



Entwicklung prädiktiver in vitro Tests zur sicherheitstoxikologischen Prüfung auf Entwicklungsneurotoxizität

Methoden:

Zellkultur von menschlichen neuronalen Vorläuferzellen (NT2) und menschlichen Neuronen (hNT) in Gegenwart von entwicklungsneurotoxischen Chemikalien, Zellmigrationsassays, Viabilitätsassays, (quantitative) Immunfluoreszenz

Projektbeschreibung:

Aufgrund der zunehmenden Sensibilisierung für die Schädlichkeit von in die Umwelt freigesetzten Stoffen für die Entwicklung des menschlichen Embryos ist mit einer starken Zunahme von Tests zur Entwicklungsneurotoxizität zu rechnen. Aus ethischen und wirtschaftlichen Gründen besteht daher in diesem Bereich dringender Bedarf an schnellen, kostengünstigen, und Tierversuchsfreien in vitro Testsystemen. Im Vorhaben werden zellbasierte in vitro Tests an der humanen Teratocarcinoma-Zelllinie NT2, die sich zu postmitotischen humanen Neuronen differenzieren lässt, entwickelt und optimiert. Es wurden entwicklungsneurotoxische Endpunkte für die entwicklungsbiologischen Schlüssel-Prozesse Proliferation, neuronale Differenzierung, Migration, und Neuritenwachstum definiert. Anhand eines Modellsatzes aus bekanntermaßen entwicklungsneurotoxischen und zwar toxischen, aber nicht spezifisch entwicklungsneurotoxischen Substanzen wurden Dosis-Wirkungskurven für die definierten Endpunkte aufgenommen und in Beziehung zur mit Viabilitätsassays bestimmten allgemeinen Zytotoxizität gesetzt. Die erarbeiteten Assays für neuronale Differenzierung und Vorläuferzell-Migration wurden bereits für High Throughput-Messverfahren im 96-well Format optimiert. Die NT2-Assays können als Bausteine einer integrierten Testbatterie mit anderen in vitro Assays ein Spektrum von Endpunkten zur positiven Identifikation von entwicklungsneurotoxischen Substanzen liefern. Weiterhin können die Assays auch dafür verwendet werden, Substanzen zu identifizieren, die die untersuchten Endpunkte positiv beeinflussen. So können zum Beispiel das Neuritenwachstum fördernde Substanzen als potenziell bei der Neuro-Regeneration einzusetzende Medikamente identifiziert werden.

Förderung:

Bundesministerium für Bildung und Forschung (0315522D)

Projektverantwortliche:

PD Dr. Michael Stern (michael.stern@tiho-hannover.de; 0511-856-7767)

Prof. Dr. Gerd Bicker (gerd.bicker@tiho-hannover.de; 0511-856-7765)

Institut für Physiologie und Zellbiologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

[Sie sind hier: Kliniken & Institute > Zentren > Ersatz- und Ergänzungsmethoden > Forschung](#)

Dieses PDF-Dokument wurde dynamisch auf www.tiho-hannover.de erstellt.

Letzte Aktualisierung dieses Dokumentes: 15. Mai 2020

© Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Bünteweg 2, 30559 Hannover, Tel.: +49 511 953-60