

Versuchstier des Jahres 2022: Der Hamster in der Infektionsforschung



Foto: Adobe Stock/projects_s

Seit 2003 ernennt der Bundesverband Menschen für Tierrechte das „Versuchstier des Jahres“. Damit sollen Tierversuche an einer bestimmten Tierart öffentlich gemacht werden. Wir zeigen auf, welche Leiden den Tieren im Labor zugefügt werden und erörtern, welche tierleidfreien Möglichkeiten bereits existieren. Das Jahr 2022 ist dem Hamster gewidmet. Hamster werden vor allem in der Infektionsforschung als Versuchstiere eingesetzt. Aber es gibt Erfolge zu vermelden!

Inhalt

Versuchstier des Jahres 2022: Der Hamster in der Infektionsforschung

Grußwort: Tierversuchsfreie Verfahren gleichberechtigt fördern	3
Versuchstier des Jahres 2022: Der Hamster in der Infektionsforschung	4
Zusammenfassung	4
Kurzportrait Hamster	6
Der syrische Goldhamster: in der Natur im Rückgang begriffen.....	6
Der Chinesische Streifenhamster	7
Der Hamster im Tierversuch	8
Tierversuchszahlen	8
Situation in Deutschland.....	8
Inzwischen auch gentechnische Manipulationen bei Hamstern	9
Tierversuche an Hamstern	10
Beispiel für einen Tierversuch	10
Belastung im Tierversuch	11
Tierversuchsfreie Methoden in der Infektionsforschung	11
In-vitro-Ansätze zur Aufklärung von Mechanismen der Infektion	11
Auch in-silico untersuchten Forscher:innen das SARS-CoV-2-Geschehen	12
Probanden sind unabdingbar gefragt	13
Ausblick	13
Inno4Vac: Europäische Infektionsforschung zur Beschleunigung der Impfstoffentwicklung	13
Humanrelevante Forschung muss die Zukunft sein.....	14
Literatur	15

Grußwort: Tierversuchsfreie Verfahren gleichberechtigt fördern

Die diesjährige Schirmherrin des Versuchstiers des Jahres ist die Fachtierärztin für Tierschutz und Tierschutzethik Diana Plange. Bis 2020 war sie Berlins erste hauptamtliche Tierschutzbeauftragte und zuvor amtliche Tierärztin im Vollzug. Heute leitet sie das Qualzucht Evidenz Netzwerk QUEN, mit dem sie sich gegen Qualzuchten engagiert. Der Bundesverband Menschen für Tierrechte unterstützt QUEN sowohl ideell als auch finanziell und freut sich, Diana Plange als Schirmherrin für das Versuchstier des Jahres gewonnen zu haben.*



Foto: privat

Zusammen mit vielen engagierten Wissenschaftlern, Tierschützern und Tierfreunden würde ich mir wünschen, dass Alternativen zu Tierversuchen in gleichem Ausmaß finanziell gefördert würden wie die immer noch als „Goldstandard“ angesehene und erwartete Forschung unter Verwendung lebender Tiere. Besondere Beachtung muss dabei der Bewertung der ethischen Vertretbarkeit zugefügter Leiden für jedes einzelne Tier zukommen. Es muss streng und unabhängig geprüft werden, bevor wir Tiere in Versuchen einsetzen.

Doch das eigentliche Ziel muss sein, Tierversuche vollständig zu ersetzen. Zwar können tierfreie Methoden, wie Organ-on-a-Chip-Systeme, das komplexe Zusammenspiel des Immunsystems und seine Reaktionen auf Infektionen und/oder Impfstoffe noch nicht hinreichend darstellen. Doch dies zeigt uns, dass genau hier angesetzt werden muss, um gezielt die noch fehlenden Verfahren zu entwickeln.

Es braucht Mut und Engagement, um von den eingefahrenen, etablierten und damit bequemen Wegen abzuweichen. Daran hapert es noch: In der akademischen Forschung stützen sich die Forschenden auf Publikationen, die den Hamster als Referenz nehmen. Die Institute nutzen etablierte Prozesse, die eine einfache „Versorgung“ mit Hamstern ermöglichen. Des Weiteren wird in der Industrie darauf verwiesen, dass Gesetze die Testungen am Tier vorschreiben.

Zum Glück gibt es Anzeichen für eine grundlegende Veränderung: Die USA haben kürzlich angekündigt, die Ergebnisse tierfreier Methoden bei der Zulassung von Medikamenten anzuerkennen. Dies ist nicht nur für den Hamster eine gute Nachricht, sondern auch für Mio. anderer Tiere. Deutschland sollte dringend diesem guten Beispiel folgen und sich dafür einsetzen, dass dies auch auf EU-Ebene möglich wird.

Außerdem wünsche ich mir, dass das sogenannte Rehoming endlich umgesetzt wird. Dadurch wird ehemaligen Versuchstieren ein Leben nach dem Labor ermöglicht. Da dies auch Kosten für die Institute verursacht, würde dies dazu beitragen, die Zahl der eingesetzten Tiere zu reduzieren.

Mit tierfreundlichen Grüßen
Diana Plange

Qualzucht-Evidenz Netzwerk (QUEN)

Das Qualzucht-Evidenz Netzwerk unterstützt Veterinärämter dabei, ihrer Garantenpflicht im Tierschutz nachzukommen, indem es ihnen den Vollzug durch die Bereitstellung der notwendigen Informationen, beispielsweise für die Begründung von Anordnungen und Verboten, erleichtert und politischen Entscheidungsträgern gebündeltes Wissen zur Verfügung stellt. Ziel ist, die Qualzucht von allen Tieren zu verhindern und zu beenden.

qualzucht-datenbank.eu



Bei guter Haltung können Hamster sehr zutraulich werden.

Foto: Aslihan Cetin

Versuchstier des Jahres 2022: Der Hamster in der Infektionsforschung

Der Bundesverband Menschen für Tierrechte ernannt jedes Jahr ein „Versuchstier des Jahres“. Damit wollen wir Tierversuche, die an einer bestimmten Tierart durchgeführt werden, öffentlich machen oder wieder daran erinnern, wenn wir den Eindruck gewonnen haben, dass sich trotz neuer Methoden zum Ersatz von Tierversuchen nichts geändert hat.

Der Hamster als Nagetierspezies scheint in den Tierversuchstatistiken nicht aufzufallen, wurde er doch viele Jahren kaum eingesetzt. Das hat sich mit dem Auftreten des SARS-CoV-2-Virus geändert. Plötzlich schnellen die Zahlen in die Höhe. Wie wird das begründet? Weshalb soll so ein kleines Tier dem Menschen so nah sein, dass es als Repräsentant für die SARS-CoV-2-Forschung in Betracht gezogen wird? Und was ist mit neuen tierleidfreien Verfahren? Wir versuchen Aufklärung zu bringen.

