

## **Kleine Anfrage**

**des Abg. Dr. Wolfgang Gedeon fraktionslos**

**und**

## **Antwort**

**des Ministeriums für Ländlichen Raum und Verbraucherschutz**

### **Nachfrage zur Nachfrage zur Kleinen Anfrage „Primatenversuche am Max-Planck-Institut (MPI) für biologische Kybernetik in Tübingen“, Drucksache 16/3610 – Bezug nehmend auf die Antwort des Ministeriums für Ländlichen Raum und Verbraucherschutz**

Kleine Anfrage

Ich frage die Landesregierung:

1. Kann sie die in ihrer Antwort vom 8. November 2017, Aktenzeichen Z(34)-0141.51/209F, für das Jahresende 2017 angekündigte gesetzlich vorgeschriebene rückblickende Bewertung aller abgeschlossenen Versuchsvorhaben am MPI durch die zuständige Behörde gemäß § 35 Tierschutz-Versuchstierverordnung (TierSchVersV) vorlegen oder zumindest angeben, wo diese einzusehen ist?
2. Wenn nein, warum liegt dieser für Ende des Jahres 2017 angekündigte Bericht trotz Versicherung der Landesregierung am 21. März 2018 (Z[34]-0141.51/251F), auf eine Umsetzung der gesetzlichen Vorgaben zu drängen, noch nicht vor, wann ist er zu erwarten und was gedenkt die Landesregierung zu tun, damit dieser endlich vorgelegt wird?

05. 02. 2019

Dr. Gedeon fraktionslos

Begründung

Bezug nehmend auf die Antwort des Ministeriums für Ländlichen Raum und Verbraucherschutz vom 21. März 2018 (Z[34]-0141.51/251F), auf die Nachfrage zur Kleinen Anfrage vom 17. Oktober 2017, Drucksache 16/3610, möchte der Fragesteller erneut die Fertigstellung des und Einsichtsmöglichkeit in den angekündigten Bericht(s) nachfragen.

Eingegangen: 07. 02. 2019 / Ausgegeben: 11. 03. 2019

*Drucksachen und Plenarprotokolle sind im Internet  
abrufbar unter: [www.landtag-bw.de/Dokumente](http://www.landtag-bw.de/Dokumente)*

*Der Landtag druckt auf Recyclingpapier, ausgezeichnet mit dem Umweltzeichen „Der Blaue Engel“.*

## Antwort

Mit Schreiben vom 5. März 2019 Nr. Z(34)-0141.51/408F beantwortet das Ministerium für Ländlichen Raum und Verbraucherschutz die Kleine Anfrage wie folgt:

- 1. Kann sie die in ihrer Antwort vom 8. November 2017, Aktenzeichen Z(34)-0141.51/209F, für das Jahresende 2017 angekündigte gesetzlich vorgeschriebene rückblickende Bewertung aller abgeschlossenen Versuchsvorhaben am MPI durch die zuständige Behörde gemäß § 35 Tierschutz-Versuchstierverordnung (TierSchVersV) vorlegen oder zumindest angeben, wo diese einzusehen ist?*
- 2. Wenn nein, warum liegt dieser für Ende des Jahres 2017 angekündigte Bericht trotz Versicherung der Landesregierung am 21. März 2018 (Z[34]-0141.51/251F), auf eine Umsetzung der gesetzlichen Vorgaben zu drängen, noch nicht vor, wann ist er zu erwarten und was gedenkt die Landesregierung zu tun, damit dieser endlich vorgelegt wird?*

Zu 1. und 2.:

Das zuständige Regierungspräsidium Tübingen hat die zu den angefragten drei Versuchsvorhaben erstellten rückblickenden Bewertungen nach § 35 der Tierschutz-Versuchstierverordnung sowie die Zusammenfassungen nach § 31 Abs. 2 der Tierschutz-Versuchstierverordnung vorgelegt. Diese werden gemäß der Anforderung in der *Anlage* übersandt.

Hauk

Minister für Ländlichen Raum  
und Verbraucherschutz

**Rückblickende Bewertung (RB) nach § 35 der Tierschutz-Versuchstierverordnung**Zuständige Behörde:

Regierungspräsidium Tübingen

Titel des Versuchsvorhabens (entsprechend Genehmigung):

Neuronale Projektionen und hirnweiter Einfluss subkortikaler neuromodulatorischer Kerne im Makakenaffen

Beschreibung des Versuchsvorhabens:

s. Zusammenfassung nach § 31 Abs. 2 TierSchVersV in der Anlage

Veröffentlichung der Ergebnisse/Publikation:

- erfolgt am **Datum** (s. Anlage)
- in Vorbereitung
- nicht vorgesehen     von Behörde empfohlen
- sonstige Hinweise:

Bis zum Zeitpunkt der rückblickenden Bewertung waren die Versuchsergebnisse teilweise publiziert worden. Konkrete Publikationen wurden der Behörde nicht übersandt.

