

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

Titel des Versuchsvorhabens (Muss identisch mit dem Titel im Genehmigungsantrag sein)	Untersuchungen der Funktion von Antioxidantien und Ubiquitin in der virus-spezifischen B Zellantwort	
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	X <input type="checkbox"/> <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?	Infektion mit Hepatitis B (HBV) führt in 20% der Fälle, Hepatitis C Virus (HCV) in ca. 60-70% der Fälle zur Persistenz. Mehr als 500 Millionen Menschen leiden weltweit an persistierender Infektion mit Hepatitis B oder Hepatitis C Virus. Zudem leiden derzeit mehr als 33 Millionen Menschen an Infektionen mit dem humanen Immunodefizienzvirus (HIV). Zusammengenommen leiden damit über 533 Millionen Menschen weltweit an systemischen chronischen Infektionen, die meist an den Folgen dieser Virusinfektionen sterben werden. Die Ergebnisse der beantragten Tierexperimente sollen weitere Mechanismen aufdecken, welche eine chronische Infektion verhindern können oder diese zur Ausheilung bringen können. Die Ergebnisse werden die Grundlage bieten um weitere Therapiemöglichkeiten für HBV, HCV und HIV zu entwickeln. In dem vorliegenden Antrag sollen die Funktionen potentieller immunregulatorischer Gene und ihre	

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

	<p>Wirkung in B Zellen bei chronischen Infektionen mit Hilfe des lymphozytären Choriomeningitis Virus (LCMV) untersucht werden. Antikörpern, die von B Zellen produziert werden, können zur Aushellung einer chronischen Infektion führen und langfristigen Schutz führen. Ziel des vorliegenden Antrags ist es, herauszufinden ob diese Gene eine chronische Infektion begünstigen, und somit bei Blockade zur Therapie eingesetzt werden können.</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>Die Belastung durch eine LCMV Infektion ist als mäßig einzustufen. Diese führt zwischen Tag 8 – 10 zu leichten Krankheitssymptomen in der Maus. In Ausnahme-Fällen kommt es nach Tag 6 zu einem Gewichtsverlust von mehr als 20%. Ab Tag 12 kommt es entweder zur Aushellung der Infektion, oder zur Persistenz des Virus. Da das LCMV selbst nicht gewebeschädigend ist, besteht sowohl bei der Aushellung als auch bei Persistenz keine Belastung mehr.</p> <p>Endpunkte: Ende des Beobachtungszeitraums, Verlust von >20% des Körpergewichts, Verlust der körperlichen Aktivität Am Ende des Beobachtungszeitraumes (oder Eintritt eines anderen Endpunktes) werden die Versuchstiere durch CO2-Inhalation euthanasiert.</p> <p>Schwere der Erkrankung: Mittel</p>												
<p>Verwendete Tierart und Tierzahl (Bitte entsprechendes Feld ankreuzen ; Mehrfachantworten sind möglich)</p>	<table border="0"> <tr> <td>Mäuse</td> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>n= 1296.....</td> </tr> <tr> <td>Ratten</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>n=</td> </tr> <tr> <td>Zebrafische</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>n=</td> </tr> <tr> <td>Andere:</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>n=</td> </tr> </table>	Mäuse	<input checked="" type="checkbox"/>	n= 1296.....	Ratten	<input type="checkbox"/>	n=	Zebrafische	<input type="checkbox"/>	n=	Andere:	<input type="checkbox"/>	n=
Mäuse	<input checked="" type="checkbox"/>	n= 1296.....											
Ratten	<input type="checkbox"/>	n=											
Zebrafische	<input type="checkbox"/>	n=											
Andere:	<input type="checkbox"/>	n=											
<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>Zudem gibt es gute Evidenz, dass Gene, die in der Maus eine Bedeutung haben auch im Menschen eine wichtige Rolle spielen. Im vorliegenden Projekt sollen komplexe physiologische Prozesse untersucht werden, denen ein funktionierender, teils genetisch veränderter ganzer Organismus zugrunde liegen muss. Ein ‚Replacement‘, d.h. ein Austausch des Tiermodells gegen ein anderes Model (Zellkulturmodell) ist daher 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 LCMV-Infektions-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 verwendeten Mausmodelle beruhen auf dem genetischen Hintergrund der C57/BL6 Mäuse.</p>												

**Nichttechnische Projektzusammenfassung
Formular-DE**

	<p>Dies ist von besonderer Bedeutung für Antigen-spezifische (anti-virale) Immunreaktionen. Dies gewährleistet zum einen die Reproduzierbarkeit der Experimente, bei gleichzeitiger Minimierung der Anzahl der Versuchstiere. Die benötigte Tierzahl wurde mithilfe biometrischer Planung berechnet.</p>
<p>Refinement / Verbesserung (max. 500 Zeichen) 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 Antragsteller lehnt Versuche an Primaten für seine Forschungszwecke ab, obwohl HBV, HCV und HIV außerhalb vom Menschen als Wirt nur in Schimpansen replizieren.</p> <p>Die zu erwartenden Symptome einer LCMV-Infektion von Mäusen sind als moderat einzustufen. Trotzdem werden die Tiere während des Infektionsversuchs täglich mittels Health-Scoring überwacht. Um eine Dehydration zu vermeiden wird eine Wasserflasche im Käfig angeboten. 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> <p>Auf Grundlage von Vordaten wurde die notwendige Tierzahl mit statistischen Berechnungen festgelegt.</p>

