



Beispiel für Refine, Reduce (Projekt 82-02 Beckmann)

Ratten im Kernspintomographen beobachten

Seit einigen Jahrzehnten wird die Kernspintomographie (MRI) als diagnostisches Verfahren in der Medizin eingesetzt, z.B. auf der Suche nach Tumoren. Wie Nicolau Beckmann und seine Mitarbeitenden an den Novartis Institutes for BioMedical Research in Basel zeigen konnten, ist diese Methode auch bei Kleintieren in der Forschung zweckmässig, um Organe wiederholt und ohne Eingriffe zu beobachten. Die Resultate sind aussagekräftiger als bei älteren Versuchsmethoden, bei denen in jeder Versuchsphase Tiere getötet werden mussten. Dadurch werden bis zu 90% weniger Tiere in den Versuchen eingesetzt – ein Fortschritt ganz im Sinne der 3R.

Während ungefähr 10 Minuten liegt eine Ratte in der Röhre eines Kernspintomographen (engl. Magnetic Resonance Imaging MRI). Ihr Herz schlägt normal und sie atmet, aber sie bewegt sich nicht, weil ein Narkosegas sie vorübergehend ruhig stellt. So kann das MRI die Wechselwirkung zwischen Wasserstoffkernen im Körper der Ratte und dem starken Magnetfeld sowie den hochfrequenten Radiowellen präzise erfassen. Aus diesen Signalen errechnet das MRI-Gerät Bilder, die ohne Eingriff Einsicht ins Innere des Tieres ermöglichen. Zehn Minuten nach Versuchsende hat sich die Ratte von der Narkose wieder erholt.

Die Tiere in dieser Versuchsanordnung haben eine künstlich erzeugte Lungenentzündung. Sie sind damit ein „Modell“ für Atemwegserkrankungen. Als Folge der Entzündung hat sich im Lungengewebe Flüssigkeit angesammelt, die auf dem MRI-Bild als Signal erkennbar ist. Einige Tiere bleiben unbehandelt. Bei ihnen beginnt die Entzündung im Verlaufe einiger Tage natürlich abzuheilen – die Signale im MRI-Bild werden dann allmählich kleiner. Andere Tiere erhalten nach Ausbruch der Entzündung eine einmalige Dosis eines Wirkstoffes, von dem man wissen möchte, ob er entzündungshemmend wirkt. Bei einem der von Nicolau Beckmann eingesetzten Wirkstoffe setzt die Wirkung rasch und offensichtlich ein – das Signal verliert innert Stunden deutlich an Grösse. Das macht den Wirkstoff möglicherweise auch für die Behandlung von Lungenentzündungen beim Menschen interessant.

Mit der früher üblichen Lungenspülung am toten Tier konnten nie so differenzierte Resultate erhoben werden. Insbesondere war es nicht möglich, die Prozesse zeitlich so fein aufgelöst an ein und demselben Tier zu beobachten.

Die auf den MRI-Bildern erkennbaren Veränderungen geben zwar lediglich pauschale Hinweise über das Geschehen im Lungenmodell; sie sagen nichts aus über beispielsweise die biochemischen und zellbiologischen Vorgänge, die zu den sichtbaren Veränderungen führen. Trotzdem liefert das Bildgebungsverfahren einen statistisch gesicherten Hinweis darauf, dass eine bestimmte Substanz eine gewünschte Wirkung hat. Die Information wird mit Versuchen erreicht, die einen Bruchteil der bisher benötigten Tiere erfordern und das einzelne Tier nur einer geringen Belastung aussetzen – das ist ein bemerkenswerter Fortschritt im Sinne von 3R.

http://www.forschung3r.ch/de/projects/pr_82_02.html

nicolau.beckmann@novartis.com

Münsingen, 20. November 2012

* * * * *