der jüngeren Vergangenheit die wichtige Funktion von Th17 Zellen bei der Verhinderung von CED hervorgehoben. Diese Zellen sind von besonderer Bedeutung für die Immunhomöostase im Darmepithelgewebe und sind ebenfalls an der Abwehr pathogener Bakterien beteiligt, die CEDs auslösen können. Im vorliegenden Forschungsvorhaben sollen die protektiven Eigenschaften von Th17 Zellen bei der Verhinderung von bakteriell ausgelösten CED untersucht werden. Dabei soll im Mausmodell die Immunreaktion gegen das Darmbakterium <i>Citrobacter rodentium</i> (<i>C. rodentium</i>) untersucht werden, die größten Teils von Th17 Zellen abhängt. Dies soll im Kontext spezifischer genetischer Mausmutanten Stämme untersucht werden die Defizienzen für die Faktoren Ubc13, Uev1a, Mms2, Aih2 und Gclc tragen. Alle diese Faktoren beeinflussen verschiedene Aspekte der Entstehung von</p>

	<p>inflammatorischen T Zellen. Ein besonderer Fokus liegt hierbei auf Prozessen, die die Th-Zelldifferenzierung und deren Effektorfunktionen beeinflussen. Ziel ist es, den Einfluss der zu untersuchenden Faktoren auf die Th1/Th17/Treg-Zelldifferenzierung und ihrer physiologischen Signifikanz im <i>C. rodentium</i> Infektionsmodell Modell zu klären. Die könnte eine Grundlage für eine gezielte therapeutische Intervention sein.</p>												
<p>Dommages causés à travers ce projet de recherche (max. 500 caractères) Quels sont les éventuels effets néfastes attendus sur les animaux ? Qu'arrive t'il aux animaux à la fin de l'expérience ? Nommez le degré de gravité selon la loi européenne (cf. « guidelines», voir sources)</p>	<p>Die Infektion mit <i>C. rodentium</i> kann eine Entzündungsreaktion im Colon hervorrufen die mit einem leichten Gewichtsverlust der Tiere einhergeht. Der Gewichtsverlust wird über den Versuchszeitraum von 14 Tagen dokumentiert. Der Endpunkt ist nach 14 Tagen erreicht und die Versuchstiere werden euthanasiert. Sollten die Versuchstiere während dieses Zeitraums mehr als 20% ihres anfänglichen Gewichts verlieren so werden diese ebenfalls euthanasiert. Weitere Endpunkte sind: Verlust der körperlichen Aktivität, rektaler Prolaps Schwere der Erkrankung: low</p>												
<p>Espèce et nombre d'animaux utilisés Cochez la case correspondante et indiquez le nombre. Des sélections multiples sont possibles.</p>	<table> <tr> <td>Souris</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>2080.....</td> </tr> <tr> <td>Rats</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Poissons zébra</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Autres :</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> </table>	Souris	<input checked="" type="checkbox"/>	2080.....	Rats	<input type="checkbox"/>	Poissons zébra	<input type="checkbox"/>	Autres :	<input type="checkbox"/>
Souris	<input checked="" type="checkbox"/>	2080.....											
Rats	<input type="checkbox"/>											
Poissons zébra	<input type="checkbox"/>											
Autres :	<input type="checkbox"/>											

Application du principe des 3 R de Russel et Burch (1959)
(Laissez-vous guider par les questions)

<p>Remplacement / Remplacement (max. 500 caractères) Pourquoi le but de ce projet ne peut-il être atteint par d'autres méthodes ? Pourquoi l'expérimentation animale ne peut-elle être remplacée ?</p>	<p>Der Projekterfolg hängt vollständig von der Verwendung der verschiedenen Mausmodelle in Verbindung mit dem <i>C. rodentium</i>-Infektionsmodell 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 veränderter ganzer Organismus zugrunde liegen muss.</p>
---	--

<p>Reduction / Réduction (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>Wir haben die Anzahl der Versuchstiere so gering wie möglich gehalten. Allerdings wird eine gewisse Anzahl benötigt um eine mathematisch-signifikante Aussage zu erhalten. 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.</p>
<p>Refinement / Amélioration (max. 500 caractères) Expliquer les mesures générales mises en œuvre pour minimiser les répercussions négatives sur le bien-être animal? Comment les dommages sont-ils réduits ? Pourquoi utilisez-vous cette espèce précise ?</p>	<p>Genrell sind die zu erwartenden Symptome einer <i>C. rodentium</i> Infektion eher mild. Um eine Dehydratation zu vermeiden wird eine Wasserflasche und Hydrogel im Käfig angeboten. Sollten Tiere trotz dieser Maßnahme dehydriert aufgefunden werden soll diesen über eine ip Injektion eine Kochsalzlösung verabreicht werden.</p>

Sources :

- **Service Central de Législation** (2013). Règlement grand-ducal du 11 janvier 2013 relatif à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. Luxembourg.
- **Bundesinstitut für Risikobewertung** (2013). Leitfaden zur Erstellung der Nichttechnischen Projektzusammenfassung. Berlin.
- **Berlin Work Group of Animal Welfare Officers** (2010). Guidelines to help evaluate the stress factor for laboratory animals during authorized animal experiments. Berlin.

