

Nachrichten und Kommentare

Neue „Ethische Grundsätze und Richtlinien für wissenschaftliche Tierversuche“ in der Diskussion

Die bereits 1983 von der damaligen „Kommission für Bioethik des wissenschaftlichen Tierversuchs“ der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften und der Schweizerischen Akademie der Naturwissenschaften verfaßten Grundsätze und Richtlinien sind überarbeitet worden. Der Text ist von den beiden Akademien verabschiedet worden und wurde nun den Forschern und Ärzten zur Vernehmlassung gegeben (Schweizerische Ärztezeitung, 75 (1994), 1255–1259).

Die Gründe für die Überarbeitung, die von der „Ethik-Kommission für Tierversuche“ der beiden Akademien erfolgte, sind mehrfacher Art: Die schweizerische Verfassungs- und Gesetzgebung hat sich seit 1983 weiterentwickelt; die Zweckbestimmung von wissenschaftlichen Tierversuchen mußte ergänzt werden; die Problematik der rein ökonomisch motivierten Tierversuche mußte einbezogen werden, und letztlich war die Situation der transgenen Versuchstiere neu zu überdenken. Heißt es doch in der eidgenössischen Verfassung seit 1992, daß die Würde der Kreatur zu achten sei.

Die ethischen Grundsätze und Richtlinien der beiden Akademien sind auch außerhalb der Schweiz vielfach zitiert worden. Sie gelten als Musterbeispiel für eine freiwillige Selbstbeschränkung von Wissenschaftlern, dem in der Diskussion zwischen Tierexperimentatoren und Tierversuchsgegnern durchaus die Rolle einer vertrauensbildenden Maßnahme zukommen kann. Da sich die deutschen wissenschaftlichen Gesellschaften bisher beharrlich weigern, zu einer ähnlichen Selbstbeschränkung zu finden, ist es natürlich von besonderem Interesse, wie die Schweizer Naturwissenschaftler und Mediziner ihre Grundsätze weiterentwickeln.

Im folgenden sollen nur die Änderungen gegenüber der Fassung von 1983 zitiert und kommentiert werden. Der volle Wortlaut des Textes soll nach der erfolgten Vernehmlassung in ALTEX abgedruckt werden.

Es wird auch der Versuch unternommen, dort, wo es zum Verständnis beiträgt, auf die Verhältnisse in Deutschland einzugehen.

In der **Präambel** wurden einmal neben dem Begriff des Wissenschaft(l)ers die Wissenschaft(l)erin eingeführt. Eine andere Änderung deutet ebenfalls auf das veränderte Umfeld hin. Während es in der Fassung von 1983 hieß, daß die Wissenschaftler als verantwortliche Menschen von sich aus die zur bestmöglichen Überwindung des Konflikts zwischen der Lösung wissenschaftlicher Probleme und der Ehrfurcht vor dem Leben die erforderlichen Maßnahmen festlegen, verwirklichen und kontrollieren sollen, ist dieses „sollen“ nun weggefallen. Sprachlich wird damit dokumentiert, daß man davon ausgehen kann, daß es sich dabei nicht mehr um einen Wunsch, sondern um die Festschreibung eines Ist-Zustandes handelt. Darauf wird zurückzukommen sein.

Bei der Beschreibung der **rechtlichen Grundlagen** wird auf den neuen Stand von Verfassung, Tierschutzgesetz und Tierschutzverordnung Bezug genommen. Besonders wichtig im Zusammenhang mit gentechnischen Maßnahmen ist der Verweis auf Artikel 24-novies der Verfassung: „Der Bund erläßt Vorschriften über den Umgang mit Keim- und Erbgut von Tieren, Pflanzen und anderen Organismen. Er trägt dabei der Würde der Kreatur sowie der Sicherheit von Mensch, Tier und Umwelt Rechnung und schützt die genetische Vielfalt der Tier- und Pflanzenarten.“ Auch die weiteren Änderungen in den Grundsätzen und

Richtlinien spiegeln den im Jahr 1991 novellierten rechtlichen Rahmen wider: „**Tierversuche, die dem Tier Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen oder es in schwere Angst versetzen oder sein Allgemeinbefinden erheblich beeinträchtigen können sind auf das unerläßliche Maß zu beschränken.**“ (1.2) Die Formulierung „unerläßliches Maß“ wird in Deutschland gerne angegriffen, da die Meinungen über das, was unerläßlich ist, weit auseinander gehen können. In der Schweiz wird jedoch durchaus deutlich gemacht, was man als „erläßlich“ einzustufen hat. Daß Versuchsvorhaben zeitlich befristet sind, spiegelt die gesetzlichen Vorgaben wider.

Im Kapitel **Ethische Grundlagen** der Grundsätze und Richtlinien heißt es weiter: „**Die ethische Grundhaltung der Ehrfurcht vor dem Leben verpflichtet den Menschen zum Schutz der Tiere als empfindungsfähige Mitwesen. Tiere haben Anspruch auf Respekt vor ihrer Würde. Diese drückt sich in der artgerechten, freien Betätigung der natürlichen Entfaltungsmöglichkeiten aus. Das Ethos der Humanität erwächst entscheidend aus dem Solitäritätsgefühl mit allen Kreaturen, die leiden.**“ (2.1) Diese Formulierung muß hier ungekürzt zitiert werden. Sie ist beachtlich. Es geht ja wohlgerne nicht um Heim-, sondern um Versuchstiere. Die genannten schweizerischen Akademien belegen mit diesen Sätzen, daß sie die gesellschaftlichen Änderungen im Mensch-Tier-Verhältnis und die philosophischen Ausformulierungen dieser Gedankengänge von Albert Schweitzer bis Gottfried M. Teutsch sehr gut verstanden haben. Die Formulierung „Mitwesen“ scheint vom Sprachgebrauch her etwas glücklicher gewählt zu sein als der im §1 des deutschen Tierschutzgesetzes verwendete Begriff des „Mitschöpfes“.

Auf der gleichen Linie liegt auch die neue Einfügung in diesem Kapitel (2.3), daß keiner sich bei der Durchführung von Tierversuchen

dem ethischen Konflikt entziehen kann. **„Bei aller Güterabwägung darf nicht verdrängt werden, daß den verbrauchenden und Leid zufügenden Tierversuchen stets ein ethisch problematischer Charakter anhaftet.“** Diese Formulierung stellt eine gute Basis für die Diskussion um Tierversuche, vor allem auch an Universitäten dar. Verkennen die Autoren doch nicht, daß auch beim „Verbrauch“ von Tieren nicht einfach auf eine im Hinblick auf das menschliche Konsumverhalten gelockerte Reglementierung zurückgegriffen werden darf. Hier darf Albert Schweizer zitiert werden: „Nie dürfen wir abgestumpft werden. In der Wahrheit sind wir, wenn wir die Konflikte immer tiefer erleben. Das gute Gewissen ist eine Erfindung des Teufels.“ Es ist an der Zeit, daß auch in den deutschen Wissenschaftsgesellschaften diese Erfindung des Teufels erkannt wird.

Eine neue Formulierung zur Leidensverminderung, die in die gleiche Richtung zielt, besagt, daß die bei Tierversuchen zu beachtende Leidensvermeidung nicht wie bisher nur empfohlen, sondern zur Pflicht erhoben wird; und zwar ausdrücklich aus Respekt vor der Empfindungsfähigkeit und Eigenwürde der Tiere.

Im Zusammenhang mit der Notwendigkeit von Erkenntnisgewinn (3.2) wird der anthropozentrische Begriff „Schutz des menschlichen Lebens“ durch „Schutz des Lebens“ ersetzt worden. Was nur wie eine kleine sprachliche Korrektur erscheinen mag, ist doch ein gewichtiger Beitrag, wenn Güter abgewogen werden sollen.

Mit dem neu eingefügten Satz **„Ethisch fragwürdig sind namentlich Tierversuche, die über bekannte Produkte oder Produktklassen keine Erkenntnisse gewinnen lassen, die nicht mit anderen Mitteln erhalten werden können.“** (3.4) bekennen sich die Akademien klar zur Entwicklung und Umsetzung von Alternativmethoden. Wer sie nicht fördert und, vor allem, wer vorhandene nicht anwendet, wird **„ethisch fragwürdig“**.

Auch die folgende neu eingefügte Formulierung zeugt von einer weiter entwickelten Sensibilität **„Tierversuche sind umso fragwürdiger und einer besonderen Begründung bedürftig, je mehr sie ökonomisch motiviert sind und je mehr sie sich von folgenden Zielsetzungen entfernen: Erwerb, Vermittlung und Anwendung von biologischem und medizinischem Wissen sowie Verbesserung diagnostischer, therapeutischer und präventiv-medizinischer Mittel. Abzulehnen sind Tierversuche, die ausschließlich für Güter des Luxuskonsums durchgeführt werden.“** (3.8) Der Begriff „Luxuskonsum“ klingt zwar etwas populistisch, da sicher allen Beteiligten klar war, daß dieser Begriff niemals definiert werden kann. Im alten Absatz 3.8 stand eine klare Ablehnung von Wiederholungsversuchen. Man hätte sie vielleicht besser beibehalten, anstatt einen undefinierbaren Begriff einzuführen.

Zur Durchführung von Tierversuchen wurde folgende Formulierung neu verfaßt: **„Kann durch den Einsatz einer größeren Anzahl von Tieren das Leiden der einzelnen Tiere wesentlich reduziert werden, so ist der Reduktion individuellen Leidens Priorität gegenüber der Reduktion der Tierzahl einzuräumen.“** Dies ist eine richtige und mutige Entscheidung. Sie wird seit geraumer Zeit auch in deutschen Tierversuchskommissionen nach §15 TSchG praktiziert, ist aber noch nicht in irgendeiner Weise rechtlich umgesetzt worden. Sie verhindert das billige Schielen nach einer geschönten Statistik zugunsten einer ernst gemeinten Leidensverringering.

Neu formuliert wurde ebenfalls der Punkt 4.3: „Bei der Durchführung von Tierversuchen ist der Stand der Wissenschaft angemessen zu berücksichtigen. Die in der Prophylaxe, Diagnostik und Therapie bekannten Verfahren sind nach Möglichkeit auszuschöpfen. Einschlägige wissenschaftliche Richtlinien internationaler Fachgremien sind zu beachten.“ Es mag ja sein, daß diese Neuformulie-

rung gut gemeint war. Sie ist indes etwas vage und undefinierbar abgefaßt (Stand der Wissenschaft, angemessen, nach Möglichkeit, sind zu beachten), daß man geneigt ist, 4.3 für verzichtbar zu halten. Es sollte nicht eigens darauf hingewiesen werden müssen, daß außerhalb der Schweiz erarbeitete Methoden zur Entlastung von Versuchstieren auch in der Schweiz angewendet werden müssen.

Weiterhin wird bei der Durchführung von Tierversuchen „der fachlich geschulte Beobachter“ gefordert (4.4), wenn Tiere Schmerzen, Leiden oder Ängste haben. Diese Forderung ist wichtig, regt sie doch letztlich auch zu Überlegungen an, wie man denn solche fachlich geschulten Beobachter in der Ausbildung schaffen könnte.

Bei der Beschreibung der Eingriffe wurde „chronisches Leiden“ ergänzt durch „längerdauerndes Leiden“, dies ist sicher im Sinne der Versuchstiere. Denn die Definition „chronisches“ Leiden trifft ja wohl bei der geringen Lebenserwartung von Versuchstieren kaum jemals zu. Sinnvoll wäre es gewesen, den Begriff „längerdauernd“ näher zu definieren, etwa so, wie es Porter (1992) getan hat, als er die Dauer von Eingriffen an der Lebenserwartung der Versuchstiere gemessen hat.

Der wohl am meisten zitierte Satz in den Grundlagen und Richtlinien, der besagt, daß auch Wissensverzicht geübt werden muß, wenn die Versuche zu belastend sind, wurde wörtlich beibehalten (4.6).

Daß Versuchstiere einen Anspruch auf „sorgfältige Gewöhnung an die Versuchsbedingungen“ haben, ist ebenfalls beibehalten worden (4.7).

Neu ist die Formulierung **„Sind belastende Maßnahmen wie Futter- oder Wasserrestriktion oder die Verabreichung von Schmerzmitteln für den Versuch unausweichlich, so ist über diese Maßnahmen ein genaues Protokoll zu führen. Durch die Erhebung von relevanten Daten sind die Auswirkungen dieser Maßnahmen auf das Tier zu kontrollieren, um da-**



mit zu gewährleisten, daß die Belastung ein vertretbares Maß nicht übersteigt.“ (4.8) Wir müssen wissen, worüber wir diskutieren. Die Belastung der Versuchstiere genau zu dokumentieren, ist Grundvoraussetzung für eine Güterabwägung. Die Schweizer Regelung erlaubt es, künftig Daten zu gewinnen, die auch in Deutschland dazu führen könnten, daß bisher nicht als Tierversuch geltende Eingriffe doch noch unter die Genehmigungspflicht fallen. Dies ist zu begrüßen. Den Schweizer Kollegen muß gedankt werden, daß sie sich in dieser Weise um Ehrlichkeit bemühen.

Neu ist die Formulierung, daß Versuchstiere tiergerecht untergebracht und betreut werden sollen. Dies entspricht der gesetzlichen Lage in der Schweiz. **„Die Möglichkeiten für Sozialkontakte und für ausreichende Beschäftigung sollen ausgeschöpft werden.“** (4.9) Natürlich wäre hier ein „müssen ausgeschöpft werden“ besser gewesen.

In einem weiteren Absatz (4.10) wird gefordert, daß „Tiere mit Krankheiten, Schäden oder Verhaltensstörungen“ nur erzeugt werden dürfen, wenn überzeugend begründet werden kann, daß sie im Sinne dieser Richtlinien als nötig erachtet werden. Dieser Satz könnte - für sich zitiert - einen argumentativen Kurzschluß erzeugen. Die Einstreuung von unbestimmbaren Begriffen (überzeugend begründet, als nötig erachtet) kann leicht dazu führen, daß gute Passagen der Grundsätze und Richtlinien wieder leicht abgewertet werden.

Bei gentechnisch veränderten Tieren muß das Risiko für das Auftreten von Schäden, Leiden oder Schmerzen besonders sorgfältig abgeschätzt werden. Ein Tötungsgebot für transgene Tiere mit schweren Leiden (raschmöglichst) ist zu begrüßen, weist aber auch gleichzeitig auf die traurige Realität hin, ein solches Gebot überhaupt formulieren zu müssen.

Völlig neu ist die Formulierung, die sich bei der Regelung der Verantwortlichkeiten findet: **„Forschende**

lehnen es aus ethischen Gründen ab, Tierversuche ins Ausland zu verlegen, die der schweizerischen Tierschutzgesetzgebung widersprechen und die nach den vorliegenden Ethischen Grundsätzen und Richtlinien nicht verantwortet werden können.“ (5.2) Was soll man diesem Absatz noch hinzufügen, außer einem Dank an die Autoren und die verantwortlichen Akademien. Hier geht ein wirklich neuer Kodex durch die Szene der Wissenschaft. Die gesamte Diskussion, auch um die Umstrukturierung von Arbeitsplätzen, erscheint in einer neuen Dimension. Es darf behauptet werden, daß dies eine der wirklich bahnbrechenden Formulierungen in diesen neuverfaßten „Grundlagen und Richtlinien“ darstellt.

Ebenfalls Anerkennung sollten die beiden letzten Änderungen finden: **„Institutionen der Wissenschaftsförderung sind verpflichtet, zur Information, Aus- und Weiterbildung der an Tierversuchen beteiligten Personen in Fragen des Tierschutzes und der Alternativmethoden beizutragen. Wissenschaftlich tätige Personen sind verpflichtet, sich über Fragen des Tierschutzes weiterzubilden und die Entwicklung von Alternativmethoden zu unterstützen.“** (5.6) Dieser Satz verpflichtet dazu, auch in der Ausbildung auf Alternativmethoden einzugehen. Dies wird sicher noch Konsequenzen auf die Schweizer Tierschutzverordnung haben, in der diese Pflicht bisher nicht verankert ist.