Bewertung auf Grundlage der eingereichten Unterlagen:

1. Steht das mitgeteilte Ergebnis mit dem im Antrag angegebenen Zweck des Versuchsvorhabens im Einklang?

- ja
- teilweise
- ggf. Begründung:

- nein
- ggf. Begründung:

2. Bewertung der Schäden, die bei den verwendeten Tieren verursacht worden sind
- entsprechend prospektiver Bewertung oder geringer
- mehr/größere Schäden als erwartet

ggf. Bewertung:

Die Gesamtbelastung aller verwendeten Tiere gemäß Anhang VIII der Richtlinie 2010/63/EU ist als mindestens mittelgradig einzustufen. Bei vier Tieren sind die tatsächlich eingetretenen Belastungen retrospektiv als schwer zu bewerten.

3. Art und Anzahl der verwendeten Tiere
- entsprechend Genehmigung oder geringere Tierzahl
  - Ansätze zu Einsparungen (3R) berücksichtigt
  - ggf. Hinweise zu Verbesserungen/Einsparpotenzial:  
keine bezüglich der Tierart/-zahl

Zu § 7a Abs. 2 Nr. 2 TierSchG (Alternativmethoden):

4. Schweregrad der durchgeführten Tierversuche (Art. 15 i.V.m. Anhang VIII der RL 2010/63/EU)
- entsprechend prospektiver Einschätzung  ja  nein
  - Ansätze zu 3R (Refinement/Reduction) berücksichtigt  
 ja  nein  teilweise
  - ggf. Hinweise zu Verbesserungen/Einsparpotenzial  
s. unter 5.

5. ggf. Schlussfolgerungen im Hinblick auf die Anforderungen gemäß § 7 Abs. 1 Satz 2 und § 7a Abs. 2 Nr. 2, 4 und 5 TierSchG (Vermeidung/Verringerung/Verbesserung)

Zu § 7a Abs. 2 Nr. 2 TierSchG (Alternativmethoden):

Die im Rahmen der neurophysiologischen Experimente angestrebten Daten können in dieser Form grundsätzlich nicht mit alternativen Methoden erhoben werden, da hierfür Messungen am Hirngewebe lebender, geistig hoch entwickelter Tiere erforderlich sind. Da die Daten in standardisierter Weise und mittels invasiver Methoden erhoben werden müssen, können konkret diese Versuche auch nicht durch Studien an Humanpatienten oder -probanden ersetzt werden.

Zu § 7 Abs. 1 Satz 2 und § 7a Absatz 2 Nummer 4 und 5 (unerlässliches Maß):

Die hohe Relevanz der Experimente wurde seitens der Antragsteller im Antrag und auch nach Beendigung des Versuchsvorhabens plausibel dargelegt.

In der Einrichtung wird international anerkannte neurowissenschaftliche Forschung auf einem sehr hohen wissenschaftlichen Niveau praktiziert. Die Voraussetzungen

zur Erzielung des erwarteten Erkenntnisgewinns waren somit bei Antragstellung als gegeben anzusehen. Nach Beendigung des Versuchsvorhabens wurde plausibel dargelegt, dass der Zweck der angestrebten Untersuchungen durch das Versuchsvorhaben erreicht wurde. Somit ist – soweit durch die Genehmigungsbehörde überprüfbar - für dieses Versuchsvorhaben von einem hohen wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn auszugehen.

Die im Rahmen des Versuchsvorhabens aufgetretenen Belastungen werden wie folgt bewertet:

Bei der Durchführung von neurowissenschaftlichen Experimente an Primaten kann – insbesondere auch aufgrund eines Risikos für das Eintreten medizinischer Komplikationen – i.d.R. zum Genehmigungszeitpunkt nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass bei einzelnen Tieren Belastungen auftreten, die rückblickend als schwer zu bewerten sind.

Solche Belastungen stehen z.B. im Zusammenhang mit infizierten / entzündeten Arealen im Bereich der Kopfimplantate (insbesondere der Ableitkammern).

Es wird deshalb empfohlen, derartige invasive Neurokognitionsexperimente an nichthumanen Primaten im Regelfall prospektiv als schwer belastend einzustufen. Dies wird für zukünftig beantragte vergleichbare Versuchsvorhaben so berücksichtigt werden.

