

Zellkulturen als Ersatz für Tierversuche

- 1 -

Sprecherin: 1991 ließen rund 2,4 Millionen Versuchstiere Meerschweinchen, Ratten, Mäuse, aber auch Hunde und Katzen - für die Erprobung von Arzneimitteln, Kosmetika und anderen Stoffen ihr Leben. Wobei es schwierig, ist, von Ratten- oder Mäusetests auf den Menschen zu schließen. Oftmals sind Tierversuche nicht genau genug, um manchen Fragestellungen gerecht zu werden. Eine Alternative zu bestimmten Tierexperimenten ist in vielen Fällen die Zellkulturtechnik. Zellkulturen als Ersatz zum Tierversuch wurden in den vergangenen zehn Jahren nicht nur von Tierschützern gefordert und stark gefördert, auch die Wissenschaft hat sich vermehrt dieser Methode zugewandt.

Sprecher:

Dabei werden Versuchstiere, die unter künstlichen Bedingungen gezüchtet werden, durch Zellverbände ersetzt. Das Ausgangsmaterial dieser sogenannten Zellkulturen sind sowohl menschliche als auch tierische Organe. Untergebracht sind Zellkulturen meist in Glas- oder Plastikschälchen. In diesen Schälchen werden sie von einem flüssigen oder geleeartigen Medium ernährt. Obwohl heutzutage sehr differenzierte Zellkulturverfahren im Einsatz sind, ist es immer noch ein Problem, den Zellen ideale Wachstumsbedingungen zu bieten.

Sprecherin: Denn Zellen sind biosoziale Wesen und bedürfen einer besonderen Hege. Sollen Zellkulturen helfen, Tierversuche zu ersetzen, so müssen die Zellen unter natürlichen Milieubedingungen gehalten werden, ansonsten verlieren sie binnen Stunden ihre typischen Eigenschaften. Das Wohlbefinden der Zellen

ist Ziel von Will Minuth. Dem Professor am Institut für Anatomie der Universität Regensburg erschien die klassische Zellkulturtechnik schon lange problematisch. Aus dem Versuch, die bisher angewandte Technik zu verbessern, hat sich ein neues Zellkulturverfahren entwickelt, sozusagen ein individuelleres; dessen Vorteile Minuth so beschreibt:

416

0-Ton 1: Diese Kulturversuche mit unserer neuen Methode machen vielleicht mehr Sinn als manche Versuche am Tier und zwar aus einem ganz einfachen Grund: Viele Organe innerhalb unseres Körpers sind komplex aus mehreren Zelltypen aufgebaut und bisher kennt man viele Funktionen von diesen einzelnen Zelltypen überhaupt noch nicht richtig, das heißt wir können uns jetzt bemühen, diese einzelnen Zelltypen aus diesen Organen zu isolieren, unter optimalen Bedingungen in Kultur zu bringen und jeden einzelnen Zelltyp für sich zu untersuchen unter optimierten Bedingungen.

430

Sprecher:

Nur wenn in der Kulturschale auch organspezifische Leistungen möglich sind, können Zellkulturen Tierversuche ersetzen.

Die seit etwa 50 Jahren gängigen Techniken haben diesbezüglich erhebliche Mängel. Zum einen bieten die Schalen aus Plastik nicht die geeignete Unterlage, zum anderen werden die Zellen in diesen Schälchen nur unzureichend versorgt. Den

Ausweg aus der Sackgasse fand der Regensburger Professor mit der Konstruktion der sogenannten Minusheets.

232

0-Ton 2: Diese Plättchen, die sind ja jedem schon einmal zu Gesicht gekommen, wenn sie einmal an das Flohspiel denken, das man als Jugendliche eigentlich immer gespielt hat, diese Plastikscheibchen - so ähnlich sehen diese Minusheets auch aus, die haben eine Ringhalterung und in diese Ringhalterung läßt sich nun die Unterlage für die Zellen ganz individuell einspannen.

