

Ein Übungsphantom für die rektale Untersuchung des Pferdes – eine Möglichkeit in der Ausbildung?

Die rektale Exploration der Bauch- und Beckenhöhle des Pferdes stellt an den Tierarzt (oder Studenten) hohe Anforderungen. Die Abklärung möglicher Befunde setzt neben genauen anatomischen Kenntnissen auch manuelle Fertigkeiten voraus, da die Untersuchung zahlreiche Risiken in sich birgt.

Zur Verbesserung der Ausbildung der Studierenden wurde deshalb eine interessante Alternative entwickelt: ein Übungsphantom, das in den Einsatz kommt, bevor Untersuchungen am lebenden Tier durchgeführt werden. Das Phantom bietet folgende Möglichkeiten:

- Aktualisierung der anatomischen Kenntnisse anhand des Modells

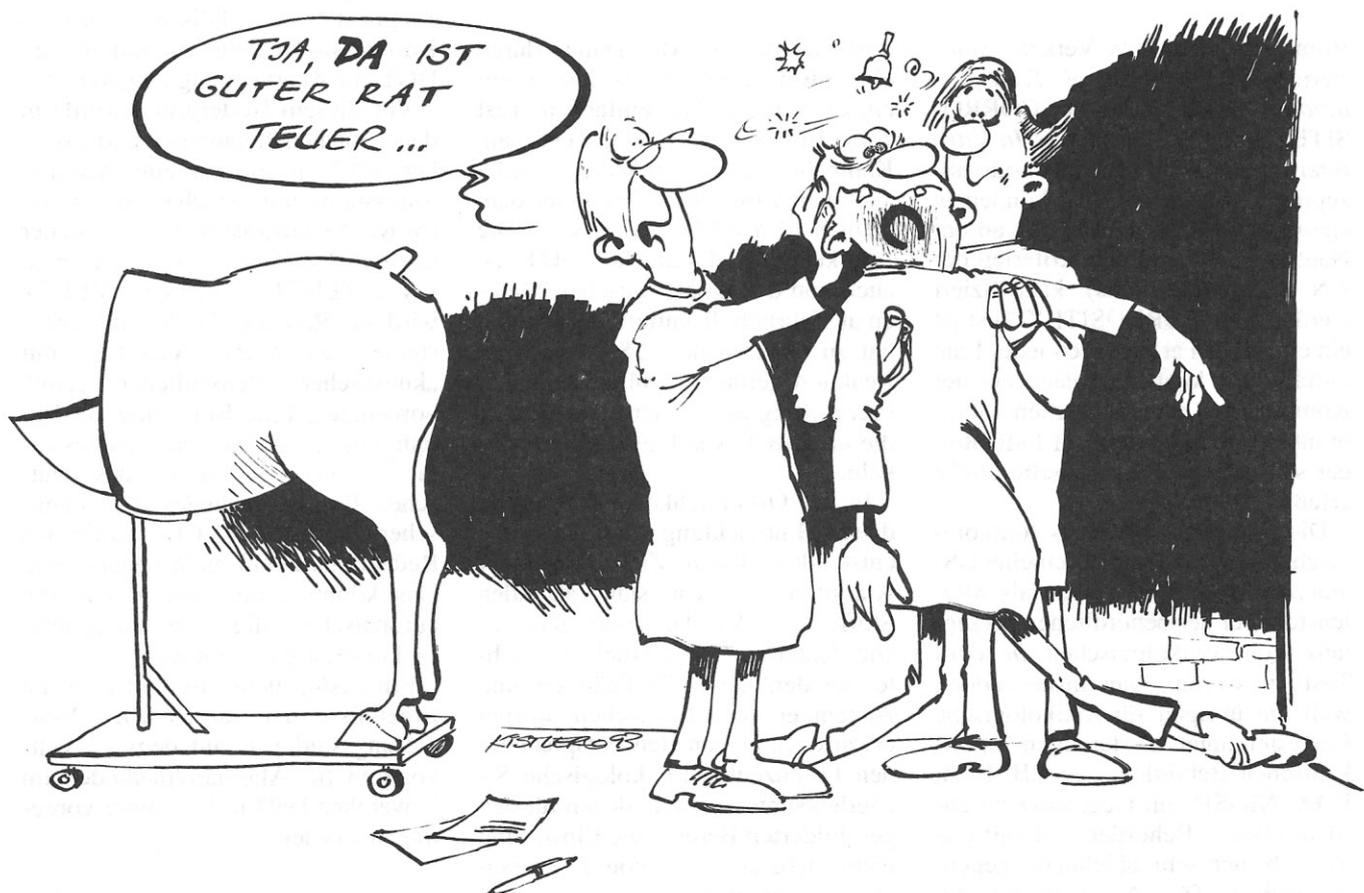
- das Vorgehen bei der rektalen Untersuchung wird unter genauer Anleitung erlernt; die Art der Durchführung läßt sich gut überprüfen
- Simulation physiologischer, aber auch pathologischer Situsverhältnisse.

Das Phantom wurde in der Abteilung für Didaktik der Anatomie und Anatomischen Sammlung des Institutes für Anatomie der Veterinärmedizinischen Universität Wien in Zusammenarbeit mit der 1. Medizinischen Universitätsklinik für Einhufer, Kleintiere und Geflügel gebaut. Anlaß dazu war die Tatsache, daß für die Studenten der 1. Medizinischen Klinik ausschließlich klinkeigene

Pferde und/oder Patienten erhalten mußten. Um die Belastung solcher „Übungspatienten“ zu reduzieren, ohne das angestrebte Ausbildungs-niveau herabzusetzen, suchte man nach einer tierschonenden Alternative. Eine solche ist besonders wichtig, weil die Ausbildung der Studenten in der rektalen Untersuchung zu einem Zeitpunkt erfolgt, an dem ihre anatomischen Kenntnisse häufig schon etwas verblaßt sind und die manuellen Fertigkeiten erst erlernt werden müssen. Diese Tatsachen sowie die hohe Zahl an Studierenden und die damit verbundene Mehrbelastung der Tiere würden zu einer nicht mehr vertretbaren Belastung der „Übungspatienten“ führen.

Bauweise des Phantoms

Das Phantom ist in Polyesterbauweise im Maßstab 1:1 hergestellt, zum Teil mit Organen aus Kunststoff



bestückt, zum Teil mit Organen von Schlachttieren, die in einer Formalin/Tegodorlösung fixiert und dann mit Polyethylenglykol imprägniert wurden. Um geschlechtsspezifische Unterschiede berücksichtigen zu können, wurden ein abnehmbares *tuberculum pubicum dorsale* aus Polyester gegossen und zwei Innenschalen zur Aufnahme der Bauchorgane aus Polyester gebaut. Beide wurden mit künstlichen Organen – Nieren, Milz, Milz-Nierenband und Aorta – ausgestattet. In eine Innenschale wurden zusätzlich Bauchringe und Samenstränge, in die zweite Innenschale weibliche Geschlechtsorgane eingebaut. In der Beckenhöhle wurde die Injektionsreplica einer Harnblase fest verankert. Der After wurde aus

einem doppelten Metallrahmen konstruiert, in welchem eine perforierte Gummiplatte als Schließmuskelerersatz eingespannt und ein künstliches Rektum verankert wurden.

Inwieweit die oben beschriebenen Ziele durch den Einsatz dieses Übungsphantoms erreicht werden können, wird sich erst nach längerer Verwendungsdauer beurteilen lassen. Ein Vergleich mit ähnlichen Untersuchungsmodellen ist leider derzeit nicht möglich, da es solche gar nicht gibt.

Quelle: W. Künzel und H. Dier: Ein Übungsphantom für die rektale Untersuchung des Pferdes – eine Möglichkeit in der Lehre? *Wien. Tierärztl. Mschr.* 80 (1993), 225–228

Anerkennung von *in vitro* Korrosionstests durch das amerikanische Verkehrsministerium

Vom amerikanischen Verkehrsministerium (*Department of Transportation* = DOT) wurde der CORROSITEX-*in vitro* Test (Firma *In Vitro International*) als neue Methode akzeptiert. Mit diesem Test können *in vitro* korrosive Eigenschaften an der Haut entsprechend den Kriterien der UN (*United Nations*) klassifiziert werden. Der CORROSITEX-Test ist ein einfacher Farbttest, den jeder Laie durchführen kann. Er basiert auf der Kombination einer einfachen Membranbarriere mit einem pH-Indikator, der stark saure und alkalische Stoffe erfaßt.

Die Anerkennung eines toxikologischen *in vitro* Tests durch eine US-amerikanische Behörde ist als Meilenstein bei der behördlichen Akzeptanz von toxikologischen *in vitro* Tests zu werten. Dies insbesondere, weil die übrigen für toxikologische Fragestellungen zuständigen amerikanischen Behörden, wie z.B. EPA, FDA, NIOSH, im Gegensatz zu europäischen Behörden derartigen Tests bisher sehr ablehnend gegenüberstehen. Die Anerkennung des

Tests wurde im „Alleingang“ durch eine Firma erreicht, die bisher mit einem vergleichbar einfachen Test zum Ersatz des Draize-Tests am Kaninchenaugen bekannt wurde. Weltweit wird dieser Test unter dem Namen EYTEX vertrieben. Die Anerkennung durch das DOT ist auch von den amerikanischen Medien ausführlich diskutiert worden und hat zu einer in den USA typischen Reaktion geführt, nämlich zu einem Preisanstieg der Aktien von Firmen, die *in vitro* Toxikologietests entwickeln.

In der Öffentlichkeit ist aufgrund dieser Entwicklung der Eindruck entstanden, daß in Zukunft bei der Klassifizierung von stark ätzenden Stoffen für den Transport gefährlicher Güter auf Tierversuche verzichtet werden kann. Großhändler und Abnehmer von chemischen Stoffen erwarten nun von den entsprechenden Produzenten toxikologische Sicherheitsunterlagen, in denen für den geschilderten Bereich die Einstufung nicht mehr aufgrund von Tierversuchen vorgenommen wird.

Problematisch ist aus der Sicht der Industrie und auch generell wissenschaftlich in dem konkreten Fall, daß der CORROSITEX-Test nur unzureichend validiert wurde. Zu berücksichtigen ist dabei, daß nach amerikanischem Haftungsrecht der Produzent für alle Nebenwirkungen seines Produktes haftbar gemacht werden kann.

Im Einzelfall kann es sich dabei um Millionenbeträge handeln. Erste Prüfungen des CORROSITEX-Tests in der amerikanischen Industrie verliefen nicht überzeugend. Firmen der amerikanischen Industrie haben daher in Zusammenarbeit mit der Firma ATS (*Advanced Tissue Sciences*) auf der Grundlage sogenannter „künstlicher menschlicher Haut“ (Produktname Skin2) einen neuen *in vitro* Korrosionstest entwickelt, der bei einer Validierung unter „blinden“ Bedingungen eine sehr viel verlässlichere Einstufung als der CORROSITEX-Test gestattet. Aufgrund dieser Unterlagen hat die Firma ATS Ende August 1993 ebenfalls ihren *in vitro* Korrosionstest beim amerikanischen DOT zur Anerkennung eingereicht.

Vor diesem Hintergrund wurde in den Monaten September und Oktober 1993 in Europa eine Validierungsstudie mit verschiedenen *in vitro* Korrosionstests begonnen, an der englische und französische Firmen sowie ZEBET teilnehmen. ZEBET wird im Rahmen der Validierungsstudie den neuen ATS-Test mit „künstlicher menschlicher Haut“ vornehmen. Eine Einladung zur Beteiligung an dieser Validierungsstudie an die Toxikologen des deutschen Bundesverbandes der chemischen Industrie (VCI) wurde bis Redaktionsschluß nicht beantwortet. Das könnte daran liegen, daß die europäische Validierungsstudie relativ kurzfristig geplant war.

Ein ausführlicher Bericht über die Ergebnisse der europäischen Validierungsstudie ist auf dem 1. Weltkongreß für Alternativmethoden im November 1993 in Baltimore vorgebracht worden.

hsp

Verleihung des 12. Tierschutzforschungspreises 1992 des Deutschen Bundesministeriums für Gesundheit

Im Oktober 1993 wurde der Forschungspreis zur Förderung von methodischen Arbeiten mit dem Ziel der Einschränkung und des Ersatzes von Tierversuchen des Bundesministeriums für Gesundheit zum 12. Mal verliehen. Der mit 30.000.- DM dotierte Preis ist einer der ältesten auf dem Gebiet des wissenschaftlichen Ersatzes von Tierversuchen bzw. der Reduktion des Leidens von Versuchstieren.

Der Preis wird für wissenschaftliche Arbeiten ausgeschrieben, die insbesondere einen Beitrag zur Weiterentwicklung pharmakologisch-toxikologischer Untersuchungsverfahren leisten, wie z.B. zur Bestimmung der akuten, subchronischen und chronischen Toxizität und der erbgutverändernden, tumorerzeugenden, fruchtbarkeits- und fruchtschädigenden Eigenschaften. In den Arbeiten soll auch auf den biologischen Aussagewert der Ergebnisse für den Menschen eingegangen werden, und es ist eine Begründung der Relevanz für den Tierschutz beizufügen.

Im Gegensatz zu früheren Jahren wurde eine große Zahl wissenschaftlich hervorragender Arbeiten aus dem Gebiet der molekularen Pharmakologie und Toxikologie zur Beobachtung eingereicht. Damit erfüllte sich die Hoffnung des Bundesministeriums, daß sich Wissenschaftler mit den Zielen des Preises identifizieren, die an der vordersten Front ihres Fachgebietes arbeiten. Es konnten für 1992 vom Preiskuratorium drei Preisträger nominiert werden, von denen zwei molekularbiologische Arbeiten eingereicht hatten, nämlich Ulrike Fuhrmann (Schering AG, Berlin) und Thomas Hartung/Albrecht Wendel (Uni Konstanz). Die Arbeit des dritten Preisträgers, Rainer Netzer (Med. Hochschule Hannover), beschäftigt sich mit elektrophysiologischen Untersuchungen zur Epilepsie-Forschung an Nervenzellkulturen.

In diesem Jahr nahm Gesundheitsminister Horst Seehofer persönlich die Preisverleihung im BGA in Berlin bei ZEBET vor. Nachfolgend werden die Arbeiten von zwei Preisträgern kurz vorgestellt, die Arbeit von Thomas Hartung und Albrecht Wendel wurde in ALTEX 18/1993 (Ein Zellkulturmodell für den septischen Schock) publiziert.

Ulrike Fuhrmann
Schering AG, Berlin:

Stabile Transfektion des Androgenrezeptors und eines Indikatorgens in Säugerzellen

Das Prostatakarzinom ist ein hormonabhängiger Tumor. Sein Wachstum wird durch männliche Sexualhormone, die Androgene, gefördert. Dieses androgen-stimulierte Wachstum kann durch Antihormone, die sogenannten Antiandrogene, gehemmt werden. Diese werden heute zur Therapie des bösartigen Prostatakarzinoms eingesetzt. Das Ziel ist die Entwicklung eines Antiandrogens mit maximaler Tumorchemmung und möglichst geringem Nebenwirkungspotential.

Bisher wird die Bestimmung der androgenen (unerwünschten) und antiandrogenen (erwünschten) Wirkstärke einer neu synthetisierten Verbindung in einem Tierversuch (*in vivo*) durchgeführt. Die Kastration männlicher Ratten führt zu einer Schrumpfung von Samenblase und Prostata, da nun die körpereigenen (endogenen) Androgene fehlen. Die

Gabe von Androgenen bewirkt eine Gewichtszunahme von Samenblase und Prostata. Das Maß für die unerwünschte androgene Potenz eines neuen Tumorchemmstoffes ist somit ihre Fähigkeit, eine Gewichtszunahme von Prostata und Samenblase in kastrierten männlichen Ratten hervorzurufen. Umgekehrt dient als Maß für die erwünschte antiandrogene Potenz neuer Verbindungen ihre Fähigkeit, die Gewichtszunahme von Prostata und Samenblase in kastrierten männlichen Ratten, die vorher mit exogenen Androgenen behandelt wurden, zu hemmen.

Als Alternative zum Tierversuch wurde ein Test entwickelt, mit dem die androgene und antiandrogene Wirkstärke neu synthetisierter Verbindungen schnell und effizient in einem Zellkultursystem (*in vitro*) bestimmt werden können. Der Test basiert auf der Beobachtung, daß Hormone ihre biologische Wirkung, z.B. Wachstumsstimulation des Prostatakarzinoms, über Bindung und Aktivierung spezifischer Proteine, sogenannte Hormonrezeptoren, vermitteln. Der Hormonrezeptor-Komplex bindet an bestimmte Kontrollregionen hormonregulierter Gene und veranlasst deren Aktivierung. Da Antihormone mit den Hormonen um die Bindung an den Rezeptor konkurrieren, hemmen sie die hormonvermittelten Wirkungen. Im Falle der Antiandrogene kommt es zur Wachstumshemmung des Prostatakarzinoms.

Um die hormonregulierte Aktivierung von Genen in einem Zellkultursystem messen zu können, wurde der Ratten-Androgenrezeptor in hormonrezeptor-freie Affenienzellen eingeführt, die anschließend mit dieser genetischen Neukombination unsterblich in Zellkulturen gehalten werden können. Die Reaktion dieser Zellen mit einem Androgen (Agonist) führt zu einer durch den Androgenrezeptor vermittelten meßbaren Genaktivierung. Diese kann durch *gleichzeitige* Gabe eines Antiandrogens (Antagonisten) dosisabhängig gehemmt werden. Auf diese Weise wurde in einem Forschungslabor der



Kommunikation -Fundament des Lebens



NEU

John Dittami
(Hrsg.)
Signale und
Kommunikation

Dieses Buch dokumentiert ein faszinierendes Panorama der modernen Erforschung von Kommunikation aus biologischer Sicht. Zahlreiche Beiträge führender Wissenschaftler gewähren einen spannenden Einblick in die Möglichkeiten, Mechanismen und Probleme des Informationsaustausches zwischen Zellen, Tieren und Menschen.