**Nichttechnische Projektzusammenfassung für ein Tierversuchsvorhaben**  
Formular-Version 1.3/02.04.2014

<b>(Kurz-) Titel bzw. Bezeichnung des Versuchsvorhabens</b> (max. 50 Zeichen mit Leerzeichen)	
Neuromodulatorische Systeme im Gehirn von Primaten	
<b>Zweck des Versuchsvorhabens</b> (bitte ankreuzen; Mehrfachnennung ist möglich)	
Grundlagenforschung	<input checked="" type="checkbox"/>
Translationale und angewandte Forschung	<input type="checkbox"/>
Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion	<input type="checkbox"/>
Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren	<input type="checkbox"/>
Erhaltung der Art	<input type="checkbox"/>
Hochschulausbildung bzw. Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten	<input type="checkbox"/>
Forensische Untersuchungen	<input type="checkbox"/>
Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden	<input type="checkbox"/>
<b>Zu erwartender Nutzen des Versuchsvorhabens</b> (max. 1500 Zeichen mit Leerzeichen)	
<p>Neuromodulatorische Systeme bestehen aus kleinen Zellgruppen an der Basis des Gehirns, die durch besondere Transmitter (Botenstoffe) charakterisiert sind und das richtige Funktionieren des gesamten Gehirns orchestrieren. Dies wird darin deutlich, dass psychische Störungen, sowie psychiatrische und neurologische Erkrankungen mit pathologischen Veränderungen dieser Zellgruppen einhergehen. In diesem Projekt untersuchen wir zwei dieser Zellgruppen: die Area tegmentalis ventralis (Transmitter Dopamin) und den Locus coeruleus (Transmitter Noradrenalin), über deren Organisation bei Primaten wenig bekannt ist. Durch die feinanatomische Untersuchung der beiden Zellgruppen möchten wir 1) ihre innere Organisation aufklären und 2) ihre Projektionen zu den anderen Gehirnteilen. Letzteres geschieht mit Hilfe der Injektion von sogenannten Tracersubstanzen, die von den Nervenzellen aufgenommen und zu ihren Projektionsorten transportiert und später unter dem Mikroskop nachgewiesen werden können. 3) soll durch physiologische Ableitungen der Einfluss der beiden Zellgruppen auf andere Hirnteile untersucht werden. Um dem Verständnis des menschlichen Gehirns dabei möglichst nahe zu kommen, ist es unabdingbar, diese Untersuchung an nicht-humanen Primaten durchzuführen, da Primaten nicht nur in ihrer Hirnorganisation, sondern auch in ihren kognitiven Leistungen von der anderer Säugetiergruppen, abweichen. Die Ergebnisse werden zu grundlegenden Erkenntnissen über die Organisation und Funktion neuro-modulatorischer Systeme führen und werden eine wichtige Grundlage zum Verständnis von Denkprozessen, emotionaler Verarbeitung und Wahrnehmung sowie ihrer krankheitsbedingten Abweichungen bieten.</p>	

Bundesinstitut für Risikobewertung



Tierart (Mehrfachnennung ist möglich)	Tierzahl (bitte nur Ziffern eintragen)
Mäuse	
Ratten	
Meerschweinchen	
Goldhamster	
Chinesische Grauhamster	
Mongolische Rennmäuse	
Andere Nager	
Kaninchen	
Katzen	
Hunde	
Frettchen	
Andere Fleischfresser	
Pferde, Esel und Kreuzungen	
Schweine	
Ziegen	
Schafe	
Rinder	
Halbaffen	
Marmosetten und Tamarine	
Javaneraffen	5
Rhesusaffen	14
<b>Grüne Meerkatzen</b>	
Paviane	
Totenkopffaffen	
Andere Arten nichtmenschlicher Primaten	
Menschenaffen	
Andere Säugetiere	
Haushühner	
Andere Vögel	
Reptilien	
Frösche	
Krallenfrösche	
Andere Amphibien	
Zebrafische	
Andere Fische	
Kopffüßer	

**Schäden** (max. 500 Zeichen mit Leerzeichen)

Unter Vollnarkose wird ein chirurgischer Eingriff durchgeführt, bei dem ein Zugang zum Gehirn geschaffen wird, über den feine Mikroelektroden oder -pipetten eingeführt werden. Die Vorgehensweise ist ähnlich wie bei der Implantation eines Hirnschrittmachers am menschlichen Gehirn. Die Belastung der Tiere beschränkt sich auf die postoperative Phase, in der genauso wie bei Menschen Schmerz- und Wundbehandlung stattfindet. Der Schweregrad ist nach der Richtlinie 2010/63/EU als mittel einzustufen. Zwei Wochen nach der Injektion wird das Tier eingeschläfert zur mikroskopischen Untersuchung des Gehirns.