239

225

und diese Unterlagen kann man für jeden Zelltyp individuell auswählen, kann diese Plättchen ganz unterschiedlich beschichten je nachdem welcher Zelltyp herangezüchtet werden soll, und damit kann die Unterlage - sprich diese Ersatzbasalmembran - für diese Zellen überhaupt erst mal in einer leicht zu handhabenden Form nun angewandt werden.

231

Sprecherin: Die Minusheets bieten den Organzellen also optimale Unterlagen. Die Zellen bilden auf ihnen Charakteristika aus, wie sie im Organ tatsächlich vorhanden sind und können ständig mit Nährstoffen versorgt werden. Bei der herkömmlichen Methode werden Zellen immer noch in Plastikpetrischalen kultiviert.

Damit können zwar die klassischen Fragen in der Zellkulturtechnik beantwortet werden, aber es bleibt das Problem der Qualität, weil der Kulturschalenboden aus

Plastik nunmal nicht dem entspricht, was der Körper den Zellen bietet. Zwar haften sie auf der Innenseite dieser Gefäße sehr gut, aber innerhalb eines Organismus gibt es so eine undurchlässige Unterlage nicht.

Zudem wird bei der bislang praktizierten Zellkulturmethode das Kulturmedium, also die Flüssigkeit in der sich die Zellen befinden, - oft tagelang nicht gewechselt. Die Folge ist, daß sich Stoffwechselprodukte in der Umgebung der Zellen ansammeln. Dies wiederum läßt häufig die Zellen nicht recht wachsen und sie ihre organspezifischen Eigenschaften verlieren. Auch die Ernährung der Zellen ist bei der herkömmlichen Zellkulturtechnik mangelhaft:

Sie werden nämlich von allen Seiten mit dem gleichen Kulturmedium versorgt. Für Oberflächenzellen, die als Grenzschicht immer zwischen zwei verschiedenen Medien wachsen, bedeutet dies einen ständigen biologischen Kurzschluß. Eine Situation, die innerhalb des Körpers niemals auftreten würde. Diesen recht unzulänglichen

Bedingungen begegnet Professor Minuth mit seinen eigenen Kulturgefäßen, den Minusheets.

Viele, für den Menschen eventuell bedenkliche Stoffe müssen nun nicht mehr in Tiere injiziert werden, sondern können an menschlichen Zellen - und zwar unter wirklichkeitsnahen Bedingungen - ausgetestet werden.

Will Minuth, der Regensburger Anatom erläutern, wie das geht:

253

0-Ton 3: Da die Plättchen sehr flach sind (...), kann man diese Plättchen stapeln und kann sie in einen Behälter einlegen, ähnlich wie in einer Geldrolle und kann in diesen Behälter

nun von unten Kulturmedium einführen, und das verbrauchte Kulturmedium tritt durch eine obere Öffnung aus. Man kann nun mit einer Pumpe auf sehr einfache Art, Kulturmedium in diese Halterungen einpumpen und damit werden die Zellen permanent mit frischem Kulturmedium versorgt und das verbrauchte Kulturmedium wird auf gleiche Weise permanent nun abgeführt. Das heißt, damit lassen sich besonders reproduzierbare und standardisierte Versuchsbedingungen herbeiführen, wie sie mit der bisherigen Zellkulturmethode nicht erreichbar waren.

266

Sprecherin: Ein Computer verbessert diese Versuchsbedingungen noch zusätzlich. Der registriert nämlich jede Veränderung der Zellen und erspart den Forschern den Blick durch's Mikroskop. Rund um die Uhr und on-line wird das Wohlergehen der Zellen überwacht. Diese Technik liefert zum erstenmal genaue Computerdaten über das Verhalten der Zellen. Zugleich bleiben Organzellen über einen langen Zeitraum hochwertig, wodurch sie organspezifische Eigenschaften ausbilden können. Eine wirklichkeitsnahe Umgebung für Nierenzellen zum Beispiel sollte so aussehen:

271

o-Ton 4: Wenn sie sagen, ich möchte jetzt Bedingungen wie in der Niere erzeugen, mit Nierenzellen, dann könnte man von oben her urinähnliche Flüssigkeit vorbeiströmen lassen und von

unten her blutähnliche Flüssigkeit und hätte damit Bedingungen geschaffen, wie sie auch in der Niere vorkommen.