Aus dem Inhalt: Signalübertragung zwischen Zellen · Mimikry bei Pflanzen · Kommunikation beim Douglasien-Käfer · Wie Affen sich verstehen · Die Hypothese der Affektlogik · Sprache und Gehirn.
1993, 200 Seiten, Broschur
DM 48,-/öS 375,-/sFr 49,40
ISBN 3-86025-214-3

Spektrum
AKADEMISCHER VERLAG

Vangerowstraße 20 · 69115 Heidelberg

pharmazeutischen Industrie ein *in vitro* Test etabliert, mit dem die agonistische und antagonistische Wirkstärke von Antiandrogenen schnell und effizient bestimmt wer-

den können, so daß die bisher üblichen Tierversuche überflüssig sind.

Diese stabile Zelllinie hilft, das Leben einer großen Anzahl von Versuchstieren zu erhalten.

Rainer Netzer
Hoffmann-LaRoche, Basel:

Elektrophysiologische Untersuchungen über die Wirkungen von Antiepileptika und Antispastika an kultivierten Nervenzellen aus dem fetalen Rückenmark der Maus

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, eine *in vitro* Methode zu entwickeln und zu charakterisieren, die reproduzierbar qualitative und quantitative Aussagen über Wirkungen antiepileptischer Arzneimittel zuläßt.

Verschiedene Formen der Epilepsie gehen in ihrer Pathogenese auf eine Störung in dem normalerweise ausgewogenen System von aktivierenden und inhibierenden Nervenzellen im Gehirn zurück. Beim epileptischen Anfall finden pathologische Erregungen von Nervenzellgruppen im Gehirn statt und durch eine fehlende Erregungsbegrenzung kann eine simultane Erregung einer großen Gruppe von Neuronen induziert werden.

Es wurde deshalb versucht, epilepsieähnliche Krampfmodelle an kultivierten Nervenzellen aus dem Rückenmark embryonaler Mäuse zu erzeugen und an diesen antiepileptische Arzneimittel mit Hilfe elektrophysiologischer Techniken zu untersuchen. Dabei wird mit einer Elektrode aus einer einzelnen Zelle eines Verbandes von Neuronen deren Aktivität abgeleitet. In Zellkulturen bildet sich während der ersten zwei Wochen nach Präparation ein Geflecht von Nervenzellfortsätzen aus. Dadurch entsteht ein komplexes, synaptisches Netzwerk, in dem die im Zentralnervensystem vorkommenden hemmenden und erregenden Substanzen wirksam sind.

Die Ergebnisse zeigen, daß Nervenzellkulturen aus dem Rückenmark embryonaler Mäuse ein aussagekräftiges *in vitro* Modell zur Untersuchung von Substanzen auf ihre mögliche antiepileptische Wirksamkeit darstellen. Es besteht eine gute Übereinstimmung der Ergebnisse im *in vitro/in vivo* Vergleich. Die Möglichkeit, am gleichen Zelltyp unter identischen Bedingungen die Wirkungen auf spannungsabhängige Ionenströme zu untersuchen, macht das Modell ebenfalls für Untersuchungen des Wirkungsmechanismus einsetzbar.

Tierversuche sind bei der Entwicklung von Antiepileptika zur Zeit nicht ersetzbar. Das entwickelte *in vitro* Modell könnte jedoch helfen, die Anzahl der Versuchstiere zu reduzieren. Aus einer schmerzlos getöteten Maus werden 12-16 Kulturen angelegt. Pro Kultur kann mindestens ein Experiment, oft mit mehreren Konzentrationen, durchgeführt werden. Die hier vorgestellte Methode könnte durch eine Vorcharakterisierung der Wirkqualität und durch Hinweise für die Dosisfindung besonders die Anzahl der in den Reihenuntersuchungen des Auswahlverfahrens eingesetzten Versuchstiere deutlich verringern.

Das Zellkultursystem wird gegenwärtig zu einem Routinetestverfahren entwickelt.

hsp/jh

DER TIERSCHUTZBEAUFTRAGTE

Fachzeitschrift für

- Tierschutzbeauftragte
- Universitäten und wissenschaftliche Einrichtungen
- Behörden für den Vollzug des Tierschutzgesetzes
- Industrie

Herausgegeben vom Arbeitskreis der Tierschutzbeauftragten in Bayern.

Aus dem Inhalt von Heft 3/93:

Tagungsberichte

1. Workshop zur Versuchstierhaltung im Hessischen Ministerium für Jugend, Familie und Gesundheit, Wiesbaden

Jutta Schmitz: Wege zur Verbesserung der Haltungsbedingungen von Primaten

Jutta Schmitz: Notwendigkeit der Beschäftigung von Versuchstieren

Brigitte Rohrer: Erfahrungen mit Beschäftigungsmöglichkeiten für Krallenaffen im Zoologischen Garten Frankfurt am Main

Ursula Bartecki: Möglichkeiten der Aktivitätsförderung bei Primaten im Labor

Fachinformationen

Markus Stauffacher: Refinement bei der Haltung von Laborkaninchen

In vitro Systeme

A. Bruinink: Neurotoxikologie *in vitro* – was ist machbar?

Gemeinsam unschlagbar: 5 *in vitro* Tests contra LD₅₀ (bg)

C. Schwarzkopf: Das Hühnerei – die Alternative zu Tierseren als Quelle spezifischer polyklonaler Antikörper Ein weiteres Steinchen im Draize-Mosaik (bg)

Gewissensfreiheit kontra Lehrfreiheit (bg)

Buchbesprechung (bg)

Nachruf auf Gerhard Zbinden (bg)

Eurospezial

Interkontinental

Kurzbericht: 1. World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, 14.–19. November 1993, Baltimore, Maryland, USA (psch)

Bundesspiegel

Bundesbehörden:

Bayern: Mitteilungen der Geschäftsstelle des Arbeitskreises

Berlin: MEGAT, Mitteleuropäische Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen

Bericht über das 23. Seminar über Versuchstiere und Tierversuche (ud)

Hessen: Bericht über Fortbildungsveranstaltungen in Gießen (ud)

Termine/Literatur

Impressum

(Namenskürzel: Ullrich Dürr (ud), Beate Grübler (bg), Peter Scheuber (psch))

Handbuch über Möglichkeiten und Methoden zur Verbesserung, Verminderung und Vermeidung von Tierversuchen.

Herausgegeben von Dr. med. vet. Heinz-Peter Scheuber, Tierschutzbeauftragter der Ludwig-Maximilians-Universität München, und dem Arbeitskreis der Tierschutzbeauftragten in Bayern, ISSN 0942-9700. Verlag: Thomas Denner, Verlag & Medien-Service, Geretsriederstraße 4, D-81379 München, Tel. +49-89-706030, Fax +49-89-78097 61. Bei Redaktionsschluß lag das Handbuch noch nicht vor, eine Besprechung finden Sie im ALTEX 2/94

Der Tintenfisch (*Octopus vulgaris*) ist ein „geschütztes“ Tier geworden

Am 1. Oktober 1993 ist eine vom Home Secretary Michael Howard verkündete erste wichtige Änderung im Englischen Tierschutzgesetz – „*Animals (Scientific Procedures) Act 1986*“ – in Kraft getreten: Waren bisher „*protected animals*“ ausschließlich „*living vertebrate other than man*“, so wurde nun gemäß Absatz (3a) die Definition des „*protected animal*“ auf die Spezies *Octopus vulgaris* ausgedehnt. Dem *Octopus* wurde damit (wegen seines komplexen ZNS) als erstem Invertebraten Empfindungsfähigkeit zugebilligt. Andere Kopffüßler fallen leider nicht unter diese neue Regelung, da eine Minderheit im *Animal Procedures Committee des Home Office* der Meinung war, es gäbe keine endgültigen wissenschaftlichen Beweise dafür, daß diese Tiere Schmerzen empfinden könnten. Logisch ist das zwar nicht, aber auch ein erster Schritt in die richtige Richtung stimmt hoffnungsvoll. Den anderen Ländern, in denen per Gesetz die Schmerz- und Leidensfähigkeit eines Tieres vom Vorhandensein einer Wirbelsäule abhängig gemacht wird, sei das englische Beispiel zur Nachahmung empfohlen.

fpjg

Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen: Bericht über die wichtigsten Arbeiten der Stiftung im Jahr 1993

In verschiedenen Sitzungen des Stiftungsrates und des Wissenschaftlichen Beirates standen die Entscheidungen über die der Stiftung vorgelegten Anträge zur Förderung von Forschungsprojekten im Mittelpunkt. Von den Anträgen wurden mangels ausreichender Tierschutzrelevanz vier Projekte nicht genehmigt. Einem Antrag wurde in vollem Umfang stattgegeben, das Projekt ist angelaufen. Zwei Projekte wurden nach Einholung zusätzlicher Informationen bewilligt. Nachstehend sind die zur Zeit finanzierten Projekte – die noch laufenden sowie die neuen – aufgelistet. Von den Projekten, die noch nicht abgeschlossen sind, sei nochmals auf das Lehrlabor Hirnschnittechnik von Professor H. Haas hingewiesen: vom 4.-8. Oktober 1993 hat ein weiterer erfolgreicher Kurs im Institut von Prof. Haas in Düsseldorf stattgefunden.

Weitere Schwerpunkte der Beratungen waren nach wie vor:

- die BMFT-Studie zur Evaluierung der BMFT-Förderung von Forschungsprojekten zur Entwicklung von Ersatzmethoden zu Tierversuchen in der Zeit von 1982 bis 1992. Die Studie konnte abgeschlossen und der Abschlußbericht am 17. September 1993 dem BMFT übergeben werden.
- die Studie: „Erfassung, Katalogisierung, Weitergabe von Informationen über das Ergebnis der Erhebung über die Anwendung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch in der wissenschaftlichen Ausbildung“. Diese Studie von Dr. D. Schiffmann und Niels Meyer ist zwar abgeschlossen, befindet sich aber noch in Überarbeitung.

Im weiteren hat der Stiftungsrat beschlossen, die Herausgabe von ALTEX in der neuen Form während der nächsten drei Jahre zu fördern.

Zweck der Förderung ist die Erreichung eines günstigeren Abo-Preises.

Der Zeitpunkt des von der Stiftung geförderten Zellkultur-Kurses von Prof. Toni Lindl steht zur Zeit noch nicht fest. Der Zuschuss der Stiftung soll jungen Wissenschaftlern, die die Teilnehmerbeiträge nicht oder nicht voll aus eigenen Mitteln bestreiten können, zur Verfügung stehen.

Zur Bestimmung der akuten Toxizität hatte sich das Kuratorium bekanntlich für die Durchsetzung der in Deutschland entwickelten ATC-Methode (Akute Zelltoxizität) auf OECD-Ebene ausgesprochen. In einem kürzlich stattgefundenen Gespräch hielt Dr. H. Köeter von der OECD nun fest, dass die ATC-Methode als zusätzliche neue Methode zur Bestimmung der akuten Toxizität ggf. neben der von Bob Bruce entwickelten „*up and down procedure*“ von der OECD akzeptiert werden soll.

Schließlich hat der Stiftungsrat eine enge Zusammenarbeit mit ECVAM (*European Centre for the Validation of Alternative Methods*) und auch Abstimmung über beiderseitig geplante Workshops etc. befürwortet.

Liste der Projekte der Stiftung, die zur Zeit laufen, genehmigt sind oder zur Entscheidung anstehen:

- „BMFT-Studie zur Evaluierung der BMFT-Förderung von Forschungsprojekten zur Entwicklung von Ersatzmethoden zu Tierversuchen“ (liegt seit September 1993 dem BMFT vor)
- „Entwicklung und Etablierung von Alternativmethoden zum Tierversuch durch Zellkulturen im universitären Bereich“, Dr. Ingrid Kuhlmann, Universität Konstanz, in Ausführung
- Lehrlabor zur Vermittlung der Hirnschnittechnik, Prof. H. Haas, Universität Düsseldorf, in Ausführung
- „Entwicklung, Standardisierung und Validierung eines *in vitro* Modells der Arthrose“, Dr. Jürgen Steinmeyer, Pharmakologisches Institut, Universität Bonn, in Ausführung
- „Erfassung, Katalogisierung und Weitergabe von Informationen über derzeit verfügbare beziehungsweise praktizierte Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch im Rahmen der wissenschaftlichen Ausbildung an den Hochschulen der Bundesrepublik Deutschland“, Dr. D. Schiffmann und Niels Meyer, Universität Würzburg, Überarbeitung vor dem Abschluß
- „Zuwendung an den „Arbeitskreis für die Förderung von tierversuchsfreier Forschung“ in Linz als Beitrag für den vom Arbeitskreis organisierten Kongreß im Februar 1994
- Zuwendung für einen von Prof. Toni Lindl in München geplanten Zellkultur-Kurs
- „Stabile Expression der Kalziumkanaluntereinheiten in Eukaryonten Zelllinien“, Prof. F. Hofmann, Universität München*
- „Ersatz von Labortieren bei der Haltung von Parasitenzyklen und von blutsaugenden Vektoren“, PD Dr. Jörg Grunewald, Eberhard-Karls-Universität Tübingen*

* vorbehaltlich der Zustimmung durch den Stiftungsrat



Leitfaden der Stiftung für die Vergabe von Forschungsmitteln zur Förderung tierversuchsfreier Methoden oder einer geringeren Belastung von Versuchstieren

- (1) Projektvorschläge, die die Entwicklung tierversuchsfreier Methoden, die Verminderung der Anzahl oder eine geringere Belastung von Versuchstieren zum Inhalt haben, können von der Stiftung in der Weise gefördert werden, daß sie entweder ganz oder teilweise von ihr finanziert oder an hierfür in Betracht kommende Förderinstitutionen vermittelt werden.
- (2) Projekte können nur gefördert werden, wenn sie vom Antragsteller ausreichend beschrieben und begründet werden, der Antragsteller über die erforderliche Qualifikation und auf diesem Gebiet schon über hinreichende Erfahrungen verfügt und die erforderlichen Kapazitäten, insbesondere notwendige Laboreinrichtungen zur Durchführung des beantragten Projektes, zur Verfügung stehen.
- (3) Eine Eigenbeteiligung des Antragstellers ist wünschenswert, aber nicht Voraussetzung für die Genehmigung des Projektes.
- (4) Der Antragsteller hat anzugeben, ob das beantragte Projekt schon bei anderen Institutionen oder Unternehmen eingereicht oder beantragte Mittel für dieses Projekt von dritter Seite schon gewährt worden sind.
- (5) Der Antragsteller muß ferner in seinem Antrag überzeugend darstellen, daß mit der Durchführung des Projektes mit hoher Wahrscheinlichkeit eine tierversuchsfreie Methode oder eine wesentlich verringerte Anzahl von Versuchstieren oder eine deutlich geringere Belastung von Versuchstieren erreicht wird. Der derzeitige Stand des Einsatzes von Versuchstieren auf dem jeweiligen Gebiet des Forschungsvorhabens ist anzugeben.
- (6) Der Antrag soll den Stand der Forschung auf dem beantragten Arbeitsgebiet sowie eine Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse der einschlägigen Arbeiten des Antragstellers enthalten einschließlich aller für die Beurteilung des Antrags wesentlichen Veröffentlichungen. Der Antragsteller muß sich bereit erklären, soweit dies von der Stiftung für erforderlich gehalten wird, über seine Forschungsarbeiten Zwischenberichte und nach Abschluß der Arbeiten einen Abschlußbericht vorzulegen und – falls von der Stiftung gewünscht – zu einem späteren Zeitpunkt über die Verbreitung oder Umsetzung der Ergebnisse der Forschungsarbeit zu berichten.
- (7) Projektvorschläge, die den vorgenannten Bedingungen entsprechen und nicht zu den wissenschaftlichen Forschungsansätzen gehören, die von anderen Einrichtungen gefördert werden, sind der Geschäftsstelle der Stiftung in D-55116 Mainz, Kaiserstraße 60, einzureichen. Die Anträge sollen über die Punkte 2 bis 5 hinaus noch folgende Angaben enthalten:
 - a) Name, Stellung, Arbeitsort des für das Projekt verantwortliche Wissenschaftlers mit *Curriculum vitae* und Publikationsliste
 - b) Angabe von Umfang und Herkunft von Forschungsunterstützungen für eingereichte und ähnliche Forschungsprojekte, die von den Antragstellern bereits bearbeitet werden
 - c) Höhe der beantragten Mittel sowie Zeitraum, für den Mittel beantragt werden
 - d) Bei Fortsetzungsprojekten ist ein Arbeitsbericht dem Antrag beizufügen.
- (8) Der Antrag wird von dem Wissenschaftlichen Beirat der Stiftung begutachtet. Auf der Grundlage der Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirates trifft der Stiftungsrat die abschließende Entscheidung über die Förderung oder Ablehnung des Projektes.