**Anwendung der 3R**

(bitte orientieren Sie sich dabei an den vorgegebenen Fragen)

**Replacement/Vermeidung** (max. 500 Zeichen mit Leerzeichen)

Am Menschen kann man derartige Untersuchungen nicht durchführen, insbesondere weil die Durchführung jeglicher vergleichbarer Verfahren an Menschen ethisch nicht vertretbar wäre. Zudem ist die Auflösung bildgebender Verfahren, wie man sie beim Menschen verwendet, in keiner Weise ausreichend, um die Organisation dieser Zellgruppen zu untersuchen. Auf Nagetiere kann man in dem Fall nicht ausweichen, da sich deren Gehirnorganisation von der des Primaten unterscheidet. Wo immer möglich, z.B. was die chemischen Aspekte dieser Zellgruppen betrifft, werden jedoch - in anderen Projekten - Ratten oder Mäuse verwendet.

**Reduction/Verminderung** (max. 500 Zeichen mit Leerzeichen)

Uns ist es neuerdings möglich, bis zu 6 verschiedene Tracer-Substanzen bei einem Eingriff an einem Tier zu injizieren, ohne dass dies - abgesehen von der etwas längeren Dauer des Eingriffs - eine höhere Belastung bedeuten würde. Dies reduziert die Zahl der zu verwendenden Tiere erheblich. Die Zahl vermindert sich weiter dadurch, dass wir Ableitungen der Gehirnaktivität in denselben Tieren durchführen, in denen auch die Tracerinjektionen erfolgen.

**Refinement/Verbesserung** (max. 500 Zeichen mit Leerzeichen)

Wir verwenden hochentwickelte chirurgische Methoden, ähnlich wie bei tiefer Gehirnstimulation am Menschen, sowie dieselbe sorgfältige postoperative Nachsorge. Die Tiere werden täglich durch den Tierarzt und die Tierpfleger kontrolliert. Falls bei einem Tier ernsthafte, nicht behandelbare und mit Leiden verbundene Komplikationen auftreten, wird das Tier eingeschläfert.

**Rückblickende Bewertung (RB) nach § 35 der Tierschutz-Versuchstierverordnung**Zuständige Behörde:

Regierungspräsidium Tübingen

Titel des Versuchsvorhabens (entsprechend Genehmigung):

Entwicklung und Anwendung paralleler MR-Bildgebung des Makaken-Gehirns im 7T Magnetfeld für BOLD und elektrische Hirnaktivität (parallele Bildgebung)

Beschreibung des Versuchsvorhabens:

s. Zusammenfassung nach § 31 Abs. 2 TierSchVersV in der Anlage

Veröffentlichung der Ergebnisse/Publikation:

- erfolgt am **Datum** (s. Anlage)
- in Vorbereitung
- nicht vorgesehen     von Behörde empfohlen
- sonstige Hinweise:

Bis zum Zeitpunkt der rückblickenden Bewertung, waren die Versuchsergebnisse teilweise publiziert worden. Konkrete Publikationen wurden der Behörde nicht übersandt.

Bewertung auf Grundlage der eingereichten Unterlagen:

1. Steht das mitgeteilte Ergebnis mit dem im Antrag angegebenen Zweck des Versuchsvorhabens im Einklang?
  - ja
  - teilweise
    - ggf. Begründung:  
**Begründung**
  - nein
    - ggf. Begründung:  
**Begründung**
  
2. Bewertung der Schäden, die bei den verwendeten Tieren verursacht worden sind
  - entsprechend prospektiver Bewertung oder geringer
  - mehr/größere Schäden als erwartet

ggf. Bewertung:

Im Rahmen des Versuchsvorhabens traten bei den vier implantierten Tieren maximal mittelgradige (1 Tier) bzw. überwiegend geringgradige (3 Tiere) entzündliche Veränderungen im Bereich der Implantate auf.

**Der Belastungsgrad für das vorliegende Versuchsvorhaben für alle fünf Tiere verwendeten Tiere rückblickend als mittelgradig einzustufen.**

3. Art und Anzahl der verwendeten Tiere
  - entsprechend Genehmigung oder geringere Tierzahl
  - Ansätze zu Einsparungen (3R) berücksichtigt
  - ggf. Hinweise zu Verbesserungen/Einsparpotenzial:  
Von ursprünglich acht für das Versuchsvorhaben genehmigten Rhesusaffen waren aufgrund einer aus wissenschaftlicher Sicht unerwartet erfolgreichen Versuchsdurchführung bereits fünf Tiere ausreichend, um das Projektziel zu erreichen. Folglich wurden auch nur fünf Tiere im Rahmen des Versuchsvorhabens genutzt (die genehmigte Tierzahl wurde nach Einreichen eines Zwischenberichts beim Regierungspräsidium dementsprechend angepasst).
  