Zusammenfassung

Goldhamster leben in menschlicher Obhut seit den 30er Jahren. Seit den 50er Jahren ist der Hamster auch in Tierversuchslaboren fest etabliert. Sein natürlicher Lebensraum schrumpft immer weiter und ist mittlerweile nur noch auf ein Areal von rund 20.000 Quadratmeter beschränkt. Auf der Roten Liste wird er als gefährdet eingestuft – Tendenz: rückläufige Population. Nicht so in den Tierversuchslaboren der Welt. Dort werden die lauffreudigen Goldhamster und chinesischen Streifenhamster bis zu ihrem „Einsatz“ in engen Makrolon-Käfigen mit einer Fläche von 150 - 250 cm² Bodenfläche gehalten. In der Natur soll der Goldhamster beispielsweise pro Nacht dagegen eine Strecke von bis zu 30 Kilometern zurücklegen können.⁽³⁷⁾

Durch das Auftreten des SARS-CoV-2-Virus hat das Interesse am Hamster stark zugenommen. Aus den Projektzusammenfassungen der genehmigten Tierversuchsanträge geht deutlich hervor, dass die Wissenschaft vor allem den Goldhamster für die Sars-Cov-2-Forschung entdeckt hat. Waren die genehmigten Tierzahlen im Jahr 2019 in Deutschland mit 184 Goldhamstern

noch vergleichsweise gering, stieg die Zahl 2020 bereits auf 1095 Hamster und verzehnfachte sich beinahe 2021 auf 10.708 Goldhamster. Dabei werden zwar die meisten Hamster für die Sars-Cov-2-Forschung eingesetzt, wenige auch für die Erforschung anderer Impfstoffkandidaten, pharmakokinetische Untersuchungen ergänzen (d. h. Studien zu Absorption, Verteilung, Verstoffwechslung und Ausscheidung von Stoffen) und Studien zu bestimmten menschlichen Nervenleiden. Dafür werden Hamster auch gentechnisch manipuliert, sodass bei den Tieren stressinduzierte oder auch spontane Krampfanfälle auftreten können.

Der ACE2-Rezeptor ist eine Struktur, über die das sogenannte S-Protein des SARS-CoV-2-Virus beim Menschen in das Gewebe des Nasen-Rachen-Raums und insbesondere der Bronchien und Lunge eintritt. Auf vielen anderen Organen ist sie auch zu finden. Solche Rezeptoren gibt es bei Hamstern auch, jedoch gibt es unzuverlässige Angaben in der Literatur, in welchen Organen überall diese „vergleichbaren“ Rezeptoren zu finden sind. Die Forscher:innen argumentieren, dass eine Infektion im Goldhamster allgemein den Krankheitsverlauf im Menschen sehr gut simulieren lasse. Geschlussfolgert wird deshalb, dass Impfstoffnebenwirkungen auch der Situation im Menschen entsprächen. Sicher ist das nicht.

Für den Versuch werden die Hamster durch Bauchhöhleninjektion narkotisiert und die Tiere mit dem SARS-CoV-2 Virus über die Nase infiziert. Sollen die Tiere mit einem Impfstoff behandelt werden, erfolgt das nicht selten vor der Infektion oral und einige Stunden nach der Infektion. Die Tiere werden noch 14 Tage nach der Infektion beobachtet und Gewicht sowie Krankheitsanzeichen notiert. Am Ende der Versuche werden die Tiere getötet und Blut sowie verschiedene Organe für weitere Analysen entnommen. Bei der Ausbildung der Infektion können auch beim Hamster Schmerzen auftreten, z. B. Entzündungen im Rachen – und Atemtrakt. Es kommt zu einem Gewichtsverlust und nach einigen Tagen ist die Lungenfunktion beeinträchtigt. Schwer leidende Hamster werden schon vorher getötet.

Jedoch werden zunehmend auch in der Infektionsforschung wichtige Erkenntnisse der Grundlagen- oder angewandten Forschung in-vitro mit Zellkulturen, in-silico am Computer oder am Patienten gewonnen. So offenbaren eigens entwickelte menschliche Darm-Organoiden die Tricks des SARS-CoV-2-Virus, wie es in die Zellen eindringt. Mechanismen der Signalmoleküle des menschlichen Immunsystems in der Zellkultur bieten wichtige Hinweise für Behandlungsstrategien. 3D-Modelle des oberen und unteren Atemtrakts des Menschen lassen die Treiber der überschießenden Immunreaktion aufdecken, die bei einigen Menschen zum Tode geführt hatte, um nur einige Beispiele zu nennen.

Diese wichtigen Modelle sind bislang geeignet, einzelne Aspekte des Infektionsgeschehens ohne Tier zu untersuchen. Sie können verhindern, dass unter der Annahme unzutreffender Infektionsmechanismen Tierversuche durchgeführt werden. Die neuen tierfreien Methoden werden jedoch noch von zu wenigen Wissenschaftler:innen erforscht und genutzt – es fehlt das Geld und der Anreiz. Ein Lichtblick ist da das EU-Projekt Inno4Vac, das 2021 gestartet ist. Mit neuen tierleidfreien Wegen soll hier die Impfstoffentwicklung beschleunigt werden. Und das tut Not, denn sie dauert rund 10 Jahre und kostet mehr als 800 Millionen Euro.

Der Nationale Ausschuss der Niederlande (NCad) als ein Mitgliedsstaat der Europäischen Union zeigte sich in seinem Ausstiegsszenario im Jahr 2016 überzeugt, dass sich der Einsatz von Versuchstieren für die Herstellung und Freisetzung von biologischen Produkten, wie z. B. Impfstoffen, schrittweise bis zum Jahr 2025 beenden lässt – unter Beibehaltung des Sicherheitsniveaus. Der Bundesverband Menschen für Tierrechte fordert ebenfalls einen Masterplan zum Ausstieg aus dem Tierversuch ein und hat hierfür den Entwurf einer Reduktionsstrategie entwickelt.

Er kann hier heruntergeladen werden (<https://www.tierrechte.de/2022/05/17/7873/>).

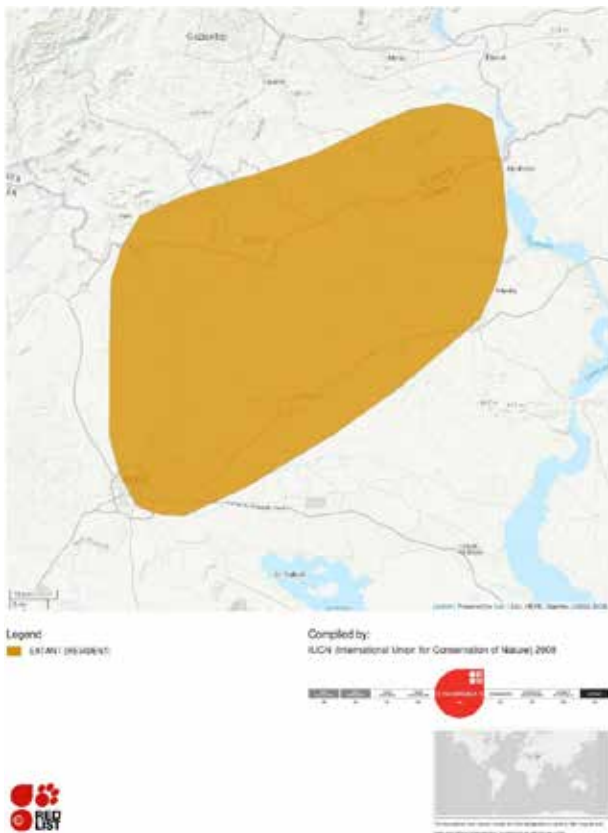
Kurzportrait Hamster

Hamster (Gattung: Cricetini) gehören zur Ordnung der Nagetiere (Rodentia). Es gibt rund 8 - 12 Arten⁽⁸⁾, andere Verfasser sprechen von rund 15 Arten. Sie unterteilen sich in Großhamster, Mittelhamster und Zwerghamster. Der bekannte und uns hier hauptsächlich interessierende Vertreter ist der syrische Hamster oder Goldhamster (*Mesocricetus auratus*). Er zählt zu den Mittelhamstern.⁽³⁾ In der Natur kommt er in der Gegend um Aleppo in Nordsyrien vor. Es gibt andere Berichte über ein weniger als 20.000 km² großes Gebiet in der Grenzregion von Syrien und der Türkei (siehe Grafik unten).^(1, 2) Es handelt sich um ein kleines, fragmentiertes Gebiet (siehe Verbreitungskarte).



istockphoto/ Olena Kurashova

Der syrische Goldhamster: in der Natur im Rückgang begriffen



Grafik: Verbreitungsgebiet des syrischen Hamsters.