275

306

Und da konnten wir jetzt zum Beispiel das erste Mal überhaupt, Zellen in Kultur heranziehen, die bisher zwar im Organ gesehen wurden, die aber bisher in Kultur nie gehalten wurden, die man da nie erzeugen konnte. Und damit haben wir die Chance, daß wir jetzt an die Funktion von diesen Zellen herankommen und wissen, wie bestimmte Transportproteine in diesen Zellen entstehen, wie die reguliert werden und wie die Funktion in diesen Zellen nun abläuft, was bisher nicht möglich war.

317

Sprecher: Am Anatomischen Institut der Regensburger Universität kultiviert man neben Nierenzellen auch Leberzellen. Beim herkömmlichen Verfahren sterben Leberzellen häufig nach zwei bis drei Wochen ab, da bestimmte Stoffwechselwege nicht erhalten bleiben. In den neu entwickelten Kulturbedältern haben diese Zellen bereits mehrere Monate überlebt, ohne sich zu vermehren, berichtet Minuth:

334

0-Ton 5: Man muß(also) diese Zellen in unseren Kulturbedältern nicht mehr subkultivieren und nicht vermehren, die verhalten sich ja so, als ob sie innerhalb eines leberähnlichen Organs wären. Und man kann jetzt an solchen Kulturen Pharmaka austesten, kann messen, was nach Durchströmen dieser Kulturen nun an Stoffwechselprodukten erscheint, kann das

automatisch durchführen, braucht diese Kulturen nicht zu verwerfen - nein - man kann die für ein, zwei Tage mit einem Erholungsmedium durchströmen und kann dann an denselben Kulturen mit einem anderen Pharmakon seine Versuche durchführen. Das heißt, wir haben so etwas wie ein ganz primitives künstliches Organ, an dem wir - unter organspezifischen Umständen aber - pharmakologische Versuche durchführen können.

349

Sprecherin: Zur Zeit werden in Regensburg Untersuchungen über künstliche Organe

nur im Kleinstmaßstab durchgeführt. Frühere Versuche mit künstlichen Organen auf biologischer Basis scheiterten, weil die Qualität der kultivierten Zellen nicht gut genug war.

Dieses Manko kann die neue Zellkulturtechnik vielleicht beheben.

499

0-Ton 6: Unsere Methode eignet sich da sicherlich dafür, hier in immer größer werdendem Maßstab solch' eine künstliche Leber zum Beispiel aufzubauen. Das heißt, wir haben da entsprechende Erfahrung, daß es hier prinzipiell möglich sein müßte, solch eine größere Dimension aufzubauen, die technischen Voraussetzungen dafür zu schaffen, und man könnte solche Organe zum Beispiel benutzen, um, nicht um sie irgendwann mal zu implantieren, das macht also aus meiner Sicht keinen Sinn, aber angenommen ein Patient hat eine Leberentzündung, (die Leber) die körpereigene Leber arbeitet nicht mehr zufriedenstellend, ein Transplantat steht nicht

zur Verfügung und so könnte sich doch ein solches
artifizielles Organ, wie wir es unter Umständen bauen
könnten, dafür eignen, hier entsprechend die Zeit zu
überbrücken bis ein entsprechendes Transplantat für diesen
Patienten gefunden ist.

522

Sprecher:

Bisher ruhen Professor Minuths künstliche Organe
als Patentanmeldung in der Schublade. Noch fehlen ihm für
sein Projekt Geld und Personal .

Auch die Minusheets werden noch
nicht industriell gefertigt, obwohl sie wiederverwendbar und
damit kostengünstiger als die herkömmlichen Einwegprodukte
sind. Aber vielleicht ist gerade das der Grund. Die
Gutachter jedenfalls reagieren zurückhaltend auf die neue
Methode und die Kollegen sind skeptisch.

Professor Will Minuth meint dazu:

B58

0-Ton 7:

Kollegen, die seit Jahren mit der klassischen Kulturmethode
gearbeitet haben, die sehen sich hier natürlich in starkem
Maße kritisiert und das erzeugt naturgemäß nicht gerade die
besten Freunde.

B61