

PHILIP MORRIS
STIFTUNG

Herrn
Prof. Dr. Will Minuth
Institut für Anatomie
der Universität Regensburg
Universitätstr. 31

8400 Regensburg

10. Februar 1992
HFL/yd

PHILIP MORRIS FORSCHUNGSPREIS 1992

Projekt: Kultivation anhaftender Zellen unter der Natur nachempfundenen
Bedingungen

Sehr geehrter Herr Prof. Dr. Minuth,

wir freuen uns sehr, Ihnen mitteilen zu können, daß sich die Jury ein-
stimmig entschlossen hat, Sie für Ihre herausragenden Leistungen auf dem
Gebiet der Zellforschung mit dem Philip Morris Forschungspreis
"Herausforderung Zukunft" 1992 auszuzeichnen.

Alle am Entscheidungsprozeß Beteiligten sind sich dabei bewußt, daß Sie im
Bereich der modernen Zellbiologie mit Ihrer Arbeit neue Wege aufgezeigt
und dadurch für vielseitige Anwendungsfelder neue, entscheidende Impulse
gegeben haben.

Es wird uns eine Ehre sein, Ihnen am 30. Juni in München den Philip Morris
Forschungspreis im festlich-feierlichen Rahmen zu überreichen.

Mit freundlichen Grüßen

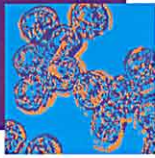

Hans Fluri
Vorsitzender des Kuratoriums
der Philip Morris Stiftung


Prof. Dr. Erich Häuber
Vorsitzender der Jury des
Philip Morris Forschungspreises

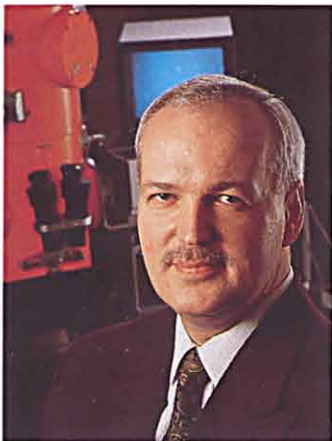
Kuratorium
Hans Fluri, Vorsitzender
Dr. Thomas Goppel,
Stellv. Vorsitzender
Ferd. Breidbach
Paul Hendry
Georg Leber
Hans-Günter Niebrügge

Vorstand
Paul Hendry, Vorsitzender
Hans Fluri,
Stellv. Vorsitzender
Ferd. Breidbach

PHILIP MORRIS Stiftung
Postfach 70 14 40
Fallstraße 40
8000 München 70
Telefon 0 89/72 47-0
Telex 5 23 957 mpol d
Telefax 0 89/72 47-12 27



Zellkulturtechnik: Alternative zum Tierexperiment



Prof. Dr. Will Minuth

Jahr für Jahr sterben Tausende von Tieren in den Versuchslabors der industriellen Forschung – oftmals einen qualvollen Tod. Diese Praxis wird von den Verantwortlichen mit dem Dienst am Menschen entschuldigt. Tierversuchsgegner sind da anderer Ansicht. Sie halten viele dieser Experimente für unnötig. Denn die Testergebnisse seien leicht manipulierbar und oft nicht eindeutig oder auf den Menschen übertragbar. Ein Durchbruch auf der Suche nach Alternativen ist jetzt mit Hilfe der Zellbiologie gelungen. Professor Will Minuth und sein Team am Institut für Anatomie an der Universität Regensburg entwickelten eine Zellkulturtechnik für Organzellen, die viele Tierversuche in Zukunft ersetzen kann. Die Zellkulturtechnik spielt eine immer wichtigere Rolle in der biomedizinischen Forschung. Sie dient zum einen dazu, Zellen zu züchten, um