Spendenkonto der Stiftung: Merck Finck & Co., FFm., Kto. Nr. 608 971 (BLZ 501 304 00)

Mitteleuropäische Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen – MEGAT

Aufgaben und Ziele der MEGAT

MEGAT, die „Mitteleuropäische Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen“, ist eine wissenschaftliche Gesellschaft, die entsprechend dem Vereinsgesetz 1992 in Linz (Österreich) gegründet wurde. Gemäß §2 der Statuten bzw. der Satzung verfolgt die Gesellschaft folgende Ziele:

Die MEGAT ist ein Zusammenschluß von Wissenschaftlern aus Universitäten, Industrie und Behörden sowie von Privatpersonen und Institutionen, die an Alternativmethoden zu Tierversuchen und am wissenschaftlichen Tierschutz im Sinne des 3 R-Konzeptes (refine, reduce, replace) nach Russell und Burch (1959) interessiert sind. Sie ist in Mitteleuropa grenzübergreifend bestrebt, den unterschiedlichen Interessengruppen ein Forum für den offenen Gedankenaustausch über alle Aspekte des modernen Tierschutzes zu bieten.

Folgende Aufgaben werden dabei von MEGAT speziell verfolgt:

1. Förderung der Verbreitung und Validierung von Alternativmethoden zu Tierversuchen im Sinne des „3 R“-Konzeptes.
2. Förderung der Forschung auf dem Gebiet der Alternativmethoden zu Tierversuchen im Sinne des „3 R“-Konzeptes.
3. Förderung von Alternativmethoden zur Reduktion des Tierverbrauchs in Aus- und Weiterbildung.
4. Förderung der Refine-Bestrebungen, das heißt Förderung und Verbreitung von Maßnahmen und Methoden, die Zucht, Haltung, Versuchsablauf, Versuchsansatz und Versuchsbedingungen für die Versuchstiere, im Sinne einer Belastungs- und Leidensminderung, verbessern.
5. Wahrnehmung gutachterlicher Belange und sachverständige Beratung von öffentlichen Institutio-

nen, Behörden, Firmen, Universitäten und privaten Einrichtungen.
6. Information der Öffentlichkeit.

Nach den Statuten bzw. der Satzung der MEGAT sind ordentliche und außerordentliche Mitglieder zu unterscheiden, wobei die ordentlichen Mitglieder sich aktiv den Zielen der Gesellschaft widmen.

Vorstand und Gremien:

Der Vorstand besteht zur Zeit aus vier Personen und kann auf bis zu acht Personen erweitert werden. Als Präsident fungiert Prof. H. Spielmann, BGA Berlin, zum 1. Vizepräsidenten wurde Prof. H. A. Tritthart, Universität Graz, gewählt. 2. Vizepräsident ist Dr. C. A. Reinhardt vom SIAT (Schweizerisches Institut für Alternativmethoden zu Tierversuchen, Zürich), für die Finanzen ist H. Schöffl vom AFTF (Arbeitskreis für die Förderung tierversuchsfreier Forschung, Linz) zuständig.

Ferner wurde ein Kontrollausschuß gewählt, der aus drei Personen besteht, nämlich dem Vorsitzenden Prof. B. Koidl, Universität Graz, und den beiden weiteren Mitgliedern Dr. M. Liebsch, BGA Berlin, und Dr. A. Goetschel, Zürich.

Bisherige Aktivitäten:

Die ersten Monate der Vorstandsarbeit wurden für zwei Aufgaben verwendet, nämlich einerseits für die Vorbereitung des 3. Österreichischen Internationalen Kongresses über Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in der biomedizinischen Forschung (20.–22. Februar 1994). Die Tagungen dieser Veranstaltungsreihe sind gleichzeitig die Jahrestagungen der Gesellschaft, und im Rahmen dieses Kongresses werden auch die Hauptversammlungen der Mitglieder stattfinden.

Andererseits ist es gelungen, mit der Zürcher Stiftung FFVFF (Fonds für versuchstierfreie Forschung), der Herausgeberin der Zeitschrift ALTEX (Alternativen zu Tierexperimenten), eine Vereinbarung zu treffen. ALTEX ist nach dieser Vereinbarung offizielles Organ der MEGAT und MEGAT trägt wissenschaftliche Mitverantwortung bei der Beschaffung von Beiträgen in ALTEX.

Schwerpunkt der MEGAT-Arbeit für das nächste Jahr wird der Aufbau von Fachgruppen (Sektionen) sein.

Mitglieder der MEGAT erhalten:

- die 4 × jährlich erscheinende Fachzeitschrift ALTEX kostenlos, als offizielles Organ der Gesellschaft (Normalpreis DM/sFr 98,- plus Versandkosten)
- einen Preisnachlaß für die Österreichischen Internationalen Kongresse über Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in der biomedizinischen Forschung, den Jahrestagungen der Gesellschaft
- die Bücher der Reihe Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen, herausgegeben von H. Schöffl, H. Spielmann und H. Tritthart aus dem Springer Verlag mit einem 20% Rabatt direkt bei MEGAT. (Bis jetzt sind zwei Bände erschienen: Möglichkeiten und Grenzen der Reduktion von Tierversuchen, Springer 1992, DM 68,- und Alternativen zu Tierversuchen in Ausbildung, Qualitätskontrolle und Herz-Kreislauf-forschung, Springer 1993, DM 89,-)
- einen Rabatt (Höhe noch nicht bekannt) auf den Band „*Alternatives to Animal Testing*“, mit den Vorträgen des gleichnamigen internationalen Symposiums, das von SIAT in Zürich am 30.11.92 veranstaltet wurde, Herausgeber C. A. Reinhardt. VCH Verlag, Frühjahr 1994, DM 148,-.

Kontaktadressen:

MEGAT, Postfach 748, A-4021
Linz, Tel. und Fax +43-5333-6248

Prof. Dr. med. Horst Spielmann,
Zentralstelle zur Erfassung und Be-
wertung von Ersatz- und Ergän-
zungsmethoden zu Tierversuchen

(ZEBET/BGA) Postfach 480447, D-
12254 Berlin, Tel. +49-30-7076-
2270, Fax +49-30-7076-2958

Prof. Dr. med. Helmut A. Tritthart,
Institut für Med. Physik und Bio-
physik der Karl-Franzens-Universi-

tät Graz, Harrachgasse 21, A-8010
Graz

Dr. Christoph A. Reinhardt, SIAT In
vitro-Toxikologie, Technopark, Pfingst-
weidstraße 30, CH-8005 Zürich

An die Megat
Mittleuropäische Gesellschaft für
Alternativmethoden zu Tierversuchen
Postfach 748

A – 4021 Linz

Aufnahmeantrag:

Name, Vorname, Titel:

Adresse:

Telephon/Fax:

Beruf:

Der jährliche Mitgliedsbeitrag beträgt ÖS 670,- (für Studierende ÖS 280,-).

Dieser Betrag beinhaltet den Bezug der 4 × jährlich erscheinenden Zeitschrift ALTEX – Alternativen zu Tierexperimenten (inkl. Versandkosten), sowie Ermäßigung für die Kongreßreihe über Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in der biomedizinischen Forschung in Linz (inkl. Tagungsband).

Hiermit stelle ich den Antrag, als Mitglied in die Mittleuropäische Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen (MEGAT) aufgenommen zu werden.

Ich erkläre mich einverstanden, daß meine Personalien in das Mitgliederverzeichnis aufgenommen werden und dieses Verzeichnis versandt wird.

Ich stimme zu,

daß ich alljährlich eine Rechnung zugesandt bekomme

daß der jährliche Mitgliedsbeitrag per Einzugsverfahren von meinem Konto abgebucht wird.

Bezeichnung:

Kontonummer:

Bankverbindung:

Bankleitzahl:

Ort, Datum:

Unterschrift:

SIAT Newsletter 1

SIAT stellt sich vor

Die Stiftung SIAT – Schweizerisches Institut für Alternativen zu Tierversuchen – besteht seit September 1990, und seit diesem Datum sind auch ihre beiden Forschungsgruppen In Vitro-Toxikologie und *Computer-Aided Drug Design* (CADD) an der Arbeit. Eine Reihe von wissenschaftlichen Publikationen sind seither in Fachzeitschriften erschienen, und einige vom SIAT organisierte Veranstaltungen haben stattgefunden. Wir halten es nun aber auch für angezeigt, systematischer und in einem weiteren Kreis über unsere Tätigkeit zu informieren, und wir danken den Herausgebern des ALTEX, dass sie uns im Rahmen der Zeitschrift Platz für einen regelmäßigen *Newsletter* einzuräumen bereit sind.

In dieser ersten Ausgabe möchten wir Stiftung und Institut in ihrem jetzigen Bestand kurz vorstellen; in den folgenden Ausgaben sollen dann jeweils die einzelnen Projektgruppen mit detaillierteren Darstellungen ihrer Aktivitäten zum Zug kommen. Am 28. Februar 1994 anlässlich der Stiftungsratssitzung soll an einer Pressekonferenz auch öffentlich informiert werden.

Ende 1992 hat die Schreibende das Präsidium des SIAT-Stiftungsrates übernommen. Der früheren Präsidentin, Frau Ursula Ulrich-Vögtlin, sei an dieser Stelle nochmals herzlich für ihre Arbeit gedankt. Als Quästor der Stiftung ist Herr H.-R. Kern in den Ausschuss des Stiftungsrates gewählt worden, dem im übrigen wie zuvor Frau Irène Hagmann (FFVFF) sowie die Herren Max Döbler und Friedrich Würzler (beide ETH Zürich) angehören. Im Sommer 1993 ist die Gruppe In Vitro-Toxikologie in ihr neues Domizil im Technopark Zürich gezogen, wo sich nun auch die Geschäftsstelle der Stiftung befindet. (Adresse: Pfingstweidstr. 30, CH-8005 Zürich, Tel. 41-1-445 15 30, Fax 41-1-445 15 35)

Die Stiftung reichte im Sommer 1993 ein Gesuch um einen Starthilfe-Beitrag aus dem Fonds für gemeinnützige Zwecke des Kantons Zürich ein. Sowohl die Investitionen der CADD- wie der *In Vitro-Toxikologie*-Gruppe bei ihrem Umzug wären ohne einen solchen Beitrag kaum zu finanzieren gewesen. Glücklicherweise ist der Beitrag in der Höhe von Fr. 400.000,- bewilligt worden. Für die längerfristige Finanzierung des SIAT sind aber natürlich sowohl Beiträge an die Stiftung zur Deckung der allgemeinen Betriebskosten wie für die einzelnen Projekte der Forschungsgruppen unabdingbar; die Anstrengungen, dies sicher zu stellen, dürfen also nicht erlahmen.

Ursula Leemann
Biologin, Nationalrätin
Präsidentin des Stiftungsrates

Grundsätzliche Ziele der Stiftung SIAT

Das SIAT-Forschungsinstitut wird von einer schweizerischen Stiftung gleichen Namens betreut und finanziell unterstützt. Es hat zum Ziel, Ethik und biomedizinische Wissenschaften auch dort vereinbar zu machen, wo sich bislang Forschung und Entwicklung wesentlich auf Tierversuche stützen. Das Schwergewicht der SIAT-Tätigkeit liegt deshalb in den Bereichen Toxikologie und Pharmakologie, in denen weltweit die Mehrzahl der schwer belastenden Tierversuche ausgeführt wird.

Forschung

Das SIAT besteht heute aus zwei Forschungsgruppen: *In Vitro-Toxikologie* in Zürich und *Computer-Aided Drug Design* in Basel. Die Forschung konzentriert sich auf verschiedene Aspekte des Screenings von chemischen Substanzen in Toxikologie und Pharmakologie, im speziellen auf die Entwicklung und Va-

lidierung von neuen Methoden in Übereinstimmung mit dem 3R-Konzept (*refine, reduce, replace*). Die einzelnen Forschungsprojekte erhalten auch externe finanzielle Unterstützung, beispielsweise durch den Schweizerischen Nationalfonds, die Krebsliga Zürich, die Stiftung Forschung 3R und die Zürcher Regierung sowie durch Tierschutz-Organisationen. Beide Forschungsgruppen pflegen enge Verbindungen zu Hochschulen und zur chemisch-pharmazeutischen Industrie, um den Forschungsstandard zu gewährleisten.

Ausbildung

Kurse, Workshops und Vorlesungen für Studierende der Biologie, Medizin und Veterinärmedizin, Ökologie und Bioethik werden in Verbindung mit der ETH und der Universität Zürich organisiert. Ebenso bietet SIAT in Zusammenarbeit mit den Hochschulen Ausbildung an für die neuesten Entwicklungen auf dem Gebiet der Alternativtechniken, beispielsweise für *in vitro*-Methoden, CADD, Biokinetik und zelluläre Streßregulation, ebenso wie für generelle Aspekte der Vergleichbarkeit von menschlichen und tierischen Zellsystemen.

Dienstleistungen

Die Consulting-Tätigkeit soll zur effizienten Einführung von Alternativmethoden in die Praxis beitragen. Angeboten werden, für Einzelpersonen wie für Firmen, gezielte fachliche Beratung sowie Auftragsarbeiten. Forschungszusammenarbeit, sei es auf dem Gebiet der *In Vitro-Toxikologie* oder des *Computer Modeling*, bietet überdies eine ausgezeichnete Möglichkeit, Alternativmethoden einschließlich der vom SIAT entwickelten Ideen und Konzepte zu fördern.

Gruppe Computer-Aided Drug Design (CADD)

Computer-gestützte Verfahren zum rationalen Entwurf neuer Wirkstoffe (englisch: *Computer-Aided Drug Design*, abgekürzt CADD) umfassen eine Palette von Konzepten zur systematischen Suche nach neuen pharmakologischen Leitsubstanzen. CADD erlaubt es, bekannte oder hypothetische Wirkstoffmoleküle *in computo* auf ihre pharmakologische Aktivität hin zu untersuchen. Durch die rechnerische/grafische Erzeugung molekularer Strukturen und die anschließende Simulation/Analyse der Wechselwirkungen mit dem biologischen Rezeptor kann dies ohne vorgängige chemische Synthese (Umweltschutz) und ohne Verabreichung der Chemikalien an Tiere (Tierschutz) erreicht werden.

Von besonderer Bedeutung für die Ziele des SIAT und das Anliegen der 3R ist das Potential dieser computer-gestützten Verfahren, um Tierversuche im klassisch-pharmakologischen *Screening* zu reduzieren: CADD erlaubt es, schwach wirkende oder unwirksame Substanzen sicher und frühzeitig zu erkennen und aus dem Evaluationsverfahren auszuschneiden, *bevor* Tierversuche notwendig werden. In der Praxis werden über 90 % der „potentiellen Wirkstoffe“ im ersten Durchgang (präklinische Phase I) ausgeschieden; ist die angewandte *Screening*-Methode *in vitro* oder *in computo*, so ist der Nutzen für die Sache der 3R maximal.

Das Biografik-Labor ist in Forschung und Entwicklung von CADD-Konzepten aktiv. Derzeit konzentrieren sich unsere Aktivitäten auf das Gebiet des *Pseudoreceptor Modeling*, einer Methode, welche die Rekonstruktion der dreidimensionalen Struktur eines unbekannt biologischen Rezeptors erlaubt. Die Bedeutung des *Pseudoreceptor Modeling* für die Reduktion und den Ersatz von Tierversuchen besteht darin, daß die Methode dann eingesetzt werden kann, wenn keine oder nur wenig Information über den biologischen Rezeptor zur Verfügung

steht – eine Situation, in welcher bisher fast ausschließlich Tierversuche zielführend waren. *Pseudoreceptor Modeling* erlaubt es erstmals, potentielle Wirkstoffe eines an sich unbekannt Rezeptors *ex vivo* zu screenen (vgl. dazu auch den Artikel „Das Konzept des Pseudorezeptors für das pharmakologische Screening“ in diesem Heft).

Das SIAT Biografik-Labor wird im Frühjahr 1994 neue und erweiterte Räumlichkeiten in Basel beziehen. Nach drei Jahren in Ettingen/Basel (Dr. Angelo Vedani) und seit einem Jahr auch in Zürich (Dr. Paulette A. Greenidge) wird das neue Biografik-Labor nicht nur über schönere Büros und vergrößerte Rechenleistung (zwei *high-end workstations* mit 150 MHz getakteten RISC-Prozessoren) verfügen, sondern kann auch ein adäquateres Raumangebot anbieten, das Seminare, Produkt-Präsentationen und Kundenschulung zuläßt. Zum gleichen Zeitpunkt wird das SIAT-Biografik Team durch Dr. Peter Zbinden als wissenschaftlicher Mitarbeiter erweitert.

Gruppe In Vitro-Toxikologie (SIAT-IVT)

Zelluläre und molekulare Technologien bilden heute die Basis für rasche und verlässliche Nachweismethoden im Auswahlverfahren (*Screening*) bei der Produkteentwicklung, sowie zur Klassierung und Erkennung von bioreaktiven Chemikalien. Im Laboratorium für In Vitro-Toxikologie des SIAT werden auf den Gebieten *Neurotoxikologie*, *Teratologie*, *Biokinetik* und *zelluläre Stressregulation* Methoden entwickelt und validiert, ausgerichtet auf deren Verwendung in Industrie, Hochschule und bei der behördlichen Sicherheitsprüfung von Chemikalien. Für spezifische Gruppen von neurotoxischen und teratogenen Wirkstoffen werden *Screening*- und Klassierungsvorgehen für den *Vergleich in vitro-in vivo* konzipiert, die die heutigen Kenntnisse über die Auswertung von Daten aus Testbat-

terien berücksichtigen (wie multivariate Regressionsanalyse und Endpunkt-Korrelationen).

