### 1) Ziel des Vorhabens (ggf. im Kontext des Koop.-Vorhabens):

### Das Ziel dieses Projekts ist die Entwicklung eines Werkzeugs zur Identifizierung und Charakterisierung genetischer Variationen, wie z.B. Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) und Kopienzahlvariationen (CNVs), in Leishmania-Proben. Das Projekt zielt darauf ab, die Next Generation Sequencing (NGS)-Technologie zu nutzen, um das gesamte Leishmania-Genom zu untersuchen und wertvolle Einblicke in seine genetische Vielfalt und Komplexität zu gewinnen. Dies wird den Wissensstand in der Leishmania-Genomik erweitern und zum Verständnis der Genregulation und der Variation der chromosomalen Kopienzahl beitragen. Durch die Untersuchung der genomischen DNA von Leishmania-Proben sollen Resistenzgene identifiziert und charakterisiert werden. Diese Analyse wird Aufschluss über die Mechanismen der Genregulation und der Variation der Chromosomenkopienzahl bei Leishmanien geben. Die Sensitivität der Untersuchung zielt darauf ab, eine 80%ige Übereinstimmung mit der von Tierärzten festgestellten Resistenz zu erreichen. Das geplante Ergebnis des Projekts besteht darin, Forscher und Tierärzte mit einem Werkzeug auszustatten, mit dem genetische Variationen bei Leishmanien genau erkannt werden können, was die Auswahl geeigneter Medikamente zur Behandlung von Leishmaniose verbessern könnte.

### 2) Beschreibung der Arbeiten (alle Tätigkeitsformen: Eigenbetriebliche Forschung/Auftragsforschung/Kooperationsforschung):

### Das Projekt umfasst verschiedene Aufgaben, darunter die Next-Generation-Sequencing (NGS) von Leishmania-Genomen, die Identifizierung genetischer Variationen und die Auswirkungen der Aneuploidie auf Genomanalysen. Zu den Aufgaben gehören auch der Aufbau von Computerumgebungen für Genomanalysen und die Charakterisierung genetischer Variationen zwischen Leishmania-Proben. Das Projekt konzentriert sich auch auf die Abgrenzung unserer Technologien von bestehenden Technologien, die sich vor allem auf die Resistenzerkennung konzentrieren. In diesem Zusammenhang wird ein neuartiger Ansatz verfolgt, der NGS von der Grundlagenforschung auf die kommerzielle Anwendung zur Diagnose von Leishmania-Resistenzen ausweitet. Durch die Analyse wissenschaftlicher Publikationen und die Beratung von Tierärzten sollen diese Resistenzgene charakterisiert und ihre Korrelation mit bestimmten Medikamenten ermittelt werden. Im Rahmen der Untersuchung wird nach Kopienzahlvariationen und Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) im Leishmania-Genom gesucht. Durch den Einsatz von NGS will das Projekt wertvolle Einblicke in die Komplexität des Leishmania-Genoms und der Genregulation liefern.

### 3) Zielt das Vorhaben auf ein Produkt, Produktionsverfahren, eine Produktionslinie, eine Dienstleistung oder eine wissenschaftliche Methodik ab, das/die eine deutliche Weiterentwicklung/Neuheit in Bezug auf den betreffenden Wirtschaftszweig darstellt?

Dieses Projekt richtet sich an die Veterinärindustrie, insbesondere an die Diagnose und Behandlung von Leishmania-Infektionen. Es zielt darauf ab, die aktuellen Techniken in Bezug auf Genauigkeit und Geschwindigkeit zu übertreffen. Bestehende Methoden zur Untersuchung von Leishmanien beinhalten die Verwendung von klassischer PCA oder Echtzeit-PCA, um Leishmanien in verschiedenen Probenmaterialien nachzuweisen, aber diese sind nicht in der Lage, Resistenzgene nachzuweisen. Next Generation Sequencing (NGS) wurde eingesetzt, um verschiedene Leishmania-Stämme zu untersuchen und epidemiologische Studien durchzuführen, aber seine Anwendung fand hauptsächlich in der Grundlagenforschung statt und wurde noch nicht kommerzialisiert. Dieses Projekt nutzt NGS, um das gesamte Leishmania-Genom zu untersuchen und verwendet Fragebögen und Konsultationen mit Tierärzten, um Resistenzgene zu identifizieren und die wirksamsten Medikamente zu bestimmen. Es verwendet auch In-vitro-Tests, um die Reaktion von Leishmanien auf bestimmte Medikamente zu bewerten, und biochemische Ansätze, um den Zusammenhang zwischen dem Medikament und Veränderungen im Genom zu ermitteln. Ziel ist es, eine 80%ige Übereinstimmung mit der Bewertung der Resistenz durch Tierärzte zu erreichen.

### 4) Besteht ein konkreter Bezug des Vorhabens zu bestehenden Produkten, Produktionslinien, Produktionsverfahren, Dienstleistungen oder bereits etablierter wissenschaftlicher Methodik in Ihrem Unternehmen?

Die derzeitige Technologie, die in unserem Unternehmen zum Einsatz kommt, umfasst in erster Linie Einzeltests und kleinere Produkte für rassespezifische DNA-Profiling und Abstammungsanalysen. Im Gegensatz dazu führt das Leishmania-Disease-Projekt den Einsatz von Next Generation Sequencing (NGS) zur Untersuchung des gesamten Erbguts eines Tieres ein, ein neuartiger Ansatz in unseren Betrieben. Das Projekt plant, den Einsatz von NGS über die Grundlagenforschung hinaus auf kommerzielle Anwendungen zur Erkennung von Erbkrankheiten bei Katzen, Hunden und Pferden auszuweiten. Diese neue Methodik wird ein umfassenderes Verständnis der Tiergesundheit ermöglichen, wobei der Schwerpunkt auf größeren genetischen Varianten liegt, wodurch unsere bestehende Wissensbasis erweitert wird. Eine solch signifikante Abkehr von etablierten Methoden erfordert umfangreiche Entwicklungen und Tests, die über die Routinetätigkeiten in unserem Unternehmen hinausgehen.

### 5) Erläuterung der wissenschaftlichen und/oder technischen Risiken bei der Umsetzung des Vorhabens:

Mehrere Stämme innerhalb eines Tieres: Tiere tragen oft verschiedene Leishmania-Stämme in sich, von denen einige resistent sein können, andere nicht. Dies kann die Genauigkeit des Nachweises von Resistenzgenen beeinträchtigen. Um dem entgegenzuwirken, wollen wir eine Methodik entwickeln, die in der Lage ist, alle Varianten abzubilden.

Fehlende Richtlinien: Es fehlen allgemeine Richtlinien zur Durchführung von Leishmania-NGS-Analysen. Dies stellt insbesondere für Anfänger eine Herausforderung dar, wenn es darum geht, eine computergestützte Umgebung für Genomanalysen einzurichten, genetische Variationen zu charakterisieren und die Auswirkungen der Variation der chromosomalen Kopienzahl auf Genomanalysen zu verstehen. Das Fehlen von Leitlinien behindert die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit von Forschungsergebnissen.

Fehlerhafte Publikationen: Das Projekt stützt sich stark auf bestehende wissenschaftliche Publikationen, um Resistenzgene zu lokalisieren. Wenn diese falsch sind, kann dies zu falschen Ergebnissen und Fehlinterpretationen von Daten führen. Wir planen, die Informationen aus den Veröffentlichungen mit unseren eigenen Forschungsergebnissen abzugleichen.