

## Résumé non technique du projet (Version 1.2/20.01.2015)

<p><b>Titre (court) du projet de recherche</b> (max. 50 caractères) Ne doit pas être identique au titre dans la demande de projet</p>	<p>Untersuchungen zu immunologischen Grundlagen von entzündlichen Darmerkrankungen</p>
<p><b>But du projet de recherche</b> (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><b>Bénéfices prévus à travers ce projet de recherche</b> (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) wie Morbus Crohn eine entscheidende Rolle. Es wird angenommen, dass Th1 Zellen die dominierenden Effektor-T Zellen bei dieser Erkrankung sind. Allerdings sind auf Einflüsse von Th17 Zellen und regulatorischen T Zellen (Treg) beschrieben worden. Das bessere Verständnis von Th1/Th17/Treg Zelldifferenzierungsprozessen und deren spezifische Modulation bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, wie Morbus Crohn, stellt einen attraktiven Therapieansatz da.</p> <p>Eine dem Morbus Crohn ähnliche Colitis kann in Mäusen experimentell mit Diinitrobenzen-Sulfonsäure (DNBS) ausgelöst werden. Im DNBS-Modell sind CD4+ T Zellen von entscheidender Bedeutung, im Besonderen Th1 Zellantworten und IFN<math>\gamma</math>. Mit Hilfe dieses Mausmodells sollen Regulationsmechanismen aufgedeckt werden, die die Entstehung Morbus Crohn verhindern bzw. diese fördern. Dies soll im Kontext spezifischer genetischer Mausmutanten Stämme untersucht werden die Defizienzen für die Faktoren Ubc13, Uev1a, Mms2, Aih2 und Gc1c tragen. Alle diese Faktoren beeinflussen verschiedene Aspekte der Entstehung von inflammatorischen T Zellen. Ein besonderer Fokus liegt hierbei auf Prozessen, die die Th-Zelldifferenzierung und</p>

	deren Effektorfunktionen beeinflussen. Ziel ist es, den Einfluss der zu untersuchenden Faktoren auf die Th1/Th17/Treg-Zelldifferenzierung und ihrer physiologischen Signifikanz im DNBS-Colitis Modell zu klären. Die könnte eine Grundlage für eine gezielte therapeutische Intervention sein.
<b>Dommages causés à travers ce projet de recherche</b> (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)	Bei DNBS-Colitis entsteht eine Entzündungsreaktion im Colon die mit Diarrhoe und einem Gewichtsverlust der Tiere einhergeht. Der Gewichtsverlust wird über den Versuchszeitraum von 10 Tagen dokumentiert und ist zwischen Tag 2-4 am stärksten. Der Endpunkt ist nach 10 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: moderate
<b>Espèce et nombre d'animaux utilisés</b> Cochez la case correspondante et indiquez le nombre. Des sélections multiples sont possibles.	Souris <input checked="" type="checkbox"/> 2944..... 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)

<b>Replacement / Remplacement</b> (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 ?	Der Projekterfolg hängt vollständig von der Verwendung der verschiedenen Mausmodelle in Verbindung mit dem DNBS-Colitis-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 veränderter ganzer Organismus zugrunde liegen muss.
---	--

<p><b>Reduction / Réduction</b> (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><b>Refinement / Amélioration</b> (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>Vor der Induktion der DNBS-Colitis werden die Versuchstiere anästhetisiert. 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.