Embryonale Zellen aus dem Hühneri, Hirngewebe aus dem Schlachthof und transgene Zellen werden eingesetzt, um die zellulären und molekularen Vorgänge bei der chemischen Schädigung zu erkennen. Die Expression bestimmter Markerproteine wird auf der Ebene der Proteinbindung und der Messenger (mRNA) verfolgt, um die zelluläre Differenzierung und organspezifische Schlüsselfunktionen, bzw. deren Schädigung zu verfolgen. Dazu sind die inneren und äußeren Faktoren jedes „Biosystems“ genau zu charakterisieren, bevor Voraussagen möglich sind, ob z. B. ein potentieller Schadstoff Zellen, Gewebe und Organe reversibel oder gar irreversibel verändert.

Reaggregatkulturen von Hirn- und Retinazellen bilden das Kernstück des Biosystems „CHEN“ (*Chick Embryo Cell System*), das auf das *Screening* verschiedenster Chemikalienklassen anwendbar ist, um deren neurotoxisches und teratogenes Potential festzustellen. Dieses höchst effiziente *Screening* ist in der frühesten Phase der Produkte- und Wirkstoffentwicklung einsetzbar. Modelle wie CHEN sind ausschlaggebend für spätere Einsparungen bei aufwendigen Tierversuchen. Ausserdem bietet CHEN die Möglichkeit, innert weniger Tage nach Applikation von Testchemikalien Detailinformationen über Mechanismen der Schadenwirkung an Nervenzellen, Glia und andern Hirnkomponenten zu sammeln. Rückvergleiche mit einer breiten *on line-Datenbasis* (Galileo, INVITTOX, IVTT, TOXLINE, etc.) und optimale Kontakte zu internationalen Fachzentren der Validierung (ERGATT, ECVAM, ZEBET, CAAT, NIAIS, etc.) erlauben uns eine kompetente Klassierung und Beurteilung neuer oder aus der Umwelt anfallender Chemikalien und Produkte.

Verminderung von Belastung im Tierversuch

23. Seminar über Versuchstiere und Tierversuche, gleichzeitig GV-SOLAS Kolloquium, 22.–24.9.93, Berlin

Eigentlich hätte dieses gut besuchte Kolloquium durchaus auch anders heißen können, es war nämlich mehr vom Ersatz von Tierversuchen die Rede denn von Belastungsvermindernungen im Tierversuch. Da dieses Jahr die FELASA (*Federation of European Laboratory Animal Science Associations*) eine Tagung in Brighton abhielt (ALTEX Nr. 19), wollte die GV-SOLAS (Gesellschaft für Versuchstierkunde – *Society for Laboratory Animal Science*) ihren Mitgliedern auch eine (räumlich gesehen) „näher liegende“ Tagung anbieten. Und so kam es, daß – wohl einmalig – auf einer von der GV mitveranstalteten Tagung mehr über den Ersatz von Tierversuchen gesprochen wurde als über deren Durchführung. Der Präsident der GV, **Heinz Weber** (Basel), definierte in seinem Grußwort denn auch die Aufgaben der Gesellschaft leicht um und sieht sie nun als „Mittlerin zwischen Tierschutz und Forschung“.

Die weit über 200 Tagungsteilnehmer (etwa die Hälfte von Universitäten und Forschungsinstituten, 20% aus der forschenden Industrie, 15% von staatlichen Einrichtungen und Behörden sowie 10% Versuchstierzüchter, Tierfutter- und Käfigfabrikanten) hatten ein dicht gepacktes Programm zu absolvieren, das auf recht hohem Niveau einen guten Eindruck über Teilaspekte der sogenannten 3 R-Methoden anbot. Übersichtsreferate und Vorträge zu speziellen Themen ergänzten sich dabei sehr ausgewogen.

Einleitend schildert **Rolf Beckmann** (Berlin) die Möglichkeiten (und Grenzen) der *in vitro* Methoden in der Pharmakologie. Während beim Primärscreening die *in vitro* Methoden schon längst zum Standardprogramm gehörten, könnten

mittlerweile auch funktionelle Tests bereits an isolierten Organen (z.T. vom Schlachthof) und mit geklonten Rezeptorsystemen durchgeführt werden. Trotzdem bleibe die Frage nach der Wirkung im Gesamtorganismus offen, und auch über die Langzeitwirkung könnten tierversuchsfreie Methoden keinen Aufschluß geben.

Jürgen Hescheler (Gatersleben) (siehe auch ALTEX Nr. 17: Wobus & Hescheler: Ein Herzzell-Modell aus embryonalen Stammzellen) beschreibt die Vorteile dieses Stammzellsystems, womit ganze Entwicklungsreihen verschiedener Zelltypen bis hin zu verschiedenen hohen Differenzierungsgraden untersucht werden können. Eine namhafte Firma arbeite mittlerweile bereits mit diesem *in vitro* System, das es auch erlaube, embryotoxische Risiken abzuschätzen.

Helmut Haas (Düsseldorf), der ein von der Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatzmethoden zu Tierversuchen unterstütztes Lehrlabor für die Hirnschnitttechnik eingerichtet hat, berichtet von Vor- und Nachteilen dieses Systems. Es können auf den Hirnschnitten einerseits ganz rigorose Untersuchungen durchgeführt werden, die *in vivo* gar nicht möglich wären, auf der anderen Seite sei der Übereinstimmungsgrad der Wirkung von vielen Präparaten mit der bekannten *in vivo* Aussage noch sehr gering (55%).

Horst Spielmann (Berlin) gibt in seinem Referat einen Überblick über den aktuellen Stand der nationalen und internationalen Anerkennung von *in vitro* Methoden in der Toxikologie. Er erinnert an die verschiedenen Aussagen, die von der Toxikologie erwartet werden (toxikologische Eigenschaften, therapeutische Breite, Risikoabschätzung, Umsetzung in behördliche Regelungen, Kennzeichnung einer Substanz). Begriffe wie *Reliability* und *Relevance*, wie sie auf der Amden-Konferenz 1990 definiert wurden, werden nochmals erklärt. Am Beispiel des Draize-Tests

wird aufgezeigt, daß Tierversuche in der Regel sehr ungenaue Ergebnisse liefern. Dies muß im Sinne des Verbraucherschutzes kritisch gewertet werden. Weitere Probleme für die Validierung von Ersatzmethoden werden dadurch aufgeworfen, daß bislang die *in vitro* Methoden an den *in vivo* Methoden gemessen werden müßten. Zusätzliche Schwierigkeiten bei der Validierung von Ersatzmethoden entstehen durch das Fehlen von verbindlichen biometrischen Regeln für die *in vivo/in vitro* Korrelation. Z.T. sind *in vitro* Tests zuverlässiger als Tierversuche (Beispiel Phototoxizität), z.T. entwickeln sie aber auch eine echte Eigendynamik (s.a. Spielmann: Korrosionstest, in diesem Heft).

Manfred Liebsch (Berlin) stellt verschiedene Keratinozyten-Kulturen als dreidimensionale Modelle menschlicher Haut vor. Diese Modelle weisen alle Schichten der Haut auf, ihre Zellen wachsen hyperproliferativ, sie weisen Barriere-Funktionen und Stoffwechseleigenschaften auf, die denen der Haut vergleichbar sind. Ihre Verwendungsmöglichkeiten sind vielfältig; derzeit werden sie angewendet, um die Resorption und den Stoffwechselumsatz von Medikamenten zu untersuchen oder die hautreizende Wirkung von Substanzen zu testen.

Rainer Klinke (Frankfurt) stellt in seinem Referat dar, daß einerseits in der Grundlagenforschung die tierversuchsfreien Methoden bereits einen hohen Anteil einnehmen, andererseits weist er nachdrücklich auf die Nichtübereinstimmung von ausgewählten *in vitro/in vivo* Vergleichen hin. Diese Relativierung ist sicher immer wieder nötig, um allzu große Euphorie zu dämpfen. Es zeigt auch, wie mangelhaft unsere Kenntnisse über die Eigenschaften von Zellen im künstlichen *in vitro* Milieu noch sind. Daß diese Zellen – die oft darauf selektiert sind, sich nur noch zu teilen, anstatt auch zu funktionieren – in einer anderen Kultursituation „lebensnaher“ gehalten werden können, belegt sehr eindrucksvoll **Will W. Minuth** (Regensburg). Sei-

ne Methode, Zellen in ihrer Funktion zu erhalten (ALTEX Nr. 15), findet zunehmend Eingang im Zellkulturbereich.

Uwe Marx und **Christian Staak** (beide Berlin) berichten von den Fortschritten der *in vitro* Vermehrung monoklonaler Antikörper und der Gewinnung polyklonaler Antikörper aus dem Hühnerrei, wobei natürlich die letztere Methode eine echte Herausforderung an das Refinement darstellt. Denn eine artgerechte Hühnerhaltung muß anders aussehen, als sie in den EG-Richtlinien derzeit beschrieben ist (keine Scharrmöglichkeit, kein Nest!).

Christian Große-Siestrup (Berlin) stellt ein Xenotransplantationsmodell vor, das auf *in vitro* gehaltenen Organen, wie zum Beispiel der Leber oder der Niere basiert. Die Perfusion und Erhaltung der Organe erfolgt mittels Roller- und Membranpumpen („künstlichen Herzen“), Membranoxygenatoren („künstlichen Lungen“) sowie Dialyseapparaturen („künstlichen Nieren“).

Albert Kröpfl (Salzburg) referiert über die Möglichkeiten, die ein Mikrochirurg zum Üben anstelle von Versuchstieren zur Verfügung hat. Humanplazenten, humane Varizenexplantate, aber auch Nerven in Hühnerschenkeln und Schweineherzen vom Schlachthof bieten guten Ersatz für die notwendigen Trainingseinheiten. Als weiterer Vorteil wird auch die leichtere Verfügbarkeit dieser Übungsmaterialien erwähnt (keine Tierhaltung, keine Narkosevorbereitung).

Thomas Brill und **Adelheid Liebendorfer** (München) beschreiben das Austesten von Biomaterialien in Zellkultur. Diese Testmethode hat bereits Eingang in internationale Normenvorschriften gefunden, die wiederum als Grundlage für eine EG-Richtlinie über die biologische Prüfung von Medizinprodukten dienen sollen.

Lieselotte Ullrich (Detmold) beschreibt die Umstellung tierexperimenteller Verfahren zur Diagnose der Tollwut und der Psittakose auf *in vitro* Tests, **Robert Küchler** (Berlin)

diejenige der Tuberkulosediagnose, die bis auf wenige Ausnahmen künftig ohne Tiere auskommen kann. Selbst diese Ausnahmen könnten strenggenommen unterbleiben.

Hartwig Schulz-Key (Tübingen) berichtet über die neuesten Fortschritte bei der *in vitro* Zeckenfütterung. Bisher mußten dafür viele Kaninchen „Blut spenden“, da die Tiere wegen der sehr belastenden Überreaktionen höchstens ein- bis zweimal verwendet werden konnten.

Hansjörg Ronneberger (Marburg) kann berichten, daß bei der Kontrolle der Polioimpfstoffe die Umstellung von der primären Affenierenzellkultur auf permanente Zelllinien gelungen ist. Auch die Insulinstandardisierung bzw. Qualitätsprüfung von Insulin konnte bei Hoechst mittlerweile voll auf HPLC-Verfahren umgestellt werden, so daß ab 1993 keine Tierversuche mehr dafür durchgeführt werden müssen. Sehr erfreulich ist, daß seit Anfang 1993 der Limulustest in Deutschland endlich offiziell als Alternative zum Kaninchen-Pyrogentest zugelassen ist.

Karl Cufler (Langen) weist auf Fortschritte bei der Impfstoffprüfung für den Veterinärbereich hin. Besonders einer raschen Ablösung der schwer belastenden Infektionsversuche zugunsten serologischer Verfahren sei dabei besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Beim Rotlaufimpfstoff sei dies gelungen. Auch der Fremdvirusausschluß, der bisher im Babymaustest erfolgt, könne durch die PCR-Techniken und Zellkulturen ersetzt werden.

Abschließend fand ein Podiumsgespräch über die Aus- und Fortbildungsangebote an deutschen Universitäten in Versuchstierkunde statt. Unter dem Vorsitz von **Hans-Hermann Hiller** (Berlin) wurden die verschiedenen Ausbildungsangebote der Universitäten Berlin, Essen, Göttingen, Hannover, Heidelberg und Konstanz vorgestellt. Extrem unterschieden sich dabei die Kurse von Hannover, wo auch das Töten von Tieren „geübt“ wird und wo verschiedene Operationen Pflicht sind,

vom Konstanzer Lehrangebot, bei dem grundsätzlich kein Tier zu Schaden kommen soll. Die Diskussion wurde sehr kontrovers geführt. Überwiegend waren die Wortmeldungen jedoch so zu interpretieren, daß als Basiskurs keine Operationsübungen angeboten werden sollten. Spezielle Operationen von Studierenden oder „Fortzubildenden“ zu verlangen, die sie mit Sicherheit später nie durchführen werden, ginge zu weit und wäre keine Beschränkung auf das unerläßliche Maß. Dies müßte jedoch auch beim §10 (Eingriffe und Behandlungen zu Lehrzwecken) des TSchG eingehalten werden.

Resumée

Erfreulich hoch war die Zahl jüngerer Kolleginnen und Kollegen. Dies veranlaßte **Norbert C. Juhr** (Berlin), der die erste Sektion leitete, zu der Bemerkung, daß wohl auch nur mit der kommenden Generation entscheidende Verbesserungen möglich sein werden.

Das Berliner Kolloquium kann als gelungener Versuch gewertet werden, innerhalb der GV-SOLAS, die ja thematisch hauptsächlich dem Refinement verpflichtet ist, eine Verbindung zu den anderen beiden R's herzustellen.

Den Veranstaltern gebührt Anerkennung für diesen Versuch.

fpg/us

IGN-Tagung „Artgerechte Haltung von Versuchstieren“

Artgerechte Versuchstierhaltung – Widerspruch in sich oder lösbarer Konflikt?

14.–15. Oktober 1993, Marburg BRD

Auf Initiative der Marburger Ethologin **Christiane Buchholtz** hatte die IGN (Internationale Gesellschaft für Nutztierhaltung) zu diesem Thema an die Universität Marburg eingeladen. Ein Novum, hatte die IGN bislang doch stets ausschließlich landwirtschaftliche Nutztiere ins Zentrum ihrer Betrachtungen gestellt. Die Schirmherrschaft über die Veranstaltung übernahm die für Tierschutz zuständige Hessische Ministerin **Iris Blaul**, die auch die Tagung eröffnete.

Den Weg nach Marburg fanden Angehörige von Universitäten, Behörden, der pharmazeutischen Industrie, Tierpflegerinnen und Tierpfleger, Tierschutzbeauftragte, Studentinnen, Studenten, Doktorandinnen und Doktoranden der Biologie und Veterinärmedizin.

Als Präsident der IGN führte **Engelhard Boehncke** in das Tagungsthema ein. Seine offenen Ausführungen zur Verantwortung eines jeden Wissenschaftlers für „seine“ Tiere vor, in und nach einem Versuch, sowie zu eventuellen Beeinträchtigungen von Versuchsergebnissen durch nicht tiergerechte Haltungsbedingungen wurden lebhaft diskutiert, umso mehr, als er Vergleiche mit dem Bereich der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung wagt.

Die Landestierschutzbeauftragte Hessens, **Madeleine Martin**, forderte in ihrer Stellungnahme zur Versuchstierhaltung eine Änderung nicht nur in den Köpfen der Verantwortlichen, sondern schnellstmöglich dann auch in den Käfigen. Dabei wies sie darauf hin, daß zur Verbesserung der Versuchstierhaltung häufig gar keine großen Investitionen, sondern einfach Mut zu Neuem gefragt wären.

Im Anschluß an diese grundsätzlichen Beiträge zur Versuchstierhaltung gingen die folgenden Referentinnen und Referenten auf einzelne Aspekte der Thematik ein.

Dorit Feddersen-Petersen vom Institut für Haustierkunde der Universität Kiel machte die besondere Abhängigkeit des Hundes vom Menschen deutlich und zeigte rassenpezifische Probleme auf. In Bezug auf die Versuchstierhaltung stellte sie zur Diskussion, daß in einer Versuchstierhaltung höchstens zehn Hunde von einem Pfleger betreut werden sollten.

Christiane Buchholtz von der Arbeitsgruppe Verhaltensphysiologie an der Universität Marburg äußerte sich über Verhaltensstörungen als Ausdruck schlechter Befindlichkeiten. Vom Verhalten als höchster Ebene physiologischer Vorgänge ausgehend, wertete sie Verhaltensstörungen als neurophysiologische Schäden und forderte nicht nur eine verhaltensgerechte Unterbringung von Versuchstieren, sondern auch, verhaltensgestörte Tiere aus dem Versuch zu nehmen. Mit derart geschädigten Tieren seien keine brauchbaren wissenschaftlichen Ergebnisse zu erzielen.

Andrea Persch aus der gleichen Marburger Arbeitsgruppe hob die Bedeutung des Explorationsverhaltens hervor, das nach ihrer Auffassung als eigenständiger Funktionskreis des Verhaltens gesehen werden kann.

Jutta Schmitz, wissenschaftliche Mitarbeiterin der Hessischen Tierschutzbeauftragten im Ministerium für Jugend, Familie und Gesundheit, ging in ihrem Referat der Frage nach, warum reizreiche Verhaltensbedingungen unverzichtbar für eine art- und verhaltensgerechte Tierhaltung sind. Sie führte aus, daß Monotonie und das Fehlen adäquater Reize über verschiedene Mechanismen unweigerlich zu gravierenden Verhaltens- und Entwicklungsstörungen führen.