4. Schweregrad der durchgeführten Tierversuche (Art. 15 i.V.m. Anhang VIII der RL 2010/63/EU
  - entsprechend prospektiver Einschätzung
  - Ansätze zu 3R (Refinement/Reduction) berücksichtigt
  - ggf. Hinweise zu Verbesserungen/Einsparpotenzial
  
5. ggf. Schlussfolgerungen im Hinblick auf die Anforderungen gemäß § 7 Abs. 1 Satz 2 und § 7a Abs. 2 Nr. 2, 4 und 5 TierSchG (Vermeidung/Verringerung/Verbesserung)  
Zu § 7a Abs. 2 Nr. 2 TierSchG (Alternativmethoden):

Die im Rahmen der neurophysiologischen Experimente angestrebten Daten können in dieser Form nicht mit alternativen Methoden erhoben werden, da hierfür Messungen am Hirngewebe lebender, geistig hoch entwickelter Tiere erforderlich sind. Da die Daten in standardisierter Weise und mittels invasiver Methoden erhoben werden müssen, können konkret diese Versuche auch nicht durch Studien an Humanpatienten oder -probanden ersetzt werden.

Zu § 7 Abs. 1 Satz 2 und § 7a Absatz 2 Nummer 4 und 5 (unerlässliches Maß):

Die hohe Relevanz der Experimente wurde seitens der Antragsteller plausibel dargelegt. In der Einrichtung wird international anerkannte neurowissenschaftliche Forschung auf einem sehr hohen wissenschaftlichen Niveau praktiziert. Die Voraussetzungen zur Erzielung des erwarteten Erkenntnisgewinns waren somit bei Antragstellung als gegeben anzusehen. Nach Beendigung des Versuchsvorhabens wurde plausibel dargelegt, dass der Zweck der angestrebten Untersuchungen durch das Versuchsvorhaben erreicht wurde. Somit ist – soweit durch die Genehmigungsbehörde überprüfbar - für dieses Versuchsvorhaben von einem hohen wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn auszugehen.

Die im Rahmen der rückblickenden Bewertungen gewonnenen Erkenntnisse – insbesondere auch Erkenntnisse zu erwartenden Belastungen bei den Tieren - werden für zukünftig beantragte vergleichbare Versuchsvorhaben berücksichtigt werden.

**Nichttechnischen Projektzusammenfassung für ein Tierversuchsvorhaben**  
Formular-Version 1.2/22.08.2013

**(Kurz-) Titel bzw. Bezeichnung des Versuchsvorhabens**

(max. 50 Zeichen mit Leerzeichen)

Parallele MRT am Makakenhirn für funktionelle Bildgebung

**Zweck des Versuchsvorhabens**

(bitte ankreuzen; Mehrfachnennung ist möglich)

- |   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Grundlagenforschung   | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Translationale und angewandte Forschung   | <input type="checkbox"/>            |
| Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion   | <input type="checkbox"/>            |
| Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren        | <input type="checkbox"/>            |
| Erhaltung der Art   | <input type="checkbox"/>            |
| Hochschulausbildung bzw. Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten       | <input type="checkbox"/>            |
| Forensische Untersuchungen  | <input type="checkbox"/>            |
| Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden | <input type="checkbox"/>            |

**Zu erwartender Nutzen des Versuchsvorhabens**

(max. 1500 Zeichen mit Leerzeichen)

MRT hat enormes Potential für die neurobiologische Grundlagenforschung, vor allem weil sie nicht invasiv durchgeführt wird und auch von der Oberfläche entfernte Gehirnregionen abbilden kann. Relativ zu anderen, nicht invasiven Techniken (z.B. Computertomographie) hat MRT viele Vorteile, wie die relativ hohe räumliche Spezifität des Signals und die Komplexität der Kontrastmechanismen. Die kritischste Limitierung der MRT ist ihre Sensitivität, also das pro Zeiteinheit erreichbare Verhältnis von Signal-zu-Rauschen. Wir untersuchen die Fragestellung wie man die Sensitivität und den Bildkontrast für funktionelle Studien am Gehirn von Rhesusaffen bis an die technischen und physikalischen Grenzen verbessern kann. Der erwartete Nutzen unseres Vorhabens sind Methoden, die vollkommen neuartige neurobiologische Studien ermöglichen und damit Fragestellungen untersuchen können, die bisher insbesondere an komplexen Primatengehirnen technisch nicht zugänglich waren.