Quelle: Yigit, N. & Kryštufek, B., 2008.

Alle in menschlicher Obhut lebenden Goldhamster sollen von einer Geschwisterverpaarung aus dem Jahre 1930 abstammen.⁽³⁾ Wegen seiner Fruchtbarkeit – die Weibchen können bis zu 12 Jungtiere hervorbringen – ist der Goldhamster seit den 50er Jahren weltweit auch in den Tierversuchslaboren etabliert.⁽⁶⁾

In der Natur kommt er immer seltener vor: Die Art war bereits 2008 aufgrund des Verlusts von Lebensraum durch Ausbreitung menschlicher Siedlungen und die Landwirtschaft sowie der Verfolgung einem anhaltenden Rückgang und schrumpfenden Lebensraum ausgesetzt. Daher wird er seit 2008 auch in der Internationalen Liste als „Vulnerable“ geführt, was „gefährdet“ bedeutet.^(1, 5) Es handelt sich um eine Art, die merklich zurückgegangen oder durch menschliche Einwirkungen bedroht ist. Wird die aktuelle Gefährdung der Hamsterpopulation nicht abgewendet, rückt er voraussichtlich in absehbarer Zeit in die Kategorie „Stark gefährdet“ auf.⁽⁷⁾

Goldhamster sind typische „Einzelgänger“, die auch einzeln gehalten werden müssen. Er ist von 17–18 cm Rumpflänge und verfügt über einen 12 mm langen Stummelschwanz. Das Gewicht beträgt rund 130 Gramm. Ihre innen liegenden Backentaschen dienen dem Transport der Nahrung wie Getreide, Feldfutterfrüchte, z. B. Luzerne oder Würmer, die er durch Ausstreifen der Backentaschen hervorbringt. Der Goldhamster ist ein dämmerungsaktives Tier, das in der Natur selbst gegrabene Höhlen in landwirtschaftlichen Kultursteppen (Getreidefelder) bewohnt. Hier legt er bei Bedarf lange Wege zurück, was ihm in der Tierversuchshaltung und häufig auch in Privathaltung nicht geboten werden kann.

Der Chinesische Streifenhamster

Der Chinesische Streifenhamster (*Cricetulus griseus*) wird bereits seit 1900 als Versuchstier genutzt und auch in etwa seit dieser Zeit in Privathaushalten gehalten. Die Tiere sind etwa 10 cm groß und 40 g schwer. Der chinesische Zwerghamster kommt in den Steppen und Ackerflächen der Mongolei und Chinas vor. Er legt einfache Baue an und Vorratslager, die weit vom Bau entfernt sein können.

Chinesischer Streifenhamster im Laufrad.

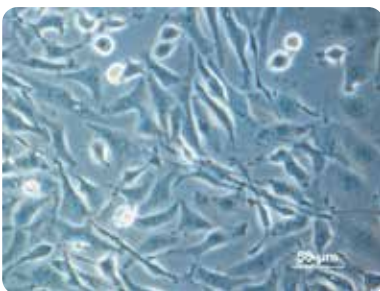
Foto: Aslihan Cetin.



Wenn möglich, siedelt er auch in menschlichen Nomadenzelten oder in Häusern zwischen den Holzwänden und Fußböden. Zum Nahrungsspektrum gehören die Samen der Steppenpflanzen, Getreide, Früchte und Grünzeug, aber auch Insekten, Spinnen und Schnecken.⁽⁹⁾

Bekannt ist er vor allem auch in der in vitro-Forschung: von dem chinesischen Zwerghamster stammen die sogenannten CHO-Zelllinien (Chinese Hamster Ovary), welche in der Toxizitätsprüfung eingesetzt werden und bevorzugte Wirtszellen für die Produktion therapeutischer Proteine.⁽¹⁰⁾

Der Biosyntheseweg der Glykosylierung ist eine der wichtigsten posttranslationalen Modifikationen von Proteinen und sehr spezifisch. Dabei wird enzymatisch ein Kohlehydrat an das Protein angehängt. Es erhöht die Stabilität von Proteinen und schützt vor deren Abbau. Viele Proteine falten sich auch nicht korrekt, wenn sie nicht zuvor glykosyliert wurden, hierdurch wird die Affinität für Bindungspartner (das zu bindende Molekül) erhöht.⁽¹¹⁾



Anhaftende Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) in einer Zellkulturflasche (Phasenkontrastmikroskopische Ansicht).

Quelle: Wikipedia.

Der Hamster im Tierversuch



Wir haben oben gelesen, dass der Hamster in der Natur ein lauffreudiges Wesen ist. Im Tierversuch jedoch steht ihm auf der Grundlage der Europäischen Tierversuchsrichtlinie 63/2010/EU nur ein Raum von 800 cm² (Mindestunterbringung) zur Verfügung. Je nach Körpergewicht stehen den Tieren 150 - 250 cm² Bodenfläche zur Verfügung. Die Mindesthöhe des Käfigs beträgt 14 cm. Von Lauffreude kann hier keine Rede sein.⁽¹²⁾

In solchen kleinen Makrolonboxen müssen Hamster im Labor ihr Dasein fristen.

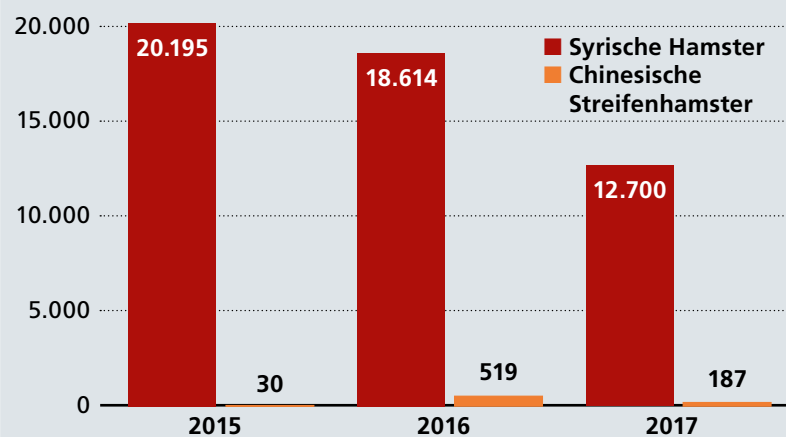
Quelle: Ragne Kabanova/Adobe Stock.

Tierversuchszahlen

In der Europäischen Union ging zunächst zwischen 2015 und 2017 die Zahl der Hamster um 37% zurück.⁽¹³⁾ Seit der weltweiten Verbreitung des Coronavirus 2020 stieg die Zahl jedoch wieder an.