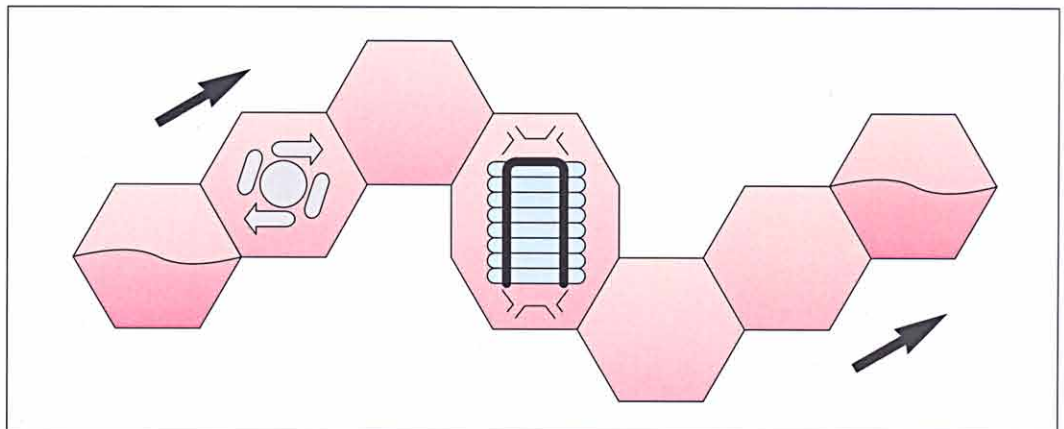
Medikamente zu produzieren. So wird beispielsweise Insulin, das Hormon der Bauchspeicheldrüse, biotechnisch gewonnen. Zum anderen lassen sich aus dem Verhalten einzelner gezüchteter Gewebezellen Rückschlüsse auf wesentliche Teilfunktionen eines Organs ziehen. Seit Jahrzehnten ist die Zellkulturtechnik Stiefkind der wissenschaftlichen Forschung. In der Praxis heißt das: Organzellen wurden bisher in den Labors unter Bedingungen kultiviert, die nicht der natürlichen Umgebung des Körpers oder eines Organs entsprechen. Professor Will Minuth: „Zwar haben die Plastikschalen die Kulturgefäße aus Glas abgelöst, doch sonst hat sich nicht viel geändert.“ So werden die Zellen nach der klassischen Kultivierungsmethode in Kulturschalen mit undurchlässigen Plastikböden durch Zugabe von Nährlösung aufgezogen. Unter optimalen Bedingungen wurde die Flüssigkeit einmal am Tag ausgetauscht. Der natürliche permanente Zufluß von Nahrung und Abfluß von Stoffwechselprodukten war somit nicht gewährleistet. So sind Nierenzellen im menschlichen Körper ständig auf der einen Seite von Blut und auf der anderen Seite von Urin umspült. „Ohne diese natürlichen Bedingungen“, erläutert Professor Minuth, „ließen sich die Zellen schlecht vermehren und verloren schnell ihre organspezifischen Eigenschaften. Diese Zellen ließen keine Rückschlüsse auf das Organ zu, aus dem sie stammten.“

Medikamente zu produzieren. So wird beispielsweise Insulin, das Hormon der Bauchspeicheldrüse, biotechnisch gewonnen. Zum anderen lassen sich aus dem Verhalten einzelner gezüchteter Gewebezellen Rückschlüsse auf wesentliche Teilfunktionen eines Organs ziehen. Seit Jahrzehnten ist die Zellkulturtechnik Stiefkind der wissenschaftlichen Forschung. In der Praxis heißt das: Organzellen wurden bisher in den Labors unter Bedingungen kultiviert, die nicht der natürlichen Umgebung des Körpers oder eines Organs entsprechen. Professor Will Minuth: „Zwar haben die Plastikschalen die Kulturgefäße aus Glas abgelöst, doch sonst hat sich nicht viel geändert.“ So werden die Zellen nach der klassischen Kultivierungsmethode in Kulturschalen mit undurchlässigen Plastikböden durch Zugabe von Nährlösung aufgezogen. Unter optimalen Bedingungen wurde die Flüssigkeit einmal am Tag ausgetauscht. Der natürliche permanente Zufluß von Nahrung und Abfluß von Stoffwechselprodukten war somit nicht gewährleistet. So sind Nierenzellen im menschlichen Körper ständig auf der einen Seite von Blut und auf der anderen Seite von Urin umspült. „Ohne diese natürlichen Bedingungen“, erläutert Professor Minuth, „ließen sich die Zellen schlecht vermehren und verloren schnell ihre organspezifischen Eigenschaften. Diese Zellen ließen keine Rückschlüsse auf das Organ zu, aus dem sie stammten.“

Natürliche Wachstumsbedingungen

Im Gegensatz dazu erlaubt die von Minuth entwickelte Technik die Simulation fast natürlicher Wachstumsbedingungen, wie sie im menschlichen Körper vorhanden sind. Auf pfennigstückgroßen Trägerscheib-

chen, nach ihrem Erfinder „Minusheets“ getauft, wachsen die Organzellen in speziellen neuen Kulturkammern heran. Die „Minusheets“ bestehen aus zwei Ringen, zwischen die, nach beliebiger Auswahl, eine organotypische Zellunterlage – eine Membrane aus Biokunststoff oder organischem Material – eingespannt wird. „Nur mit der richtigen Unterlage entwickeln die kultivierten Zellen auch organotypische Eigenschaften“, betont der Regensburger Professor. Zudem können mit der neuen Technik verschiedene Zelltypen miteinander verbunden werden. So lassen sich die „Minusheets“ in den Kulturkammern wie Münzen in Form von Geldrollen nebeneinander oder übereinander stapeln. „Wie Babys, die gefüttert und gewickelt werden müssen, erhalten die Zellen durch eine kleine Pumpe permanent Nährstoffe, gleichzeitig werden Stoffwechselprodukte abge-