Mit einem höchst interessanten Exkurs in die Welt der Neuroanatomie und Neuropharmakologie bereicherte **Gertrud Teuchert Noodt** (Neuroanatomie der Universität Bielefeld) die Tagung. Sie schilderte detailliert die evolutionäre Entwicklung der Psyche und des Bewußtseins beim Menschen und beantwortete daraus die Frage nach der Leidensfähigkeit von Mensch und Tier. Sie vertrat die Auffassung, daß die dem Menschen allein eigene Fähigkeit, zu reflektieren und zu relativieren, ihn weit eher in die Lage versetzt, Angst und Leiden subjektiv zu überwinden. Da diese Fähigkeit den Tieren nicht gegeben sei, müßten Leiden von Tieren eher als tiefgreifend und existentiell eingestuft werden. Das Referat machte betroffen und enthielt reichlich Zündstoff für künftige Tierschutzdiskussionen.

Der zweite Tag war Fragen der Umsetzung von Erkenntnissen über die artgerechte Versuchstierhaltung gewidmet.

Wolfgang Scharmann von der Zentralen Versuchstierzucht des BGA/Berlin setzte sich kritisch mit EG-Richtlinien auseinander und wies insbesondere auf die fehlende artspezifische Differenzierung der Haltungssysteme hin. Auch wurde deutlich, wie fragwürdig die derzeitige Berechnung des Flächenbedarfs nach Gewicht sei. Jüngeren und damit leichteren Tieren wird dabei trotz ihres höheren Bewegungsdranges besonders wenig Raum zugestanden. Des weiteren zeigte er, wie bei kleinen Labortieren konkrete Verbesserungen in der Haltung realisiert werden können.

Markus Stauffacher von der Arbeitsgruppe Labortierethologie der Universität Zürich stellte in seinem Tagungsbeitrag überzeugend sein ethologisches Konzept zur Entwicklung tiergerechter Haltungsnormen für Versuchstiere vor und berichtete über die Entwicklung eines neuen Haltungssystemes für Kaninchen, das bei den Anwesenden auf reges Interesse stieß.

Im letzten Referat der Tagung wurde von **Klaus Miltzer** (Zentra-

les Tierlaboratorium der Universität Essen) die Schaffung reizreicher und variabler Haltungsbedingungen im Hinblick auf eine notwendige Standardisierung problematisiert. Dabei wurde erneut die Frage aufgeworfen, inwieweit durch inadäquate Haltungsbedingungen gestörte oder geschädigte Tiere den hohen Standardisierungsansprüchen überhaupt gerecht werden können.

Alle Beiträge der Tagung, die 1994 in der Tierärztlichen Umschau veröffentlicht werden, wurden lebhaft und kritisch, aber immer fair diskutiert.

In der Abschlußdiskussion wurde ein interessanter Vorschlag gemacht: Ähnlich wie bei der Entwicklung von Alternativen zu Tierversuchen sollte ein Fonds gegründet werden,

der anwendungsbezogene Forschungen zur artgerechten Versuchstierhaltung finanziert.

Fazit: Einig war man sich letztlich darin, daß alle an Tierversuchen beteiligten Kräfte, vom Pflegepersonal über die Doktoranden bis zu den Leitern der Experimente, intensiver verhaltenskundlich und verhaltensbiologisch aus-, fort- und weitergebildet werden sollten. Unterstützend könnten dabei Videofilme über Verhalten und Verhaltensstörungen der verschiedenen Tierarten eingesetzt werden. Bei der ethischen Abwägung von Tierversuchen müßten verstärkt eventuelle Restriktionen durch die Haltung beachtet werden.

mm

Workshops 1993 festgelegt, in welcher Form die Daten von Alternativmethoden zum Draize-Test am Kaninchenauge aufbereitet werden müssen.

Diese Vorgabe war deshalb wichtig, weil es bisher keine verbindlichen Empfehlungen für biometrische Methoden zum Vergleich von *in vitro* mit *in vivo* Daten gibt. Auch der CAAT-ERGATT Amden-Report mit verbindlichen Empfehlungen zur Durchführung von Validierungsstudien von Alternativmethoden (1990) gibt nur ungenügende Hinweise zur biometrischen Auswertung. Es fehlen insbesondere allgemein akzeptierte biometrische Verfahren zur Korrelation von *in vivo* zu *in vitro* Ergebnissen, die für die Auswertung solcher Studien unerlässlich sind.

In den vom Programmkomitee verabschiedeten „*guidelines for the evaluation of eye irritation alternative tests: criteria for data submission*“ (IRAG-Richtlinien) wurde daher insbesondere festgelegt, wie die *in vivo* Draize-Daten darzustellen sind, um eine einheitliche Analyse der biometrischen Korrelation zu den *in vitro* Daten durchführen zu können.

Ein neuer Ansatz bei der Auswertung war dabei der Vorschlag der Amerikaner, daß Schäden an verschiedenen Teilen des Auges, nämlich an Cornea, Bindehaut und Iris, getrennt mit den in den Daten aus *in vitro* Tests verglichen werden sollen. Es sollte dabei insbesondere die Korrelation der *in vivo* Daten – für die drei genannten Teile des Auges – mit *in vitro* Daten mit Hilfe der linearen bzw. nicht linearen Korrelationsanalyse (nach Pearson bzw. Spearman) geprüft werden. Dabei wurden jedoch keine Grenzen für akzeptable Korrelationen vorgegeben.

Konkrete Vorarbeiten

Die Daten der wichtigsten *in vitro* Tests, die zum Ersatz des Draize-Tests am Kaninchenauge bisher entwickelt wurden, analysierten eigene Arbeitsgruppen bereits vor dem IRAG-Workshop, um dann eine gezielte Diskussion der bereits evalu-

IRAG-Workshop on Eye Irritation Testing: Practical Applications of Non-Whole Animal Methods

11.–13. 11. 1993 in Washington, DC (USA)

Wissenschaftliche Vorgaben für den IRAG-Workshop:

In der IRAG (*Interregulatory Agency Alternatives Group*) sind Wissenschaftler der US-amerikanischen Behörden organisiert, die sich die Verringerung der behördlich vorgeschriebenen Tierversuche zum Ziel gesetzt haben. Die Mitglieder der IRAG gehören überwiegend der Arzneimittelbehörde FDA, der Umweltbehörde EPA, der Verbraucherschutzbehörde CPSC und der Arbeitsschutzbehörde OSHA an.

Aus europäischer Sicht erscheint es unakzeptabel, daß die genannten amerikanischen Behörden so unabhängig voneinander arbeiten, daß sie für denselben Zweck, wie z. B. den Draize-Test am Kaninchenauge, völlig unterschiedliche Richtlinien für toxikologische Tierversuche entwickelt haben. Es erstaunt daher nicht,

daß sich 1988 die erste IRAG-Konferenz mit einer Vereinheitlichung der amerikanischen Richtlinien für die Durchführung des Draize-Tests am Kaninchenauge befaßte. In der dabei erarbeiteten Richtlinie werden auch heute noch mindestens sechs Kaninchen pro Draize-Test verlangt. Das sind immer noch doppelt so viele Tiere wie in den derzeit gültigen Richtlinien von OECD und EG.

Vor diesem Hintergrund überrascht es positiv, daß sich die IRAG 1992 auf dem 2. IRAG-Workshop in Kooperation mit erfahrenen europäischen Institutionen (FRAME, England, und ZEBET, Deutschland) bemüht hat, einen Überblick über den Stand der Entwicklung von Alternativmethoden zum Draize-Test am Kaninchenauge zu verschaffen. Im Gegensatz zu anderen vergleichbaren Veranstaltungen, bei denen jeder Wissenschaftler seine Ergebnisse in der für ihn besten Form präsentieren darf, wurde vom Programmkomitee (engl. *steering group*) des IRAG-

ierten bzw. gesichteten Daten zu ermöglichen. Folgende Arbeitsgruppen mit jeweils sechs sachkundigen Mitgliedern aus verschiedenen Kontinenten wurden gebildet, zu denen jeweils auch ein Biometriker gehörte:

AG-1 „Organotypische Modelle“

Es handelt sich um Tests an Augen vom Schlachthof, z. B. isolierte Rinder-, Kaninchen- und Hühneraugen, sowie isolierte Rinder-Corneae und -Linsen.

AG-2 „Chorioallantois-Membran-Tests (CAM-Tests)“

Zu diesen Tests an bebrüteten Hühnereiern gehören der in Europa übliche HET-CAM-Test, am 9.–10. Tag der Bebrütung, und der in den USA übliche CAMVA-Test, am 10. oder 14. Tag der Bebrütung.

AG-3 „Zell-Funktions-Test“

Es handelt sich dabei nur um den sogenannten „Fluorescein-leakage-Test“ und den „Silikon-Microphysiometer-Test“, bei denen das kurzfristige Einwirken von Prüfsubstanzen auf eine Schicht kultivierter Zellen geprüft wird.

AG-4 „Zytotoxizitätstests“

Es handelt sich um alle Formen von Zytotoxizitätstests mit permanenten Zelllinien, wie z. B. 3T3-Zellen, bis zu Tests mit Erythrozyten und den Agar-Diffusionstest.

AG-5 „Andere Tests“

Zu dieser Gruppe gehören alle übrigen, wie z. B. die kommerziellen Tests der EYETEX-, der Microtox-, der LSE (*Living Skin Equivalent*)-Test, der SKIN²-Test und außerdem 3-dimensionale Fibroblastenkulturen und der Tetrahymena-Bakterien-Test.

Mehr als 40 Laboratorien schickten im Frühjahr und Sommer 1993 ihre Daten, die gemäß den IRAG-Richtlinien aufbereitet waren, an die zuständigen Arbeitsgruppen. Für einzelne *in vitro* Tests wurden Daten von bis zu 400 verschiedenen Stoffen bzw. Zubereitungen eingereicht. In den Monaten Juli bis Oktober 1993 wurden die Daten bezüglich

Qualität analysiert. Wichtig ist dabei zu betonen, daß reine *in vitro* Daten ohne die zugehörigen *in vivo* Draize-Daten natürlich unbrauchbar für die IRAG-Analyse der *in vivo/in vitro* Korrelation waren. Das trifft insbesondere für sogenannte „alte“ chemische Stoffe zu, deren augenreizende Eigenschaften lange bekannt sind und für die keine Draize-Daten vorliegen, die den von der IRAG vorgegebenen Kriterien entsprechen. Aus diesem Grunde konnten beispielsweise die von einigen Firmen mit dem HET-CAM-Test erarbeiteten *in vitro* Daten nicht im Rahmen des IRAG-Workshops ausgewertet werden.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Nur für die „CAM-Tests“ der AG-2, bei der überwiegend europäische Firmen unter Federführung von ZEBET die Daten analysiert hatten, wurde die *in vivo/in vitro* Korrelation den Empfehlungen der IRAG-Richtlinien entsprechend durchgeführt. Dies war möglich, weil das deutsche Forschungsministerium BMFT ein Verbundprojekt zur biometrischen Auswertung von *in vitro* Methoden fördert. Die von Holzhütter (Humboldt Universität Berlin) vorbildlich analysierten Daten zeigten,

1. daß es möglich ist, *in vitro* Daten mit den Reizwirkungen an verschiedenen Teilen des Auges zu korrelieren, und
2. daß die Daten des „europäischen“ HET-CAM-Tests, der in drei verschiedenen Varianten durchgeführt wird, am besten mit der Reizwirkung an der Cornea korrelieren, während der in den USA übliche CAMVA-Test am besten mit Gefäßwirkungen korreliert.

Vielversprechend war auch die biometrische Analyse der „organotypischen Tests“ (AG-1) mit Augen von Schlachthoftieren, obwohl für den Test mit Hühneraugen nur für 20 Stoffe Daten vorlagen. (Dem Setzer sträubt sich hier die Taste, mag er doch die lieben Körnerfresser auch nicht in Schlachthöfen für die Alter-

nativmethoden sterben sehen.) Trotz der geringen Zahl an Datensätzen, die bei der AG-3 „Zell-Funktions-Tests“ eingereicht worden waren, erscheinen die noch neuen Methoden für die Prüfung von Kosmetika vielversprechend. Die umfangreichen Daten, die mit verschiedenen Zytotoxizitätstests (AG-4) erhoben wurden, zeigen, daß sie sich nur für das *Screening* neuer Stoffe zur Abklärung ihres augenreizenden Potentials eignen. Im Rahmen behördlich vorgeschriebener Prüfungen können sie noch nicht eingesetzt werden. Für die übrigen Tests (AG-5) waren zu wenige Datensätze für eine ausreichende biometrische Analyse eingereicht worden.

Bei der Abschlußdiskussion konnten das deutsche BGA als europäische Behörde und die Firma L'Oréal (Frankreich) erläutern, wie sie zur Vermeidung belastender Draize-Tests mit augenreizenden Stoffen im Rahmen der Zulassungspraxis bzw. für sicherheitstoxikologische Entscheidungen *in vitro* Tests praktisch einsetzen.

Konsequenzen

1. Die US-amerikanischen Behörden FDA, EPA und CPSC erklärten sich aufgrund der von der Industrie und von europäischen Behörden auf dem IRAG-Workshop diskutierten Ergebnisse bereit, die Einsatzmöglichkeiten von *in vitro* Methoden bei der behördlichen Prüfung augenreizender Eigenschaften stärker zu berücksichtigen.
2. Alle Arbeitsgruppen des IRAG-Workshops werden ihre Auswertung einheitlich überarbeiten. Mit einer Veröffentlichung ist wegen der Abstimmungsprobleme allerdings nicht vor Mai 1994 zu rechnen.
3. Aufgrund der guten biometrischen Analyse der Korrelation der Effekte an verschiedenen Teilen des Auges, wie sie auf dem IRAG-Workshop vor allem für die „CAM-Tests“ vorgelegt wurde, haben die Teilnehmer der derzeit laufenden weltweiten Va-

Validierungsstudie von Alternativen zum Draize-Test (EG/Home-Office-Studie) noch während des IRAG-Workshops in Washington beschlossen, die biometrische Auswertung ihrer Validierungsstudie ebenfalls nach IRAG-Richtlinien durchzuführen.

Die Arbeitsergebnisse des IRAG-Workshop und die IRAG-Richtlinien für die biometrische Analyse der *in vivo/in vitro* Korrelation von Draize-Daten und Daten von tierversuchsfreien Methoden sind bei ZEBET im BGA (Berlin) erhältlich.

Dazu ein Bericht von Claudia Mertens:

Animal Welfare Issues
(Recognition and Alleviation of Pain; Improvement of Housing and Feeding Conditions)

hsp

In diesem Themenkomplex ging es um das Refinement von Tierversuch und Versuchstierhaltung. **G. F. Gebhart** (*University of Iowa, USA*) gab eine Übersicht über die neurophysiologischen Mechanismen bei der Entstehung von Schmerz, Hyperalgesie und chronischem Schmerz. Diese Mechanismen sind prinzipiell (d.h. neuroanatomisch und -chemisch) bei allen Tieren gleich; variabel und artspezifisch sind die verhaltensmäßige Reaktion, die Empfindlichkeit und die kognitive Verarbeitung. Die Vorhersage schmerzhafter Empfindungen im Versuch und die therapeutische Minimierung von Schmerz sollen für alle verwendeten Versuchstierarten eine Selbstverständlichkeit und bereits im Forschungsplan berücksichtigt sein. **J. D. Strandberg** (*Johns Hopkins University, USA*) machte an die Adresse der Bewilligungs- und Kontrollinstanzen die Anregung, Forschungsprojekte, bei denen eine Schmerzabschätzung im voraus schlecht zu machen ist, zunächst nur eingeschränkt zu bewilligen und intensiv zu begleiten. Verhaltensänderungen des Versuchstieres seien zuverlässige Parameter für eine qualitative Schmerzerfassung, sofern man das arttypische Normalverhalten gut kennt (**R. Ewbank**, *Universities Federation for Animal Welfare UFAW, UK*). **N. Gregory** (*University Bristol, UK*) verglich verschiedene herkömmliche Euthanasie-Methoden und stellte konsistente Unterschiede fest bezüglich schmerzhafter Begleiterscheinungen und Latenz bis zur Bewußtlosigkeit. Die Frage, ob Euthanasie überhaupt ein Refinement des Tierversuchs darstelle, wurde kontrovers diskutiert (individuelles Leiden contra „Gesamtleiden“ aller in einem Versuch involvierten Tiere).

World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences

Baltimore, Maryland, USA, 14. – 19. November 1993

Zwischen 50° und 80° Fahrenheit bewegten sich die sommerlich/herbstlichen Temperaturen in Baltimore. Vom T-Shirt bis zum Wintermantel waren alle Kleidungsstücke, die ein vorsichtiger Europäer (Japaner, Australier) eingepackt hatte, im Einsatz. Es waren jedoch nicht nur die Temperaturen, die den Tagungsteilnehmern dieses ersten Weltkongresses für Alternativmethoden zum Tierversuch ein ordentliches Maß an Anpassungsfähigkeit abforderten, auch die Tagung selbst war von großen Niveausprüngen gekennzeichnet.

Das Johns Hopkins Institut, das sich seit seiner Gründung 1981 der Arbeit auf dem Gebiet der 3 R-Forschung verpflichtet fühlt, hatte eingeladen, fast 700 Gäste waren gekommen. Über die Hälfte davon war aus den USA und Kanada, ein knappes Viertel aus den EG-Ländern, und selbst Japan war mit einer erstaunlichen Delegation von über 50 Teilnehmern vertreten.