Quelle: Europäische Union (2020). Bericht 2019 über die statistischen Daten über die Verwendung von Tieren für wissenschaftliche Zwecke in den Mitgliedstaaten der Europäischen Union in den Jahren 2015 - 2017. Brüssel, den 5.2.2020, COM(2020) 16 final.

In Tierversuchen verwendete Hamster in den Jahren 2015-2017 in der EU



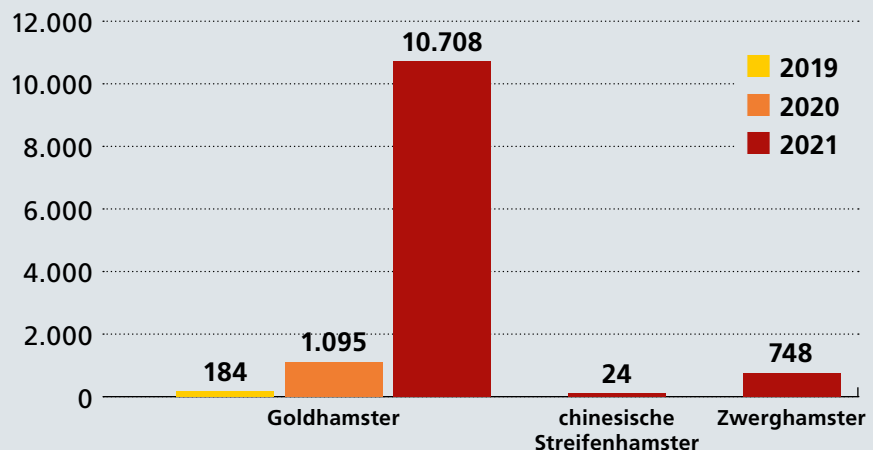
Situation in Deutschland

Betrachtet man die letzte, veröffentlichte Statistik der in Deutschland verwendeten Tiere im Jahr 2020⁽¹⁴⁾, so wurden zunächst einmal knapp 2.000 syrische Hamster verbraucht. Zusätzlich kamen 24 chinesische Streifenhamster dazu. Die Hälfte der Tiere fand in der angewandten und translationalen Forschung Verwendung, also dort, wo Forscher:innen versuchen, Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung für eine medizinische Anwendung zu erproben.⁽¹⁵⁾ Ein Drittel wurde für die Grundlagenforschung verwendet. Weitere 16% wurden für gesetzlich vorgeschriebene Giftigkeits- und pharmakologische Tests eingesetzt. Bei der Grundlagenforschung wurden mit den Tieren menschliche Herz-Kreislauf-Erkrankungen, das Nervensystem und multisystemische Erkrankungen untersucht. Bei der Übertragung und Anwendung der Erkenntnisse (translationale/angewandte Forschung) dienten die meisten Hamster der Untersuchung menschlicher Infektionskrankheiten. An zweiter Stelle wurden Hamster häufig zur Erforschung menschlicher Nervenleiden eingesetzt.

Für 2021 liegt keine Verbrauchstatistik vor, aber es können die nicht nicht-technischen Projektzusammenfassungen bemüht werden, die Auskunft über die Anzahl der genehmigten Tierversuche und Tierzahlen gibt.⁽⁴⁾

Zu beachten ist dabei, dass die genehmigten Tierzahlen für einen Zeitraum von 30 - 60 Monate bewilligt werden, je nach Antrag.

Anzahl genehmigter Hamster für Tierversuche in Deutschland 2019-2021



Aus den Anträgen geht deutlich hervor, dass die Wissenschaft vor allem den Goldhamster für die Sars-Cov-2-Forschung entdeckt hat. Waren die genehmigten Tierzahlen im Jahr 2019 mit 184 Goldhamstern noch vergleichsweise gering, stieg die Zahl 2020 bereits auf 1.095 Hamster und verzehnfachte sich beinahe 2021 auf 10.708 Goldhamster. Hinzu kamen 24 chinesische Streifenhamster und 748 weitere Zwerghamster. In dieser Statistik sind „Überschusstiere“ nicht erfasst, d. h. Tiere, die aufgrund ihres Alters, Geschlechts oder genetischer Merkmale nicht verwendet und daher getötet werden.

Inzwischen auch gentechnische Manipulationen bei Hamstern

Nicht alle Hamster wurden für die Sars-Cov-2-Forschung eingesetzt: Hinzu kommen Tests anderer Impfstoffkandidaten, pharmakokinetische Untersuchungen (d. h. Studien zu Absorption, Verteilung, Verstoffwechslung und Ausscheidung von Stoffen) und Studien zur Dystonie. Bei der Dystonie handelt es sich um eine neurologische Bewegungsstörung des Menschen, die durch ungewollte, dauerhafte oder wiederkehrende Muskelkontraktionen gekennzeichnet ist, welche zu abnormalen Bewegungsabläufen und Haltungen führen.⁽¹⁸⁾ Die Pathophysiologie ist nach wie vor weitgehend unbekannt.⁽¹⁹⁾ Beim Menschen tritt eine erbliche und eine erworbene Form dieser Erkrankung auf.⁽¹⁶⁾ Für einen später durchzuführenden Tierversuch mit gentechnisch veränderten „Dystonie“-Hamstern wurden 2021 die Zucht und Haltung von 2.500 Tieren genehmigt. Da ähnliche Symptome bei Hunden, Pferden und Rindern auftreten (paroxysmale Dyskinesien⁽¹⁹⁾), werden Nagetiere wie Hamster und Mäuse herangezogen und genetisch manipuliert. Bei ihnen können Dystonie-ähnliche Symptome leicht ausgelöst werden.⁽¹⁹⁾ Bei den Tieren kommt es zu stressinduzierten Dystonie-ähnlichen Krampfanfällen, die jedoch auch spontan auftreten können und dann mit einer tiefen Hirnstimulation therapiert werden. Es ist ein etabliertes, aber manchmal unzuverlässiges Therapieverfahren, mit dem aber trotzdem weiter Tierversuche durchgeführt werden.⁽¹⁷⁾

Tierversuche an Hamstern

Den genetisch manipulierten Hamstern werden beidseitig Elektroden für die tiefe Hirnstimulation ins Gehirn und ein Dauerstimulator unter die Haut am Rücken implantiert und mit einem Elektroenzephalogramm die Gehirnaktivität aufgezeichnet. In regelmäßigen Abständen werden Stresstimuli gesetzt, um Krampfanfälle auszulösen. Nach drei Monaten werden die Tiere getötet und die Hirne weiter untersucht.