Zum Schluß heißt es neu: **„Akademische Gremien sind gehalten, wissenschaftliche Arbeiten nicht zu akzeptieren, die auf Versuchen gründen, die den Ethischen Grundsätzen und Richtlinien widersprechen.“** (5.7)

Den beiden Akademien sei für ihren Mut gedankt, das Rad der Entwicklung vorwärts zu drehen und nicht aus Rücksichtnahme auf die deutschen Kollegen ebenfalls den Rückschritt zu predigen. Es muß natürlich auch eine Bemerkung zur Verbindlichkeit dieser Grundsätze

und Richtlinien gesagt werden. Sie sind für Mitglieder der beiden genannten Akademien freiwillig und unverbindlich. Die Industrie muß diese Empfehlungen nicht berücksichtigen. Die nächsten Jahre werden zeigen, wie die freiwillige Selbstbeschränkung funktioniert und wer sich daran hält bzw. nicht hält. Daran muß letztlich der Wert solcher Richtlinien gemessen werden.

fpg/hg

Bericht der EU-Kommission über statistische Informationen zur Anzahl der für Versuche oder andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere

Im Mai 1994 hat die EU-Kommission zum ersten Mal einen Bericht über Tierversuchszahlen in der Europäischen Union vorgelegt. Nach Artikel 13 und 26 der EU-Richtlinie zum Schutze der Versuchstiere von 1986 sind die EU-Mitgliedsstaaten gehalten, statistische Informationen über Tierversuche zu erheben und der Kommission in regelmäßigen Abständen zur Verfügung zu stellen. Grundlage für diesen ersten EU-Bericht waren die für 1991 in den Mitgliedsstaaten erhobenen statistischen Informationen über Tierversuche, die diese der Kommission bis zum 30. März 1993 zur Verfügung stellen sollten.

11.790.485 Tiere, die für Tierversuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendet wurden, sind in der Europäischen Union für 1991 erfaßt worden. Dabei steht Frankreich mit 3.645.708 Tieren an erster Stelle. England muß 3.181.768 Tiere und Deutschland auf Rang drei 2.402.710 Tiere für sich verbuchen. Dabei weist die Kommission bereits in der Einleitung zu ihrem Bericht darauf hin, daß die zusammengetragenen Zahlen die Wirklichkeit nicht genau widerspiegeln, sondern nach oben korrigiert werden müssen.

Die Statistiken der meisten Länder sind wegen teilweise fehlender und fehlerhafter Angaben unvollständig. Die Zahlen aus Frankreich beziehen sich auf das Jahr 1990, Portugal konnte nur einige Zahlen für das Jahr 1992 zur Verfügung stellen. Aus Belgien und Luxemburg gab es gar keine Informationen, hier ist die EU-Richtlinie immer noch nicht umgesetzt, obwohl dies bereits spätestens seit 1989 hätte erfolgen müssen.

Im Gegensatz zu den anderen EU-Staaten konnte die Bundesrepublik keine Angaben machen zu Tierversuchen für Ausbildungszwecke und zur Verwendung von Tieren, die in anderen Verfahren als zu Versuchszwecken – z.B. zur Produktion von monoklonalen Antikörpern oder zur Serumproduktion – eingesetzt werden. Für die Erhebung dieser Informationen wurde bisher die entsprechende Rechtsgrundlage nicht geschaffen.

Doch nicht nur im Gesamtüberblick sind die vorliegenden Daten lückenhaft. Auch im einzelnen gestaltet sich der Vergleich zwischen den Ländern schwierig. Hätten sich alle Mitgliedsstaaten der EU an die Vorgaben der EU-Kommission gehalten, wäre vieles einfacher gewesen. Weil die EU-Richtlinie selbst keine Vorschriften zur Zuordnung der Versuchstierzahlen zu einzelnen Kategorien enthält, sollten die statistischen Daten auf der Grundlage der Tabellen des Europarates erhoben werden.

Darin sind Angaben darüber vorgesehen, zu welchen Zwecken welche Tierarten wie häufig verwendet wurden. Eingeteilt wird in „Grundlagenforschung“, „Entdeckung, Entwicklung und Qualitätskontrolle einschließlich Unbedenklichkeitsprüfungen von Produkten und Geräten in der Human- und der Veterinärmedizin“, „Krankheitsdiagnostik“, „Schutz von Mensch, Tier und Umwelt durch toxikologische oder sonstige Unbedenklichkeitsprüfungen“ und „Bildung und Ausbildung“. Unbedenklichkeitsprüfungen werden weiter nach dem vorgesehenen Verwendungszweck der geprüften Stoffe

wie etwa „Landwirtschaft“ oder „Kosmetik“ untergliedert. Eine weitere Tabelle soll Auskunft über die Anzahl der in Zusammenhang mit Krankheits- oder Gesundheitsstörungen in Verfahren verwendeten Tiere geben. Gefragt wird nach Tierversuchen für Krebserkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nervenleiden und Geisteskrankheiten sowie sonstige Krankheiten. Schließlich soll eine fünfte Tabelle Aufschluß darüber geben, wieviele Tiere in gesetzlich vorgeschriebenen Verfahren verwendet wurden.

Doch nicht alle EU-Staaten haben sich bei der Datenerhebung an diesen Vorgaben orientiert. Dänemark konnte daher nur eine Übersichtstabelle vorlegen und einen Anhang über die wichtigsten Verfahren, in denen Tiere verwendet wurden. Die von Irland und Italien vorgelegten Tabellen entsprechen nicht den Vorgaben des Europarates. England und Frankreich verweisen auf Abweichungen in einzelnen Punkten. Auch das Schema für die deutsche Tierversuchstatistik entspricht nicht den Vorgaben des Europarates. So wird in den deutschen Erhebungen reine Grundlagenforschung von anwendungsorientierter Grundlagenforschung und Prüfung in verschiedenen Bereichen, also Entwicklung und Prüfung bspw. von Arzneimitteln oder von Pflanzenschutzmitteln, unterschieden, wobei jedoch die Zahlen für Entwicklung und Prüfung jeweils zusammengefaßt sind. Bei dem Versuch, die unter anderen Gesichtspunkten ermittelten Zahlen in das vom Europarat vorgegebene Schema zu übertragen, kommt es daher auch zu Abweichungen im Vergleich zu anderen Ländern. So wurden nach der deutschen Statistik 1991 für die Grundlagenforschung 315.453 Tiere verwandt, in Großbritannien dagegen 633.191 Tiere. Für den Sektor Krankheitsdiagnostik gibt die Bundesrepublik eine Zahl von 333.070 Tieren an, verweist aber darauf, daß hier die Tiere erfaßt sind, die zur Erforschung oder Erprobung von Methoden zur Diagnostik, Prophylaxe oder Therapie eingesetzt

wurden. In der entsprechenden Spalte für Großbritannien findet sich eine Gesamtzahl von 26.770 Tieren. In einem ähnlichen Bereich liegen – bezogen auf die jeweiligen Gesamtzahlen für Versuchstiere – auch die Angaben der anderen EU-Länder. Es ist daher anzunehmen, daß die von der BRD unter der Spalte „Krankheitsdiagnostik“ angegebenen Zahlen in den Statistiken der anderen Länder unter Grundlagenforschung subsummiert sind. Frankreich weist ausdrücklich darauf hin, daß in der Spalte „Krankheitsdiagnose“ die Versuchstiere eingetragen sind, die für die Erstellung einer Diagnose z.B. zur Antikörperproduktion verwendet wurden. Es ist anzunehmen, daß dies auch in anderen Ländern so gehandhabt wurde, während die Versuchstiere, die in Deutschland für derartige Zwecke eingesetzt werden, wie schon erläutert überhaupt nicht erfaßt werden. In der BRD-Statistik wird darüber hinaus nicht nach Tierversuchen für bestimmte Krankheits-symptome differenziert. Der entsprechende Vermerk im EU-Bericht hat bei Donald Straughan (FRAME), der in ATLA 22, 298–292, 1994, den Kommissionsbericht kommentiert, offenbar zu dem Mißverständnis geführt, daß diese Tierversuche in der Bundesrepublik gar nicht erfaßt werden. Sie verbergen sich jedoch, verteilt auf die Spalten in der Tabelle, in der die Versuchstiere bestimmten Zwecken zugeordnet sind. Es ist zu vermuten, daß es auch in anderen EU-Ländern unterschiedliche Entscheidungen bei der Zuordnung der Tierzahlen zu einzelnen Zwecken, Stoffgruppen oder Krankheiten gekommen ist. Es erscheint daher unbedingt erforderlich, daß die EU-Kommission detaillierte Vorgaben und Erläuterungen zur Art der Erhebung und Zuordnung der Daten zur Verfügung stellt und im übrigen alle EU-Mitgliedsstaaten verpflichtet, sich an ein einheitliches Erhebungsschema zu halten. Nur dann wird es möglich sein, wirklich einen klaren Vergleich zwischen den Mitgliedsstaaten und damit einen Eindruck von der Gesamtsituation zu erhalten.

Die Bundesrepublik, so die wiederholte Feststellung der Bundesregierung, läßt sich in Sachen Tierchutz von niemandem etwas vormachen. Es stellt sich die Frage, ob diese Aussage für die deutsche Tierversuchsstatistik im Vergleich mit anderen EU-Staaten tragfähig ist. Nimmt man das jetzt vorliegende wackelige Zahlengerüst als Grundlage, haben wir im Vergleich zu Frankreich rund eine Million und im Vergleich zu England eine halbe Million Tiere weniger verbraucht. Doch gilt das nur, wenn nicht diese halbe Million Tiere oder gar mehr für Ausbildung, Diagnose, Produktionsverfahren und andere Prozeduren, die in unserer Statistik bisher fehlen, verwendet wurden. Vielleicht müssen wir wirklich nur die 40.000 Tiere, die England für diesen Bereich angibt oder auch die rund 200.000 Tiere, die Frankreich für

diesen Zweck verwendet hat, einkalkulieren. Dann stünde die BRD im europäischen Vergleich tatsächlich relativ gut da, soweit man bei einer Tierversuchsstatistik überhaupt von „gut“ reden kann. Doch solange die Ungewißheit Raum für Spekulationen läßt, müssen wir uns das müde Lächeln unserer Kollegen in der Europäischen Union gefallen lassen.

Nicht nur deshalb ist es bedauerlich, wenn die deutschen Wissenschaftsgesellschaften jede Erweiterung und Präzisierung der Tierversuchsstatistik immer wieder als Katastrophe darstellen. Die EU-Kommission sieht in den statistischen Informationen eine wesentliche Grundlage für die Arbeit des Europäischen Zentrums zur Validierung alternativer Methoden (ECVAM). ECVAM, so die Kommission, muß in der Lage sein, gerade die differenzierteren Angaben dazu, wie viele

Versuchstiere in bestimmten Verfahren eingesetzt werden, bei der Definition seiner Politik zur Entwicklung alternativer Verfahren zu verwenden.

Bei dieser Vorgabe der Kommission sollten die statistischen Angaben für die EU in Zukunft nicht nur vollständig, sondern auch besser werden. Es kann nicht nur darum gehen, die Bereiche zu kennen, in denen Tierversuche mit bestimmter Häufigkeit durchgeführt werden. Erst aus der Information darüber, welche Versuchstiere in einzelnen Bereichen welchen Belastungen ausgesetzt sind, ergeben sich klare Hinweise, wo verstärkte Anstrengungen zur Validierung alternativer Verfahren notwendig sind oder wo vielleicht auch nur der bessere Informationsaustausch innerhalb der EU vielen Tieren Leiden, Schmerzen und Tod ersparen könnte.

ru

EU-Kosmetik-Richtlinie – Tierversuchsverbot für Kosmetika ab 1998

Nach einem Beschluß der Europäischen Gemeinschaft werden ab 1998 keine Kosmetika zugelassen, die mit Tierversuchen getestet wurden, vorausgesetzt, daß zu diesem Zeitpunkt anerkannte Alternativmethoden verfügbar sind. Hier wird zum ersten Mal auf EU-Ebene eine gesetzliche Basis geschaffen, Tierversuche zu verbieten. Gelingt es, eine Anerkennung tierversuchsfreier Methoden bei der Herstellung von Kosmetika gesetzlich zu verankern, wird der Weg zur Abschaffung von gesetzlich vorgeschriebenen Tierversuchen auch in anderen Bereichen geebnet. Somit ist 1998 ein wichtiger und wegweisender Termin. Er erfordert allerdings auf Seiten der Tierschützer, Wissenschaftler, Industrie und Politiker noch viel Einsatz und Initiativen, um bis 1998 den größtmöglichen Nutzen zum Schutz der Tiere erzielen zu können.

Um solche gemeinsamen Wege auszuarbeiten, trafen sich im März

dieses Jahres erstmals engagierte Tierschützer, Wissenschaftler und Politiker aus elf Nationen in der Akademie für Tierschutz. Die Tagung unter dem Titel „*Non-Animal Alternatives in Cosmetics Testing - Progress and Possibilities*“ hatten die *Eurogroup for Animal Welfare* und der *International Fund for Animal Welfare (IFAW)* initiiert.

Die Tierversuche zum Testen der Endprodukte der kosmetischen Mittel könnten sofort abgeschafft werden, und ein Verbot von Tierversuchen müßte hierfür auf jeden Fall bis 1998 durchsetzbar sein. Zahlreiche deutsche Kosmetikhersteller verzichten schon seit einigen Jahren auf Tierversuche zur Sicherheitsprüfung ihrer kosmetischen Mittel. Die Verwendung von bekannten Inhaltsstoffen und die Kenntnisse über die geeignete Zusammensetzung ermöglichen eine sichere Risikoabschätzung, die gegebenenfalls mit *in vitro* Testmethoden überprüft werden

kann. Vor allem die Sorge vor Schadensersatzansprüchen verleitet die Hersteller oft zu zusätzlichen Tierversuchen.

Die gesetzlich vorgeschriebenen Sicherheitsprüfungen der Inhaltsstoffe werden immer noch mit Tierversuchen durchgeführt. Aus den Referaten der Tagung ließ sich schließen, daß auch von diesen Versuchen viele durch Alternativmethoden sofort ersetzt werden könnten. Daß dennoch weiterhin Tiere für diese Prüfungen sterben, liegt überwiegend an der mangelnden gesetzlichen Anerkennung der Ersatzmethoden. Dies wiederum hängt u.a. von dem langwierigen Prozeß der Validierung, d.h. dem Nachweis der Reproduzierbarkeit der Testergebnisse und ihrer Vergleichbarkeit mit Testergebnissen anderer Methoden, ab. In der Validierung werden die tierversuchsfreien Methoden einer strengen Prüfung unterzogen, die Tierversuche nie durchlaufen mußten. Dabei werden sie an Tierversuchen gemessen, für die es keine einheitlichen Testvorschriften gibt; folglich sind auch die Testergebnisse nicht vergleich-

bar. Zusätzlich sind noch weitere Hindernisse auf dem Weg zur Anerkennung von tierversuchsfreien Methoden zu überwinden: Die Produzenten sind gesetzlich verpflichtet, ihre Produkte so sicher wie möglich herzustellen, und glauben nach wie vor, daß dafür Tierversuche nötig sind. Viele Kosmetikhersteller befürchten, daß sie bei Schadenersatzansprüchen nur dann juristisch abgesichert sind, wenn sie Tierversuche durchführen. Die Gesetzgeber wollen weiterhin nach dem altbekannten Punktesystem die Risikoabschätzung und das Zulassungsverfahren durchführen. Darüber hinaus halten Wissenschaftler an den gewohnten Methoden fest und lassen sich nur schwer von Verfahren überzeugen, die in anderen Labors entwickelt wurden. Unterschiedliche Vorschriften, wie sie z.B. in den USA und in

Japan gelten, können beim weltweiten Export von Produkten zusätzliche Tierversuche erfordern.

Augenreizung

Zur tierversuchsfreien Prüfung der Augenreizung finden bereits Validierungsuntersuchungen statt. Ergebnisse sind Ende 1994 zu erwarten. Voraussichtlich wird die Validierung dadurch erschwert, daß die Alternativmethoden mit den uneinheitlichen Ergebnissen aus dem Draize-Test verglichen werden müssen. Eine Anerkennung von tierversuchsfreien Methoden für zumindest stark reizende Substanzen müßte bis 1998 erreichbar sein. Eine COLIPA-Studie für schwach und mittelreizende Stoffe ist in Vorbereitung. Der Einbezug von freiwilligen Testpersonen ist für Untersuchungen im Bereich der Augenreizung problematisch, da

auch schwach reizende Substanzen für die Probanden eine starke Belastung darstellen. Nach Meinung von Michael Balls (ECVAM, Italien) werden daher auch in Zukunft Tierversuche durchgeführt werden.

Hautreizung

Zur Untersuchung der Hautreizung stehen zahlreiche Zellkultur- und physikalisch-chemische Methoden zur Verfügung. Für kosmetische Inhaltsstoffe sollten auch Tests zur Hautirritation an Probanden anstelle von Tieren miteinbezogen werden. Validierungsstudien zur Hautreizung sind für 1995 vorgesehen.

Mutagenität

Mutagene Wirkungen werden normalerweise zuerst an Bakterien und Zellkulturen getestet. Hersteller führen danach Tierversuche durch, da



sie meinen, die *in vitro* Testergebnisse absichern zu müssen. Auch hier wird die bereits laufende Validierung durch die schlechte Qualität und unzuverlässige Ergebnisse der Tierversuche und durch fehlende menschliche Daten behindert. Besorgniserregend ist die zunehmende Verwendung von transgenen Tieren zum Testen der Mutagenität. Die Anerkennung der Alternativmethoden kann zwar bis 1998 erreicht werden, doch ist bedauerlicherweise zu erwarten, daß auch weiterhin Tierversuche für diesen Bereich durchgeführt werden.