Was wurde für 600 \$ Tagungsgebühr geboten? Im Programmheft waren 300 Beiträge aufgelistet, davon 10 Hauptvorträge, 130 Kurzvorträge und 160 Poster in bis zu vier Parallelveranstaltungen. Alle aktuellen Themen vom Refinement zur Reduktion bis zum Ersatz von Tierversu-

chen sollten abgedeckt sein. Das Thema der Tagung ließ aber auch rein tierexperimentelle Beiträge zu (welchem Sponsor dieses „and“ im Titel wohl galt?), die zahlenmäßig aber kaum ins Gewicht fielen.

Was dagegen generell auffiel, war der Niveauunterschied zwischen den einzelnen Tagungsblöcken. Was „Refinement und Reduction“ in den Sektionen „Animal welfare“ zu bieten hatte, war nicht erste Wahl. Daß im Umgang mit Versuchstieren möglichst keine tierärztlichen Kunstfehler passieren dürfen, sollte selbstverständlich sein, und welche Narkosen bei welchem Tier und bei welchem Eingriff anzuwenden sind, ist auch nicht unbedingt von dem Informationsgehalt geprägt, der für sich allein den Flug über den großen Teich gerechtfertigt hätte.

Großartig war der Auftritt von **W. M. S. Russell**, der es sich nicht nehmen ließ, in einer sehr gefühlsbetonten Ansprache (mit Gesangseinlagen) den Tagungsteilnehmern dafür zu danken, daß sie auf seine bereits 1959 zusammen mit **R. L. Burch** veröffentlichte Verpflichtung, die drei R's zu beachten, in so beeindruckender Weise nachkommen.

fpg



Beim Thema Tierhaltung wurde die Langeweile als tierschutzrelevante Gefahrenquelle mit weitreichenden Konsequenzen nicht nur für die gesamte Verhaltensorganisation des Tieres, sondern auch für die Aussagekraft des Tiermodells analysiert (**F. Wemelsfelder**, *Scottish Agricultural College*, UK).

Animals and humans as research subjects

Dieser Vortragsblock hat enttäuscht, denn es wurde nicht die wichtige Frage gestellt, in welchen Forschungsbereichen und unter welchen Voraussetzungen Menschen mögliche, bessere oder gar die einzig vernünftigen „Versuchstiere“ seien. Es wurde im Gegenteil auf die vielen Nachteile hingewiesen, die Menschen ungeeignet machen und auf die vielen Analogien, die Tiere zum Versuchstier prädestinieren.

Alternatives and biologicals (vaccines)

Viele Versuchstiere werden fortlaufend für die Qualitätskontrolle von Immunpräparaten gebraucht (in den Niederlanden z.B. 17% aller Versuchstiere). Diese Tiere sind z.T. einer sehr hohen Belastung ausgesetzt (tödliche Infektionen). **P. Knight** (*The Wellcome Foundation*, UK) zeigte in seinem Übersichtsreferat verschiedene Möglichkeiten für alle drei R in diesem Bereich und kommentierte die Chancen ihrer Anwendung. Die Belastung kann z.B. durch subdermale Applikation der Infektion vermindert werden, die Tierzahlen können teilweise ohne Aussageverlust drastisch reduziert werden (Kontroll- und Testtiere), und es gibt bereits eine Reihe von *in vitro* Methoden, die dem Tierversuch a priori vorzuziehen sind (für Diphtherie und Tetanus). Die Akzeptanz solcher tierschutzrelevanter Verbesserungen sollte im Hinblick auf die Registrierung von Vakzinen schnell erreichbar sein, da diese auf nationaler Ebene geregelt wird. Die WHO und die europäische Pharmakopöe

haben die Notwendigkeit von Tierreduktion und -ersatz in Potenztests anerkannt und erste Schritte unternommen, wobei nach Ansicht des Referenten noch wesentlich weitergegangen werden könnte. **A. Nomoto** (*University Tokio*, Japan) präsentierte eine Methode, mit welcher Primaten als einzige nicht-menschlichen „Poliomodelle“ durch transgene Mäuse ersetzt werden können. Ob das Ausweichen auf eine „niedrigere“ Tierart als Maßnahme des Refinement gelten darf, wurde in der Diskussion z.T. angezweifelt.

Animal experimentation committees

Unter diesem Thema wurde zweierlei präsentiert: Übersicht über Instanzen zur Genehmigung und Kontrolle von Tierversuchen, sowie inhaltlich/fachliche Aspekte der Überwachung durch diese Instanzen. Wesentliche strukturelle Unterschiede bestehen darin, dass Gremien, die sich zu Tierversuchen äussern, je nach Land und Gesetz institutionsintern und mehr oder weniger auf freiwilliger Basis bestehen. Zwei Länder, in denen Tierschutzkommissionen mit einigem Erfolg per Gesetz in die Genehmigungsverfahren integriert sind (Deutschland, Schweiz), wurden nicht erwähnt. Die aufgezählten Gremien fungieren zum Teil als unabhängige Organisationen mit Beratungscharakter oder auf BehördenEbene mit klarem Gesetzauftrag (in mehreren Ländern besteht Verschiedenes parallel). Australien/Neuseeland präsentierten sich als besonders glückliche und effiziente Konstellation von Gesetz samt Richtlinien, Institutionen und Publikationen. Jede nationale Lösung hat aber Vor- und Nachteile. Als besonders gravierend muss die Tatsache gelten, daß in den USA Labornagetiere (über 90% aller Versuchstiere) nach wie vor keiner gesetzlichen Bewilligungspflicht und Kontrolle unterstehen.

Sie fallen damit auch aus der Statistik der verwendeten Versuchstiere, was die US-amerikanischen Zahlen ziemlich entwertet. Die Tierzahlen aus der deutschen Statistik

fanden aus bekannten Gründen keine Aufnahmen in den internationalen Vergleich.

Die Zusammensetzung von Kommissionen (fachlich und personell) gilt übereinstimmend als entscheidend für deren Effizienz und ethisch/moralische Haltung. Viel zu diskutieren gaben TierschützerInnen und Laien als Mitglieder von Tierversuchskommissionen. **P. Boisvert** (*Canadian Council on Animal Care*, Canada) stellte eine überarbeitete Fassung des Porterschen „*Ethical scoring system*“ vor (ALTEX Nr. 19), das ursprünglich für WissenschaftlerInnen entwickelt worden ist. Die Neufassung soll zur ethischen Beurteilung von Forschungsvorhaben durch Tierversuchskommissionen dienen. Die Punktebewertung für verschiedene Belastungsparameter (die auch fragwürdig und mehrfach kritisiert worden ist) wurde fallengelassen.

Education and training

Einiges wurde zum wichtigen Thema Aus- und Weiterbildung auf allen Ebenen gesagt, beginnend bei der Volksschule, via Ausbildung von Pflegepersonal, technischen und akademischen Fachleuten, TierärztInnen, bis hin zu Mitgliedern verschiedener Kommissionen. Es wurden viele konkrete und technisch mehr oder weniger elaborierte Möglichkeiten gezeigt, auch in der höheren Ausbildung Tiere zu ersetzen (z.B. **K. K. White**, *Washington State University*, Pullman WA, USA). Es wurde erläutert, wie ein Ausbildungsprogramm generell entwickelt werden kann (**G. L. Van Hoosier**, *Washington Universität*, Seattle; **R. P. Maickel**, *Purdue Universität*, West Lafayette, USA), welches die Ausbildungs-Anforderungen an verschiedene Funktionen sind und wie ein bestehendes Ausbildungsprogramm auf der akademischen Postgraduate-Stufe aussieht (**L. F. M. van Zutphen**, *Universität Utrecht*, NL). Einige Institutionen, die Dienstleistungen offerieren, stellten sich vor: das *Animal Welfare Infor-*

mation Center (AWIC) bei der *National Agricultural Library*, Beltsville MD, USA; das *UC Center for Animal Alternatives* an der *University of California*, Davis, USA; das internationale Computer-Kommunikationssystem INTERNET u.a. Dieser Themenblock war mit relativ vielen Postern vertreten, in denen institutionsinterne Aus- und Weiterbildungs-Curricula auf verschiedenen Stufen präsentiert wurden.

Barriers to the acceptance of alternatives and how to overcome them

Alternativen im Sinne der 3R sind vielfach vorhanden und deren Anwendung wäre oft auch ohne Verlust an Sicherheit, Aussagekraft und Reproduzierbarkeit möglich. Die Barrieren, die dies verhindern, sind vielfältig. **M. Balls** (ECVAM, Ispra, I) zeigte die verschiedenen Hemmschuhe auf: die wissenschaftshistorische Entwicklung, die einzelnen Forschenden, Gesetz und Registrierungsvorschriften, Probleme bei der Validierung, das Konkurrenzdenken und die Angst vor Rechtsstreitigkeiten. Er betonte aber, dass alle Schwierigkeiten zu überwinden seien. Toxizitätsprüfungen für die Registrierung müssen hier und jetzt ganz pragmatisch durchgeführt werden.

Balls vertrat die Ansicht, man solle mit der gesetzlichen Akzeptanz von *in vitro* Methoden gerade in diesem Bereich nicht warten, bis alle toxischen Vorgänge mechanistisch verstanden sind, sondern diese Verfahren zulassen, sobald sie befriedigend validiert sind. Validierungsstudien zur gesetzlichen Anerkennung bezeichnete er als politische Validierung, die mit Forschung als Erkenntnisgewinn wenig zu tun habe.

The animal protection movement

Mit Fragebogen und Interviews wurde versucht, ein Psychogramm der TierschutzaktivistInnen zu erstellen (eines der wenigen Beispiele, bei denen Menschen die Untersuchungs-Subjekte waren!). Fazit: TierschützerInnen sind vernunftbegabte Menschen höchst unterschiedlicher Couleur, psychisch nicht kränker als andere und in philosophischen und ethisch/moralischen Belangen z.T. sogar bewusster. Vielen Dank.

cm

Der Folgebericht von Christoph Reinhardt im ALTEX 2/94 wird sich mit dem Themenkreis Toxikologie auseinandersetzen.

pharmacological and toxicological testing.

H. Vanden Bossche et al.: Use of human skin models in the study of retinoic acid metabolism and lipid synthesis, effects of liarozole.

V. Rogiers: Cultures of human hepatocytes in *in vitro* pharmacotoxicology.

R. Rahmani et al.: Potential of freshly isolated and cryopreserved human hepatocytes in drug research and development.

C. K. Atterwil und W. M. Purcell: Human models for the *in vitro* assessment of neuro-toxicity.

Vorab eine Würdigung besonderer Art:

The work presented in this book is the result of years of intensive work by many European scientists, from both the academic and industrial spheres, who are active in the field of in vitro research concerned with the testing of drugs and chemicals.

Being a member of the „Group for the reflection on the quality of life and environment“, I would like to express my pride in being able to support this European initiative.

My sincere gratitude goes to the organizers of this European Symposium, in particular to Prof. Vera Rogiers, the European Community, DG XII, for financial support for in vitro research, to the scientists who have contributed to this book and to all those investigators who have dedicated their working lives to the development of systems that will refine, reduce and replace the use of animals in pharmaco-toxicological research.

H. R. H. Prince Laurent
of Belgium,
Founder of the

„Group for the reflection on the quality of live and environment“

Human Cells in *in vitro* Pharmaco-Toxicology

Present status within Europe. (1993) Vera Rogiers, Walter Sonck, Elizabeth Shepard und Antoine Vercruyse (Hrsg.). Brussels: VUBPRESS, ISBN 90-5487 04 19

Anlässlich einer Tagung in Brüssel (23.-24. September 1993), die von der DG XII im Rahmen eines EC Pilotprojektes organisiert worden war, erschien ein gut vorbereiteter Tagungsband. Im ALTEX 2/94 soll er ausführlich besprochen werden.

Aus dem Inhalt:

B. J. Blaauboer: The significance and applicability of human tissues and cells as *in vitro* models in toxicology.

B. Eckes und T. Krieg: *In vitro* systems to study fibroblast functions.

B. Coulomb und L. Dubertret: Three-dimensional reconstructed human skin for *in vitro* pharmacotoxicology.

H. Merk et al.: Keratinocytes and reconstructed epidermis for *in vitro*

In memoriam Gerhard Zbinden

Ich hatte gerade einen Brief an Professor Gerhard Zbinden entworfen, als mich am 1. Oktober des letzten Jahres die traurige Nachricht von seinem plötzlichen Tod überraschte. Als Ehrengast des SIAT-Symposiums in Zürich wollte ich ihn um ein Geleitwort zu dem daraus entstandenen Buch über Alternativen zu Tierversuchen bitten. Stattdessen sehe ich mich nun vor der schmerzlichen und ehrenvollen Aufgabe, einen Nachruf zu schreiben. Ich möchte dies in Form eines persönlichen Rückblickes tun, eine Form, die meiner Betroffenheit wohl am besten Ausdruck gibt.

Zu Beginn der 80er Jahre hat Professor Zbinden auf Initiative der Stiftung Fonds für versuchstierfreie Forschung, FFVFF, ein Projekt in Auftrag genommen, das schon wegen der pionierhaften Zusammenarbeit zwischen Tierschutz und Hochschule große Aufmerksamkeit erregte: die vernichtend-kritische Analyse des LD 50-Tests. Er hat sich damit persönlich exponiert und sich äußerst wirkungsvoll dafür eingesetzt, daß der LD 50-Test heute praktisch nicht mehr angewendet wird. Das Folgeprojekt, finanziert durch den Schweizer Tierschutz STS und den FFVFF war ebenso weitsichtig wie erfolg-

reich: der Aufbau eines Zellabors für *in vitro* Toxikologie. *In vitro* Methoden sind heute in der Toxikologie zu einem der wichtigsten Werkzeuge geworden.

Ich durfte damals das *in vitro* Toxikologielabor in Professor Zbindens Institut aufbauen und meine sieben Lehrjahre bei einem weltweit führenden Toxikologen verbringen. Seine hohen wissenschaftlichen Ansprüche und seine kritische Anteilnahme an der täglichen Labortätigkeit sind mir wärmstens in Erinnerung.

Ich glaube, das Konzept der 3 R für Alternativen zu Tierversuchen hat ihn sehr fasziniert, aber auch irritiert. Vielleicht weil hier eine Abkehr von rein wissenschaftlichem Denken gefragt ist und eine Synthese zwischen mitgeschöpflcher Ethik und Naturwissenschaft angestrebt wird. Unsere unterschiedlichen Vorstellungen über Alternativmethoden sind auch noch später – besonders anlässlich einer interdisziplinären Veranstaltungsreihe über Ethik und Tierversuche an der Universität Zürich und der ETH – in verschiedenen Streitgesprächen und Publikationen zu Tage getreten.

In vitro Methoden für wissenschaftlich zukunftssträchtige, toxiko-

logische Analysen und Messungen wurden aber von Zbinden immer besonders intensiv gefördert. Seine äußerst erfolgreiche Forschungstätigkeit hat er sich als Industrietoxikologe, Mediziner und Pathologe dank einem beeindruckend breiten und soliden Wissen aufgebaut. Er nahm eine international zentrale Leit- und Identifikationsfunktion für eine wissenschaftlich begründete Toxikologie ein. Besonders erfolgreich war er im Durchsetzen modernerer Richtlinien in der akuten, subchronischen und chronischen Toxikologie. Seine unermüdliche Kritik an überholten tierexperimentellen Testmethoden hat beispielsweise zur Überarbeitung von FDA-*Guidelines* für Hunderversuche in der Langzeitprüfung potentiell krebbsauslösender Arzneimittel geführt.

Seine Vortrags- und Reiselust schien mir oft unstillbar. Und ich kann mich nicht erinnern, je einen uninteressanten, geschweige denn langweiligen Zbinden-Vortrag gehört zu haben. Er hat mit seinem lebenslangen vollen Einsatz einer Entwicklung zum Durchbruch verholfen, die heute auf allen Ebenen wirksam geworden ist.

Christoph A. Reinhardt

Markus Raess Nachfolger von Bruno Trinkler

Im Mai 1993 verstarb völlig überraschend der Zürcher Rechtsanwalt für Tierschutzstrafsachen, Dr. iur. Bruno Trinkler. ALTEX hatte im Heft 17 ausführlich über dieses neue Amt und seinen ersten Amtsträger berichtet. Mit Dr. Trinkler verlor der Tierschutz einen integren und sachkundigen Anwalt der Tiere.

