

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

<b>Titre (court) du projet de recherche</b> (max. 50 caractères) Ne doit pas être identique au titre dans la demande de projet	Untersuchung von immun-regulatorischen Genen während viralen Infektionen																
<b>But du projet de recherche</b> (Cochez la case correspondante, des sélections multiples sont possibles)	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Recherche fondamentale</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Recherche translationnelle et appliquée</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Application pour des fins régulateurs et la production de routine</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Protection de l'environnement dans l'intérêt de la santé et du bien-être des hommes et des animaux</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Préservation des espèces</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Formation supérieure ou formation ayant le but d'obtenir, de préserver et de développer des capacités professionnelles</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Examens forensiques / Requêtes légales</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Conservation des colonies d'animaux génétiquement modifiés, qui ne sont pas utilisés dans d'autres projets de recherche</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Recherche fondamentale	<input checked="" type="checkbox"/>	Recherche translationnelle et appliquée	<input type="checkbox"/>	Application pour des fins régulateurs et la production de routine	<input type="checkbox"/>	Protection de l'environnement dans l'intérêt de la santé et du bien-être des hommes et des animaux	<input type="checkbox"/>	Préservation des espèces	<input type="checkbox"/>	Formation supérieure ou formation ayant le but d'obtenir, de préserver et de développer des capacités professionnelles	<input type="checkbox"/>	Examens forensiques / Requêtes légales	<input type="checkbox"/>	Conservation des colonies d'animaux génétiquement modifiés, qui ne sont pas utilisés dans d'autres projets de recherche	<input type="checkbox"/>
Recherche fondamentale	<input checked="" type="checkbox"/>																
Recherche translationnelle et appliquée	<input type="checkbox"/>																
Application pour des fins régulateurs et la production de routine	<input type="checkbox"/>																
Protection de l'environnement dans l'intérêt de la santé et du bien-être des hommes et des animaux	<input type="checkbox"/>																
Préservation des espèces	<input type="checkbox"/>																
Formation supérieure ou formation ayant le but d'obtenir, de préserver et de développer des capacités professionnelles	<input type="checkbox"/>																
Examens forensiques / Requêtes légales	<input type="checkbox"/>																
Conservation des colonies d'animaux génétiquement modifiés, qui ne sont pas utilisés dans d'autres projets de recherche	<input type="checkbox"/>																
<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>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. Obwohl alle diese Viren nur schwach gewebebeschädigend sind, kommt es durch das körpereigene Immunsystem zur massiven Schädigung der Leber und der CD4+ T Zellen, aus der die entsprechende Erkrankung resultiert.</p> <p>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.</p> <p>Teils bisher nicht beschrieben genetische Mause-Mutanten mit unterschiedlichen Virusdosen des lymphozytären Choriomeningitis Virus (LCMV) infiziert werden. In dem vorliegenden Antrag sollen die Gene Uev1a, Mms2, Arih2 und</p>																

	<p>Glc auf ihre Wirkung bei akuten und chronischen LCMV Infektionen untersucht werden. Dies sind Gene, die vermutlich sowohl beim Zelltod (Uev1a, Mms2) als auch bei Immunstimulation (Uev1a, Mms2, Arih2) und im zellulären Stoffwechsel (Glc) eine wichtige Rolle spielen. Ziel des vorliegenden Antrags ist es, herauszufinden ob diese Gene eine akute oder chronische Infektion begünstigen, und somit bei Blockade zur Therapie eingesetzt werden können.</p>												
<p><b>Dommmages 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)</p>	<p>Die Belastung durch eine LCMV Infektion ist als gering einzustufen. Diese führt zwischen Tag 8 – 10 zu leichten Krankheitssymptomen in der Maus. In Ausnahmefällen kommt es nach Tag 6 zu einem Gewichtsverlust von mehr als 20%. Ab Tag 12 kommt es entweder zur Ausheilung der Infektion, oder zur Persistenz des Virus. Da das LCMV selbst nicht gewebeschädigend ist, besteht sowohl bei der Ausheilung als auch bei Persistenz keine Belastung mehr.</p> <p>Endpunkte: Ende des Beobachtungszeitraums, Verlust von &gt;20% des Körpergewichts, Verlust der körperlichen Aktivität</p> <p>Schwere der Erkrankung: Low</p>												
<p><b>Espèce et nombre d'animaux utilisés</b> Cochez la case correspondante et indiquez le nombre. Des sélections multiples sont possibles.</p>	<table border="0"> <tr> <td>Souris</td> <td style="text-align: center;">x</td> <td>3336.....</td> </tr> <tr> <td>Rats</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Poissons zébra</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Autres : .....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> </table>	Souris	x	3336.....	Rats	<input type="checkbox"/>	.....	Poissons zébra	<input type="checkbox"/>	.....	Autres : .....	<input type="checkbox"/>	.....
Souris	x	3336.....											
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)

<p><b>Remplacement / Replacement</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 ?</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>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 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>.</p>
--	---

<p><b>Reduction / Réduction</b> (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</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 Mausstämmen berücksichtigt. Alle der verwendeten Mausmodelle sind im genetischen Hintergrund der C57/BL6 Mäuse. Dies ist von besonderer Bedeutung für Antigen-spezifische (anti-virale) Immunreaktionen. 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>Die zu erwartenden Symptome einer LCMV-Infektion sind als mild einzustufen. Um eine Dehydratation zu vermeiden wird eine Wasserflasche 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.