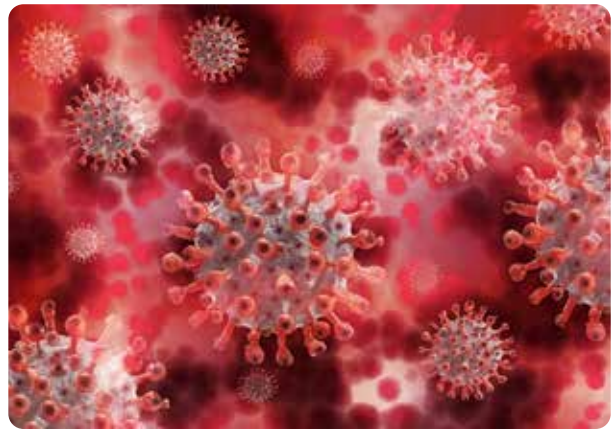
Nutzen andere europäische Länder den Hamster zur Impfstoffforschung gegen Bordatella, Leptospirose oder z. B. das Hantavirus,⁽²⁰⁾ so werden die meisten Hamster in Deutschland in der SarsCov-2-Forschung eingesetzt. Untersucht wird z. B. der Einfluss von Fettleibigkeit auf die Schwere der Covid-19-Erkrankung, es werden neue Antikörper getestet oder andere Impfstoffkandidaten gegen SARS-CoV-2. Das sogenannte Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) ist ein Rezeptor, über den das sogenannte S-Protein des SARS-CoV-2-Virus beim Menschen in das Gewebe des Nasen-Rachen-Raums und insbesondere der Bronchien und Lunge eintritt. Auch im Herzen findet sich ACE2, was möglicherweise im Rahmen schwerer COVID-19-Verläufe beobachtete Herzmuskelentzündungen erklärt.⁽²¹⁾ Allerdings gibt es eine unzuverlässige Situation beim Auffinden der human-ähnlichen ACE2-Rezeptoren in Hamstergeweben: Während Forscher:innen in Indien ACE2-Rezeptoren lediglich in Niere, Dünndarm, Zunge und Leber von Hamstern fanden,⁽²²⁾ konnten Wissenschaftler:innen aus Hong Kong diese auch in Nase, Lunge und Bronchien finden.⁽²³⁾ An diesen ACE2-Rezeptor binden auch Antikörper wie es in menschlichen Zellen der Fall ist. Während bei Hamster ein dem Menschen vergleichbares ACE2-Protein vorkommen soll, ist dies bei der Maus nicht der Fall. Das Virus bindet schlecht, so dass bei Mäusen der ACE2-Rezeptor des Menschen gentechnisch in die Tiere eingeschleust wird, was mit Kosten und Aufwand verbunden ist. Zudem sollen aufgrund der hohen Expression von ACE2 im Gehirn Versuche mit gentechnisch veränderten Mäusen mit einer neurologisch bedingten Sterblichkeit einhergehen.⁽²³⁾

Nichtsdestotrotz forschen Wissenschaftler:innen am Hamster und entwickeln Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 mit der Begründung, die Infektion im Goldhamster könne allgemein den Krankheitsverlauf im Menschen sehr gut simulieren. Deshalb wird davon ausgegangen, dass entsprechende Impfstoffnebenwirkungen auch der Situation im Menschen entsprechen. Es wird argumentiert, dass die Hamster klar erkennbare Symptome ausbilden, wodurch sie für Therapiestudien geeignet seien. Die Interaktionen eines Krankheitserregers mit dem vollständigen Immunsystem v. a. geimpfter Tiere und die Effekte der entsprechenden Immunantworten lassen sich derzeit nur unzureichend außerhalb eines lebenden Organismus simulieren.

Beispiel für einen Tierversuch

In Versuchen wird eine Gruppe syrischer Goldhamster zunächst durch Injektion in die Bauchhöhle narkotisiert und anschließend über die Nase mit dem SARS-CoV-2 Virus infiziert. Sollen die Tiere mit einem Impfstoff behandelt werden, erfolgt das nicht selten zweifach vor der Infektion oral und einige Stunden nach der Infektion. Die Tiere werden noch 14 Tage nach der Infektion beobachtet und Gewicht sowie Krankheitsanzeichen notiert. Am Ende des Versuchs erfolgt eine Lungenfunktionsmessung mit einem Ganzkörper-Plethysmografen – ein abgeschlossenes Glasgefäß, in welchem die Tiere in ein Gerät atmen müssen. Dabei werden die Druckunterschiede beim Ein- und Ausatmen erfasst und so Informationen über den Widerstand der Atemwege im Bereich der Bronchien und die Strömungsfähigkeit der Luft durch die Bronchien ermittelt.⁽²⁴⁾ Am Ende werden die Tiere durch eine Überdosis Natriumpentobarbital getötet, das Blut gesammelt und verschiedene Organe für weitere Analysen entnommen.

Hinsichtlich der Verabreichung der Testsubstanz gibt es noch andere Wege je nach Fragestellung: Eine Spezialform ist die sogenannte transtympanische Applikation. Dabei wird die Testsubstanz mit Hilfe einer Nadel und eines Mikroskops durch das Trommelfell in das Mittelohr des Tiers injiziert. Bei der Prozedur ist das Tier mit Isofluran betäubt, um Stress durch das Fixieren und Einführen der Injektionsnadel in das Ohr zu vermeiden.



Corona: ein Virus, das die Wissenschaft seit 2020 bis heute beschäftigt.

Grafik: Gerd Altmann, Pixabay.

Belastung im Tierversuch

Während beim Menschen durch das SARS-CoV-2-Virus hohes Fieber, schwere Atemnot und eine Lungenentzündung mit Todesfolge auftreten können, klingt die Entwicklung von Krankheitssymptomen beim Hamster als „mittlere Belastung“ harmlos, sie ist es aber nicht. Bei der Ausbildung der Infektion können auch beim Hamster Schmerzen auftreten, z. B. Entzündungen im Rachen – und Atemtrakt. Es kommt zu einem Gewichtsverlust und nach einigen Tagen ist die Lungenfunktion beeinträchtigt. Die Tiere werden zweimal am Tag begutachtet und gewogen. Falls die zuvor festgelegten Abbruchkriterien erreicht werden, z. B. 20% Verlust des Körpergewichts infolge der Infektion, weil sie nicht mehr fressen und leiden, werden die Tiere schon vorher getötet. Am Ende der Versuche werden alle Tiere getötet. Im Anschluss wird das Blut entzogen und die entsprechenden Organe wie Lunge, Nasen-Rachenraum, Gehirn, Darm für histopathologische und virologische Untersuchungen entnommen.⁽⁴⁾

Tierversuchsfreie Methoden in der Infektionsforschung

Auch in der Infektionsforschung wird inzwischen Einiges *in vitro* mit Zellkulturen z. B. erforscht und wichtige Ergebnisse in der Grundlagenforschung und angewandten Forschung erzielt. Zur Verdeutlichung sollen hier einige Beispiele aufgeführt werden, die 2021 veröffentlicht worden sind – dem Jahr mit dem rapiden Anstieg der Hamsterversuche.

In-vitro-Ansätze zur Aufklärung von Mechanismen der Infektion

Ein Forscherteam am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) hat *in vitro* untersucht, wie die Membranfusion nach Andocken des Spikeproteins an den ACE2-Rezeptor abläuft. Im März 2021 wurde dadurch bekannt, dass es nach Kontakt des Spikeproteins S des SARS-Cov-2-Virus mit dem ACE2-Rezeptor der Wirtszelle zu einer Membranfusion kommt, die erst das Eindringen des Virus in die Wirtszelle ermöglicht. Zusätzlich jedoch fusionieren infizierte Zellen mit nicht-infizierten Wirtszellen, was zum Absterben dieser Zellen und damit zu Gewebeschäden führt.⁽²⁵⁾

Mit Hilfe von Darm-Organoiden hat ein Forscherteam der Charité Berlin und des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) herausgefunden, wie SARS-CoV-2 das Immunsystem nutzt, um verstärkt Schleimhautzellen des Körpers zu entern und sich dort zu vermehren. Die T-Zellen der Immunabwehr zerstörten zwar die Viren, sonderten jedoch auch gleichzeitig den Botenstoff IFN- γ ab, was in den untersuchten Darmschleimhautzellen wiederum die vermehrte Produktion des Oberflächenrezeptors ACE2 auslöste. Dadurch wird dem SARS-CoV-2-Virus quasi eine Einladung zum Andocken ausgesprochen – die Voraussetzung für das Eindringen in die Zelle.⁽²⁶⁾