Mehr Effizienz durch Perfusion



Online-Messung. Eine Neuheit in der Zellkulturtechnik

führt“, schildert Minuth. Da man aber auch wissen will, wie sich das „Baby“ entwickelt, registrieren elektronische Sensoren jede Veränderung der Zellen. Die so ermittelten Daten werden permanent von einem Computer ausgewertet. Die Möglichkeit, Zellen rechnergesteuert überwachen zu lassen, ist ebenfalls neu. Sie wurde erst durch den Fortschritt in der Computertechnologie der letzten Jahre möglich. Minuth: „Die Entwicklungsphase unseres Verfahrens ist abgeschlossen, jetzt muß nur noch die Industrie grünes Licht für den praktischen Einsatz geben.“ Bedarf besteht, davon ist der Hochschulprofessor überzeugt.

Revolution in der Zellkulturtechnik

Mit der von Minuth entwickelten Methode der Zellkultivierung lassen sich zum ersten Mal Zellen über einen langen Zeitraum qualitativ hochwertig erhalten. Gleich-

zeitig können exakte Daten über das Verhalten der Zelle gewonnen werden. Im Gegensatz zur herkömmlichen Zellkulturtechnik sind die Ergebnisse genauer und vor allem vergleichbar. Damit legte der Regensburger Hochschulprofessor den Grundstein zur Standardisierung der Zellkul-



Perfusionsexperiment: die Alternative zum Tierversuch

turtechnik. Eine Revolution auf diesem Gebiet, denn bisher wurden Testreihen ganz individuell in den einzelnen Laboratorien aufgebaut und durchgeführt. Allgemeingültige Forschungsergeb-

nisse waren auf diesem Weg kaum zu erreichen.

Für die Erfindung sprechen auch die geringen Kosten. Denn die neuen Kulturkammern und Minusheets sind wiederverwendbar. Dagegen belasten die herkömmlichen Einwegprodukte nicht nur die Umwelt, sondern auch das Budget der Institute: Auf Jahr gerechnet verbraucht ein Labor bis zu 30.000 Mark für klassische Kulturschalen.

So einfach die Erfindung Minuths auch scheint, die Einsatzmöglichkeiten sind enorm. Sie stellen eine Alternative zum Tierexperiment dar: Zahlreiche Testreihen für Pharmaka und Kosmetika können jetzt statt an Mäusen, Ratten und anderen Tieren an organspezifischen Zellen durchgeführt werden. Darüber hinaus leistet die neue Technik einen wichtigen Beitrag zur Herstellung von Medikamenten.

Denn die Gewinnung wertvoller körperspezifischer Biomaterie, wie zum Beispiel Hormone, ist jetzt leichter

und kostengünstiger. Auch in der Humanmedizin eröffnen sich neue Perspektiven. Auf lange Sicht wäre die Entwicklung einer künstlichen Niere oder Leber möglich. Solch eine Kunstniere oder Leber könnte übergangsweise bis zur eigentlichen Transplantation eine unterstützende Aufgabe übernehmen und so Menschenleben retten.

Kommentar von Prof. Dr. Rolf Dermietzel, Ordinarius am Institut für Anatomie, Universität Regensburg

Zellkulturen sind heute eine verbreitete Methode, um Stoffwechselfvorgänge von unterschiedlichen Zelltypen zu erfassen, Pharmaka auszutesten sowie die Wirkung von Umweltgiften auf Zellen aufzuspüren. Ein großes Problem bei der herkömmlichen Zellkulturtechnik ist jedoch, daß die Zellen, wenn sie aus ihrem Organverband herausgelöst sind, häufig ihre normale Gestalt und Funktion verändern, sie dedifferenzieren. Professor Minuth hat mit seinen Kulturkammern eine einfache, aber außerordentlich innovative Methode entwickelt, um Zellen in einer quasi natürlichen Umgebung zu halten. Dies gelingt durch ständigen Austausch der Nährlösung sowie die Möglichkeit, die Zellen auf unterschiedlichsten Unterlagen wachsen zu lassen. Der Erfolg dieses Verfahrens spiegelt sich in einem weitaus besseren Differenzierungszustand der Zellen wider. Damit werden ganz neue Versuchsansätze und eine bisher kaum durchführbare Standardisierung im Bereich der Zellkulturtechnologie realisierbar.