Hautpenetration

Auf eine neue Variante von Schwierigkeiten beim Einsatz von Alternativmethoden wies eine Referentin aus Dänemark in ihrem Vortrag zur Hautpenetration hin. Menschliches Material, hier z.B. Haut, wird in Dänemark so gut wie nicht zur Verfügung gestellt. Validierungsstudien sind zur Hautpenetration für 1995 vorgesehen, und eine gesetzliche Anerkennung der tierversuchsfreien Methoden ist bis 1998 gut möglich.

Phototoxizität

Die Ergebnisse der ECVAM/COLIPA Validierungsstudie zur Phototoxizität zeigen, daß einfache Zelltests eine 100%ig richtige Zuordnung der untersuchten Chemikalien nach dem Grad ihrer Phototoxizität möglich machen. Die Anerkennung der *in vitro* Verfahren ist absehbar, da es für diesen Bereich ohnehin keine etablierten Tierversuche gibt.

Kanzerogenität

Nach Meinung eines Referenten aus Frankreich sind *in vitro* Tests für das *screening* von kanzerogenen Chemikalien den Versuchen an Tieren in ihrer Aussagekraft und Übertragbarkeit auf den Menschen weit überlegen. Tests an menschlichen Zellkulturen und Untersuchungen des p53 Gens, das eine wichtige Rolle bei der Reparatur der DNS spielt, sind sehr vielversprechend. Weitere Forschungsarbeit zur Erkennung von

nicht-gentoxischen Substanzen ist erforderlich.

Nachfolgend werden die Bereiche der Sicherheitsprüfung aufgeführt, für die, nach Meinung der Referenten, aussagekräftige *in vitro* Methoden noch nicht in Sicht sind und daher die Wahrscheinlichkeit, bis 1998 anerkannte Alternativmethoden präsentieren zu können, sehr gering ist. Es sollte jedoch wenigstens eine Teilanerkennung von Ersatzmethoden, die dem Tierversuch vorgeschaltet sind, für 1998 angestrebt werden.

Sensibilisierung der Haut

Ein Beispiel ist die Sensibilisierung der Haut, deren komplexe Ursachen noch nicht bis ins Detail verstanden sind. *In vitro* Tests und computergestützte Vorhersagen befinden sich noch in der Entwicklungsphase, können aber bereits Tierversuche ersetzen und das Leiden der Tiere vermindern. Untersuchungen an Probanden sollten von gesetzlicher Seite anerkannt werden.

Reproduktionstoxizität und Teratogenität

Auch auf diesen Gebieten bedarf es noch weiterer Forschung. Im Bereich der Kosmetik spielen diese Sicherheitsprüfungen jedoch eine untergeordnete Rolle und sind nur in ganz wenigen Ausnahmefällen erforderlich.

Akute und subakute Toxizität

Im Bereich der akuten und subakuten systemischen Toxizität besteht nur die Möglichkeit, den Tierverbrauch zu reduzieren und das Leiden der Tiere zu vermindern, da *in vitro* Methoden bislang nur eine 50-80%ige Genauigkeit im Vergleich zum LD₅₀ liefern. Der approximative LD₅₀ für den weniger Tiere benötigt werden als für den klassischen LD₅₀ und die Fixed Dose Procedure, sollten in die OECD-Richtlinien aufgenommen und der klassische LD₅₀ gestrichen werden.

Neben den Aktivitäten, die je nach dem Stand der Wissenschaft für die Anerkennung der tierversuchsfreien Methoden der einzelnen Bereiche der Sicherheitsprüfung erforderlich sind, wurden während der Tagung auch wichtige übergreifende Ziele gesteckt.

- Eine EU-weite, detaillierte Statistik über die Tierversuche bei der Entwicklung und Herstellung von kosmetischen Mitteln ist eine der notwendigsten Forderungen. Die Erfassung der Anzahl der Tierversuche, der Bereiche, für welche Tierversuche durchgeführt werden, und der gesetzlichen Bestimmungen in den einzelnen Nationen bildet eine Grundlage, um gezielt handeln zu können.
- Da für die Entwicklung und Validierung von Alternativmethoden finanzielle Mittel erforderlich sind, wurde über eine „Strafabgabe“ der Industrie für durchgeführte Tierversuche diskutiert.
- Eine konstruktive Zusammenarbeit von Industrie, Wissenschaftlern, Politikern und Tierschützern muß vorangetrieben werden.
- In Zusammenarbeit mit den anderen internationalen Tierschutzorganisationen wurde nun begonnen, für jeden Bereich der Sicherheitsprüfung Strategien mit möglichst tierversuchsfreien Methoden zu erarbeiten. Eine Zusammenarbeit mit der Industrie ist vorgesehen.
- Ein Leitfaden für die Durchführung von Untersuchungen an Probanden würde die Akzeptanz dieser Untersuchungen in der EU verbessern.

Im Juli dieses Jahres veröffentlichte die Gruppe „Scientific and Technological Options Assessment (STOA)“ einen EU-Bericht zum derzeitigen wissenschaftlichen Stand der tierversuchsfreien Methoden beim Testen kosmetischer Produkte („An Assessment of Current Scientific Developments in the Field of Non-Animal Testing for Cosmetic Products“). Bedauerlicherweise war der Rücklauf der an Kosmetikfirmen ausgeteilten Fragebögen sehr gering. 230 Fragebögen wurden EU-weit

verteilt, 19 zum Teil unvollständig ausgefüllte Fragebögen gingen an STOA zurück. 48 Fragebögen wurden von den Firmen an COLIPA weitergeleitet, die daraufhin eine eigene, nicht so detaillierte Auswertung wie STOA durchführte. Die Aussagekraft und Nutzbarkeit dieses Berichtes ist daher leider sehr eingeschränkt.

Die Tagungsteilnehmer kamen zum Schluß, daß eine vollständige Anerkennung von Alternativmethoden für alle Bereiche der Sicherheitsprüfung zur Herstellung und Ent-

wicklung von Kosmetika bis 1998 nicht realisierbar sei. Aus der Sicht des Tierschutzes kann jedoch schon jetzt vollständig auf Tierversuche verzichtet werden. Hersteller könnten die Verwendung von neuen Inhaltsstoffen ablehnen, und der Verbraucher sollte sich mit bereits zugelassenen Produkten zufrieden geben, bis für die gesetzlich vorgeschriebenen Sicherheitsprüfungen tierversuchsfreie Methoden zur Verfügung stehen.

ir

Behördliche Anerkennung eines *in vitro* Corrosivity Assays (Prüfung der ätzenden Wirkung auf der Haut) in den USA und in Kanada

Das U.S. Department of Transportation (DOT) und das kanadische Äquivalent Transport Canada haben den *Skin² Model ZK1350 Corrosivity Assay* (*corrosive* = ätzend) der amerikanischen Firma Advanced Tissue Sciences (ATS, La Jolla, CA) offiziell als Korrosionstest anerkannt. Der bereits patentierte Test arbeitet erstmals mit künstlicher menschlicher Haut.

Der Tierversuch, der nun ersetzt werden kann, sah vor, daß jeweils sechs Albino-Kaninchen auf der rasierten, intakten Haut mit den Testsubstanzen „behandelt“ werden mußten. Zeigten wenigstens zwei dieser Tiere nach dem Auftragen der Substanz Nekrosen oder andere irreversible Hautschäden, galt die Substanz als „korrosiv“ und mußte entsprechend gekennzeichnet werden, ehe sie in den Handel kam. Die höchste Korrosionsstufe I („*packing group*“) war erreicht, wenn die Schäden bereits nach einer Exposition bis zu 3 Minuten auftraten, Stufe II bei einer Exposition von 3 Minuten bis zu einer Stunde und Stufe III bei einer Exposition von 1 bis 4

Stunden mit jeweils 4 Stunden Beobachtungszeit.

In ALTEX 11, Seite 48 hatten wir dieses Jahr schon angekündigt, daß mit der Anerkennung des CORROSITEX durch das DOT ein echter Durchbruch bei der Praxis der behördlichen Anerkennung in den USA erfolgt ist. Die Anerkennung des *Skin² Model ZK1350 Corrosivity Assay* liegt nun voll auf dieser Linie. Im Gegensatz zum CORROSITEX, dessen Validierung nicht unumstritten war, hat der *Skin² Model ZK1350 Corrosivity Assay* hervorragende Validierungswerte erzielt. Bei 61 überprüften Testsubstanzen wurde die Gefahrenklasse bei 91,8% und die korrekte „*packing group*“ bei 78,7% der Substanzen ermittelt. Die „*interlaboratory variance*“ war statistisch nicht signifikant.

Der Test ist schnell (innerhalb von 24 Stunden), einfach und gut reproduzierbar durchzuführen. Er basiert als erster anerkannter *in vitro* Test auf humaner Haut. Der baldigen EU Anerkennung dürfte eigentlich nichts im Wege stehen.

fpg

Arzneibuchmonographien in der Diskussion

Arzneimittel müssen den Qualitätsanforderungen des Europäischen Arzneibuches entsprechen. Insbesondere für biologische Arzneimittel sind Tierversuche vorgeschrieben. Nach §26 (1) des deutschen Arzneimittelgesetzes besteht jedoch die gesetzliche Verpflichtung, die Arzneimittelrichtlinien an den jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse anzupassen; insbesondere sind Tierversuche durch andere Prüfverfahren zu ersetzen, wenn dies nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnissen im Hinblick auf den Prüfzweck vertretbar ist (zitiert aus dem Tierschutzbericht 1993).

Übersichtsarbeiten zu Fortschritten bei der Reduzierung von Tierversuchen und Umfragen zur Notwendigkeit einzelner Tierexperimente werden in der Zeitschrift PHARMEUR-PA, dem offiziellen Organ der Europäischen Arzneibuchkommission, veröffentlicht (1994a,b,c).

Hersteller und Kontrollbehörden werden gebeten, hieran teilzunehmen und entsprechende Unterlagen einzusenden.

Neuer Monographieentwurf für Tollwutimpfstoff (inaktiviert) *ad. us. vet.*

Mit der 18. Lieferung des Europäischen Arzneibuches wurde eine überarbeitete Fassung dieser Monographie verteilt. Darin wurde die Möglichkeit, daß der Impfstoff in lebenden Tieren hergestellt werden kann, gestrichen. Andere Tierversuche, insbesondere die Wirksamkeitsprüfung, blieben jedoch unverändert. Es ist daher zu begrüßen, daß diese Monographie umgehend neu überarbeitet werden soll. Es wird auf die Probleme bei der Durchführung des Tierversuchs zur Wirksamkeitsprüfung hingewiesen. Möglichkeiten zum Einsatz von *in vitro* Methoden werden eingeräumt. Die Absicht, den Immunogenitätstest an die amerikanischen Vorschriften anzupassen, ist



Antibiotika

Tabelle: In PHARMEUROPA (1994d) wird bis zum 31. Dezember 1994 um Informationen* zu folgenden Tierversuchen gebeten

Monographie für	zu ersetzender / zu streichender Tierversuch			
	Pyrogen- test	Anomale Toxizität	Prüfung auf Histamin	Prüfung auf blutdruck- senkende Substanzen
Bacitracin-Zink	+	+		
Benzylpenicillin-Benzathin	+			
Benzylpenicillin-Kalium	+			
Benzylpenicillin-Natrium	+			
Benzylpenicillin-Procaïn	+			
Cefaloridin	+			
Chloramphenicol	+			
Chloramphenicol- hydrogensuccinat-Natrium	+			
Colistimethat-Natrium	+			
Daunorubicinhydrochlorid	+		+	
Dicloxacillin-Natrium	+			
Dihydrostreptomycinsulfat	+	+		
Doxorubicinhydrochlorid			+	
Doxycyclinhydrochlorid	+			
Flucloxacillin-Natrium	+			
Framycetinsulfat	+	+		+
Gentamycinsulfat	+			
Kanamycinmonosulfat	+	+		+
Lincomycinhydrochlorid	+			
Oxytetracyclinhydrochlorid		+		
Polymycin-B-sulfat	+	+		
Rifamycin-Natrium	+	+		+
Saures Kanamycinsulfat	+	+		+
Streptomycinsulfat	+	+		
Tobramycin	+			

Literatur:

Enquiry: Abnormal toxicity test for vaccines. *PHARMEUROPA* 6, (1994b) 194.

Enquiry: Clostridial vaccines (veterinary) and swine erysipelas vaccine. *PHARMEUROPA* 6, (1994c) 317.

Enquiry: Antibiotics. I. Tests involving animals. II. Test for bacterial endotoxins. *PHARMEUROPA* 6, (1994d) 316–317.

Tierschutzbericht 1993. Der Bundesminister für Ernährung Landwirtschaft und Forsten informiert, Bundestagsdrucksache 12/4242, 1.2.1993.

Van Noordwijk, J. (1994a). Reduction of the use of animals for quality control. *PHARMEUROPA* 6, 194–197.

* Zuschriften an das Sekretariat der Europäischen Pharmakopoe, PB 907, F-67029 Strasbourg CEDEX 1

jedoch aus der Sicht des Tierschutzes ein Rückschritt. Es ist nicht einzusehen, warum zukünftig bei der Zulassung eines Impfstoffes für Fleischfresser ein Infektionsversuch an 35 (!) Hunden durchgeführt werden soll, wenn gleichzeitig für andere Tierarten der Nachweis eines Antikörpertiters von wenigstens 0,5 I.E. im Serum geimpfter Tiere ausreicht.

Literatur:

Vaccinum rabiei inactivum ad usum veterinarium. *PHARMEUROPA* 6, 293–296.

Kommentare zu diesem Monographieentwurf können bis zum 31.12.1994 über die nationalen Arz-

neibuchkommissionen abgegeben werden.

Im deutschsprachigen Raum sind dies:

Geschäftsstelle der Arzneibuchkommission
Bundesgesundheitsamt
Postfach 33 00 13
D-114191 Berlin

Office Fédéral Santé Publique
Labo de Pharmacopée
Case postale
CH-3001 Berne

Bundeskanzleramt
Sekt. VI (Volksgesundheit)
Radetzkistrasse
A-1031 Wien

Wir dürfen gespannt sein, welche Vorschläge gemacht werden. Nach dem oben zitierten §26 des Arzneimittelgesetzes haben Hersteller und Genehmigungsbehörden sogar die Pflicht, hier den Ersatz von Tierversuchen zu betreiben. Gerade der Pyrogentest am Kaninchen sollte nun doch bei einer ganzen Reihe von Antibiotika kippen. Es ist auch zu hoffen, daß die Angleichung an die amerikanischen Vorschriften nicht zu einem kaum mehr zu verantwortenden Einsatz von Hunden im Infektionsversuch bei der Tollwut führt. Harmonisation ist hier angesagt, diesmal sollte sich Amerika vielleicht auf Europa zubewegen.

fpg

Der deutsche Gesundheitsminister beruft Kommission für Ersatzmethoden zu Tierversuchen

Am 10. Oktober 1994 fand die konstituierende Sitzung der vom Bundesgesundheitsminister eingerichteten Kommission zur Unterstützung der „Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET)“ im Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin statt. Die Kommission wird im Rahmen des Tierschutzgesetzes die Einführung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden fachlich verstärken. Die Abnahme der Zahl der Tierversuche in der Bundesrepublik seit 1989 in einer Größenordnung von jährlich rund 10% steht in engem Zusammenhang mit den strengen rechtlichen Vorschriften und der verstärkten Förderung der Entwicklung von Ersatzmethoden.

Der Kommission gehören Persönlichkeiten der forschenden chemischen und pharmazeutischen Industrie, der für den Tierschutz zuständigen Länderbehörden sowie Vertreterinnen von Tierschutzorganisationen an. Aufgrund ihrer Erfahrung bei der Entwicklung von Ersatzmethoden zu Tierversuchen und ihrer Einführung in die Praxis werden die Mitglieder der Kommission ZEBET aktiv beraten und unterstützen.

Die Bundesregierung hat damit ethische Forderungen umgesetzt, nach denen „so wenig Tierversuche wie möglich und so viele wie unbedingt nötig“ in Deutschland durchgeführt werden sollten. Sie berücksichtigt gleichzeitig den ständigen Zielkonflikt zwischen Tierschutz einerseits und Schutz des Menschen andererseits, unter Wahrung größtmöglicher Sicherheit für den Verbraucher. Tierversuche sind nur noch gerechtfertigt, wenn Ersatzmethoden noch nicht zur Verfügung stehen und gleichzeitig nach Ersatzmethoden gesucht wird.