In Zellkulturen hat das Forscherteam der Universität Ulm den Einfluss von SARS-CoV-2-Proteinen auf die Interferon-Antwort untersucht, ein Recyclingprogramm, bei dem beschädigte oder falsch gefaltete Proteine bis hin zu ganzen Organellen abgebaut werden. Das Team beobachtete, dass die SARS-CoV-2-Proteine durch die Signalproteine Interferon Typ II und Interferon Typ III vergleichsweise gut gehemmt werden können. Die Forscher:innen schlussfolgerten, dass dies zur Entwicklung sicherer und effektiver antiviraler Ansätze beitragen könnte.⁽²⁷⁾

Einem interdisziplinären Team aus Innsbruck gelang es dagegen mit 3D-Modellen des menschlichen oberen und unteren Respirationstrakts, die Treiber der überschießenden Immunreaktion bei der COVID-19-Infektion zu identifizieren. Diese sogenannten Anaphylatoxine, die auch in COVID-19 Patient:innen mit kritischem Verlauf erhöht festgestellt wurden, lösen eine starke Entzündungsreaktion aus. In der Folge werden pro-inflammatorische Botenstoffe (Zytokine) am Infektionsherd gebildet. Dieser Zytokinsturm ruft schließlich weitere Immunzellen auf den Plan – ein gewebsschädigendes und lebensbedrohliches Infektionsgeschehen, das bereits klinisch beobachtet und hier erstmals und ohne Tierversuche im Labor belegt werden konnte.⁽²⁸⁾

Wissenschaftler:innen des Würzburger Helmholtz-Instituts für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI) und des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig haben in-vitro ein Protein der Immunabwehr gefunden, welches die Vermehrung von SARS-CoV-2 um das 20-Fache hemmen kann. Das Molekül ZAP greift in die strukturelle Faltung der Coronavirus-RNA ein und unterbindet das Signal, das SARS-CoV-2 aussendet, um die Wirtszellen zur Produktion seiner Replikationsenzyme zu bewegen.⁽³¹⁾

Aufgrund von Hinweisen, dass Coronaviren auch in die Netzhaut des Auges gelangen und Schäden anrichten können, haben Wissenschaftler:innen des Max-Planck-Instituts für molekulare Biomedizin und der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster die Folgen der SARS-CoV-2-Besiedlung mit eigens entwickelten Retina-Organoiden erforscht. Sie fanden heraus, dass Sars-CoV-2 tatsächlich vor allem retinale Ganglienzellen und Lichtsinneszellen infiziert und sich in diesen Zelltypen auch vermehren kann.⁽³⁴⁾

Auch in-silico untersuchten Forscher:innen das SARS-CoV-2-Geschehen

Um genauer herauszufinden, wie es dem SARS-CoV-2-Virus gelingt, sich der Immunabwehr zu entziehen und sich in den Zellen von Patienten zu replizieren, ging ein internationales Forschungsteam unter Beteiligung der TU München neue Wege mit Künstlicher Intelligenz. Es gelang ihnen, den bislang umfassendsten und detailreichsten Überblick aller weltweit verfügbaren 3D-Strukturen der Virusproteine zusammenzutragen. In einer Datenbank sind diese Informationen für die Forschung öffentlich zugänglich. Die Forschungsergebnisse helfen, die Corona-Mechanismen besser zu verstehen und wirksamere Therapien zu entwickeln.⁽²⁹⁾

Spanische Wissenschaftler:innen aus Barcelona haben dagegen mit Hilfe einer computergestützten Analysetechnik verschiedene Naturstoffe gefunden, die ein Enzym des Virus, die Protease Mpro, hemmen können. Das Enzym spielt eine wichtige Rolle bei der Vervielfältigung des Virus im Wirt. Mit einem derartigen, zum Medikament weiterentwickelten Stoff könnte das Fortschreiten der Infektion gestoppt werden.⁽³³⁾

Probanden sind unabdingbar gefragt

Forschende der Charité – Universitätsmedizin Berlin und des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums Berlin haben einen wichtigen Baustein beim Verlauf schwerer Covid-19-Fälle identifiziert. Für die Studie isolierten die Forschenden NK-Zellen aus dem Blut von Frauen und Männern mit unterschiedlich schweren COVID-19-Erkrankungen, untersuchten deren Funktionsfähigkeit im Labor und analysierten die Gene von Immunzellen. Im Gegensatz zu anderen entzündlichen Infektionen wird bei Covid-19 ein auslösender Botenstoff, TGFβ, bereits frühzeitig gebildet. Auf Basis ihrer Ergebnisse halten die Forschenden es für möglich, dass eine zeitige Hemmung von TGFβ schwere Verläufe von COVID-19 verhindern könnte.⁽³⁰⁾

Forscher:innen der Technischen Universität München haben im Blut von Probanden herausgefunden, dass insgesamt drei Kontakte zum Spike-Protein als viralem Antigen notwendig sind, damit neutralisierende Antikörper nicht nur in ausreichender Menge, sondern auch in hoher Qualität gebildet werden.⁽³²⁾

Ausblick

Diese wichtigen Modelle sind bislang geeignet, einzelne Aspekte des Infektionsgeschehens tierfrei zu untersuchen und zu verhindern, dass auf der Grundlage falscher Annahmen zu Infektionsmechanismen Tierversuche durchgeführt werden. Der gesamte Organismus mit all seinen Organen, dem Hormoneinfluss und dem Immunsystem lässt sich noch nicht vollständig simulieren. Das ist aber bei vielen Fragen auch gar nicht notwendig. Vergessen werden darf auch nicht, dass es u.a. bedingt durch die Anpassung an den Lebensraum im Laufe der Evolution Unterschiede zwischen der Physiologie der Arten gibt.

Dennoch entschließen sich immer noch viel zu wenig Forscher:innen dazu, tierversuchsfrei zu forschen. Zudem wird immer noch nicht ausreichend in die tierfreie Forschung investiert. Ein Lichtblick ist das EU-Projekt Inno4Vac.

Inno4Vac: Europäische Infektionsforschung zur Beschleunigung der Impfstoffentwicklung

Auch andere Infektionskrankheiten können mit tierfreien Methoden erforscht werden. 41 Partner aus elf europäischen Ländern, darunter 37 akademische Einrichtungen sowie diverse Unternehmen wie GlaxoSmithKline, Sanofi Pasteur, CureVac und Takeda sind Mitglieder der europäischen öffentlich-privaten Partnerschaft Inno4vac. Mehr als 33 Millionen Euro stehen ihnen von der Innovative Medicines Initiative 2 (IMI2) zur Verfügung, um in den kommenden Jahren die Impfstoffentwicklung beschleunigen. Und das ist notwendig: Bis ein neuer Impf-

stoff auf den Markt kommt, dauert es im Durchschnitt mehr als zehn Jahre. Die Kosten für die Impfstoffentwicklung betragen mehr als 800 Millionen Euro.

