

## Nichttechnische Projektzusammenfassung (Version 1.2/11.04.2015)

<p><b>(Kurz-) Titel des Versuchsvorhabens</b> (max. 50 Zeichen mit Leerzeichen) Nicht identisch mit dem Titel im Genehmigungsantrag.</p>	<p>Untersuchungen von Gclc in einem T Zell abhängigen Colitis Modell</p>
<p><b>Zweck des Versuchsvorhabens</b> (Bitte entsprechendes Feld ankreuzen ; Mehrfachantworten sind möglich)</p>	<p>Grundlagenforschung <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Translationale und angewandte Forschung <input type="checkbox"/></p> <p>Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion <input type="checkbox"/></p> <p>Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren <input type="checkbox"/></p> <p>Erhaltung der Art <input type="checkbox"/></p> <p>Hochschulausbildung bzw. Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten <input type="checkbox"/></p> <p>Forensische Untersuchungen <input type="checkbox"/></p> <p>Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Zu erwartender Nutzen des Versuchsvorhabens</b> (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?</p>	<p>Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) haben vor allem in den Industrieländern in Europa und Amerika massiv zugenommen. Die Inzidenz beträgt 600–880 CED-Patienten pro 100.000 Einwohner. Die beobachteten Darm-Entzündungsreaktionen sind häufig progressiv und destruktiv. Diese können teilweise zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Generell gilt das der Leidensdruck der Patienten hoch ist und die Therapiemöglichkeiten beschränkt sind. Die Behandlung basiert in der Regel auf der Verwendung von Immunsuppressiva wie Azathioprin und therapeutischer Antikörper wie Infliximab und Adalimumab (beides sind TNF-blockierenden Antikörper). Dies zeigt, dass vor allem Immun-regulatorische Prozesse bei der Linderung der Erkrankung eine entscheidende Rolle spielen. In dem vorliegenden Forschungsvorhaben sollen daher die Funktion von Gclc in Tregs und dessen immunregulatorische Funktionen in der Entstehung von inflammatorischen oder regulatorischer Prozesse untersucht werden. Gclc ist ein wichtiges Protein, das für die Produktion des anti-Oxidants GSH benötigt wird. Gclc hat eine wichtig für die Immunantwort von Effektor T Zellen und könnte daher eine wichtige Rolle in regulatorischen T Zellen spielen. Gclc/GSH könnten sich daher als therapeutisches Ziel eignen.</p>

<p><b>Zu erwartende Schäden durch das Versuchsvorhaben</b> (max. 500 Zeichen) Welche Belastungen und Schäden der Tiere werden erwartet? Was geschieht mit den Tieren am Ende des Versuchs. Bitte nennen Sie, welcher Schweregrad erwartet wird (cf. « guidelines», siehe Quellen).</p>	<p>Im Verlauf der T Zell abhängigen-Colitis entsteht eine Entzündungsreaktion im Colon die mit Diarrhoe und einem Gewichtsverlust der Tiere einhergeht. Der Gewichtsverlust wird über 100 Tage dokumentiert wobei der Gewichtsverlust zwischen Tag 40 und 80 erwartet wird. Am Endpunkt werden die Versuchstiere euthanasiert. Schweregrad: Mäßig</p>		
<p><b>Verwendete Tierart und Tierzahl</b> (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"/></p>	<p>n° ...262..... ... n° ..... n° ..... n° .....</p>

**Anwendung des 3R-Prinzips nach Russel et Burch (1959)**

(Bitte orientieren Sie sich dabei an den vorgegebenen Fragen)

<p><b>Replacement / Vermeidung</b> (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 T Zell-abhängigen Colitis Krankheitsmodell 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><b>Reduction / Verminderung</b> (max. 500 Zeichen) Wie wird die Zahl der verwendeten Tiere auf das unerlässliche Maß begrenzt?</p>	<p>Aufgrund unserer Erfahrung mit dem gut charakterisierten T Zell abhängigem Colitis-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.</p>

<p><b>Refinement / Verbesserung</b> (max. 500 caractères)</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 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>
--	--