Um diesen Anspruch zu erfüllen, wurde ZEBET 1989 durch den Bundesgesundheitsminister gegründet, mit der Aufgabe, Ersatz- und Ergän-

zungsmethoden zu Tierversuchen zu erfassen, zu bewerten und gegebenenfalls anzuerkennen. ZEBET hat eine Datenbank und einen Auskunftsdienst zu Ersatz- und Ergänzungsmethoden eingerichtet und verfügt über einen Etat zur Forschungsförderung. Außerdem wirkt ZEBET koordinierend und experimentell bei der Validierung tierversuchsfreier Methoden mit sowie bei der Aufnahme dieser neuen Methoden in nationale und internationale behördliche Vorschriften.

Aufgrund der intensiven Bemühungen der Bundesrepublik wurde 1993 auf EU-Ebene ein generelles Verbot des Inverkehrbringens von Kosmetika beschlossen, deren Bestandteile nach dem 1.1.1989 im Tierversuch geprüft worden sind. Ausnahmen wird es nur geben, wenn die zur gesundheitlichen Bewertung erforderlichen Ersatzmethoden bis dahin nicht entwickelt wurden. Die Aktivitäten von ZEBET sind deshalb bis 1998 vorwiegend darauf gerichtet, in enger Zusammenarbeit mit dem europäischen Verband der Hersteller von Kosmetika (COLIPA) Methoden zum Ersatz von Tierversuchen im Bereich der Kosmetika zu entwickeln und zu validieren. Die größten Erfolgsaussichten bestehen derzeit bei tierversuchsfreien Methoden zur Bewertung der Reizung an Haut und Schleimhäuten sowie zur Phototoxizität. Der Bundesminister erwartet, daß die Kommission die Bundesregierung bei ihren Anstrengungen zum Ersatz von Tierversuchen innerhalb der EU erfolgreich unterstützen kann.

Die Mitglieder der Kommission in alphabetischer Reihenfolge und ihre Stellvertreter/innen:

Eckart Best

Maximilian Landwehr
Senatsverwaltung Berlin

Regierungspräsidium Karlsruhe

Klaus Künstler

Eckhart Löser
Henkel KGaA, Düsseldorf

Bayer AG, Wuppertal

Ingeborg Livaditis

Christiane Cronjaeger
Bundesverband der

Bundesverband der
Tierversuchsgegner
Tierversuchsgegner

Brigitte Rusche

Ursula Sauer
Deutscher Tierschutzbund

Deutscher Tierschutzbund

Jochen Spengler

Wolfgang Pape
Wella AG, Darmstadt

Beiersdorf AG, Hamburg

Gerd Werner

Bernward Garthoff
Berlin-Chemie AG

Bayer AG, Wuppertal

Die konstituierende Sitzung der Kommission für Ersatzmethoden zu Tierversuchen im BgVV fand am 10.10.94 statt.

fpg

Tierschutz-Forschungspreis des BMG an Dietrich Henschler und Augustinus Bader

Anläßlich eines wissenschaftlichen Kolloquiums verlieh die Parlamentarische Staatssekretärin Sabine Bergmann-Pohl am 29. August 1994 den 13. Tierschutz-Forschungspreis des Bundesministers für Gesundheit. Mit dem Preis werden wissenschaftliche Arbeiten auf dem Gebiet der Entwicklung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch ausgezeichnet, die zukünftig einen wesentlichen Beitrag zur weiteren Verminderung von Tierversuchen leisten. Durch die Vergabe des jährlichen Preises sollen die Forschungsaktivitäten auf diesem Gebiet verstärkt werden.

Die diesjährigen Preisträger des mit 30.000,- DM dotierten Preises sind Dietrich Henschler, Universität Würzburg, und Augustinus Bader, Medizinische Hochschule Hannover.

Dietrich Henschler bekam den Preis für die Entwicklung einer Zellkulturmethode zur Feststellung der

neurotoxischen Wirkungen von Insektenbekämpfungsmitteln. Alle von der Industrie zu diesem Zweck neu entwickelten organischen Verbindungen müssen seit Jahren an Versuchshühnern getestet werden. Auch Weichmacher (Trikesylphosphate) und Kampfstoffe (Phosphorsäureester) haben ähnliche nervenlähmende Auswirkungen. Durch die auftretenden Lähmungen sind die Tiere einem großen Leidensdruck ausgesetzt. Als Ersatzmethode wurde nun ein Zellkultursystem ausgearbeitet, in dem Zellen aus Nerventumoren von Nagetieren eingesetzt werden. Das standardisierte Testsystem zeigte bei der Überprüfung an mehr als 30 repräsentativen Vertretern der genannten Chemikalienklassen eine perfekte Übereinstimmung der Resultate im Zellkultursystem mit den Befunden, die an Hühnern ermittelt worden waren. Die Methode ist bereits zur Aufnahme in Prüfvorschrif-

ten auf internationaler Ebene (OECD) empfohlen worden.

Augustinus Bader hat ein organotypisches Verfahren zur Kultivierung von primären Hepatozyten innerhalb von zwei Schichten aus Kollagen entwickelt (Sandwich-Technik). Die Zellen behalten mit dieser Methode ihre sonst während der Kultivierung schnell eingestellte Funktion der Proteinsynthese und damit der Bio-transformation von Arzneimitteln. Die speziesbedingten Unterschiede des Arzneimittelabbaus zwischen Ratte und Mensch bei der Metabolisierung einer Testsubstanz (Urapidil) konnten mit diesem System korrekt gezeigt werden. Mit der Anwendung dieser Technik könnten bestimmte Tierversuche in der pharmazeutischen Industrie ersatzlos gestrichen oder ersetzt werden.

hg

Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreis 1994 für Markus Stauffacher (Zürich)

Das Kuratorium des Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreises hat entschieden, diesen (ge)wichtigen Preis für 1994 Markus Stauffacher zuzuerkennen, der u.a. Beirat von ALTEX ist. Der Entscheid freut mich ganz besonders, weil der Preisträger eine neue Forschungsrichtung vertritt, die erst allmählich Fuß faßt und zum Teil kritisch beargwöhnt wird. M. Stauffacher betreibt angewandte Ethologie (eine zoologische, nicht-medizinische Fachrichtung), und zwar speziell ausgerichtet auf Versuchstiere (Kaninchen und Labornager). Dabei wird das *Refinement* von Tierhaltung und Betreuung angestrebt, dem aus Tierschutzsicht enorme Wichtigkeit zukommt, sei dies im Bereich der biomedizinischen Forschung, der Landwirtschaft oder der Heimtierhaltung. Es ist noch nicht so lange her, daß sich die Ethologie überhaupt mit domesti-

zierten Tieren, landwirtschaftlichen Nutztieren oder gar Versuchstieren befaßt, und es ist ein Stück weit das Verdienst von Markus Stauffacher, einen Brückenschlag zwischen der klassischen Grundlagen-Ethologie und der angewandten, tierschutzorientierten Ethologie geschaffen zu haben.

Sein Konzept besteht, einfach gesagt, darin, mit naturwissenschaftlich nachvollziehbaren und reproduzierbaren Methoden Beurteilungskriterien zu erarbeiten, einerseits für die Tiergerechtigkeit bestehender Haltungsformen, andererseits für die Entwicklung neuer Haltungsformen und -normen. Dazu werden die Verhaltenssteuerung sowie die Auswirkungen des Verhaltens auf das Tier selbst und auf dessen räumliche und soziale Umgebung untersucht; Störungen des Verhaltens werden kausal in Beziehung gebracht zu streßphy-

siologischen Veränderungen, morphologischen Schäden und klinisch-somatischen Dysfunktionen. Dieser zoologische Forschungsansatz ist zwar zeitaufwendig und kostenintensiv, hat aber gegenüber dem intuitiv-empirischen Ansatz entschieden Vorteile.

Die praktischen Anwendungsmöglichkeiten, die sich aus ethologischer Forschung ergeben, sind noch wenig bekannt. Um neue Wege auch wirklich beschreiten zu können, braucht es aber nicht nur gute Konzepte und Methoden, sondern auch eine gewisse Akzeptanz bei potentiellen Anwenderinnen und Anwendern. Entsprechend braucht es sehr viel Aufklärungs- und Überzeugungsarbeit, um den Beitrag der Ethologie zum *Refinement* von Tierhaltungen auch salonfähig zu machen. In dieser Mission ist der Preisträger nebst seiner Forschungstätigkeit schon seit einiger Zeit – und wie es scheint mit Erfolg – unterwegs. Dies erklärt auch, daß seine Forschungsergebnis-

se über Kaninchen (zahlreiche Publikationen ab 1985) bei der Revision der schweizerischen Tierschutzverordnung 1991 berücksichtigt wurden, und daß neue Kaninchen-Haltungssysteme für den tierexperimentellen Gebrauch bereits gebaut werden.

Der Entscheid für die Preisverleihung beruht auf den beiden Publikationen „Refinement bei der Haltung von Laborkaninchen – ein Beitrag zur Umsetzung von Tierschutzforderungen in die Praxis“ (in: Der Tierschutzbeauftragte, 3/93) und „Tierschutzorientierte Labortierethologie in der Tiermedizin und in der Versuchstierkunde – ein Beitrag zum Refinement bei der Haltung von und im Umgang mit Versuchstieren“ (in: H. Schöffl, H. Spielmann, F. Gruber, B. Koidl & C. Reinhardt (Hrsg.): Alternativen zu Tierversuchen in

Ausbildung, Qualitätskontrolle und Herz-Kreislaufforschung; Springer-Verlag, Wien, 1993).

Ich möchte Markus sowohl als Berufskollegin als auch im Namen des „Zürcher Tierschutz“, der die Anstrengungen des Preisträgers schon seit langem mit Interesse verfolgt und auch unterstützt, ganz herzlich gratulieren.

Claudia Mertens

P.S. Auch Herausgeberin und Redaktion von ALTEX freuen sich über die wohlverdiente Auszeichnung ihres Beiratsmitgliedes und gratulieren herzlich. Über seine Forschung hat ALTEX übrigens schon 1992 einen Beitrag unter dem Titel „Tierschutzorientierte Laborethologie“ veröffentlicht.

Die Redaktion

Herbert-Stiller-Forschungspreise

Mit Unterstützung der „Bürger gegen Tierversuche“, Hamburg, hat die Vereinigung „Ärzte gegen Tierversuche, VÄgT“, Frankfurt, erstmals einen Forschungs- und einen Promotionspreis ausgeschrieben - und zwar für wissenschaftliche Arbeiten über Erkenntnisse in der Humanmedizin, die auf einer versuchstierfreien Forschung beruhen.

In seiner Festansprache anlässlich der Verleihung der Preise am 10. September 1994 in Hamburg, führte der Präsident der VÄgT, Wolfgang Hartinger aus, ein wesentlicher Anlaß für diese Form der Anerkennung medizinischer Leistungen sei der Umstand, daß vor 15 Jahren der Hannoveraner Neurologe und Psychotherapeut Herber Stiller die Ärztevereinigung ins Leben gerufen habe. Sein Einsatz für den Schutz der Tiere vor experimentellem Zugriff und für eine Humanmedizin im Sinne des Wortes sei damals unter erheblichen Schwierigkeiten, Anfeindungen und Widerständen erfolgt, habe jedoch eine sehr rasche

Verbreitung der humanistisch und ärztlich begründeten Ablehnung der Tierversuche zur Folge gehabt. Hartinger wies gleichzeitig auf die manchmal fast unüberbrückbar erscheinenden Gegensätze zwischen den Auffassungen der Experimentatoren und denen der Tierversuchgegner hin. Umso mehr wertet er es als „erfreuliches und zukunftssträchtiges Zeichen“, heute in den universitären Forscherkreisen Wissenschaftler zu finden, welche neue Wege beschreiten und Beiträge zu einer versuchstierfreien Forschung leisten.

Es war vorgesehen, den mit 25.000 DM dotierten Herbert-Stiller-Preis 1994 zu gleichen Teilen an Gerd Hasenfuss, Universität Freiburg und an Axel Wilke, Universität Marburg sowie den Promotionspreis in Höhe von 10.000 DM an Christof Güdemann von der Universität Heidelberg zu verleihen.

Aus der Presseerklärung der VÄgT:

Gerd Hasenfuss untersuchte Veränderungen im erkrankten menschi-

chen Herzmuskelgewebe, das während Bybass-Operationen und während Herztransplantationen erhalten wurde. Dabei wurden aus dem Herzmuskelgewebe sehr dünne Muskelstreifen präpariert, die dann unter physiologischen Bedingungen untersucht werden konnten. Die Studie zeigte unter anderem, daß die Kontraktionskraft und der Kalziumstoffwechsel des erkrankten Gewebes vermindert sind. Die Untersuchungen, die ohne jeden Tierversuch durchgeführt wurden, sind sowohl für das Verständnis der Herzinsuffizienz als auch für die Entwicklung neuer Strategien zur Behandlung von Erkrankungen des Herzens bedeutungsvoll.

Axel Wilke führte Studien zur Abschätzung der Haltbarkeit und Verträglichkeit von künstlichen Hüft- und Kniegelenken bei Patienten mit Gelenkverschleißerkrankungen durch. Statt der Tiere, denen üblicherweise Proben in die Knochen eingesetzt werden, um sie später zur Untersuchung zu töten, benutzt Wilke erfolgreich Kulturen von menschlichen Knochenmarkzellen, also Zellen, mit denen das Material beim Menschen später tatsächlich in Kontakt kommt.

Christof Güdemann untersuchte in seiner Doktorarbeit Möglichkeiten zur Beseitigung von Tumorzellen aus Wundblut durch spezielle Filtrationsverfahren bei großen operativen Eingriffen. Durch die gefahrlose maschinelle Wiederaufbereitung und Wiederverwendung von Wundblut kann vielfach auf die Transfusion von Fremdblut verzichtet werden.

Während der Preisverleihung kam es zu einem peinlichen Zwischenfall: Nachdem Gerd Hasenfuss seine Arbeit vorgestellt hatte, fühlte er sich bemüßigt, ein Statement als Tierversuchsbefürworter abzugeben. Die Vorsitzende der „Bürger gegen Tierversuche“, Simone Runde, protestierte im Namen der zahlreichen Gönner und Spender, die diesen Preis ermöglicht hatten. Darauf verzichtete Gerd Hasenfuss auf seinen Preis.

vh

Stiftung Forschung 3R – Foundation Research 3R

Bulletin 1, Juni 1994:

Zum erstenmal gibt die schweizerische Stiftung Forschung 3R neben ihren Jahresberichten ein Bulletin – in englischer Sprache – heraus. Es ist von der Form her einseitig auf einem DIN A3 Blatt gedruckt und eignet sich sehr gut zur Präsentation an den Pinwänden interessierter Institute.

Selbstdarstellung:

Die Stiftung wird zu gleichen Teilen von der INTERPHARMA Schweiz und dem Bundesamt für Veterinärwesen – BVET – getragen.

Im Stiftungsrat sind vier Gruppierungen vertreten: Industrie (2 Sitze), Tierschutz (2), BVET (2), schweizerische parlamentarische Gruppe für Tierversuchsanfragen (3).

Neben dem Stiftungsrat gibt es einen Expertenausschuß zur Bewertung eingehender Forschungsanträge und zur Evaluation von abgeschlossenen Projekten.

Bisherige Förderung: Seit dem Beginn der Stiftungstätigkeit wurden 42 Projekte gefördert, welche folgenden Fachgebieten angehören: Nervensystem (2), Entzündung, Analgesie (3), Infektionsdiagnose (9), monoklonale

Antikörper (9), Immunologie (2), Toxikologie (9), Anästhesie und Euthanasie (3), andere Themen wie Ausbildung, Bioassays usw. (5).

Da die Stiftung vorrangig Projekte unterstützt, die kurzfristig für die Praxis der Tierversuche in der Schweiz umsetzbare Ergebnisse erzielen, werden vor allem Projekte aus der Schweiz gefördert.

Angesichts der zahlreichen 1992 bis 1993 bewilligten Forschungsprojekte mit Laufzeiten bis 1995 und 1996 konzentriert sich die Stiftungstätigkeit in diesen Jahren auf die Begleitung, Evaluation und Publikation von laufenden und nicht auf die Unterstützung von neuen Projekten.

Als Einsendeschluß für Anträge an die Stiftung Forschung 3R werden genannt:

- 1. März 1995 und
- 1. Oktober 1995

Bulletin 2, September 1994:

Diese Ausgabe des Bulletins widmet sich ausschließlich der *in vitro* Produktion monoklonaler Antikörper. Die Stiftung finanzierte eine Validierungsstudie in der Schweiz (1993-1995) mit dem Ergebnis, daß in der

Schweiz monoklonale Antikörper nur noch *in vitro* hergestellt werden. Es folgen interessante Details zur Auswertung der Studie und über die Vor- und Nachteile, die sich bei den 27 beteiligten Arbeitsgruppen ergeben haben.