Am 29. September 1993 hat nun der Regierungsrat des Kantons Zürich als neuen Rechtsanwalt für Tierschutzstrafsachen Dr. iur. Markus Raess, derzeit in Frauenfeld, für den Rest der Amtszeit (bis 1995) gewählt. Dr. Raess wird sein Amt am 1. Januar 1994 antreten. Das Komitee Kantonales Tierschutzgesetz schreibt dazu: „Es entspricht heute dem Gerechtigkeitsempfinden vieler Menschen, daß auch Tiere vor Willkür und Quälerei besser geschützt werden müssen, daß sie nicht „Sa-

chen“ sind, mit denen man nach Belieben verfahren kann. Mit Markus Raess, derzeit Staatsanwalt im Kanton Thurgau, hat die Regierung einen jüngeren Fachmann berufen, der sich mit den Tierschutz-ethischen Anliegen seines Amtes voll identifizieren kann.“

Die ALTEX-Redaktion gratuliert und wünscht viel Glück zum Amtsantritt.

fp8

Principles of Laboratory Animal Science

A Contribution to the Humane Use and Care of Animals and to the Quality of Experimental Results,

L. F. M. van Zutphen, V. Baumans, A. C. Beynen (Hrsg.), 389 Seiten, £ 116.
1993, Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, The Netherlands
ISBN 0-444-81270-9

Bereits die Einleitung zum Buch (**van Zutphen, Kruijt und Öbrink**) läßt die Leserin und den Leser ahnen, daß sie/er hier nicht ein übliches Versuchstierkundebuch voller technischer Details zum Standardisieren von Tierexperimenten in den Händen hält. Wer in der Einleitung unter anderem auch Jeremy Bentham zitiert („*The question is not, can they reason? nor, can they talk? but can they suffer?*“), hat etwas anderes mit den Lesern vor. „Grundsätze der Versuchstierkunde“ – mit diesem anspruchsvollen Titel machen sich die Herausgeber daran, das Lehr- und Forschungsfach Versuchstierkunde neu zu definieren. Es ist auch tatsächlich inhaltlich vieles neu, was in diesem auch für Fachfremde lesenswerten Buch zum leidvollen Verhältnis Mensch-Versuchstier ausgesagt wird. Noch vor zehn Jahren wäre das Kapitel „Alternativen zu Tierexperimenten“ von **Nab, Balls und Hendriksen** in einem Lehrbuch für Versuchstierkunde undenkbar gewesen. Auch 1993 ist es zumindest für deutsche (versuchstierkundliche) Verhältnisse immer noch ziemlich mutig, einen historischen Abriss der Geschichte der Alternativmethoden in dieser Ausführlichkeit zu publizieren und darauf hinzuweisen, daß die Suche nach Alternativmethoden zu Tierversuchen noch sehr viel wichtiger werden wird. Der Senatskommission für Versuchstierfragen der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei dieses Kapitel hinter die Ohren geschrie-

ben. Allein wegen des Kapitels „Ethische Aspekte des Tierversuchs“ von **de Cock Buning, Heeger und Verhoog** wäre die Anschaffung dieses Buches schon lohnenswert. Nicht nur Versuchstierkundler, sondern wirklich alle Personen, die in Genehmigungsverfahren zu Tierversuchen involviert sind, müssen diese Übersicht gelesen haben. ALTEX bemüht sich, in einem der nächsten Hefte eine deutsche Übersetzung dieses Kapitels zu bringen.

Man möge mir verzeihen, daß ich die Buchbesprechung mit diesen beiden letzten Kapiteln begonnen habe, aber es ist wirklich äußerst wohlthuend, diese Veränderungen im Europäischen Raum zu beobachten.

Das Buch enthält auch ein knapp gefaßtes Kapitel zur internationalen Gesetzgebung mit einem kurzen Abriss der EG-Richtlinien. Es folgen die üblichen Beiträge zur Tierhaltung mit einem sehr ausführlichen Beitrag zu den Begriffen Verhalten, Streß und Wohlbefinden von **Koolhaas, Baumans, Blom und von Holst**. Es scheint, daß auch die versuchstierkundlichen Gesellschaften von der Standardisierung um jeden Preis abweichen wollen und empfehlen, in jedem Einzelfall zu prüfen, welche Einschränkungen der artspezifischen Verhaltensweisen experimentell tatsächlich vertretbar sind.

Nicht ganz ohne Staunen muß die Tabelle 3.1, die Umweltansprüche und physiologische Parameter von Mäusen, Ratten und Goldhamstern beinhalten soll, gelesen werden. Im Text werden die Umweltbedingungen, die in dieser Tabelle angeführt werden, als „optimale Werte“ bezeichnet. Dies könnte mißverständlich auch auf die Käfigabmessungen bezogen werden. Davon kann natürlich keine Rede sein, wenn für eine Ratte (300 bis 500 g schwer) eine Einzelhaltung auf 350 cm² bei einer Käfighöhe von 14 cm angegeben wird. Von den Autoren dieses Kapitels hätte man etwas mehr Mut erwarten können, als einfach die EG-Richtlinien abzuschreiben. Bei der allgemeinen Tendenz zur Innovati-

on, die in diesem empfehlenswerten Buch ansonsten steckt, hätten wirklich tiergerechte Werte erwartet werden dürfen. Die zur Zeit gültigen EG-Richtlinien haben aber mit Tiergerechtigkeit nicht sehr viel zu tun, sie mögen bestenfalls dazu dienen, eine Wettbewerbsverzerrung zwischen den EG-Ländern zu verhindern. Daß Standardisierung auf einem solchen Niveau für die Qualität von Versuchsergebnissen auch kontraproduktiv sein kann, deuten **Beynen, Gärtner und van Zutphen** in ihrem Kapitel zur Standardisierung an.

Abschließend sei noch das Kapitel zur Erkennung von Schmerz und Leiden (*pain and distress*) von **van Hooff, Baumans und Braun** erwähnt. Der Kernsatz lautet: „*It is ethically prudent to go one step further and to accept that animal suffering can at least be equivalent to the suffering of a human when both are subject to the same procedure.*“ Klugheit anzunehmen, statt immer nur auf „wissenschaftliche“ Beweise für die Leidensfähigkeit von Tieren zu warten, ist nun tatsächlich wieder neu in der Diskussion innerhalb der Gesellschaften für Versuchstierkunde.

Alle Kapitel zeichnen sich durch eine knappe, aber aktuelle und ausreichende Literaturübersicht aus. Das Buch endet mit einem Index von knapp 2700 (!) Suchwörtern, es eignet sich dadurch auch hervorragend als Nachschlagewerk.

Den Herausgebern sei für dieses „etwas andere“ Lehrbuch der Versuchstierkunde ganz außerordentlich gedankt.

fpg

In diesem Heft verwendete Namenskürzel: Susi Goll (sg), Franz P. Gruber (fpg), Irène Hagmann (hg), Joachim Heuer (jh), Madeleine Martin (mm), Claudia Mertens (cm), Ursula Sauer (us), Horst Spielmann (hsp).

Society & Animals (Social Scientific Studies of the Human Experience of Other Animals)
herausgegeben von Kenneth Shapiro und Arnold Arluke
The White Horse Press, Cambridge, Vol. 1, No. 2, 1993
ISSN 1063-1119

„Sind Tierversuchsgegner fortschritts- und wissenschaftsfeindlich, sind sie aggressive Glaubensapostel? Sind umgekehrt Experimentatoren konservative Anpasser? Sind sie blind oder gleichgültig gegenüber den Leiden und Schmerzen der Versuchstiere?“ Diese und ähnliche Clichés auf ihre Stichhaltigkeit hin zu untersuchen, war das Ziel einer gemeinsamen sozialpsychologischen Studie der Universität Maine, New England, und der East Stroudsburg University. Es ging darum, Persönlichkeitsmerkmale von Tierversuchsgegnern und -befürwortern zu charakterisieren.

Eine weitere Recherche zur Erhellung von Mensch-Tier-Interaktionen wurde an der Edith Cowan-University, Australien durchgeführt. Über die Resultate der beiden Untersuchungen orientiert die zweite Ausgabe von „Society & animals“.

Seit sich in den angelsächsischen Ländern so bekannte Persönlichkeiten wie der Philosoph Peter Singer und die Schimpansenforscherin Jane Goodall für „Tierrechte“ einsetzen, hat die Mensch-Tier-Beziehung in der Sozialforschung Konjunktur.

Bei uns ist dies noch kaum der Fall. Aber wenn wir nach Vergleichen suchen, so können wir in der Schweiz die Vox-Analysen der Abstimmungsresultate über die Tierversuchs-Initiativen heranziehen. Es überrascht keineswegs, daß sich dabei auffallende Parallelen ergeben. Aufgrund der soziologischen Recherchen sind Tierversuchsbefürworter/innen mehrheitlich extravertiert und verstandesbetont, wertkonservativ, wissenschaftsorientiert und männlich, Tierversuchsgegner/innen hingegen eher introvertiert, gefühlbetont, fortschrittskritisch und weib-

lich. Frauen neigen im allgemeinen zur Empathie mit den Tieren, für Männer steht deren Nützlichkeit im Vordergrund.

Zum Vergleich: In der Schweiz wurden die Initiativen von den Männern weit stärker abgelehnt als von den Frauen, es gab auch erheblich mehr Nein-Stimmen bei der konservativ-denkenden, ländlichen Bevölkerung als bei den Neuerungs-freudigen Städtern.

Wenig Neues also, doch im einzelnen brachten die amerikanisch-australischen Untersuchungen auch Überraschendes hervor. Bauern, beispielsweise, sind bekanntlich am Nutzwert ihrer Tiere interessiert, an Empathie liegt ihnen wenig. Nicht so die Bäuerinnen, sie neigen ebenso zu Mitgefühl wie die übrigen Frauen. Eine weitere Überraschung: Die Befürworter von „Tierrechten“ sind mehrheitlich philosophisch-weltanschaulich motiviert und nicht emotionell, wie vermutet. Es geht ihnen um Gerechtigkeit und nicht um ein „Bad in Gefühlen“.

Politisch brisant ist folgendes Ergebnis: Die urbane Bevölkerung bezeichnet sich größtenteils als tierfreundlich, doch diese Haltung ist schwankend, weil wenig reflektiert. „Freundlich gesonnen“ sind die Leute einem einzelnen Tier oder einzelnen Tieren, die sie kennen, nicht aber den Tieren im allgemeinen. Die politischen Anliegen der Tierschützer beschäftigen sie wenig. Dieser Bereich ist für sie gegenüber anderen kaum von Interesse. Das eröffnet den Meinungsmachern bei tierschutzpolitischen Auseinandersetzungen ein großes Manövriertfeld. Diese Tatsache erklärt zum Teil auch die gehässige Tonart, die dabei vorherrscht. Es treffen die Extremisten beider Lager aufeinander, während die große Mehrheit gleichgültig bleibt.

Allenfalls bringen weitere Recherchen von Sozialforschern und Psychologen mehr Licht ins emotionale Gestrüpp. Angesichts der immer weiter um sich greifenden Ausbeutung der Tiere in der industriellen Produktion einerseits, der Naturzerstörung und dem Artenschwund an-

derseits, können wir den aufgeworfenen Fragen nicht mehr ausweichen. Die Tiere grasen nicht mehr draußen vor der Tür, sie sind Gefangene unserer Zivilisation.

sg

Alternativen zu Tierversuchen in Ausbildung, Qualitätskontrolle und Herz-Kreislauf-Forschung

Buchreihe: Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen, Bd. 2 Hrsg. H. Schöffl, H. Spielmann, H.A. Tritthart
280 S. broschiert, DM 89.-, öS 625.-.
ISBN 3-211-82488-X
Springer-Verlag, Wien, New York

Der zweite Band zur Tagungsreihe über Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen liegt nun, nach erstaunlich kurzer Zeit, bereits vor. Die Tagung fand vom 27.-29. September 1992 in Linz statt, wir haben in ALTEX 18, März 1993, S. 63/64 detailliert darüber berichtet. Es ist für alle am Thema Interessierten sicher äußerst wertvoll, daß die einzelnen Beiträge nun, nach Schwerpunktthemen gegliedert, schriftlich und bebildert vorliegen (102 Abbildungen). Es handelt sich um 15 Beiträge zu Alternativmethoden in der Ausbildung, einem Bereich also, der wie kein zweiter geeignet ist, Vorreiterrolle beim Ersatz von Tierversuchen zu übernehmen. Acht Autoren beschäftigen sich mit Ersatz- und Ergänzungsmethoden in der Herz-Kreislaufforschung. Dem wichtigen Gebiet Alternativen für Qualitätskontrollen sind sieben Beiträge gewidmet, in sechs Artikeln werden Zellkulturtechniken als Testmedien vorgestellt. Dem redaktionellen Teil folgt eine Darstellung der Poster, somit stehen dem Leser auch diese zusätzlichen Informationen zur Verfügung. Alle Autorinnen und Autoren sind mit Adresse in einer Liste verzeichnet. Sie können von Interes-

senten und Interessentinnen also direkt kontaktiert werden.

Auf eine Wertung der Beiträge hinsichtlich Relevanz oder wissenschaftlicher Qualität haben die Herausgeber verzichtet. Die Linzer Tagungen sollen als Impulsgeber wirken und sie haben, wie die Veranstalter in ihrem Vorwort feststellen, diese Funktion bisher in bester Weise erfüllt.

sg

Recht und Tierschutz Hintergründe – Aussichten

Antoine F. Goetschel (Hrsg.),
310 Seiten, sFr. 68.–. 1993,
Verlag Paul Haupt, Bern
Stuttgart Wien
ISBN 3-258-04781-2

Dieses Buch entstand aus Beiträgen zur Tagung „Recht & Tierschutz“ vom 28. bis 30. November 1991 in Beatenberg. Im Mittelpunkt der Tagung stand der Vollzugsnotstand im Tierschutzgesetz. Zu Wort kamen renommierte Rechtslehrer in Staats- und Verwaltungsrecht, ein Kriminologe, ein Richter, ein Industrievertreter und ein Veterinärmediziner, aber auch ein Philosophieprofessor und Ethiker. Ziel der Tagung und nun auch der vorliegenden Publikation war es, das Tierschutzrecht aus seinem juristischen Schattendasein zu befreien und es aus verschiedenster Sicht zu beleuchten.

Thomas Fleiner, Staatsrechtler an der Universität Fribourg, hält fest, daß der Mensch über Tiere nicht wie über leblose Dinge frei verfügen darf. Das Tier muß als lebendes, eigenständiges Wesen behandelt werden, und dies nicht nur in den vom Tierschutzgesetz geregelten Bereichen. Im neuen Verfassungsartikel 24 erläßt der Bund Vorschriften über den Umgang mit Keim- und Erbgut von Tieren, Pflanzen und anderen Organismen. Dabei trägt er der Würde der Kreatur sowie der Sicherheit von Mensch, Tier- und

Umwelt Rechnung und schützt die genetische Vielfalt der Tier- und Pflanzenarten. Der in Bern tätige Staatsrechtler **Peter Saladin** befürwortet ein Verbandsbeschwerderecht von Tierschutzorganisationen; auch er tritt dafür ein, daß das Tier rechtlich nicht mehr als Sache behandelt werden darf.

Der Waadtländer Veterinärprofessor **Samuel Debrot** bemängelt in seinen Ausführungen über Inhalt und Praxis der Strafbestimmungen im Tierschutzgesetz fehlendes Engagement und mangelhafte Interventionen der Vollzugsorgane. Zu erklären ist dieser Mißstand aus einem Mangel an Fachkenntnissen und Voreingenommenheit gegenüber der Tierschutzbewegung. Tierschutz findet wenig Interesse.

Den Beitrag von Bundesrichter **Karl Spühler** werden Richter, die mit Tierschutzfällen zu tun haben, mit Gewinn lesen. Spühler kann aufgrund seiner reichen Erfahrungen in der Praxis vielfältige Vorschläge für eine befriedigende Abwicklung von Prozessen rund um das Tier machen. Über Tierquälereien schreibt sehr engagiert der an der Universität Lausanne lehrende Kriminologieprofessor **Martin Kiliás**. Natürlich kommen Tierquälereien im Alltag von Heimtieren vor; viel schlimmer aber sind die institutionalisierten Arten des Tierleidens in der Landwirtschaft und die teils unerträglichen Zustände an Schweizer Schlachthöfen. Die konsequente Durchsetzung des Tierschutzes hat nach seiner Meinung nichts mit übertriebener Tierliebe zu tun, sondern ist letztlich Voraussetzung für den Schutz des Menschen vor Grausamkeit und Gewalt, also für die vorbehaltlose Beachtung der Menschenrechte.

Mit seinen ethischen Erwägungen legt der Philosophieprofessor **Helmut Holzhey** von der Universität Zürich den Grundstein für Bestrebungen, endlich auch in der Schweiz den in Österreich und in der Bundesrepublik Deutschland bereits erreichten Zustand, daß Tiere keine Sache sind, im Gesetz zu verankern. Dazu

wurde ein umfangreicher Entwurf erarbeitet und an der Tagung während einer Podiumsdebatte mit Holzhey und Saladin und dem deutschen Tierrechtsspezialisten, dem Juristen **Eisenhart von Loeper** besprochen und ergänzt. Der nun im Buch vorliegende Entwurf zu einem Gesetz über die Mensch-Tier-Beziehung ist das Ergebnis einer nachträglichen nochmaligen Überarbeitung aufgrund der Vorschläge an der Tagung.

Das sorgfältig redigierte Buch enthält auch alle Diskussionen der Tagung, die oft wertvolle Ergänzungen und Zusatzinformationen zu den Referaten bieten. Für Fachleute auf dem Gebiet der Rechtsfragen im Tierschutz, aber auch für alle grundsätzlich an der Mensch-Tier-Beziehung interessierten Personen können wir die Publikation wärmstens empfehlen.

hg

Tierschutz durch Alternativen Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch

W. Hardegg, Ingeborg Livaditis,
M. Vogt (Hrsg.). 306 Seiten, DM
48.–. Berlin, Verlag Gesundheit,
1993
ISBN 3-333-00718-5

Der Band „Tierschutz durch Alternativen“ dokumentiert die Vorträge und Poster, die im Rahmen einer gleichnamigen Veranstaltung im März 1992 in Heidelberg präsentiert wurden (ALTEX berichtete darüber in Nr. 17, 1992).

Diese Veranstaltungsform, bei welcher Organisationen mit ganz gegensätzlichen Standpunkten gemeinsam einladen, hat zwar eine gewisse Tradition (Konstanz, 1981, Ittingen, 1984, Berlin, 1987) und doch ist es immer wieder erstaunenswert, auf welch hohem Niveau „Streitkultur“ praktiziert werden kann.

Bei dieser Veranstaltung fanden sich Vertreter der Universität (Hei-



delberg), des Tierschutzes (Menschen für Tierrechte – Tierversuchsgegner Baden-Württemberg), der Behörden (ZEBET / BGA, Berlin) und der Industrie (BPI, Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie) zusammen. Finanziell wurde das Symposium durch den BPI und das Ministerium für Wissenschaft und Kunst von Baden-Württemberg gefördert.