Bundesinstitut für Risikobewertung



Tierart (bitte ankreuzen; Mehrfachnennung ist möglich)	Tierzahl (bitte Anzahl eintragen)
Mäuse	<input type="checkbox"/> _____
Ratten	<input type="checkbox"/> _____
Meerschweinchen	<input type="checkbox"/> _____
Goldhamster	<input type="checkbox"/> _____
Chinesischer Grauhamster	<input type="checkbox"/> _____
Mongolische Rennmäuse	<input type="checkbox"/> _____
Andere Nager	<input type="checkbox"/> _____
Kaninchen	<input type="checkbox"/> _____
Katzen	<input type="checkbox"/> _____
Hunde	<input type="checkbox"/> _____
Frettchen	<input type="checkbox"/> _____
Andere Fleischfresser	<input type="checkbox"/> _____
Pferde, Esel und Kreuzungen	<input type="checkbox"/> _____
Schweine	<input type="checkbox"/> _____
Ziegen	<input type="checkbox"/> _____
Schafe	<input type="checkbox"/> _____
Rinder	<input type="checkbox"/> _____
Halbaffen	<input type="checkbox"/> _____
Marmosetten und Tamarine	<input type="checkbox"/> _____
Javaneraffen	<input type="checkbox"/> _____
Rhesusaffen	<input checked="" type="checkbox"/> 8 (acht) _____
Grüne Meerkatzen	<input type="checkbox"/> _____
Paviane	<input type="checkbox"/> _____
Totenkopffaffen	<input type="checkbox"/> _____
Andere Arten nichtmenschlicher Primaten	<input type="checkbox"/> _____
Menschenaffen	<input type="checkbox"/> _____
Andere Säugetiere	<input type="checkbox"/> _____
Haushühner	<input type="checkbox"/> _____
Andere Vögel	<input type="checkbox"/> _____
Reptilien	<input type="checkbox"/> _____
Frösche	<input type="checkbox"/> _____
Krallenfrösche	<input type="checkbox"/> _____
Andere Amphibien	<input type="checkbox"/> _____
Zebrafische	<input type="checkbox"/> _____
Andere Fische	<input type="checkbox"/> _____
Kopffüßer	<input type="checkbox"/> _____

**Schäden** (max. 500 Zeichen mit Leerzeichen)

MRT Messungen unter Narkose führen weder zu Schmerzen, Leiden noch zu Schäden und sind eine geringe Belastung für die Tiere. In der Erholungsphase nach der Implantation von Ableitvorrichtungen für MR-simultane Elektrophysiologie, kann es trotz intensiver medizinischer Versorgung zu einer mäßig-gradigen Belastung kommen. Am Ende der Experimenten werden die Tiere ohne bleibende Beeinträchtigung des Wohlbefindens weiterleben. Erst wenn die Methodentwicklung abgeschlossen sein wird, werden die Tiere zwecks histologischer Analyse ihrer Gehirne euthanasiert.

**Anwendung der 3R**

(bitte orientieren Sie sich dabei an den vorgegebenen Fragen)

**Replacement/Vermeidung** (max. 500 Zeichen mit Leerzeichen)

Wenn nicht-invasive Methoden (weiter)entwickelt werden sollen, dann müssen diese nicht nur entworfen, aufgebaut und am Phantom getestet werden, sondern auch am realen Zielobjekt geprüft und optimiert werden. Zweck dieser Arbeit ist es, die Voraussetzungen für nicht-invasive neurobiologische Grundlagenforschung am Makakengehirn zu schaffen, was bei Erfolg zu effektiverer Nutzung von weniger Tieren in zukünftigen Studien sorgen kann.

**Reduction/Verminderung** (max. 500 Zeichen mit Leerzeichen)

Die in diesem Projekt geplante Entwicklung von MR-Hardware und Bildgebungstechnologien wird weit möglichst an unbelebten Phantomen durchgeführt. Experimente an Tieren werden erst durchgeführt, wenn signifikante Fortschritte in mehreren Teilprojekten gemacht wurden und alle diese Optimierungen werden dann während eines Experiments angewendet und mit den theoretischen Erwartungen und Ergebnisse am Phantom verglichen.

**Refinement/Verbesserung** (max. 500 Zeichen mit Leerzeichen)

Belastungen der Tiere werden durch Messung unter Vollnarkose und Analgetika in der Erholungsphase auf ein unumgebares geringes Maß reduziert. Da wir unsere Methoden für die spezielle Anwendung in Makaken entwickeln, können wir leider nicht mit sinnesphysiologisch weniger entwickelten Tiere arbeiten. Die Qualität der Messungen kann durch die hier geplante Weiterentwicklung erheblich verbessert werden und damit der Erkenntnisgewinn in künftigen Studien.