Eine Teilnahme an dieser Validierungsstudie ist immer noch möglich. Die Stiftung hat weiterhin eine begrenzte Anzahl von Geräten zur Vermehrung monoklonaler Antikörper zu vergeben.

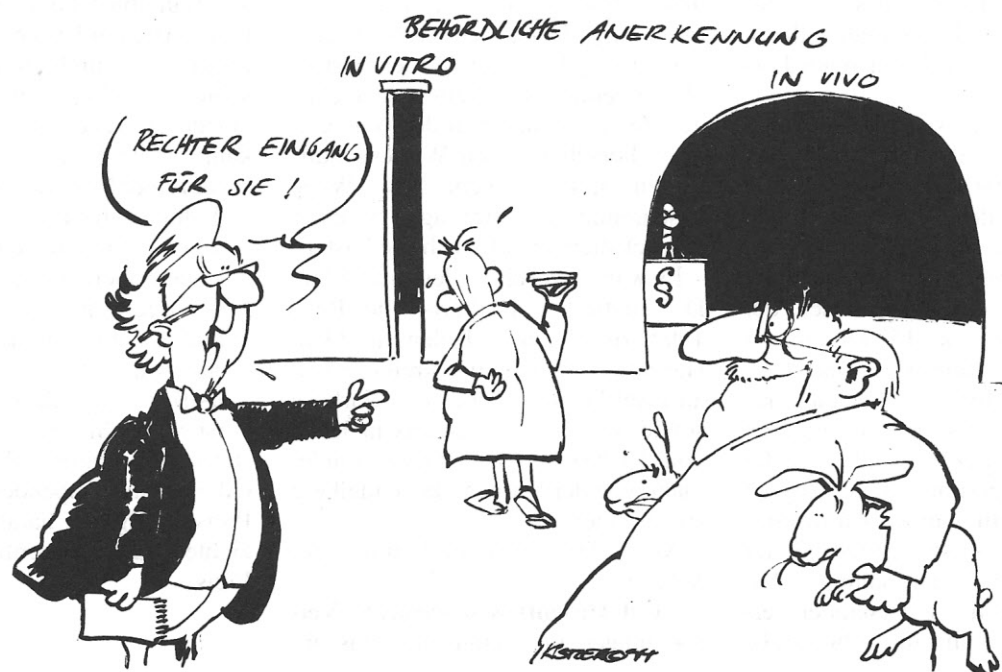
Es wird auch ein Troubleshooter für die *in vitro* Produktion monoklonaler Antikörper genannt:

René Fischer, ETH Zürich,
Tel. +41-1-6323140,
Fax +41-1-6321121

Die Bulletins können bezogen werden durch:

STIFTUNG FORSCHUNG 3R
Sekretariat, Postfach 149
CH - 3110 Münsingen,
Tel. +41-31-7215051,
Fax +41-31-7217080

Weitere Informationen über die Stiftung 3R erhalten Sie von
Ronald Greber,
Tel. +41-31-9708383,
Fax +41-31-9708570



Aus der Forschungstätigkeit des Laboratoriums für In Vitro-Toxikologie des Schweizerischen Instituts für Alternativen zu Tierversuchen (SIAT-IVT)

In diesem Newsletter berichten wir über die aktuelle Entwicklung unserer zwei Hauptprojekte, die beide in Posterform am 8. Internationalen Workshop für In Vitro Toxikologie (INVITOX 94, 20.-23. September) in der Kartause Ittingen vorgestellt wurden (Früh, Heller und Reinhardt 1994, Reinhardt und Schein 1994).

1. Glutaminsynthetase als empfindlicher Marker im CHEN-Zellsystem (Chick Embryo Neural cell system)

(unterstützt von der Karl-Mayer-Stiftung, Vaduz)

Das CHEN-Zellsystem verwendet Hirn- und Retinazellen in einem frühen Entwicklungsstadium (7 Tage). Durch den Einsatz von Hühnerembryonen anstelle von Nagerembryonen wird erreicht, daß auf Operationen an Muttertieren verzichtet werden kann. Glutaminsynthetase (E.C. 6.3.1.2) ist ein bekanntes Leitenzym für differenzierte Gliazellen, d.h. speziell für Astrozyten im Gehirn und analog für Müllerzellen in der Retina. Die Hühnerretina enthält eine besonders hohe Aktivität dieses Enzyms und ist deshalb speziell geeignet für die Entwicklung eines Routinetests. Durch unsere Entwicklungsarbeit konnte eine empfindliche colorimetrische Enzymbestimmung (ursprünglich nach Bloch et al., 1984, C.R. Acad. Sci. Paris, 298:127) im ELISA-Spektrophotometer-Reader aufgebaut werden, unter Vermeidung von radioaktiven Substraten. Die gleichzeitige Be-

stimmung des Proteingehalts derselben Kulturansätze und eine Eichung anhand von käuflicher Glutaminsynthetase aus Schafhirn erlaubte die Bestimmung der absoluten Aktivität

in Units pro μg Protein. Abb. 1 zeigt die Entwicklung von Proteingehalt und Glutaminsynthetase-Aktivität in Hirn- und Retinazellkulturen aus 24-well-Petrischalen. Die Pfeile weisen auf die Behandlungsperiode mit Testchemikalien hin.

Aus den Resultaten der ersten 10 Testchemikalien (s. Tabelle) ist ersichtlich, wie viel empfindlicher Glutaminsynthetase reagiert im Vergleich zur allgemeinen Zytotoxizität, die am Proteingehalt der Kulturen

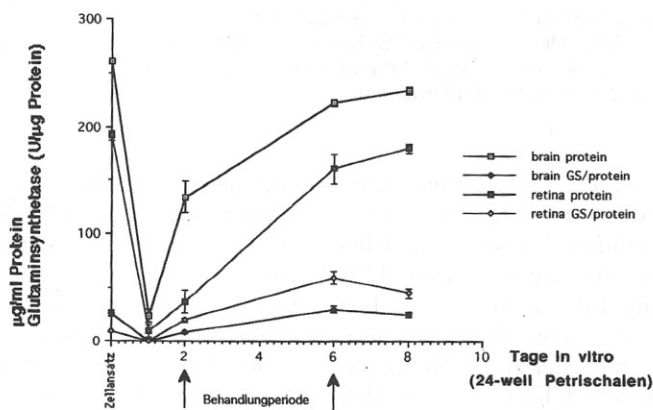


Abbildung 1: Entwicklung von frisch isolierten Hirn- und Retinazellen aus dem Hühnerembryo in Monolayerkulturen. Der Proteingehalt und die Aktivität der Glutaminsynthetase wurde bestimmt.

Tabelle: Wirkung (in mM) verschiedener Chemikalien auf kultivierte Hirn- und Retinazellen aus dem Hühnerembryo^a

	Hirnzellen		Retinazellen	
	Protein*	GS**	Protein*	GS**
Methylquecksilber	0.0008	0.0001 (+)	0.0004	0.0001
MPP+	0.001	0.002	0.0005	0.001(+)
MPTP	0.001	0.001 (+)	0.01	0.001(+)
Cadmiumchlorid	0.001	0.0003	0.001	0.003
Penicillin	>0.1	0.03	0.01	0.03
3-Acetylpyridin	0.1	0.05	0.05	0.03
Diazepam	0.25	0.2	0.2	0.2
Acrylamid	0.3	0.3	0.3	0.3
2,4,5-T	0.8	0.5	>0.3	0.3
Lindan	1.0	0.1	0.3	0.1 (+)

^a Monolayerkulturen in 24-well and 96-well Petrischalen (aus 7 Tage bebrüteten Hühner-eiern, behandelt Tag 2-6 *in vitro*)

* = EC50; d.h. Die Konzentration, bei der noch 50% des Proteingehaltes in der Kultur vorhanden ist (Bradford assay)

** Minimale Konzentration, bei der die Aktivität der Glutaminsynthetase signifikant zunimmt (+) oder abnimmt

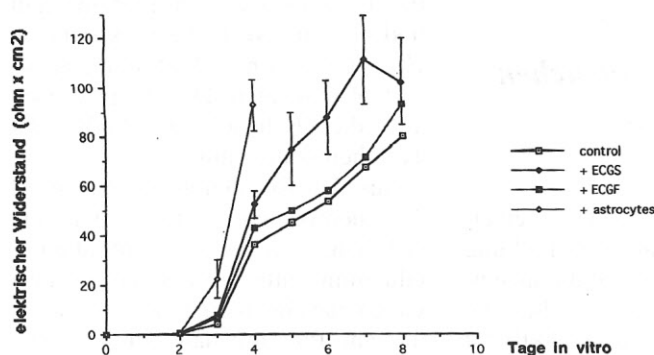


Abbildung 2: Aufbau des elektrischen Widerstandes der Endothelzellschicht in Kultur, isoliert aus Kälberhirn vom Schlachthof. Zwei Mediatoren (ECGS, ECGF) und die Präsenz von Gliazellen (Astrozyten) verstärken die Barrierewirkung in diesem *in vitro* Modell der Bluthirnschranke.

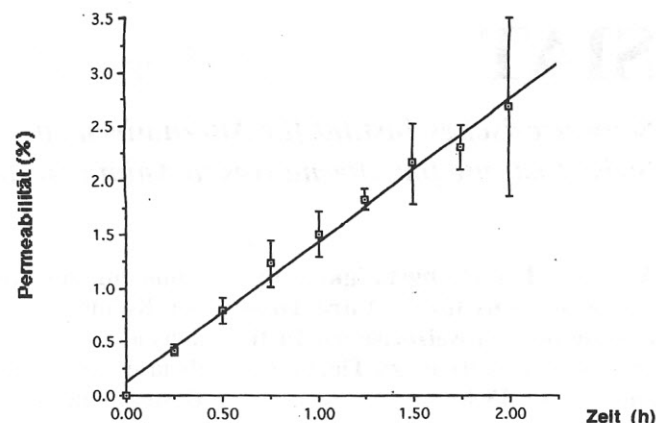


Abbildung 3: Prüfung der Undurchlässigkeit einer Endothelzellschicht (10 Tage in Kultur). Analog zur Bluthirnschranke *in vivo* ist in diesem *in vitro* Modell 3H-Inulin innerhalb von 2h fast zu 100 % nicht permeabel.

bestimmt wurde (EC50). Eine spezifische Induktion oder Aktivierung der Glutaminsynthetase kann dabei besonders zu einer irreversiblen Schädigung führen. So ist kürzlich bekannt geworden, daß bei chronisch-neurodegenerativen Krankheiten eine solche Gliaaktivierung über Monate anhalten kann. Die weitere Validierung wird nun im Rahmen des ECITTS-Programms fortgesetzt (Blaauboer et al., in press).

Kontaktpersonen: Ch. A. Reinhardt, C. H. Schein

2. Ein *in vitro* Modell für die Blut-Hirnschranke

(unterstützt von der Stiftung Forschung 3R, Bern)

In den letzten Monaten konnte im SIAT-IVT ein *in vitro* Modell für die Blut-Hirnschranke aufgebaut werden, das für pharmakologische und toxikologische Untersuchungen anstelle von Tierversuchen eingesetzt werden kann. Kälberhirngewebe aus dem nahegelegenen Schlachthof wird enzymatisch aufgelöst, und die Endothelzellen der Blutkapillaren können mit Dichtegradienten von andern Zelltypen gereinigt werden. Die Endothelzellen werden so auf künstlichen Membranen kultiviert, daß beidseitig des sich in wenigen Tagen ausbildenden Endothels Me-

diumproben entnommen werden können. Der elektrische Widerstand und die Barrierewirkung auf normalerweise im Blut zurückgehaltene Moleküle (wie Inulin) kann in Abhängigkeit der Zeit gemessen werden (Abb. 2, 3). Astrozyten und deren Mediatoren (wie ECGS und ECGF) wirken als deutliche Verstärker der Blut-Hirnschranke, was den Gegebenheiten im normalen Gehirn entspricht.

Kontaktpersonen: Nicole Heller, Christoph A. Reinhardt

Die Gefährlichkeit einer Substanz auf das Zentralnervensystem kann durch die oben beschriebenen Hirngewebe-spezifische Schädigung in seiner Potenz abgeschätzt werden. Ob eine Substanz aus dem Blutstrom aber wirklich neurotoxisch ist, kann *in vitro* nur in Kombination mit einem Blut-Hirnschranke-Modell vorausgesagt werden. Substanzen können die Schranke auf Grund von zwei Mechanismen überwinden: (1) durch aktiven Transport oder (2) durch Gewebediffusion nach direkter Schädigung der Endothelzellen. Im Modell lassen sich die Konzentrationen von Testsubstanzen, die über den einen oder anderen Mechanismus die Barriere überwunden haben, quantitativ bestimmen.

Literatur

- Blaauboer, B. J., Balls, M., Bianchi, V., Bolcsfoldi, G., Guillouzo, A., Moore, G. A., Odland, L., Reinhardt, C. A., Spielmann, H. und Walum, E. (in press). ECITTS: An integrated approach to the application of *in vitro* test systems to the hazard assessment of chemicals. *Toxicology in Vitro*.
- Früh, H., Heller, N. und Reinhardt, C. A. (1994). The blood-brain barrier *in vitro*. Characterization and potential use for neurotoxicological screening. INVITOX 94, Kartause Ittingen, Switzerland, 20.–23.9.1994 (abstract).
- Reinhardt, C. A. und Schein, C. H. (1994). Molecular indicators of toxicity in cultures of embryonic chick brain and retinal cells. INVITOX 94, Kartause Ittingen, Switzerland, 20.–23. 9. 1994 (abstract).

Kontaktadresse

SIAT-IVT
Christoph A. Reinhardt
Technopark Zürich
Pfingstweidstrasse 30
CH-8005 Zürich
Tel. +41-1-445 15 30
FAX: +41-1-445 15 35

Tagungsberichte

Tierschutz und Recht

(9./10. Juni 1994, A-Salzburg)

Am 9. und 10. 6. 1994 fand an der Universität Salzburg eine von **Friedrich Harrer** und **Georg Graf** (beide Universität Salzburg, rechtswissenschaftliche Fakultät) veranstaltete Tagung zum Thema „Tierschutz und Recht“ statt. Ziel der Tagung war eine – die Problematik der Tierversuche allerdings ausklammernde – Bestandesaufnahme und Bewertung der für den Tierschutz relevanten Regelungen des österreichischen Rechts. Zusätzlich wurde auch eine Beleuchtung der historischen und geistesgeschichtlichen Wurzeln der Mensch-Tier-Beziehung im Recht angestrebt. Harrer strich in seinem Einleitungsreferat mit Nachdruck hervor, daß der Beitrag des Rechts zum Tierschutz immer nur ein begrenzter sein könne und die Hauptlast durch eine allgemeine Änderung des Bewußtseins der Bevölkerung getragen werden müßte. Graf untersuchte, inwieweit das Zivilrecht einen Beitrag zum Tierschutz leisten könnte, kam hiebei aber zu einem skeptischen Ergebnis.

Mit dem praktisch besonders bedeutsamen Problem der rechtlichen Grenzen tierschützerischen Aktionismus beschäftigte sich **Helmut Böhm** (Universität Salzburg). Er zeigte auf, daß die geltende Rechtsordnung durchaus Möglichkeiten für derartige Verhaltensweisen offenlasse, es hiezu jedoch einer tierfreundlichen Auslegung der Gesetze durch die Gerichte bedürfte. Eine umfassende Analyse der Bedeutung des EU-Rechts für den Tierschutz lieferte **Michael Nentwich** (Wirtschaftsuniversität Wien); er belegte, daß der Handlungsspielraum Österreichs auf dem Gebiet des Tierschutzes durch einen EU-Beitritt eingeschränkt würde, wies aber gleichzeitig darauf hin, daß in Form der Vereinheitlichungsbemühungen der EU auch ein potentielles Instrument für den Tierschutz zur Verfügung stehe. **Michael Geist-**

linger (Universität Salzburg) ging der Frage nach, wie auf der Ebene der Verfassung eine bessere Absicherung der Stellung des Tieres, als dies derzeit der Fall ist, möglich wäre. **Klaus Schwaighofer** (Universität Innsbruck) gab einen Überblick über die Anwendung des die Tierquälerei betreffenden Paragraphen des Strafgesetzbuches. Hier wurde deutlich, wie sehr die Gerichte zögern, das Instrumentarium des Strafrechts im Zusammenhang mit den Problemen der Massentierhaltung einzusetzen. **Erwin Waldschütz** (Universität Wien) skizzierte die Entwicklung der Stellung des Tieres im Rahmen der Philosophie des Lebendigen und der Schöpfungstheologie. Dabei zeigte er, daß sowohl in Philosophie als auch Theologie jeweils Ansätze vorhanden waren, die zur Begründung einer Besserstellung der Tiere hätten herangezogen werden können, die sich jedoch im Lauf der Entwicklung nicht durchsetzen konnten. **Johanna Filip-Fröschl** (Universität Salzburg) beleuchtete die rechtshistorischen Wurzeln der Behandlung des Tieres durch das geltende Recht. Der Schwerpunkt ihrer Ausführungen lag auf dem römischen Recht; hier konnte sie die weithin verbreitete Ansicht korrigieren, wonach die Ursache für den schlechten rechtlichen Schutz des Tieres im römischen Recht zu suchen sei.

