

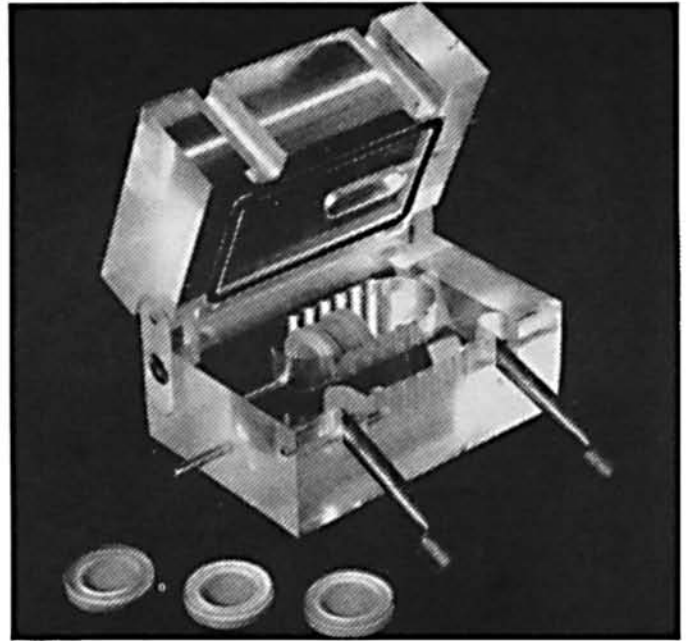
Fundiertes Perfundiertes

Gewebekultur und Perfusion von Organzellen sind zwar etablierte Methoden der experimentellen Medizin und Biochemie. Aber nicht alle Praktiken bringen den erwünschten Erfolg. Kultivierte Zellen sollen als Ersatzmethode zum Tierversuch dienen. Für diese Vorhaben können einerseits Versuchstiere verschont beziehungsweise „eingespart“ werden. Zum anderen können klar definierte Zellen viel besser und sinnvoller eingesetzt werden als ein ganzes Tier. Kulturexperimente mit Zell-Linien werden deshalb in Zukunft wegen ihrer Überschaubarkeit von wachsender Bedeutung für die medizinische, pharmazeutische und kosmetische Industrie sein. Leider zeigt der Stand der Forschung, daß für wirklich organspezifische Fragestellungen bisher nur sehr wenige Zellkulturmodelle zur Verfügung stehen.

Wenn Zellkulturen helfen sollen, Tierversuche zu ersetzen, müssen auch organspezifische Leistungen erbracht werden. Deshalb sollte man für Zellen in der Kultur prinzipiell auch möglichst die gleichen Bedingungen schaffen, wie sie innerhalb eines Organismus vorgefunden werden.

Im Labormaßstab werden Zellen in verschiedensten Plastikgefäßen kultiviert. Ohne Zweifel: Die Zellen haften auf der Innenseite dieser Gefäße recht gut. Es handelt sich hierbei um impermeables Material. Eine solche Art der Zellunterlage ist aber innerhalb eines Organismus nicht zu finden. Unzulängliche Kulturbedingungen führen häufig dazu, daß die kultivierten Zellen nicht recht wachsen wollen oder aber ihre organspezifischen Eigenschaften verlieren und somit dedifferenzieren. Dabei können Zellen binnen weniger Stunden ihre typischen morphologischen, physiologischen oder biochemischen Eigenschaften einbüßen.

Mißerfolge bei Kulturexperimenten mit Organzellen zeigen, daß Pionierarbeit gefragt ist, um dem Problem der Dedifferenzierung zu begegnen. Zellen mit einer hohen Differenzierungscharakteristik benötigen für ihr Wohlbefinden eine sehr spezifische Unterlage. Sie verlangen eine stets gleichbleibende Qualität des Kulturmediums. Stoffwechselendprodukte müssen kontinuierlich entfernt werden. Für viele Zellarten ist es weiterhin wünschenswert, daß sie einem *luminal/basalen Flüssigkeitsgradienten* ausgesetzt werden können. Dies bedeutet, daß sie wie unter natürlichen Bedingungen von oben und unten ganz unterschiedliche Kulturmedien erhalten.



Für eine solche anspruchsvolle Zellkultur wird ein Perfusionssystem und eine Gradientenkammer mit spezifischen Supporten für ein optimales Anhaften und Ernähren der Zellen vorgestellt. Die für das Zellwachstum günstigsten Bedingungen werden realisiert:

- Auf organspezifischen Supporten,
- auf permeablen Oberflächen,
- unter luminal/basalen Flüssigkeitsgradienten,
- unter Bedingungen unbehinderter Perfusion,
- durch leichte und schnelle Überführbarkeit von der einen in die andere Versuchsanordnung.

Unter diesem Aspekt wurden die MINUSHEETs konstruiert. Es handelt sich hierbei um folienartige, extrem dünne Scheibchen mit einer konzentrischen Halterung. Der Vorteil dieser Scheibchen besteht darin, daß eine Vielzahl von unterschiedlichen Trägermaterialien in Form eines besonders geeigneten Supportes für die jeweiligen Zellen eingesetzt werden kann. Jedes bioverträgliche, membranartige Material kann für diese Versuche dienen. Auch beliebig dünne, biologische Häutchen sind verwendbar. Sehr gute Erfahrungen wurden beispielsweise mit der Capsula fibrosa von Säugern gemacht. Für jede Zellart kann eine individuelle Unterlage gewählt werden, die der Differenzierung nicht hinderlich ist.

Eine besondere Anwendung erfahren die MINUSHEETs mit anhaftenden Zellen in Perfusionsexperimenten. Da sie keine hohe laterale Wandung besitzen, sondern flache Scheibchen darstellen, können sie wie etwa in einer Geldrolle gestapelt werden. In eine Bioreaktor-Kartusche eingesetzt, können jetzt alle Scheibchen von unten nach oben perfundiert werden. Mit einer Pinzette entnommene einzelne Scheibchen können, in eine Gradientenkammer eingelegt, als Kompartiment-Teiler dienen. Der Vorteil der Methode ist in einer beliebigen Variabilität der Perfusion zu sehen. Vom Basal- oder Luminalraum her lassen sich gezielt Hormone oder Pharmaka kontinuierlich applizieren.

Die Mitarbeiter des Herstellers wenden sich mit viel Enthusiasmus der Weiterentwicklung zu. Jeder Realisierungsschritt macht sichtbar, wie die verwendeten Zellen unter den der Natur angepaßten In-vitro-Bedingungen ganz neue Informationen liefern.