**Rückblickende Bewertung (RB) nach § 35 der Tierschutz-Versuchstierverordnung**Zuständige Behörde:

Regierungspräsidium Tübingen

Titel des Versuchsvorhabens (entsprechend Genehmigung):

Wirkung von Neuromodulatoren auf die verschiedenen Schichten des visuellen Kortex

Beschreibung des Versuchsvorhabens:

s. Zusammenfassung nach § 31 Abs. 2 TierSchVersV in der Anlage

Veröffentlichung der Ergebnisse/Publication:

- erfolgt am Datum (s. Anlage)
- in Vorbereitung
- nicht vorgesehen     von Behörde empfohlen
- sonstige Hinweise:

Bis zum Zeitpunkt der rückblickenden Bewertung, waren die Versuchsergebnisse teilweise publiziert worden. Konkrete Publikationen wurden der Behörde nicht übersandt.

Bewertung auf Grundlage der eingereichten Unterlagen:

1. Steht das mitgeteilte Ergebnis mit dem im Antrag angegebenen Zweck des Versuchsvorhabens im Einklang?

- ja
  - teilweise
- ggf. Begründung:

- nein
- ggf. Begründung:

2. Bewertung der Schäden, die bei den verwendeten Tieren verursacht worden sind

- entsprechend prospektiver Bewertung oder geringer
- mehr/größere Schäden als erwartet

ggf. Bewertung:

Ziel dieses Versuchsvorhabens war eine aus wissenschaftlicher Sicht notwendige Ergänzung von im Rahmen eines bereits abgelaufenen Vorversuchsvorhabens generierten wissenschaftlichen Daten. Die Gesamtversuchsdauer betrug daher lediglich drei Monate.

An zwei Tieren wurde ausschließlich ein Finalversuch (Messungen in Narkose aus der das Tier nicht mehr erwacht) durchgeführt. (Schweregrad „keine Wiederherstellung der Lebensfunktion“ gemäß Anhang VIII der Richtlinie 2010/63/EU).

Bei zwei weiteren Tieren wurden insgesamt drei bzw. vier neurophysiologische Messungen in Narkose durchgeführt, wobei das letzte dieser Experimente jeweils ein Finalversuch war. Bei beiden Tieren wurde im Rahmen der initialen Messung jeweils eine kleine Kraniotomie (Ø 2-3 mm) vorgenommen. Bei einem der beiden Tiere kam es nach dem zweiten Experiment zu einer Nahtdehiszenz im Kraniotomiebereich. Um weitere Komplikationen für das Tier zu vermeiden, wurde daraufhin auf die vierte Messung verzichtet und das Tier direkt in einen Terminalversuch übernommen.

Alle vier Tiere wurden zuvor im Rahmen anderer Versuchsvorhaben genutzt. Die Gesamtbelastung für alle vier Tiere ist unter Berücksichtigung dieser vorherigen Nutzung als mittlere Belastung einzustufen.

3. Art und Anzahl der verwendeten Tiere
  - entsprechend Genehmigung oder geringere Tierzahl
  - Ansätze zu Einsparungen (3R) berücksichtigt
  - ggf. Hinweise zu Verbesserungen/Einsparpotenzial:
  
4. Schweregrad der durchgeführten Tierversuche (Art. 15 i.V.m. Anhang VIII der RL 2010/63/EU)
  - entsprechend prospektiver Einschätzung
  - Ansätze zu 3R (Refinement/Reduction) berücksichtigt
  - ggf. Hinweise zu Verbesserungen/Einsparpotenzial
  
5. ggf. Schlussfolgerungen im Hinblick auf die Anforderungen gemäß § 7 Abs. 1 Satz 2 und § 7a Abs. 2 Nr. 2, 4 und 5 TierSchG (Vermeidung/Verringerung/Verbesserung)

Zu § 7a Abs. 2 Nr. 2 TierSchG (Alternativmethoden):

Die im Rahmen der neurophysiologischen Experimente angestrebten Daten können in dieser Form nicht mit alternativen Methoden erhoben werden, da hierfür Messungen am Hirngewebe lebender, geistig hoch entwickelter Tiere erforderlich sind. Da die Daten in standardisierter Weise und mittels invasiver Methoden erhoben werden müssen, können konkret diese Versuche auch nicht durch Studien an Humanpatienten oder -probanden ersetzt werden.

