



Beispiel für Reduce, Replace (Projekt 89-03 Geiser Kamber)

---

## **Zellkultursysteme zur Abschätzung des Risikos inhalierter (Nano-)Partikel statt Inhalationsversuche mit Tieren**

**Wir alle sind im Beruf oder der Freizeit den in der Atemluft vorkommenden Partikeln ausgesetzt. Zur Abklärung gesundheitlicher Auswirkungen inhalierter Nanopartikel auf die Lunge (1 – 100 Nanometer gross) hat Marianne Geiser mit ihrem Team am Anatomischen Institut der Universität Bern Zellkultursysteme entwickelt, die ein realitätsnahes Abbild der inneren Auskleidung der Atemwege darstellen. Diese Zellkultursysteme können in einer eigens dafür entwickelten Aerosolkammer unter realistischen Bedingungen verschiedenen Partikeln ausgesetzt werden, um so die Auswirkungen auf die Atemwege zu überprüfen. Das Test-Modell erlaubt es, auf belastende Inhalationsversuche an Tieren zu verzichten und die Effekte direkt am Lungengewebe zu beobachten.**

Die Lunge wird hauptsächlich durch Partikel in der Umgebungsluft belastet. Insbesondere die Inhalation von Nanopartikeln bei der industriellen Verarbeitung und durch Konsumgüter ist mit bisher unbekanntem Risiken verbunden. Zur Abklärung gesundheitlicher Auswirkungen inhalierter Nanopartikel hat die Arbeitsgruppe um Marianne Geiser am Anatomischen Institut der Universität Bern Zellkultursysteme entwickelt, die ein realitätsnahes Abbild der hochspezialisierten inneren Auskleidung der Atemwege, d.h. des respiratorischen Epithels („Flimmerepithel“) darstellen. Die Zellkultursysteme wurden zunächst aus Schweine-Lungen realisiert. Heute bestehen die Epithelkulturen aus humanen Zellen, die von gesunden Spendern wie auch von Personen mit Erkrankungen oder Beeinträchtigungen der Atemwege isoliert werden (Raucher, Zystische Fibrose, Asthma). Diese Atemwegsepithelien weisen Schutz- und Selbstreinigungsfunktionen auf, reagieren auf bekannte Stimuli und können über Monate in Kultur gehalten werden. An ihnen können einerseits Toxizitätsprüfungen inhalierter (Nano-)Partikel effizient, ökonomisch sowie ethisch vertretbar durchgeführt und andererseits die Wirkung neuer therapeutischer Aerosole geprüft werden.

Ein realitätsnahes Testsystem erfordert nebst der Nachbildung des Zielgewebes auch eine realitätsnahe Applikation der Partikel, d.h. die Ablagerung von Partikeln auf die Zelloberfläche aus einem Luftstrom. Hiefür hat Marianne Geiser mit Kollegen der Universität Cambridge (UK), der Fachhochschule Nordwestschweiz (Windisch) und des Paul Scherrer Instituts (Villigen) eine Aerosoldepositions-kammer für (Nano-)Partikel entwickelt. Die kultivierten Zellen werden in dieser Kammer den Aerosolen unter Bedingungen ausgesetzt, wie sie in der Lunge herrschen. In verschiedenen Zeitabständen nach der Exposition wird anschliessend die Wirkung der Partikel auf die Zellen geprüft. Die Analyse umfasst einerseits Parameter, die für das Gleichgewicht und die Funktion des Organs wichtig sind, und andererseits Indikatoren für die Entstehung oder die Beeinflussung von Lungenerkrankungen. Die Dauerhaftigkeit der Zellkulturen und die stabilen Verhältnisse in der Kammer erlauben auch längere oder mehrmalige Expositionen.

Die Kammer ist transportabel, sodass Untersuchungen direkt an der Partikelquelle möglich sind, z.B. an einer stark befahrenen Strasse oder in einer Fabrik, wo Produkte mit Nanopartikeln hergestellt und abgepackt werden. Diese Aerosoldepositions-kammer „NACIVT“ (Nano Aerosoldeposition Chamber for In Vitro Toxicology, [www.nacivt.ch](http://www.nacivt.ch)) erlaubt gleichzeitig 24

Zellkulturen den Partikeln auszusetzen, was deren routinemässige Verwendung möglich macht.

Die mechanische und biologische Testeinheit wird zum Verständnis von gesundheitlichen Risiken eingeatmeter Nanopartikel beitragen. Es ist zu erwarten, dass damit national und international weiterführende Studien ausgelöst werden. Die gewonnenen Erkenntnisse tragen dazu bei, die Anzahl von Versuchstieren zu reduzieren - ein bemerkenswerter Fortschritt im Sinne von 3R.

[http://www.forschung3r.ch/de/projects/pr\\_89\\_03.html](http://www.forschung3r.ch/de/projects/pr_89_03.html)

marianne.geiser@ana.unibe.ch

Münsingen, 20. November 2012

\* \* \* \* \*