Abgerundet wurde die Tagung durch das Referat von **Franz-Joseph Plank** zum Entwurf eines Bundesgesetzes zum Schutz der Tiere und die Ausführungen von **Johannes Rosado** (beide Wien) zur Behandlung des Tieres in der christlichen Philosophie des 20. Jahrhunderts.

Die Referate werden in Form eines Sammelbandes Anfang 1995 im Wiener ORAC-Verlag erscheinen.

gg

In vitro Methoden für toxikologische Sicherheitsprüfungen (EUROTOX 94)

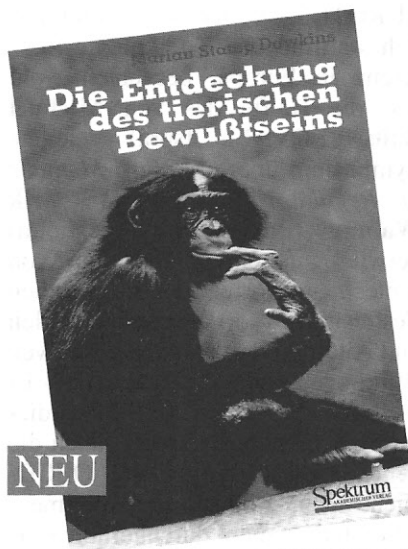
(21.–24. August 1994, CH-Basel)

Von den gut 600 Teilnehmern von EUROTOX 94, der grössten alljährlich stattfindenden Toxikologie-Konferenz in Europa, besuchten wohl fast die Hälfte das von **Michael Balls** (ECVAM, Ispra) geleitete Symposium über „*In Vitro Methods in Regulatory Toxicology*“. **Erik Walum** (Pharmacia, Stockholm) verwies auf einige Beispiele von schlechten Korrelationen zwischen Testresultaten (tierexperimentellen und Alternativen) und den effektiven Wirkungen beim Menschen. Dies ist ein wichtiger Grund für die Validierung aller Tests. Er zitierte auch die neuen EU-Direktiven und OECD-Richtlinien, wonach tierexperimentelle Studien nicht durchgeführt werden sollen, wenn validierte Alternativen existieren. **Leon Bruner** (Procter & Gamble, London) sprach über das Vorgehen bei Sicherheitsprüfungen in seiner Firma. *In vitro* Methoden machen dabei einen wichtigen Anteil aus, neben bisherigen Erfahrungswerten, klinischen Studien und neuen Kundenerfahrungen; einige Tierversuche werden immer noch durchgeführt. Aus den bisherigen Validierungsstudien ist abzulesen, dass die besten Voraussagen aus *in vitro* Tests nur in genau definierten Chemikaliengruppen zu erwarten sind. Ein weltweites Klassierungsschema für Kosmetika muß endlich geschaffen werden, aber dazu ist offensichtlich noch ein beträchtlicher Denkfortschritt nötig.

Ruedi Bechter (Sandoz, Basel) setzt in seiner Firma kultivierte Rattenembryonen für die teratologische Prüfung im *screening* Verfahren ein, einen Test, der von einigen andern Firmen ebenfalls validiert wurde. Er schränkte aber ein, daß die gesamte Validierung von der Auswahl der Testsubstanzen abhängt.

Rolf Bass (ehem. BGA, Berlin) betonte aus Behördensicht, daß die zu Kontrollierenden („the Regula-

Die Entdeckung des tierischen Bewußtseins



ca. 260 Seiten, geb.
DM 39,80/öS 311,-/sFr 40,-
ISBN 3-86025-203-8

Die Intelligenz und Raffinesse von Tieren ist immer wieder verblüffend. Was in deren Köpfen wirklich vorgeht, erschließt sich den Wissenschaftlern nur indirekt, durch eingehendes Beobachten und trickreiche Verhaltensexperimente. Zu welchen überraschenden Ergebnissen die Forscher dabei kommen, zeigt die Zoologin Marian Dawkins in ihrem einfühlsam und unterhaltsam geschriebenen Buch. Fast nebenbei vermittelt es eine Menge über unser eigenes Denken.

„...jeder, der einen geistreichen Leitfaden zum Nachdenken über die Möglichkeit eines Bewußtseins bei Tieren sucht, könnte nichts Besseres tun, als Dawkins' Buch zu lesen.“ Sara J. Shettleworth in *Nature*

Spektrum
AKADEMISCHER VERLAG

Vangerowstraße 20 · 69115 Heidelberg



ted“) schon mehrfach sehr effizient *in vivo* Tests unnötig machten, etwa zur Chargenprüfung in der Pharmakopoe (Insulin, Somatotropin und ev. bald Digitalis). Er warnte aber auch vor einer auf uns zukommenden Zunahme von Tierversuchen, etwa in der Teratologie und für Abklärungen zur Pharmako- und Toxikokinetik.

Im Schlußvotum plädierte Michael Balls für eine weitere Reduktion aller Tierversuche um weltweit mindestens die Hälfte der heutigen Zahlen bis ins Jahr 2000. Ausserdem erinnerte er an die eindrücklichen Worte von **Lavinia Pioda** (BAG, Bern), daß nur ein revolutionäres Umdenken weg von Tierversuchen wirklich nachhaltig Fortschritte im Sinne der 3R bringen werde (Pioda 1994).

Eindrücke aus andern Sessions

John Ashby (Zeneca, Macclesfield, U.K.) und **David Brusick** (Hazelton, Washington, USA) stellten mehrere transgene Mäusestämme vor, die bereits praktisch eingesetzt werden, entweder zur Abschätzung des mutagenen (z.B. „Mutamouse“ mit dem

lac Z-Gen und „Big Blue“ mit lac L) oder eines krebbsauslösenden Potentials (Oncomouse, PIM mouse). Aber sogar die Entwickler und Verfechter dieser Form von Tiernutzung waren äusserst skeptisch über die Brauchbarkeit der überaus empfindlich reagierenden transgenen Tiere. So werden z.B. Kontrollsubstanzen aus früheren Studien plötzlich positiv. **Johannes Doehmer** (Universität München) warf in der Diskussion ein, dass alle diese *in vivo* Modelle sowieso zu komplex seien für die praktische Anwendungen.

Die knapp 300 vielfältigen Poster haben sicher unzählige Fachdiskussionen angeregt; sie sind als Abstracts publiziert (Eurotox 1994).

car

Eurotox (1994). Book of abstracts of the 33rd European congress of toxicology. *Toxicolog letters, Suppl. 1/74*, 1–106.

Pioda, L. (1994). The position of the authorities. In C. A. Reinhardt (Hrsg.), *Alternatives to Animal Testing* (Chapter 20, S. 173–176). Weinheim: VCH Verlagsgesellsch.

Nach Redaktionsschluß erreichte uns noch eine erfreuliche Meldung: Gotthard M. Teutsch erhielt am 8.10.1994 den Franziskus-Preis der Aktion Kirche und Tiere – AKUT e.V. Aus der Pressemitteilung: Professor Teutsch hat mit seinen Veröffentlichungen zu Tierschutz und Tierethik, darunter das Lexikon der Tierschutzethik und Bücher über Tierversuche, wie durch seine Mitarbeit in kirchlichen Umweltgre-

mien Zeichen gesetzt dafür, daß die Rechte der Tiere in der Kirche verstärkt wahrgenommen werden müssen. Gotthard M. Teutsch war Professor für Soziologie in Karlsruhe und hat im Aufgabenbereich „Ökologische Ethik- und Umwelterziehung“ am Karlsruher Hodegetischen Institut gearbeitet.

Herausgeberin und Redaktion gratulieren!

Buchbesprechungen

Internationale Studie zur Erfassung der Forschung, Entwicklung und Umsetzung auf dem Gebiet „Alternativmethoden zum Tierversuch“, erarbeitet 1991–1993 im Auftrag des Bundesministers für Forschung und Technologie im Rahmen des Förderschwerpunktes „Ersatzmethoden zum Tierversuch“

Martina Wende und Horst Spielmann, 272 Seiten, VetMed Hefte 2/94, Robert von Ostertag-Institut (Hrsg.), im Druck

In dieser Studie sollen alle Institutionen vorgestellt werden, die in Europa, den USA und Japan die Entwicklung von Alternativmethoden fördern.

Im ersten Teil werden 19 Länder und die EG in einer übersichtlich angeordneten Aufstellung betrachtet. Die Angaben erhielten die Autoren überwiegend durch die Auswertung einer schriftlichen Umfrage und durch persönliche Kontakte auf internationalen Kongressen.

Die Gliederung innerhalb der einzelnen Länder erfolgt nach folgenden Gesichtspunkten:

1. Staatliche und private Förderungseinrichtungen
2. Forschungsinstitute
3. Wissenschaftliche Gesellschaften und Tierschutzverbände
4. Forschungspreise
5. Zielsetzung und Förderkriterien
6. Höhe und Dauer der Förderung
7. Ausschreibung der Förderprogramme
8. Forschungsprogramme
9. Validierungsstudien
10. Praktische Umsetzung von Alternativmethoden
11. Datenbanken
12. Zellbanken

Nicht für alle Länder liegen Informationen zu allen zwölf Punkten vor. In Tabellen werden einige der

unter den einzelnen Ländern aufgelisteten Angaben nochmals dargestellt. Abschließend werden die Forschungsaktivitäten in den einzelnen Ländern einer kritischen Bewertung unterzogen.

Im zweiten Teil der Studie werden alle Forschungsprojekte nach Themengebieten und Ländern geordnet:

1. Pharmakologie
2. Toxikologie
3. Mutagenität
4. Kanzerogenität, Krebsforschung
5. Immunologie
6. Biochemie
7. Zell- und Gewebekulturen
8. Parasitologie / Mikrobiologie / Virologie
9. Physiologie
10. Gentechnologie
11. Biometrie, Struktur-Wirkungs-Beziehungen und „Molecular-Modelling“
12. Validierung
13. Ausbildung, Lehre; Information allgemein
14. Schmerzforschung
15. Tierzucht, Tierhaltung
16. Sonstiges

Die Projekte werden ohne irgendwelche Hinweise auf Beginn (und Ende?) aufgelistet. Dies ist sehr schade, könnte man sich doch unnötige Anfragen ersparen. Daß die Fördersummen nicht genannt werden, kann noch nachvollzogen werden, es gibt sicher datenschutzrechtliche Gründe gegen eine solche Darstellung.

Leider fehlen die neuesten Projekte, so daß es dem Leser kaum möglich ist, eine eventuelle Verlagerung von Förderschwerpunkten zu erkennen.

So wichtig für die schnelle Information eine solche Übersicht auch sein könnte, sie müßte aktueller sein. Bereits 1993 geförderte Projekte sind nicht mehr zu finden. Daß die (deutschen) Adressen noch durchwegs mit den alten Postleitzahlen versehen sind, läßt auch nicht gerade auf eine

aktuelle Textversion schließen. Es wird angeregt, die Erhebung fortlaufend zu aktualisieren. ALTEX stellt den Fördereinrichtungen gerne den nötigen Platz zur Verfügung, um die neu in die Förderung aufgenommenen Projekte bekannt zu geben und abgeschlossene Arbeiten, möglichst mit daraus resultierenden Publikationen, einem breiten Interessentenkreis zugänglich zu machen. Was nützt uns die ganze Forschungsförderung, wenn sie nicht transparent und aktuell einer sicher sehr interessierten Öffentlichkeit zugänglich gemacht wird.

fpg

In Vitro Skin Toxicology – Irritation, Phototoxicity, Sensitization

Vol. 10 der Serie „Alternative Methods in Toxicology“

Herausgeber André Rougier, Alan M. Goldberg und Howard I. Maibach. Mary Ann Liebert, Inc. Publ., New York, 1994, 350 Seiten, 185 US \$. ISBN 0-913-113-65-4

Gemäss der 6. Novellierung der Kosmetikrichtlinie der EU (76/768/EEC) vom 14.6.1993 dürfen ab 1.1.1998 keine neuen Kosmetika vermarktet werden, deren sicherheitstoxikologische Daten mit Hilfe von Tierversuchen erhoben wurden. Vor diesem Hintergrund bestand ein dringender Bedarf, die derzeit für den Bereich der Toxikologie an der Haut verfügbaren Methoden zusammenzufassen. Das ist den Herausgebern innerhalb von nur sechs Monaten hervorragend gelungen, wahrscheinlich weil durch sie die kosmetische Industrie (A. Rougier, L'Oréal, Frankreich), die Alternativmethoden (A. Goldberg, CAAT, Baltimore, USA) und die Dermatologie (H. Maibach, San Francisco, USA) besonders kompetent vertreten sind.

Die 41 Artikel sind aktuell und praxisnah, denn sie wurden überwiegend von Wissenschaftlern verfaßt, die entweder selbst neue *in vitro* Methoden entwickelt haben oder diese in der Praxis in der kosmetischen Industrie oder in Auftragsforschungslaboratorien anwenden. Das Buch ist in folgende vier Hauptgebiete gegliedert: Reizung (engl. *irritation*), Phototoxizität, Sensibilisierung und zukünftige Entwicklungen. In jedem dieser Kapitel werden Anwendungsmöglichkeiten und Grenzen von physiko-chemischen Methoden, Zellkulturen, sog. künstlichen Hautmodellen und auch von menschlicher Spenderhaut vorgestellt.

Die Verwendung von *in vitro* Methoden auf dem Gebiet der Toxikologie an der Haut ist nicht nur aus den eingangs genannten politischen Vorgaben im Zusammenhang mit der geänderten europäischen Kosmetikrichtlinie besonders wichtig. In gleicher Weise interessant sind die neuen Methoden auch aus wissenschaftlichen Gründen, da menschliche Haut inzwischen als erste künstliche Organkultur herstellbar ist und erfolgreich in der Sicherheitstoxikologie eingesetzt wird.

Völlig unabhängig von den erwähnten Problemen sollte nicht vergessen werden, daß die stärksten bekannten chlorierten Umweltgifte, die Dioxine, am Menschen bisher eindeutig nur eine Chlorakne an der Haut hervorrufen. Auf diese Nebenwirkung hin können Dioxine bisher praktisch nur an Freiwilligen getestet werden, da Tierversuche kaum übertragbar sind. Künstliche menschliche Hautmodelle eröffnen deshalb in Zukunft die Möglichkeit, aus ethischen Gründen bei den stärksten toxischen Stoffen nicht nur auf Tierversuche zu verzichten, sondern auch auf die Testung am Menschen.

Der Preis des Buches mag vergleichsweise hoch erscheinen. Er ist jedoch durch die Aktualität der Daten, die sonst in dieser aktuellen und umfassenden Form kaum zugänglich sind, hinreichend gerechtfertigt.

hsp

Zum Ersatz von Tierversuchen Kommentare – Projektberichte – Literaturbesprechungen

K.-F. Sewing (Hrsg.), 331 Seiten, Selbstverlag (1994)

Den Beziehern der Informationsblätter „In-vitro-Systeme“, deren Erscheinen sieben Jahre durch das BMFT finanziert wurde, steht nun ein Buch zur Verfügung, das ausgewählte Beiträge aus dieser mittlerweile eingestellten Lose-Blatt-Sammlung enthält. Das Erscheinen des Buches wurde vom BMFT im Rahmen des Programmes „Biotechnologie 2000“ gefördert.

Was dem eifrigen Leser und Sammler der „In-vitro-Systeme“-Blätter so allmählich etwas Schwierigkeiten machte, war das Fehlen eines Gesamtverzeichnisses oder Registers zum schnellen Wiederfinden früherer Artikel. Diesem Mangel wurde nun zum Teil abgeholfen. 141 Artikel der „In-vitro-Systeme“ aus den Jahren 1986-1993 sind im vorliegenden Paperback nochmals abgedruckt und zum Teil mit farbigen Abbildungen ergänzt worden. Die Gliederung macht es nun leicht, zu bestimmten Themen bereits einmal Gelesenes ins Gedächtnis zurückzurufen. Die gute Aufmachung wird darüber hinaus auch Leser ansprechen, die mit der Lose-Blatt-Sammlung nicht viel anfangen konnten. Die Artikel wurden ohne inhaltliche Veränderung in die 13 Buchkapitel gegliedert:

1. Zellkulturen – die „klassischen“ In-vitro-Systeme
2. Wie wirksam sind Arzneimittel? – Pharmakologie in vitro
3. Das Herz im Reagenzglas: Trends in der Herz-Kreislauf-Forschung
4. Schmerzforschung an isolierten Zellen
5. Kampf dem Krebs! – In-vitro-Methoden in der Krebsforschung
6. Hürden vor der Zulassung – neue Substanzen werden auch in vitro geprüft
7. Ersatzmethoden in der Toxikologie

8. In-vitro-Bestimmung von Umweltschadstoffen
9. Beispiele aus der Tiermedizin
10. Ersatzmethoden in Lehre und Ausbildung
11. Alternativen als Beitrag zum Tierschutz
12. Tagungen zum Thema
13. Bücher, Bücher
 - Tumorstechbriefe
 - Ausblick
 - Projektliste (aller geförderter Vorhaben im Rahmen des BMFT-Schwerpunkts „Ersatzmethoden zum Tierversuch“)

Die Kapitel sind übersichtlich untergliedert in Kommentare, Projektberichte und Literaturbesprechungen.