Natürlich sind solche Veranstaltungen auch politische Schauplätze, aber dies darf die ernsthaft an der Reduzierung und dem Ersatz von Tierversuchen arbeitenden Wissenschaftler nicht stören. Der Minister, der Geld zur Förderung von Alternativmethoden ausgibt, will dies natürlich auch politisch verwerten. Erfreulich war, daß alle in Baden-Württemberg vom Ministerium geförderten Projektleiter/innen es sich nicht nehmen ließen, durch Vorträge oder Poster zu dokumentieren, was sie mit den Fördermitteln erarbeitet haben. Dies sollte nicht nur den Politiker freuen, der das Geld gegeben hat, sondern auch das Fördergremium, das damit doch auch einen Hinweis auf die Richtigkeit der Förderrichtlinien erhält. Über Förderrichtlinien wurde auf dieser Tagung abschließend nämlich auch sehr intensiv und kontrovers diskutiert. Dieser letzte und sehr wichtige Teil der Tagung findet im vorliegenden Tagungsband leider keine Erwähnung.

Der Band enthält den Wortlaut von 20 Referaten und die Zusammenfassung von 28 Posterbeiträgen. Breit gestreut ist die Thematik: Von der Darstellung des heutigen Standes der Alternativmethoden bis zur *in vitro* Produktion monoklonaler Antikörper, von gentechnologisch veränderten Zellkulturen bis zu Fischfibrozyten als alternatives Testsystem für umweltrelevante Schadstoffe, bietet das Buch einen Überblick über das zur Zeit Machbare. Naturgemäß ist ein Tagungsband dabei immer vom wissenschaftlichen Spektrum, das durch die aktiven Tagungsteilnehmer vorgegeben ist, abhängig.

fpg

ALTEX

Bd. 11 (1, 1994)

Ein vierteljährliches Journal für neue Wege in den biomedizinischen Wissenschaften

Offizielles Organ der Mitteleuropäischen Gesellschaft für Alternativen zu Tierversuchen (MEGAT)

Herausgegeben von der Stiftung Fonds für versuchstierfreie Forschung, Geschäftsführung Irène Hagmann, wissenschaftliche Leitung Franz P. Gruber (FFVFF, Zürich) in Zusammenarbeit mit: Stiftung zur Förderung der Entwicklung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen (Mainz), Akademie für Tierschutz des Deutschen Tierschutzbundes (Neubiberg), Schweizerisches Institut für Alternativen zu Tierversuchen (SIAT, Zürich), Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen (ZEBET, Berlin)

Adressen der Redaktion:

FFVFF, Biberlinstrasse 5,
CH-8032 Zürich,
Tel. +41-1-4227070,
Fax +41-1-4228010
Konstanzer Büro: Schützenstraße 14,
D-78462 Konstanz,
Tel. und Fax +49-7531-25833

Redaktion:

Franz P. Gruber (Zürich / Konstanz)
Christoph A. Reinhardt (Zürich)
Harald Schöffl (Linz)
Horst Spielmann (Berlin)
Angelo Vedani (Basel)

Beirat:

Detlef Fölsch (Kassel)
Antoine F. Goetschel (Zürich)
Peter Günzel (Berlin)
Daniel Keller (Zürich)
Hildegard Kohlhauf Albertin (Basel)
Herbert G. Miltenburger (Darmstadt)
Brigitte Rusche (Neubiberg)
Beat Schmid (Nyon)
Manuel Schneider (München)
Markus Stauffacher (Zürich)
Gothard M. Teutsch (Bayreuth)
Helmut A. Tritthart (Graz)
Regula Vogel (Bern)
Friedrich Würigler (Zürich)

Cartoons: Peter Kistler (Oberwil)

Druck & Verarbeitung:

Druckerei und Verlag Bitsch GmbH,
Hauptstr. 37, D-69488 Birkenau

Gedruckt auf säurefreiem, ohne chlorhaltige Bleichmittel hergestelltem Papier

Verlag:

Spektrum Akademischer Verlag
GmbH, Heidelberg · Berlin · Oxford
Vangerowstraße 20, D-69115 Heidelberg, Tel.: +49-6221-91260
Verlagsleitung: Michael G. Weller
Vertriebs- und Anzeigenleitung:
Tel.: +49-6221-912641,
Fax: +49-6221-912638

Anzeigentarif: Gültig Preisliste Nr. 1 vom 1.1.1994

Erscheinungsweise: vierteljährlich
Vertriebs- und Abonnentenverwaltung: Spektrum Fachverlage GmbH, Holzwassenstr. 2, D-72127 Kusterdingen. Tel.: +49-7071-9353-60, Fax: +49-7071-9353-93

Bezugsbedingungen für das Jahresabonnement: Privat-Bezieher: DM/sfr 98,- (öS 760,-) zzgl. Porto; Studierende: DM/sfr 30,- (öS 230,-); Institute, Privatbibliotheken, Firmen usw.: DM/sfr 195,- (öS 1520,-) Ein Abonnement gilt, falls nicht befristet bestellt, zur Fortsetzung bis auf Widerruf. Kündigung des Abonnements ist nur zum Jahresende möglich und muß bis spätestens 15. November des laufenden Jahres eingegangen sein.

© Copyright 1994, Spektrum Akademischer Verlag, ein Verlag der Spektrum Fachverlage GmbH

Alle in diesem Journal publizierten Beiträge geben die Meinung der Autoren wieder und decken sich nicht in jedem Fall mit der Meinung der Redaktion, des Beirates oder der Herausgeberin. Sie stellen eine Diskussionsgrundlage zur Problematik der Tierversuche dar im Sinne der 3R: *refine* = verfeinern, *reduce* = vermindern, *replace* = ersetzen.



delberg), des Tierschutzes (Menschen für Tierrechte – Tierversuchsgegner Baden-Württemberg), der Behörden (ZEBET / BGA, Berlin) und der Industrie (BPI, Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie) zusammen. Finanziell wurde das Symposium durch den BPI und das Ministerium für Wissenschaft und Kunst von Baden-Württemberg gefördert.

Natürlich sind solche Veranstaltungen auch politische Schauplätze, aber dies darf die ernsthaft an der Reduzierung und dem Ersatz von Tierversuchen arbeitenden Wissenschaftler nicht stören. Der Minister, der Geld zur Förderung von Alternativmethoden ausgibt, will dies natürlich auch politisch verwerten. Erfreulich war, daß alle in Baden-Württemberg vom Ministerium geförderten Projektleiter/innen es sich nicht nehmen ließen, durch Vorträge oder Poster zu dokumentieren, was sie mit den Fördermitteln erarbeitet haben. Dies sollte nicht nur den Politiker freuen, der das Geld gegeben hat, sondern auch das Fördergremium, das damit doch auch einen Hinweis auf die Richtigkeit der Förderrichtlinien erhält. Über Förderrichtlinien wurde auf dieser Tagung abschließend nämlich auch sehr intensiv und kontrovers diskutiert. Dieser letzte und sehr wichtige Teil der Tagung findet im vorliegenden Tagungsband leider keine Erwähnung.

Der Band enthält den Wortlaut von 20 Referaten und die Zusammenfassung von 28 Posterbeiträgen. Breit gestreut ist die Thematik: Von der Darstellung des heutigen Standes der Alternativmethoden bis zur *in vitro* Produktion monoklonaler Antikörper, von gentechnologisch veränderten Zellkulturen bis zu Fischfibrozyten als alternatives Testsystem für umweltrelevante Schadstoffe, bietet das Buch einen Überblick über das zur Zeit Machbare. Naturgemäß ist ein Tagungsband dabei immer vom wissenschaftlichen Spektrum, das durch die aktiven Tagungsteilnehmer vorgegeben ist, abhängig.

fpg

ALTEX

Bd. 11 (1, 1994)

Ein vierteljährliches Journal für neue Wege in den biomedizinischen Wissenschaften

Offizielles Organ der Mitteleuropäischen Gesellschaft für Alternativen zu Tierversuchen (MEGAT)

Herausgegeben von der Stiftung Fonds für versuchstierfreie Forschung, Geschäftsführung Irène Hagmann, wissenschaftliche Leitung Franz P. Gruber (FFVFF, Zürich) in Zusammenarbeit mit: Stiftung zur Förderung der Entwicklung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen (Mainz), Akademie für Tierschutz des Deutschen Tierschutzbundes (Neubiberg), Schweizerisches Institut für Alternativen zu Tierversuchen (SIAT, Zürich), Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen (ZEBET, Berlin)

Adressen der Redaktion:

FFVFF, Biberlinstrasse 5,
CH-8032 Zürich,
Tel. +41-1-4227070,
Fax +41-1-4228010
Konstanzer Büro: Schützenstraße 14,
D-78462 Konstanz,
Tel. und Fax +49-7531-25833

Redaktion:

Franz P. Gruber (Zürich / Konstanz)
Christoph A. Reinhardt (Zürich)
Harald Schöffel (Linz)
Horst Spielmann (Berlin)
Angelo Vedani (Basel)

Beirat:

Detlef Fölsch (Kassel)
Antoine F. Goetschel (Zürich)
Peter Günzel (Berlin)
Daniel Keller (Zürich)
Hildegard Kohlhauf Albertin (Basel)
Herbert G. Miltenburger (Darmstadt)
Brigitte Rusche (Neubiberg)
Beat Schmid (Nyon)
Manuel Schneider (München)
Markus Stauffacher (Zürich)
Gothard M. Teutsch (Bayreuth)
Helmut A. Tritthart (Graz)
Regula Vogel (Bern)
Friedrich Würgler (Zürich)

Cartoons: Peter Kistler (Oberwil)

Druck & Verarbeitung:

Druckerei und Verlag Bitsch GmbH,
Hauptstr. 37, D-69488 Birkenau

Gedruckt auf säurefreiem, ohne chlorhaltige Bleichmittel hergestelltem Papier

Verlag:

Spektrum Akademischer Verlag
GmbH, Heidelberg · Berlin · Oxford
Vangerowstraße 20, D-69115 Heidelberg,
Tel.: +49-6221-91260
Verlagsleitung: Michael G. Weller
Vertriebs- und Anzeigenleitung:
Tel.: +49-6221-912641,
Fax: +49-6221-912638

Anzeigentarif: Gültig Preisliste Nr. 1 vom 1.1.1994

Erscheinungsweise: vierteljährlich
Vertriebs- und Abonnentenverwaltung:
Spektrum Fachverlage GmbH,
Holzwiesenstr. 2, D-72127 Kusterdingen.
Tel.: +49-7071-9353-60,
Fax: +49-7071-9353-93

Bezugsbedingungen für das Jahresabonnement: Privat-Bezieher: DM/sfr 98,- (öS 760,-) zzgl. Porto; Studierende: DM/sfr 30,- (öS 230,-); Institute, Privatbibliotheken, Firmen usw.: DM/sfr 195,- (öS 1520,-) Ein Abonnement gilt, falls nicht befristet bestellt, zur Fortsetzung bis auf Widerruf. Kündigung des Abonnements ist nur zum Jahresende möglich und muß bis spätestens 15. November des laufenden Jahres eingegangen sein.

© Copyright 1994, Spektrum Akademischer Verlag, ein Verlag der Spektrum Fachverlage GmbH

Alle in diesem Journal publizierten Beiträge geben die Meinung der Autoren wieder und decken sich nicht in jedem Fall mit der Meinung der Redaktion, des Beirates oder der Herausgeberin. Sie stellen eine Diskussionsgrundlage zur Problematik der Tierversuche dar im Sinne der 3R: *refine* = verfeinern, *reduce* = vermindern, *replace* = ersetzen.



Terminkalender

- **3. Österreichischer internationaler Kongreß über Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in der biomedizinischen Forschung, Universität Linz, 20.–22. Februar 1994**

Themen: Qualitätskontrolle, Gentechnisch veränderte Zellen, Datenbanken, Computer Aided Drug Design und die 3R, Immunologie, Recht und Ethik, Forschungsförderung und Tierschutzorganisationen
Anmeldung: H. Schöffl oder B. Weiss, AFTF, Postfach 210, A-4021 Linz,
Tel & Fax: +43-5333-6248

- **Lock and Key – A Hundred Years After. Commemorate Symposium ETH Zürich, Switzerland, 15.–16. April 1994**

Topics: Theory of protein ligand interactions; experimental background; chemical and biological aspects; pharmacological aspects.
Lectures: Invited plenary lectures; 4 Nobel Laureates have agreed to present papers!
Chair: Prof. Gerd Folkers, ETH Zürich
Info: Lock and Key Symposium, c/o BURECO AG, Postfach, CH-4310 Rheinfelden,
Tel. +41-61-831-3313,
Fax +41-61-831-6794

- **13th Annual Conference of the Molecular Graphics Society. North-western University, Evanston (Chicago), USA, 9.–13. Juli 1994**

Topic: Molecular graphics at the frontier
Chair: Drs. Arthur Olsen, Fred Brooks, Nicole Van Optenbosch, Robert Langridge
Info: 13th Annual Conference of the Molecular Graphics Society, P.O. Box 267929, Chicago, Illinois 60626, U.S.A.
Fax 001-312-743-7246,
e-mail: mgs94@eecs.uic.edu

- **EUROTOX'94 CONGRESS Basel, CH, 21.–24. August 1994**
Details from EUROTOX'94, Convention Centre Basel, P.O. Box, Messeplatz 22, CH-4021 Basel,
Tel. +41-61-686-2828;
Fax +41-61-691-8049

- **INVITOX 94, 8th International Workshop on *in vitro* Toxicology. Kartause Ittingen, Switzerland, 20.–23. September 1994**

Session 1: Immuno- and neurotoxicology (Peter Sonderegger, Zürich; Lee Rubin, London)
Session 2: Cellular and molecular stress regulation to monitor toxicity and apoptosis (N.N.)
Session 3: Target Organ I: Bone and blood-forming cells (Max Gassmann, Zürich)
Session 4: Target Organ II: Organotypic *in vitro* models for cardiovascular toxicity (Jürgen Hescheler, Berlin; Anna Wobus, Gatersleben; J. L. Wauthier, Paris)
Session 5: New molecular techniques to monitor toxicity *in vitro* (Jean Horbach, Utrecht)
Session 6: Biokinetic modelling and *in vitro* assays (John Frazier, Baltimore; Ben van Ommen, Zeist)
Registration: The number of participants is limited to 120. The registration fee of sFr. 500.– includes board, abstract booklet, the social program and the proceedings volume. Special rates are available for students.

Dr. S. Bellucci, Management and Technology Institut, Technopark Pfingstweidstr. 30, CH-8005 Zürich,
Tel. +41-1-445-1201
Fax +41-1-445-1202

- **ANIMAL USE IN TOXICOLOGY: REFINEMENT AND WELFARE CONSIDERATIONS, Edinburgh, UK, 22.–23. September 1994**

Details from Dr. E. S. Harpur, Sterling Winthrop Pharmaceuticals Research Division, Willowborn Avenue, Alnwick, Northumberland NE66 2JH, UK, Tel. +..-665-51011

- **International Symposium on Replacement, Reduction and Refinement of Animal Experiments in the Development and Control of Biological Products Paul-Ehrlich-Institut Langen, Germany, 2.–4. November 1994**

in with the International Association of Biological Standardization, the National Institute of Public Health and Environmental Protection (RIVM) and the European Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM)

Scientific Committee: M. Balls (I), P. Castle (F), R. Dabbah (USA), H. van de Donk (NL), P. Knight (UK), J. G. Kreeftenberg (CAN), J. Milstein (CH), M. Moos (D), J. M. Spieser (F), P. Vannier (F)
Organization: K. Cussler (D), C. F. M. Hendriksen (NL)

Main Objectives:

- review and evaluate the progress made towards refining, reducing and replacing the use of animals in the development and quality control of biological products;
- develop a realistic understanding of the validity and status of alternatives to animal experiments;
- promote the implementation of alternative methods in test requirements and regulations

Lectures:

- bacterial, viral and toxoid vaccines for use in man and animals
- immunosera, immunoglobulins and monoclonal antibodies
- validation and statistics

Workshops:

- harmonization of requirements
- cell culture methods
- enzyme immuno assays
- validation of alternative methods

Information:

Dr. K. Cussler, Paul-Ehrlich-Institute, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, P.O.Box 1740, D-63207 Langen, Germany,
Tel. +49-6103-777401,
Fax +49-6103-771254



Die Zeitschrift ALTEX veröffentlicht Übersichtsartikel und Originalarbeiten sowie Nachrichten und Kommentare, Tagungsberichte, Rezensionen und Diskussionsbeiträge auf dem Gebiet der Erforschung und Entwicklung von Alternativmethoden zu Tierversuchen. ALTEX soll auch ein Forum für die geisteswissenschaftliche Auseinandersetzung mit den gesellschaftlichen Hintergründen der Mensch-Tier-Beziehung sein. Die Hauptartikel werden von jeweils zwei Gutachtern beurteilt. Die englischen Zusammenfassungen erscheinen auch im Journal ATLA (*Alternatives to Laboratory Animals*) der Organisation FRAME (*Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments*).

Alle Beiträge sollen auf 3 1/2" Disketten, MS-DOS, Mac oder Atari formatiert, an die **Redaktion in Zürich** gesandt werden, zusammen mit zwei Ausdrucken. Der Text auf der Diskette soll keine Silbentrennungen enthalten.

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, numeriert)
- Abbildungen (jeweils eine auf separater Seite, numeriert)

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. Es empfiehlt 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 eine 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 aufführen.

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.

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!

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, rechtwinklig 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 Alphas 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.