Gelingen soll dies vor allem mit Hilfe von künstlicher Intelligenz, um in Computersimulationen die Immunantwort und die Wirksamkeit von Impfstoffen vorherzusagen. Hinzu kommt eine Rechnerplattform zur in-silico-Modellierung von Impfstoffen und Stabilitätstests sowie neue humane Infektionsmodelle für eine frühzeitige Bewertung der Impfstoffwirksamkeit.⁽³⁵⁾

Humanrelevante Forschung muss die Zukunft sein

Die Auswahl an tierversuchsfreien Beispielen zeigt das Potenzial von neuen, humanspezifischen Methoden, die zunehmend für wichtige Fragestellungen zur Verfügung stehen und zuverlässige Ergebnisse produzieren. Der Nationale Ausschuss der Niederlande (NCad) als ein Mitgliedsstaat der Europäischen Union zeigte sich in seinem Ausstiegsszenario bereits im Jahr 2016 überzeugt, dass sich der Einsatz von Versuchstieren für die Herstellung und Freisetzung von biologischen Produkten, wie z. B. Impfstoffen, schrittweise bis zum Jahr 2025 beenden lässt – unter Beibehaltung des Sicherheitsniveaus. Allerdings gelte dies nicht für die regulatorische vorklinische Forschung, die mehr Zeit in Anspruch nehmen werde. Impfstoffe, die bereits für die Registrierung auf Marktakzeptanz getestet wurden und für die bereits Chargen in einheitlicher Weise hergestellt werden, müssten nicht erneut in Tierversuchen für die Freigabe getestet werden.⁽³⁷⁾

Der Bundesverband Menschen für Tierrechte fordert ebenfalls einen Masterplan zum Ausstieg aus dem Tierversuch ein. Dieser Masterplan sollte unter Federführung der Bundes- und Länderregierungen unter Beteiligung von Vertretern aller Stakeholder (Wissenschaft, Industrie, Behörden, Tierschutz/Tierrechte) erstellt werden. Er muss folgende Einzelmaßnahmen enthalten:

- Massive Erhöhung der Forschungsgelder für tierversuchsfreie Verfahren in Deutschland und in der EU, Festlegung von Forschungsbereichen, für die am dringendsten solche Verfahren entwickelt werden müssen
- Ausweitung der Verbotsregelungen bestimmter Tierversuche: Durch erste Sofortmaßnahmen müssen Tierversuche in bestimmten Bereichen gesetzlich verboten werden wie z. B. das Verbot von Tierversuchen für Haushaltsprodukte sowie durch ein EU-weites Vermarktungsverbot, Verbote von Tierversuchen der Kategorie „schwer“ und ein Verbot des Tierverbrauchs im Studium.
- Lehre und Forschung: Ausweitung der tierversuchsfreien Wissenschaft: Die Einrichtung von Lehrstühlen und Professuren für tierversuchsfreie Verfahren, die Etablierung tierversuchsfreier Studiengänge und die Einführung weiterer Forschungspreise für tierversuchsfreie Verfahren
- Erfolgskontrolle über die Zunahme tierversuchsfreier Verfahren und Abnahme der Tierversuche: Dazu ist eine Reform der Versuchstiermeldeverordnung (Erfassen aller betroffenen Tiere), die Einführung einer Jahresstatistik über Entwicklung und Anwendung tierversuchsfreier Methoden und eine rückblickende Bewertung in Form einer Schaden-Nutzen-Analyse für alle durchgeführten Tierversuche notwendig
- Einrichtung eines nationalen Kompetenzzentrums als Auskunftsstelle für Behörden und Wissenschaftler:innen
- Ergänzende Maßnahmen: Drastische Verkürzung der zeitlichen Prozesse für Prüf- und Anerkennungsverfahren für tierversuchsfreie Verfahren, Einführung der Tierschutz-Verbandsklage auf Länder-, bzw. Bundes- und EU-Ebene.

Literatur

- (1) <https://www.iucnredlist.org/species/13219/3421173>
- (2) Yigit, N. & Kryštufek, B. 2008. *Mesocricetus auratus*. The IUCN Red List of Threatened Species 2008: e. T13219A3421173. <https://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2008.RLTS.T13219A3421173.en>. Accessed on 12 April 2022.
- (3) Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. *Mesocricetus auratus* – Goldhamster. https://www.zoologie.uni-halle.de/allgemeine_zoologie/hamster/mesocricetus_auratus/
- (4) Bundesinstitut für Risikobewertung (2022). AnimalTestInfo. Datenbank zu Tierversuchsvorhaben in Deutschland. <https://www.animaltestinfo.de/>
- (5) <https://www.wwf.de/themen-projekte/biodiversitaet/rote-liste-gefaehrdeter-arten>
- (6) Grzimek, B. (Hrsg.). *Grzimeks Tierleben. Säugetiere 2. Nachdruck 2000.*
- (7) WWF (2016). Hintergrundinformationen: Rote Listen der bedrohten Tier- und Pflanzenarten. <https://www.rote-liste-zentrum.de/de/Gefahrdungskategorien-1711.html>
- (8) <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/hamster/30548>
- (9) https://www.zoologie.uni-halle.de/allgemeine_zoologie/hamster/1952798_2228894/
- (10) <https://www.uniprot.org/proteomes/UP000001075>
- (11) <https://www.chemie.de/lexikon/Glykosylierung.html>
- (12) Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere vom 22. September 2010. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/ALL/?uri=CELEX:32010L0063>
- (13) Europäische Union (2020). Bericht 2019 über die statistischen Daten über die Verwendung von Tieren für wissenschaftliche Zwecke in den Mitgliedstaaten der Europäischen Union in den Jahren 2015-2017. Brüssel, den 5.2.2020, COM(2020) 16 final.
- (14) Deutsches Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (2021). Verwendung von Versuchstieren im Jahr 2020. https://www.bf3r.de/de/verwendung_von_versuchstieren_im_jahr_2020-288932.html
- (15) Senatskommission für tierexperimentelle Forschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (2016). Tierversuche in der Forschung. https://www.dfg.de/dfg_profil/gremien/senat/tierexperimentelle_forschung/publikationen/index.html
- (16) <https://www.medtronic.com/de-de/patienten/erkrankungen/gehirn-dystonie.html>
- (17) <https://www.dystonie.de/behandlungen/tiefe-hirnstimulation/>
- (18) Bode, C. (2017). Postnatale Entwicklung der striatalen GABAergen Interneurone im dtsz Hamster als Dystoniemodell: Untersuchungen des Homöodomänproteins Nkx 2.1, des Kalium-Chlorid-Kotransporters KCC2, der Carboanhydrase CAH7 und des Wachstumsfaktors BDNF. Dissertation Universität Leipzig. <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:15-qucosa-225674>
- (19) Richter, A., Hamann, M., Wissel J., & Volk, H. A. (2015). Dystonia and Paroxysmal Dyskinesias: Under-Recognized Movement Disorders in Domestic Animals? A Comparison with Human Dystonia/Paroxysmal Dyskinesias. *Front. Vet. Sci.* 2:65. doi: 10.3389/fvets.2015.00065
- (20) Europäische Union (2021). ALURES Datenhbank. https://webgate.ec.europa.eu/envdataportal/content/alures/section1_number-of-animals.html
- (21) <https://www.bg-kliniken.de/corona-newsletter/loesliche-ace2-rezeptoren/>
- (22) Suresh, V., Parida, D., Minz, A.P., Sethi, M., Sahoo, B.S. & Senapati, S. (2021). Tissue Distribution of ACE2 Protein in Syrian Golden Hamster (*Mesocricetus auratus*) and Its Possible Implications in SARS-CoV-2 Related Studies. *Front. Pharmacol.* 11:579330. doi: 10.3389/fphar.2020.579330
- (23) Sia, S.F., Yan, L.M., Chin, A.W.H. et al. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature* 583, 834–838 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2342-5>
- (24) Lungenärzte im Netz (2022). Ganzkörper-Plethysmografie. Online über: <https://www.lungenaerzte-im-netz.de/untersuchungen/lungenfunktionsuntersuchung/ganzkoerper-plethysmografie/>
- (25) Theuerkauf, S. A., Michels, A., Riechert, V. et al. (2021). Quantitative Assays Reveal Cell Fusion at Minimal Levels of SARS-CoV-2 Spike Protein and Fusion-from-Without. *iScience* 24, 102170, March 19, 2021. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004221001383>
- (26) Julian Heuberger et al. (2021). Epithelial response to IFN- γ promotes SARS-CoV-2 infection. *EMBO Molecular Medicine*, DOI: 10.15252/emmm.202013191
- (27) Hayn, M., Hirschenberger, M., Koepke, L., et al. (2021). Systematic Functional Analysis of SARS-CoV-2 Proteins Uncovers Viral Innate Immune Antagonists and Remaining Vulnerabilities. *Cell Reports* 27 April 2021, doi. [org/10.1016/j.celrep.2021.109126](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109126).
- (28) Wilfried Posch, Jonathan Vosper, Asma Noureen, et al. (2021). C5aR inhibition of nonimmune cells suppresses inflammation and maintains epithelial integrity in SARS-CoV-2-infected primary human airway epithelia. *J. Allergy Clin. Immunol.*; 2021. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.03.038>
- (29) Sean I. O'Donoghue, Andrea Schafferhans, Neblina Sikta, Christian Stolte, Sandeep Kaur, Bosco K. Ho, Stuart Anderson, James B. Procter, Christian Dallago, Nicola Bordin, Matt Adcock, Burkhard Rost (2021). SARS-CoV-2 structural coverage map reveals viral protein assembly, mimicry, and hijacking mechanisms *Molecular Systems Biology*, Sept. 14, 2021 – DOI: 10.15252/msb.202010079
- (30) Witkowski, M., Tizian, C., Ferreira-Gomes, M. et al. (2021). Untimely TGF β responses in COVID-19 limit antiviral functions of NK cells. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04142-6>