Schon die „In-vitro-Systeme“ sind von Beate Grübler ausgezeichnet redaktionell aufbereitet gewesen, ihr Fachwissen ist auch dem vorliegenden Buch zugute gekommen.

Abgesehen davon, daß dieses Buch (handliches Paperbackformat) seinen Stammplatz zumindest im Regal der früheren 1.800 Bezieher der „In-vitro-Systeme“ finden wird, sollte beim BMFT einmal geprüft werden, ob solche Bücher nicht auch über einen Verlag angeboten werden könnten. Denn wer weiß schon, daß man das Buch über die KFA in Jülich, bei ZEBET in Berlin oder über das Paul-Ehrlich-Institut in Langen kostenlos beziehen kann?

Letzte Fragen: Was machen wir nun mit der liebevoll abgehefteten „Lose-Blatt-Sammlung“? Und weiter: Erscheinen nun die „In-vitro-Systeme“ weiterhin im „Tierschutzbeauftragten“? Zumindest die letzte Frage liegt uns Lesern doch sehr am Herzen.

fpg

Tierische Zellkultur, eine faszinierende Technologie (Ein 24-minütiger Videofilm – VHS)

Dieser Film zeigt einfache technische Grundoperationen als Einstieg in die Welt der Zellkulturen und gilt zusätzlich als praktische Ergänzung zum Buch "Zell- und Gewebekultur" von Toni Lindl und Jörg Bauer. (s. auch Buchbesprechung *ALTEX* 5, Heft 8). Die ersten sieben Minuten des Films sind den Vorbereitungen für die Herstellung des Nährmediums und dessen Produktion gewidmet. Dabei wird besonders auf den sterilen Umgang mit den Einrichtungen, den Werkzeugen und der Handhabung des Mediums hingewiesen, denn die Voraussetzung für eine erfolgreiche Zellkultur ist eine optimal sterile Umgebung. Zur Kontrolle Am Schluß der Herstellung wird ein Steriltest durchgeführt.

Tierische Zellen sind in jeder Hinsicht empfindlich und besitzen enge Toleranzbreiten bezüglich Wachstum und Metabolismus. Der Brutschrank ersetzt ihnen die natürliche Umgebung eines gesunden Organismus, d.h. vor allem sollten die Temperatur und der Kohlendioxidwert konstant gehalten werden. Haben sich die Zellen – es handelt sich im Film um Mausfibroblasten (Bindegewebszellen) – in der Kulturflasche zu einem feinen Teppich ausgebreitet, erfolgt der Prozeß der Passage oder Subkultivierung. Ungekürzt gezeigt wird die korrekte Pipettenführung: der feine Zellteppich am Flaschenboden darf dabei nicht verletzt werden. Danach werden die Zellen vom restlichen Medium befreit und mit einer Trypsin-EDTA-Lösung in Kontakt gebracht, bis sich 80% der Zellen gelöst haben und die Trypsinierung mit einem als Inhibitor wirkenden Medium gestoppt wird. Die Trypsinierung wird mit dem Zeitraffer sehr effektiv demonstriert. Nun suspendiert man die gelösten Zellen sorgfältig und gibt sie eine Kühlzentrifuge, wo sie innerhalb weniger Minuten sedimentieren. Der Überstand

wird vorsichtig abgesaugt, wobei man auf das empfindliche Zellbällchen am Grund achtet; dann werden die Zellen mit frischem Medium resuspendiert. Für alle Zellmanipulationen, z.B. für Zytotoxizitätstests, zur Kryokonservierung oder für einen Mykoplasmentest ist eine Zellzahlbestimmung unumgänglich. Mit einer Trypanblaufärbung kann die Vitalität bestimmt werden. Die Zellen sind unter dem Mikroskop bequem zählbar, sie werden dann auf eine bestimmte Konzentration pro Milliliter verdünnt. Nun können die eigentlichen Tests beginnen.

1. Zytotoxizitätstest

Im Film wird als Beispiel die Giftigkeit eines Kontaktlinsenmonomers (HEMA) bestimmt. Die sich in Mikrotiterplatten befindenden Zellen werden reihenweise mit unterschiedlicher Konzentration des Teststoffs inkubiert. Nach etwa drei Tagen sind die Auswirkungen unter dem Mikroskop deutlich zu sehen. Von einer spezifischen Konzentration an findet man keine lebenden Zellen mehr. Damit die Vitalität meßbar gemacht werden kann, gibt man einen weiteren Stoff (MTT) hinzu, der von aktiven Zellen zu blauen Kristallen umgebildet wird. Die Kristallbildung ist durch einen Zeitraffer gut sichtbar. In einem ELISA-Reader kann die Absorption der Blaufärbung spektrophotometrisch und graphisch auf dem Bildschirm dargestellt werden. Somit ist eine genaue Errechnung der Toxizität möglich.

2. Mykoplasmentest

Um allfällige Kontaminationen durch Mykoplasmen zu erkennen, werden angefärbte Zellen in bestimmter Konzentration im Fluoreszenzmikroskop betrachtet. Nur die Zellkerne sind dabei sichtbar, bei einer Infektion ist zusätzlich ein Hof rund um den Kern zu sehen. Ein Blick durchs Mikroskop ergänzt den gesprochenen Kommentar.

3. Konservierung von Zellen (Einfrieren)

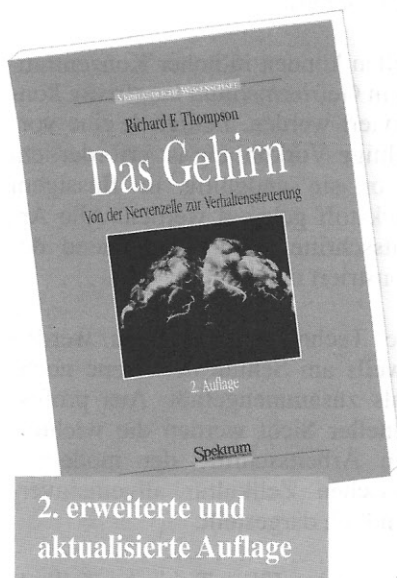
Zellen können in hoher Konzentration in Gefriermedium langfristig konserviert werden. Lediglich eine vorsichtige Vorkühlung ist erforderlich, bevor sie endgültig in flüssigem Stickstoff gelagert werden. Alle Arbeitsschritte werden eingehend demonstriert und kommentiert.

Die Techniken und Tests werden jeweils am Schluß der Szene nochmals zusammengefaßt. Aus professioneller Sicht werden die wichtigsten Arbeitsschritte der modernen tierischen Zellkultur allgemeinverständlich dargestellt.

Information Film: Tierische Zellkultur, eine faszinierende Technologie von K. Fuisting, B. Krüger und T. Lindl (Institut für angewandte Zellkultur IAZ, Balanstr. 6, D-81669 München)

ar

Das Gehirn



558 Seiten, 182 Abb., geb.
DM 58,-/öS 453,-/sFr 56,-
ISBN 3-86025-222-4

Das Gehirn ist eine hochkomplexe Struktur, die unser gesamtes Verhalten einschließlich Lernen und Gedächtnis steuert. Die zweite Auflage dieser bewährten Einführung in die Hirnforschung von Richard F. Thompson dokumentiert den rasanten Fortschritt, den die Neurowissenschaften im letzten Jahrzehnt erlebt haben. Der Autor hat insbesondere neue Befunde zu den Themen Lernen, Gedächtnis, Sprache und Bewußtsein, zur Rolle des Hypothalamus und zur molekularen Neurobiologie eingearbeitet.

„Äußerst empfehlenswertes Buch für die, die wissen wollen, wie unser Gehirn funktioniert....(es) erklärt alles, was man über das Gehirn wissen muß.“ WDR

Spektrum
AKADEMISCHER VERLAG



Terminkalender

• **Volunteers in Research and Testing Conference. GB-Manchester, 3.-5. April 1995.**

Information bei Mrs. Bryony Close, Battleborough Croft, Battleborough Lane, Brent Knoll, Highbridge, Somerset TA9 4DS, UK (Tel/Fax +44-278-760843)

• **Zellkulturrkurse bei Prof. Dr. W. Minuth, Universität D-Regensburg, 17.-20. April 1995.**

Unterlagen bei Frau Lorenz-Minuth, Starenstr. 2, D-93077 Bad Abbach (Tel/Fax +49-9405-4427).

• **Animals in Science. AU-Clayton, 19.-21. April 1995.**

Information bei Dr. Noel E. Johnston, Ethics & Integrity in Research, Monash University, Clayton, Victoria 3168, Australia (Tel +61-03-905-3037; Fax +61-03-905-3866).

• **Eurotox '95. CZ-Prag, 27.-30. August, 1995.**

Information bei Czech Medical Association, J. E. Purkyně, P.O.Box 88, Sokolská 31, 12026 Prag 2, Tschechische Republik (Tel +42-2-24915195; Fax +42-2-24216836).

• **BTS Meeting: In vitro Toxikology. GB-Oxford, 6.-8. September 1995.**

Information bei Dr. J. K. Chipman, School of Biochemistry, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham, UK (Tel/Fax +44-21-414-6865).

• **4. Österreichischer internationaler Kongreß über Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in der biomedizinischen Forschung. Zugleich 2. Jahrestagung der Mitteleuropäischen Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen MEGAT. Universität Linz, A-Linz, 24.-26. September 1995**

Anmeldeschluß für Vorträge: 1. Februar 1995

Anmeldeschluß für Poster:

30. April 1995

Themen:

1. Immunisierung und Adjuvantien

Kontaktperson K. Cußler, Paul-Ehrlich-Institut, D-Langen, Fax +49-610377-1254

2. Toxikologische Prüfungen von Kosmetika in der EU

Kontaktperson H. Spielmann, ZEBET, D-Berlin, Fax +49-30-7236-2958

3. In vitro Modelle in der Neurotoxikologie

Kontaktperson CH. A. Reinhardt, SIAT, CH-Zürich, Fax +41-1-4451535

4. In vitro Modelle in der Reproduktionstoxikologie

Kontaktperson H. Spielmann, ZEBET, D-Berlin, Fax +49-30-7236-2958

5. In vitro Modelle in der Onkologie:

Kontakt H. Tritthart, Universität, A-Graz, Fax +43-316-323468

6. Biometrie von in vitro Methoden

Kontaktperson H. G. Holzhütter, Humboldt-Universität, D-Berlin, Fax +49-30-28468600

7. Recht und Ethik

Kontaktpersonen A. F. Goetschel, VTR, CH-Zürich, Fax +41-1-2626726; F. P. Gruber, FFVFF, CH-Zürich/D-Konstanz, Fax +41-1-4228010 und +49-7531-25833

Anfragen und Organisation:

H. Schöffl, B. Weiß, AFTF, A-Linz, Fax +43-5333-6248

• **2nd World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences. NL-Utrecht, 20.-25. Oktober 1996.**

Information bei FBU Congress Agency, Mrs. Loes Donkers, P.O.Box 80.125, NL-3508 TC Utrecht, Tel +31-30535044.

Sachregister

subject index

3R Russell & Burch 181
 Stiftung Forschung 3R 232
 alpha₂-Akutphaseprotein 76ff
 abattoir organs 207ff
 abnormal toxicity Suppl. 19f
 acceptance of alternatives 65
 Androgenrezeptor 49f
 angiogenesis 199ff
 animal protection committee 51
 protection movement 65
 experimentation committees 64
 protection law 131ff
 rights 131ff
 Alzheimer Krankheit 18
 Amden Report 61
 Anthropozentrik 6, 192
 Antiepileptika 50
 antibody, avian 75ff
 monoclonal 85ff
 Anomale Toxizität Suppl. 11ff
 Antibiotika 227f
 Antigen, protektives Suppl. 35ff, 42
 Antikörper, aviäre 75ff
 monoklonale 85ff
 vitelline 75ff
 Extraktion 77
 Anwalt für Tierrechte 5
 Archiv für Ethik 161ff
 Arthrose 52
 Arzneibuchmonographien 227f, Suppl. 5ff
 Arzneimittelsicherheit Suppl. 24ff
 Aszites 85, Suppl. 38
 ATC, acute toxic class method 101
 Augenreizung 225
 Ausbildung 68f
 mikrochirurgische 32ff, 40ff
 minimal invasive 40ff
 veterinärchirurgische 44ff
 basic research 3ff
 Biografik-Labor 166ff
 Biometrische Methoden 169ff
 Bioreaktor 207ff
 Biotechnologie 2000 238
 Belastung der Versuchstiere 4
 bei Primaten 174
 Verminderung 58f
 Kategorien 183ff
 Belastungsversuch Suppl. 42
 Bewußtsein der Tiere 122f
 Bindungsenergie 166
 biologicals 64
 Blut-Hirnschranke 110, 234
 blutsaugende Vektoren 52
 BMFT, Studie 52
 international 237
 Projekte Ersatzmethoden 238
 Verbundprojekt Biometrie 169ff
 BMG 230
 C-reactive protein 76ff
 calcium homeostasis 216ff

cardio-vascular system 199ff
 cell-perfusion systems 207ff
 CAAT-ERGATT 61
 CADD 11ff, 57, 108
 CAM-Test 62, 199f
 CART-Test 171
 CFR, code of federal regulations
 Suppl. 46
 challenge, experimental Suppl. 19ff, 39ff, 46
 CHEN-Test 57, 109, 233f
 chicken egg 85ff
 embryo 199ff
 codex experiendi 4
 code of practice Suppl. 20
 collaborative study Suppl. 30ff
 computergestützte Verfahren 11ff
 CORROSITEX 48
 corrosivity assay 227
 cytochromes P450 141ff
 cytotoxicity 148ff
 Datenbanken 112f, 119
 dignity of creatures 136
 Diskriminanzanalyse 171
 DFG-Denkschrift 155
 DG XI 23, Suppl. 19, 31
 DG XII 65
 Dottersack-Gefäßsystem (DGS) 200
 Doppeldosistest Suppl. 26
 Draize-Test 61f, 112, 201f
 ECVAM 52, 102, 160, Suppl. 19ff
 EG/COLIPA 22
 education and training 64
 ELISA 76ff, 89, Suppl. 30ff, 39ff, 46ff, 63ff
 Endotoxin Suppl. 24ff
 Schock Suppl. 21ff, 25
 Entbürokratisierung 101
 epileptische Krämpfe 18
 erysipelothe rhusiopathiae Suppl. 35ff
 ethical principles 3, 6
 Ethik, Archiv für 161ff
 Forschungs- 123f
 Humanitäts- 7f
 Grundsätze und Richtlinien 3, 194, 220ff
 Schweitzersche 7, 197f
 EYTEX 48, 62
 EU-Kosmetik-Richtlinie 224ff
 EU-Richtlinie Versuchstiere 154
 EU-Statistik Versuchstierzahlen 222ff
 Europäische Pharmakopoe Suppl. 12, 30ff
 EUROTOX 94 235f
 Examen, über Leichen zum 124f
 FDP, fixed dose procedure 101
 FELASA 58
 fellow creatures 3
 Forschungsförderung 53, 103, 118f
 -freiheit 5, 179f
 -preis, Tierschutz- 49
 Fragebogen 92ff
 FRAME 22, 61
 Fremdstoffe 141
 Fremdvirusausschluß Suppl. 6f
 Froschversuche 106
 general safety test Suppl. 12

genetically engineered V79 cells 141ff
 Gentechnik, Gesetz 101
 veränderte Zellen 114
 V79 Zellen 141ff
 Gewissensgründe 156f
 Gleichheitsgrundsatz 5f, 8
 Gliazellen 150
 GLP, good laboratory practice Suppl. 11ff
 Glukosetransport im Darm 105f
 GMP, good manufacturing practice
 Suppl. 5, 11ff
 Grundlagenforschung 3ff
 Güterabwägung 193ff
 GV-SOLAS 58
 hepatocytes 207ff
 Hautpenetration 226
 Hautreizung 225
 Herz-Kreislauf-Forschung 68f, 203
 HET-CAM-Test 62
 Hirschschlag 18
 Hirschnittechnik 52
 HPLC 143
 Hühnerschenkel 34
 humane Plazenta 34f
 Haut 37
 Vene, variköse 37
 hybridoma technique 85ff
 IC₅₀ 148ff
 IGN 60f
 IgY 75ff
 Immunisierung 75ff
 Immunologie 119f
 Immunstatus Suppl. 43
 Impfstoffe 116, Suppl. 5ff
 Impfkompikation Suppl. 25
 Infektionsversuch Suppl. 39ff, 47
 interlaboratory validation Suppl. 19
 intralaboratory variance Suppl. 32
 IRAG, interregulatory agency s 61ff
 in ovo Kultivierung 85ff
 in vitro Toxikologie 57, 107, 108ff, 148ff
 in vivo Korrelation 148ff, 169ff, Suppl. 59ff
 -Systeme 238
 Toxikologie Labor 108ff
 Indikatoren 49
 Kanzerogene 141ff, 226
 Kalzium-Ionen 216ff
 -kanal 52
 Kapillarmembranen 207ff
 Katechismus, katholischer 4f
 Kollektivversuch Suppl. 30
 Kommission, nach §15 TSchG 92, 192f
 für Ersatzmethoden 229
 Kongressbericht Baltimore 63ff, 112f
 Linz 1994 113ff
 Korrosionstest 48
 KOWIRA 172
 Kraftfeldrechnungen 13
 Labortierhaltung 67, 177f
 Landtag, bayerischer 101
 LD₅₀ Test 101, 142, 148ff
 approximativ 149
 Legeleistung 75ff
 Leidensbegrenzung 193f

