

Titre du Projet	Elucidating the role of VPS35 and DJ1 in microglial cells		
Mots Clés (Maximum 5)	Microglie, Neuroinflammation, Neurodégénération, VPS35, DJ1		
But du projet	Recherche fondamentale	oui	
	Recherche translationnelle et appliquée		non
	Utilisation réglementaire et production de routine		non
	Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien être humain ou animal		non
	Préservation d'espèces		non
	Enseignement supérieur ou formation		non
	Requêtes légales		non
	Entretien des colonies d'animaux génétiquement modifiés, et non utilisées dans d'autres procédures		non
Décrire les objectifs du projet	<p>La perte de fonction de gènes spécifiques a été associée à la maladie de Parkinson. Parmi d'autres gènes, <i>VPS35</i> et <i>DJ1</i> ont été liés au développement de cette maladie neurodégénérative. Étudier l'effet de la perte de fonction des protéines VPS35 et DJ1 in vivo utilisant des souris knockout (KO) va révéler de nouvelles perspectives en ce qui concerne l'interaction entre l'immunité, l'inflammation et le dysfonctionnement mitochondrial, un domaine en pleine expansion dans la recherche.</p> <p>Pour répondre à ces besoins, l'utilisation de la souris est indispensable, étant donné la complexité du système immunitaire ainsi que du système nerveux qui se rapproche le plus à celle de l'homme. Les expériences prévues à cet effet impliquent la génération de deux modèles de souris inflammatoires et comparer les effets biologiques dérivant de ces traitements dans des souris qui ont été privées du gène VPS35 (souris VPS35 KO), ou DJ1 (souris DJ1 KO) avec des souris normales (souris WT).</p>		
Quels seront les avancées scientifiques qui pourront être tirées de ce projet ? (pour l'humain et pour l'animal)	En comparant les résultats obtenus entre les souris VPS35 ou DJ1 KO et celles WT, on s'attend à décortiquer dans un modèle animal proche de l'homme le rôle potentiel de ces deux protéines dans les maladies ayant une composante inflammatoire ainsi que dans les maladies neurodégénératives, comme la maladie de Parkinson.		
Quelles espèces seront utilisées ? Quel est le nombre approximatif d'animaux prévus ?	Souris Environ 200 animaux		
Dans le contexte des techniques mises en œuvre sur les animaux : quels sont les éventuels effets néfastes attendus ? quel est le niveau probable / attendu de gravité ? quel est le sort final des animaux ?	<p>L'administration intrapéritonéale du LPS peut entraîner une légère fièvre après 4 ou 5 heures après l'injection.</p> <p>L'injection sous cutanée de IL4 n'a pas de conséquences.</p> <p>Modéré.</p> <p>Mise à mort pendant la procédure respectivement avant le réveil de l'anesthésie ou euthanasie après temps d'observation de 1 jour</p>		
Application des trois R			
1. Remplacement Indiquer pourquoi le recours à des animaux est nécessaire et pourquoi l'objectif poursuivi ne peut	L'utilisation de la souris est indispensable, étant donné la complexité du système immunitaire ainsi que du		

<p>être atteint par des méthodes alternatives et pourquoi l'expérimentation sur l'animal ne peut pas être évitée</p>	<p>système nerveux qui se rapproche le plus à celle de l'homme.</p>
<p>2. Réduction Expliquer comment le nombre d'animaux utilisés est réduit au strict minimum indispensable (biostatistiques)</p>	<p>Le nombre de souris dans chaque groupe est le nombre minimal estimé nécessaire pour atteindre une signification statistique. Si moins de variabilité est observée au cours de l'étude et la signification statistique est obtenue avec moins d'animaux, le nombre d'animaux par groupe sera réduit. Inversement, si une plus grande variabilité est observée, le protocole sera modifié afin d'inclure un plus grand nombre d'animaux par groupe.</p>
<p>3. Raffinement Expliquer le choix des espèces et pourquoi le modèle animal utilisé (s) est/sont le plus raffiné(s). Expliquer les mesures générales mises en œuvre pour minimiser les répercussions négatives sur le bien-être des animaux.</p>	<p>La souris est un excellent modèle animal à utiliser dans des études de neuroinflammation et neurodégénération étant donnée la complexité du système immunitaire ainsi que du système nerveux qui se rapproche le plus à celle de l'homme. Si l'une des procédures induit des signes inattendus de stress, de douleur / souffrance, ou de perte de poids, l'animal atteint sera immédiatement euthanasié.</p>