Zu § 7 Abs. 1 Satz 2 und § 7a Absatz 2 Nummer 4 und 5 (unerlässliches Maß):

Die wissenschaftliche Relevanz der Experimente wurde seitens der Antragsteller plausibel dargelegt. In der Einrichtung wird international anerkannte neurowissenschaftliche Forschung auf einem sehr hohen wissenschaftlichen Niveau praktiziert. Nach Beendigung des Versuchsvorhabens wurde plausibel dargelegt, dass der Zweck der angestrebten Untersuchungen durch das Versuchsvorhaben erreicht wurde. Somit ist – soweit durch die Genehmigungsbehörde überprüfbar - für dieses Versuchsvorhaben von einem ausreichend hohen wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn auszugehen.

NTP-ID: 00012590-2-4

### **(Kurz-)Titel bzw. Bezeichnung des Versuchsvorhabens**

Wirkung von Dopamin auf den Kortex

### **Zweck des Versuchsvorhabens**

- Grundlagenforschung

### **Zu erwartender Nutzen des Versuchsvorhabens**

Die Kommunikation zwischen Nervenzellen beruht auf chemischer Neurotransmission. Diese Neurochemikalien, die normalerweise im Gehirn gebildet werden, übertragen die Signale oder modulieren die Art der Signalübertragung. Es wird angenommen, dass Störungen in der Signalübertragung die Hauptursache mancher psychiatrischer Erkrankungen sind. Daher wird uns die Möglichkeit, Störungen in der chemischen Neurotransmission besser zu verstehen, helfen, solche Erkrankungen in einem frühen Stadium zu erkennen und zu behandeln. Zu diesem Ziel sind verschiedene Methoden entwickelt worden, die es erlauben, nicht-invasiv neuronale Aktivität zu messen. Eine davon ist fMRT, mit der man die gesamte Gehirnaktivität im Menschengehirn abbilden kann. Allerdings misst fMRT die neuronale Aktivität nicht direkt, sondern über die sogenannte neurovaskuläre Kopplung, basierend auf einer Kombination verschiedener physiologischer Änderungen, die mit der neuronalen Aktivität einhergehen. Bisher wissen wir nicht genau, wie sich neuromodulatorische Einflüsse im fMRT widerspiegeln. Das Ziel des vorliegenden Projekts ist es, zu beleuchten, wie Neurotransmitter und Neuromodulatoren zur Dynamik des fMRT- Signals beitragen.

### **Schäden**

Pro Tier 2-3 Experimente und 1 Terminalexperiment, alles unter Vollnarkose. Kleine Kraniotomie von 3-5 mm; Ableitung der neuronalen Aktivität im Kortex mit dünnen Elektroden während optischer Stimulation und pharmakologischer Modulation. Eventuelle Schmerzen nach dem Erwachen aus der Narkose werden wie beim Menschen mit Schmerzmitteln behandelt. Der chirurgische Eingriff entspricht dem beim Menschen zur Ableitung von Gehirnflüssigkeit. Schweregrad nach 2010/63/EU mittelgradig.

### **Tiere**

<b>Tierart</b>	<b>Tierzahl</b>	<b>Freiwillige Ergänzungen</b>
Rhesusaffen	4	

### **Anwendung der 3R**

#### **Replacement/Vermeidung**

Die neurovaskuläre Koppelung ist eine Eigenschaft, die es nur im lebenden Gehirn gibt. Ihre Dynamik hängt in hohem Maße vom Austausch von

1 von 2

oxygeniertem und deoxygeniertem Blut, verbunden mit Änderungen in der neuronalen Aktivität zusammen. Diese spezielle Eigenschaft der neurovaskulären Koppelung macht es schwierig bis unmöglich, sie mit mathematischen Modellen oder gar in Zellkulturen zu replizieren.

#### **Reduction/Verminderung**

Es werden nur einige wenige Experimente an 4 Tieren benötigt, um bereits vorhandene vorläufige Daten zu bestimmten Fragen der neurovaskulären Kopplung vollends abzuklären.

#### **Refinement/Verbesserung**

Die neurovaskuläre Kopplung im Kortex von Menschen und Affen ist in ihrer Anatomie und Physiologie sehr ähnlich, insbesondere der Aufbau der Kortexschichten: 70-80% des Gehirns bestehen aus Kortex, wohingegen es bei Nagern lediglich 26% und bei Katzen 45% sind. Aufgrund dieser anatomischen Komplexität sind Affen besser geeignet, den Einfluss von Neuromodulatoren zu untersuchen, um unsere Ergebnisse auch für den Menschen nutzbar zu machen.