Leitfaden, Forschungsförderung 53
 Liganden 11ff
 Limulustest *Suppl.* 24ff
 Lipopolysaccharide *Suppl.* 21ff
 LSE, *living skin equivalent* 62
 Mäuseschutztest *Suppl.* 35ff
 MEGAT Nachrichten 54f, 120, 165
 Merck-Index 150
 Metabolismus 141
microsurgical training 32ff
 Mitgeschöpfe 3
 Mutagene 141, 225f
 Neurotropika 151
 Nervenzellen, fetales Rückenmark 50, 150f
 Neutralrotaufnahme 24f
 NORINA 106
octopus vulgaris 51
 OECD 23, 52, 101, 102,
 Operationstechnik, minimal invasiv 40ff
 Organperfusion, pulsierende 40ff
 Parasitenzyklen 52
past. multocida Toxin *Suppl.* 59ff, 63ff
 pH-Wert 216ff
 Phantom 47f
 Pharmakopoe *Suppl.* 5
 PHARMEUROPA 227f
 Phototoxizitätstest 22ff, 112, 226
photoirritancy test 22ff
 polyzyklische aromatische KW 142f
 POP, s. pulsierende Organperfusion
potency test *Suppl.* 19ff, 39ff, 46ff, 63ff
protection test *Suppl.* 35ff
 Primatenversuche 172ff
 Prinzip der Nähe 191ff
 Pseudorezeptor 11ff, 167
 pulsierende Organperfusion 40ff
 Pyrogentest *Suppl.* 25
 Qualitätskontrolle 68f, 114ff
 Immunbiologika *Suppl.* 19ff
questionnaire 92ff
 Recht und Tierschutz 69
 und Ethik 117f
 Regressionsmodell 149
 -analyse 170f
 rektale Untersuchung d. Pferdes 47f
 Rezeptor 11ff
receptor fitting 12f
 mapping 13f
 modeling 13f
research ethics in practice 123f
rhinitis atrophicans *Suppl.* 63ff
 Rollersystem 85
 Rotlaufimpfstoff *Suppl.* 39ff, 46ff
safety tests *Suppl.* 24ff
 Septikämie *Suppl.* 21ff
 Schizophrenie 18
 Schlaganfall 18, 173ff
 Schockzustand *Suppl.* 21ff, 24
 Schweineherz, perfundiertes 36
 Schweregrade, Einteilung 183ff
 Schwermetall-Wirkungen 202f
screening, pharmakologisches 11ff
 SIAT Newsletter 56ff, 108ff, 166ff, 233f
 Simulator 40ff
*skin*TM 27f, 62, 227

skin toxicology, in vitro 237f
society & animals 68
 SOLATEX-PI-Test 26f
 Spinnervverfahren 85
 STCS, *Swiss Tissue Culture Society* 157f
synaptosomes 216ff
tetanus toxoid *Suppl.* 30ff
 Tier keine Sache 136
 Rechte 137f
 Tierschutz durch Alternativen 69f
 -beauftragter 107
 -delegierte 92ff
 -Forschungspreise 106, 158ff, 160f, 230ff
 ins Grundgesetz 179f
 Rechtsanwalt für 139f
 und Politik 101f
 Tierschutzgesetz
 im Wandel 131ff
 Novellierung 101, 154ff
 Verfassungsmäßigkeit des §7 179
 Vollzugsdefizit 131, 135
 Statistik und Anzeigepflicht 155
 Tierversuche
 Befürworter 191ff
 ethische Abwägung 191ff
 Gegner 68, 191ff
 Kommissionen 92ff, 139
 Kritiker 191ff
 Verteidiger 191ff
 Verweigerung 156f
 Tintenfisch 51
 ToBI, *toxin binding inhibition* *Suppl.* 30ff
 Tollwutimpfstoff 228
 Toxizität, akute 101, 148ff, 226
 anomale *Suppl.* 11ff, 26
 Langzeit- 207ff
 subakute 226
 Tumorbilogie 49, 202
vaccines 64
erysipelas *Suppl.* 20, 39ff, 46ff
multicomponent *Suppl.* 30ff
quality control *Suppl.* 19ff
veterinary *Suppl.* 5ff
 V79-Zellen 141ff
 Vegetarismus 180
 Vene, humane, variköse 37
 Verbandsbescheidrecht 138f
 Verhaltenskunde 177f
veterinary surgery 44ff
weighing of ethical relevance 191ff
 Wirksamkeitsprüfung *Suppl.* 39ff, 46ff
 Wirkstoffe, potentielle 11ff
 Würde der Kreatur 136f
xenobiotics 141, 149
 Yak-Pseudorezeptor Konzept 15ff
 ZEBET 22, 48, 61, 102, 160, 229
 Zellfermentor 85
 Zellkulturen
 embryonale, bovine *Suppl.* 63ff
 in der Pharmako-Toxikologie 174ff
 Leberzellen 207ff
 neuronale 216
 Zellkultur-Neutralisationstest *Suppl.* 63ff
 Zytotoxizität, Register 148ff

Autorenregister

authors index

Auer, Jörg Andreas 44
 Beckmann, Rolf *Suppl.* 39
 Beller, Siegfried 40
 Bodner, Winfried 40
 Chen, Tzyh-Shi 216
 Cübler, Klaus *Suppl.* 5, 24, 39, 63
 Döring, Beate 22
 Döhmer, Johannes 141
 Duchow, Karin *Suppl.* 11
 Encke, Jens 207
 Erler, Wilfried *Suppl.* 59
 Gerlach, Jörg 207
 Godau, Hannelore *Suppl.* 24
 Goetschel, Antoine F. 131
 Groschup, Martin H. *Suppl.* 35
 Gyra, Heike *Suppl.* 24, 46
 Halle, Willi 148
 Hänel, Ingrid *Suppl.* 59
 Hausleithner, Dorothea *Suppl.* 46
 Hechler, Ute *Suppl.* 5
 Hendriksen, Coenraad F. M. *Suppl.* 19, 30
 Hlinak, Andreas 75, 85
 Hole, Oliver 207
 Jacob, Jürgen 141
 Jäger, Volker 85
 Koutsilieri, Eleni 216
 Krämer, Beate *Suppl.* 11
 Kröpfl, Albert 39
 Kruzik, Paul 216
 Kusch, Manuela *Suppl.* 63
 Liebsch, Manfred 22
 Marx, Uwe 85
 Mertens, Claudia 92
 Moldenhauer, Ferdinand 22
 Müller, Christian 207
 Müller, Wolfgang *Suppl.* 59
 Nakov, Claudia *Suppl.* 35
 Neuhaus, Peter 207
 Öppling, Volker *Suppl.* 63
 Rausch, Wolf-Dieter 216
 Rosenbruch, Martin 199
 Rübmahn, Petra *Suppl.* 63
 Schade, Rüdiger 75
 Scharmann, Wolfgang 191
 Schimmel, Dietrich *Suppl.* 21, 59
 Schöffl, Harald 39
 Schöneberg, Torsten 75
 Schnierig, Anne 75
 Schwarzkopf, Christine 75
 Spielmann, Horst 22, 148
 Szinicz, Gerhard 43
 Teutsch, Gotthard M. 3, 191
 Unger, Juliane 207
 Vedani, Angelo 11
 Volmer, Renate *Suppl.* 46
 Weiß, Reinhard *Suppl.* 35
 Zerk, Andreas 40

Hinweise für Autoren

Absichten und Ziele von ALTEX sind im Impressum erläutert.

Beiträge sollen auf 3 1/2" Disketten, MS-DOS, Mac oder Atari formatiert, zusammen mit zwei Ausdrucken an die **Redaktion in Zürich** gesandt werden. Der Text auf der Diskette soll keine Silbentrennungen enthalten. Bevorzugt werden MS-DOS Word und Word für Mac, es können aber alle gängigen Textverarbeitungsprogramme importiert werden.

Gliederung von Originalbeiträgen:

- Titel – bitte nicht mehr als 20 Wörter (wenn vorhanden: Untertitel in Klammern)
- Alle Überschriften, auch Kapitelüberschriften in Groß/Kleinschreibung
- Autoren mit ausgeschriebenen Vornamen
- Zusammenfassung (deutsch) und Summary (mit englischem Titel)
- Einleitung und Fragestellung
- Material und Methoden (bitte Tiere nicht unter Material aufzählen; Herstellerangaben und Bezugsquellen bitte vollständig angeben)
- Ergebnisse
- Diskussion
- Literatur (siehe extra Hinweis)
- Anmerkungen
- Adresse des Erstautors
- Legenden zu den Abbildungen (müssen ebenso wie die Überschriften der Tabellen auch für sich alleine verständlich sein)
- Tabellen (jeweils eine auf separater Seite, nummeriert)
- Abbildungen (jeweils eine auf separater Seite, nummeriert)

Beiträge, die nicht Originalbeiträge sind, oder Beiträge aus dem geisteswissenschaftlichen Bereich können nach den Erfordernissen des Themas anders gegliedert sein.

- Abkürzungen müssen bei ihrer ersten Erwähnung im Text erklärt werden. Bei mehr als drei Abkürzungen empfiehlt es sich, ein Abkürzungsverzeichnis anzulegen.
- Allgemeine Abkürzungen wie z.B., ggf., oder ähnliche bitte sparsam verwenden.

Maßeinheiten bitte gemäß dem Internationalen Einheitensystem (SI) verwenden. (Ausnahmen höchstens bei im internationalen Sprachgebrauch noch bevorzugt verwendeten Einheiten wie Å oder bar.) Dezimalzeichen bei Zahlenangaben sollen als Komma geschrieben werden. Gleichungen müssen im Manuskript in einer neuen eigenen Zeile stehen. Handelsnamen und eingetragene Warenzeichen müssen als solche gekennzeichnet sein.

Literaturangaben:

Literaturangaben sollen im Text mit dem Namen der Autoren und dem Veröffentlichungsjahr (in Klammern) gekennzeichnet werden. Bei mehr als zwei Autoren wird nur der Name des Erstautors mit dem Zusatz „et al.“

und der Jahreszahl (in Klammern) angegeben. Ist der Name des zitierten Autors nicht im Text integriert, wird er ebenfalls in Klammern gesetzt, mit einem Komma von der Jahreszahl getrennt. Mehrere Literaturstellen hintereinander können in einer Klammer stehen und werden dann durch ein Semikolon voneinander getrennt. Aus dem gleichen Jahr stammende Veröffentlichungen der gleichen Autoren sollen durch a, b, c unterschieden werden. Vornamen werden immer abgekürzt; Leertaste zwischen den abgekürzten Vornamen. „von“, „van“, „de“ etc. stehen bei Kleinschreibung nach und bei Großschreibung vor dem Nachnamen: z.B. Loon, A. B. van; Van Essen, D.; „jr.“ steht nach dem Vornamen: Müller, S. jr.

Beispiele für Literaturangaben im Text:

In einer Kokultur läßt sich durch LPS ein akuter Zelluntergang induzieren (Hartung, 1991). Tiegs et al. (1989) zeigen, daß Cytokine letztlich die Zellschädigung auslösen. Anderen Autoren gelingt dieser Nachweis ebenfalls (Johnson et al., 1990; Gimbrone und Bevilacqua, 1991). Im Literaturverzeichnis bitte nur die zitierte Literatur in alphabetischer Reihenfolge auführen.

Beispiele:

Artikel aus Zeitschriften:

Drew, A. H. (1927). The action of tumour extracts on tissues in vitro. *Brit. J. exp. Path.* 8, 176–178.

Artikel aus Büchern:

Rosenman, R. H., Swan, G. E. und Carmelli, D. (1988). Definition, assessment, and evolution of the type A behavior pattern. In B. M. Houston und C. R. Snyder (Hrsg.), *Type A behavior pattern – research, theory, and intervention* (8–31). New York: Wiley.

Bücher:

Anderson, J. R. (1989). *Kognitive Psychologie*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.

Die einzelnen Literaturstellen werden durch eine Leerzeile voneinander getrennt.

Tabellen und Abbildungen:

Tabellen und Abbildungen müssen dem Text getrennt beigelegt werden, wobei für jede Tabelle bzw. Abbildung ein gesondertes Blatt zu verwenden ist. Jede Abbildung und jede Tabelle muß mit dem Namen des Erstautors und der Tabellen-/Abbildungsnummer versehen sein.

Jede Tabelle muß eine Überschrift, jede Abbildung eine Legende besitzen. Überschriften und Legenden müssen auch jeweils für sich verständlich sein. (Um eine Abbildung oder eine Tabelle verstehen zu können, soll dem Leser nicht ein Vor- und Zurückblättern im Text zugemutet werden.)

Beispiel:

Abbildung 3: Phototoxizität von L-Histidin im 3T3 NRA-Test

Tabelle 4: UV-Faktoren für 15 Stoffe, bei denen in Abwesenheit von UV-A-Bestrahlung die Zytotoxizität bestimmbar war

Im laufenden Text sollte, mit einer Leerzeile davor und dahinter, in Doppelklammer ein Verweis an der Stelle auftauchen, wo die Tabelle oder Abbildung am besten stehen sollte. Zum Beispiel:

((hier Tabelle 1 einfügen))

((hier Abbildung 1 einfügen))

Die Tabellen mit Tabulatoren setzen, auf keinen Fall mit Leerzeichen! Gelesen werden können auch Tabellen, die mit Excel geschrieben sind. Andere Tabellenkalkulationsprogramme bitte nur nach Rücksprache verwenden.

Für Strichabbildungen werden gute Vorlagen in der gewünschten Endgröße oder größer (mit Angabe der gewünschten Endgröße) erbeten. Für Halbtonabbildungen sind kontrastreiche, reproduktionsfähige schwarz/weiß Fotoabzüge, rechteckig beschnitten, in der gewünschten Endgröße (oder größer) erforderlich. Farbfotos bitte nur nach Rücksprache mit der Redaktion verwenden.

Die Beschriftung sollte ca. 2 mm groß sein (nach der durch den Druck erfolgten Verkleinerung!). Bitte gleiche Schriftarten und Schriftgrößen innerhalb einer Abbildung verwenden. Die Herausgeberin behält sich eine Vergrößerung oder Verkleinerung vor.

Bei zitierten Abbildungen anderer Autoren muß der Autor die Druckerlaubnis mitliefern.

Der Satzspiegel der Zeitschrift weist folgendes Format auf: 17,5 cm Breite und 23,2 cm Höhe. Dies ist die maximale Bild- und Tabellengröße!

Sonderzeichen:

Viele Sonderzeichen können über die Tastatur Ihres Computers dargestellt werden. Dies hängt jedoch von dem von Ihnen verwendeten System und Programm ab. Sollten Sie irgend ein Zeichen nicht darstellen können, verfahren Sie bitte folgendermaßen: Statt eines Malzeichens schreiben Sie ((x)), statt eines griechischen Alpha's schreiben Sie ((alpha)). Bitte eine Liste mit der Erklärung der Sonderzeichen beilegen.

Unterstützung der Redaktion bei der Wahl der Gutachter

Zuhanden der Redaktion kann eine Liste möglicher Gutachter beigelegt werden. Es können darauf auch Wissenschaftler vermerkt werden, die das Manuskript **nicht** begutachten sollen, weil sie z.B. in einer Konkurrenzsituation mit den Autoren stehen.