- (31) Zimmer, M., Kibe, A., Rand, U., Pekarek, L., Ye L, Buck, S., Smyth, R., Cicin-Sain, L. & Caliskan, N. (2021). The short isoform of the host antiviral protein ZAP acts as an inhibitor of SARS-CoV-2 programmed ribosomal frameshifting. *Nature Communications*, 10.12.2021. DOI: 10.1038/s41467-021-27431-0
- (32) Wratil, P.R., Stern, M., Priller, A. et al. (2022). Three exposures to the spike protein of SARS-CoV-2 by either infection or vaccination elicit superior neutralizing immunity to all variants of concern. *Nat Med*. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01715-4>
- (33) Rubio-Martínez J, Jiménez-Alesanco A, Ceballos-Laita L, Ortega-Alarcón D, Vega S, Calvo C, Benítez C, Abian O, Velázquez-Campoy A, Thomson TM, Granadino-Roldán JM, Gómez-Gutiérrez P, Pérez JJ. (2021). Discovery of Diverse Natural Products as Inhibitors of SARS-CoV-2 Mpro Protease through Virtual Screening. *J Chem Inf Model*. 2021 Dec 27;61(12):6094-6106. doi: 10.1021/acs.jcim.1c00951. Epub 2021 Nov 22. PMID: 34806382. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.1c00951>
- (34) Yotam Menuchin-Lasowski , André Schreiber , Aarón Lecanda, Angeles Mecate-Zambrano, Linda Brunotte, Olympia E. Psathaki, Stephan Ludwig, Thomas Rauen & Hans R. Schöler (2022). SARS-CoV-2 infects and replicates in photoreceptor and retinal ganglion cells of human retinal organoids. *Stem Cell Reports*, April 12, 2022, online advance publication March 24, 2022. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.10.09.463766v1>
- (35) Universität Würzburg (2021). Gewebemodell für die Infektionsforschung, 4.8.2021. <https://www.uni-wuerzburg.de/aktuelles/pressemitteilungen/single/news/gewebemodell-fuer-die-infektionsforschung/>
- (36) Netherlands National Committee for the protection of animals used for scientific purposes (NCad) (2016). Transition to non-animal research. on opportunities for the phasing out of animal procedures and the stimulation of innovation without laboratory animals. <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/documenten/rapport/2016/12/15/ncad-opinion-transition-to-non-animal-research>
- (37) <https://www.tierarztpraxis-lichtenau.de/ratgeber>

Wir freuen uns, dass Sie sich für unsere Arbeit interessieren. Um die Abschaffung des Tierversuchs zu erreichen, sind wir als gemeinnütziger Verein auf Ihre Mithilfe angewiesen.

Bitte unterstützen Sie unsere Arbeit mit einer Mitgliedschaft oder Spende.
Vielen Dank!



Tiere haben Rechte – wir fordern sie ein!

Trotz Tierschutzgesetz und Staatsziel Tierschutz leiden jeden Tag Millionen Tiere in Tierversuchen, in der industriellen Landwirtschaft, auf Transporten und Schlachthöfen. Hinzu kommen artwidrig gehaltene Haus- und Wildtiere in Privathaushalten, in Zoo und Zirkus, „Pelztiere“ und unzählige Tiere, die jährlich Opfer der Jagd werden. Um dieses millionenfache Leid zu beenden, setzen wir uns aktiv für den Ausstieg aus dem Tierversuch und der „Nutztier“-Haltung sowie gegen jeglichen Missbrauch von Tieren ein. Um diesen Systemwechsel einzuleiten, brauchen wir einen Masterplan für den Abbau von Tierversuchen und eine Kehrtwende in der Landwirtschaft von der tierischen zur pflanzlichen Eiweißproduktion. Unser langfristiges Ziel: Das Mensch-Tier-Verhältnis muss sich grundsätzlich ändern. Tiere haben ein Recht auf Leben, auf Freiheit und auf Unversehrtheit. Der Weg zur Anerkennung dieser Rechte ist beschwerlich – wir gehen ihn pragmatisch, schrittweise und konsequent.

Unterstützen Sie uns bei unserem Kampf für die Tiere! Werden Sie Mitglied oder unterstützen Sie unsere Arbeit durch eine Spende! Danke!

BLEIBEN SIE INFORMIERT

Abonnieren Sie unter: www.newsletter.tierrechte.de unseren Tierrechte-Newsletter und folgen Sie uns auf Facebook: www.facebook.com/menschenfuertierrechte

SPENDEN

Der Bundesverband ist seit über 30 Jahren als gemeinnützig und besonders förderungswürdig anerkannt. Spenden und Mitgliedsbeiträge sind steuerlich absetzbar.

Sparkasse Aachen
IBAN DE02 3905 0000 0016 0079 73
SWIFT-BIC AACSD33

KONTAKT

Geschäftsstelle:
Severinusstr. 52 | 53909 Zülpich
Tel. 02252 - 830 12 10 | Fax 02252 - 830 12 11
info@tierrechte.de | www.tierrechte.de

 **Menschen für Tierrechte**
Bundesverband der Tierversuchsgegner e. V.