

Testung von Botulinum-Neurotoxinen

Deutsche Forschungsgemeinschaft zeichnet Ersatzmethode zu Tierversuchen aus

Susanne Stöcker, Paul-Ehrlich-Institut – Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel

Forscherinnen des Paul-Ehrlich-Instituts haben den Ursula-M.-Händel-Tierschutzpreis für ein neues Verfahren zur Testung von Botulinum-Neurotoxinen erhalten, das zukünftig belastende Tierversuche im großen Umfang ersetzen könnte.

Der Präsident der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), Prof. Peter Strohschneider, verlieh den mit 100.000 Euro dotierten Preis an Dr. Beate Krämer, Dr. Birgit Kegel und ihr Team Dr. Heike Behrendorf-Nicol, Ursula Bonifas, Jolanta Klimek und Emina Wild von der Abteilung Veterinärmedizin am Paul-Ehrlich-Institut (PEI). Die Forscherinnen haben mit der Entwicklung eines neuen In-vitro-Testverfahrens in besonderem Maße zum Tierschutz in der Forschung beigetragen. „Ein richtungsweisender Erfolg“, freut sich Prof. Klaus Cichutek, Präsident des Paul-Ehrlich-Instituts. „Das Konzept des PEI, Synergien aus Grundlagenforschung und zulassungsbegleitender Forschung zu nutzen und die Erkenntnisse in der Praxis, der Zulassung und Prüfung biomedizinischer Arzneimittel anzuwenden, hat sich erneut bewährt.“

Unter 14 eingegangenen Bewerbungen für den Preis überzeugte das Team aus dem Paul-Ehrlich-Institut die Jury, weil die Forscherinnen relevante Wirkmechanismen des Botulinum-Neurotoxins nachgebildet haben. Die Entwicklung des neuen Testverfahrens trägt in besonderem Maße zum 3-R-Prinzip (Reduction, Refinement, Replacement) bei. Tierversuche in großem Umfang – betroffen sind über 600.000 Tiere im Jahr – könnten



Foto: und./ Shutterstock

sich in Zukunft durch die Methode vermeiden lassen.

Die von Bakterien produzierten Botulinum-Neurotoxine führen bei Mensch und Tier zu Muskellähmungen. Wegen dieser Eigenschaft sind die Neurotoxine – neben ihrer Anwendung in der Kosmetik – ein bedeutender Wirkstoff in Medikamenten zur Behandlung vielfältiger neurologischer Erkrankungen. Vor ihrem Einsatz in medizinischen und kosmetischen Produkten müssen die Wirkstoffe standardmäßig an Mäusen getestet werden. Das neue Verfahren ermöglicht eine In-vitro-Testung ohne Tierversuch. Der sogenannte BINACLE-Test hat einen weiteren Vorteil: Er reagiert deutlich sensibler auf das Neurotoxin.

BINACLE-Test ist deutlich sensibler als Tierversuch

Botulinum-Neurotoxine bestehen aus zwei Untereinheiten: Eine schwere Kette bindet über Rezeptoren an Nervenzellen, eine leichte Kette spaltet enzymatisch ein Substrat und verhindert damit die Ausschüttung des Neurotransmitters Acetylcholin, was zu Muskel lähmungen führt. Der entwickelte Test ahmt diesen Wirkmechanismus in vitro nach. Auf einer Mikrotiterplatte fixierte Rezeptormoleküle binden das Toxin, durch Reduktion wird es gespalten. Die abgetrennte leichte Kette wird auf eine zweite Testplatte gegeben. Dort spalten die Moleküle ein Substratprotein – nach Zugabe eines Antikörpers verändert sich die Farbe. Die Aktivität des Botulinum-Neurotoxins ist damit nachgewiesen.

Ausblick

Mit dem Preisgeld planen die Wissenschaftlerinnen eine internationale Ringstudie, um die Übertragbarkeit des Tests auf andere Labore nachzuweisen. Erst dann können die gesetzlichen Vorschriften im Europäischen Arzneibuch geändert werden. Ist das Testverfahren dort festgeschrieben, wird die Alternative zum Tierversuch zur verbindlichen Standardmethode.

Quelle: Paul-Ehrlich-Institut.