



## Entwicklung eines In vitro-Modells zur Erforschung der Pathogenese-Mechanismen von Zoonoseerreger-induzierten Darmerkrankungen

### Methoden:

- Kokultur von humanen Enterozyten und Becherzellen
- Kultivierung von intestinalen Organoiden vom Schwein
- Analyse nach Behandlung mit bakteriellen Toxinen mit Ussing-Kammer, RT-qPCR, Western Blot, Immunfluoreszenz

### Projektbeschreibung:

Der Darm spielt für viele vom Tier auf den Menschen übertragbare Erkrankungen (sog. Zoonosen) eine entscheidende Rolle. Sowohl in der Etablierung einer Infektion, als auch für die Ausscheidung von Pathogenen und der damit potentiell verbundenen Ausbreitung einer Infektion. Während verschiedene auf Zellkulturen basierende In-vitro-Systeme für die Erforschung von Krankheitsmechanismen bei Mäusen, Ratten und dem Menschen zur Verfügung stehen, ist für die Untersuchung solcher Vorgänge bei Nutztieren (z. B. bei Schweinen, Rindern oder Geflügel) immer noch die Verwendung von direkt aus dem Tier entnommenen Primärzell- oder Organkulturen oder sogar der Einsatz von Tieren notwendig. Aus diesem Grund sind neue Ansätze zur Entwicklung von In-vitro-Modellen zur Erforschung zugrundeliegender molekularer Mechanismen von Infektionen bei Nutztieren von großem Interesse, insbesondere vor dem Hintergrund, dass Nutztiere häufig Träger bzw. Überträger zoonotischer Krankheitserreger sind. Der Zweck des vorliegenden Projektes besteht daher darin, ein Modell des Darms zu entwickeln, indem erstmalig die sog. "Colon-Simulations-Technik" (Cositec) mit der "Ussing-Kammer-Technologie" verknüpft wird. Dabei wird intakte Darmschleimhaut von Nutztieren in Ussing-Kammern eingespannt und zeitgleich mit dem Inhalt des Cositec-Systems inkubiert, so dass eine Konfrontation des Darmepithels mit dem physiologischen Darminhalt erfolgen kann. Die Kombination dieser beiden gut etablierten Methoden ermöglicht es so, ein In-vitro-Modell zu entwerfen, dessen Bedingungen weitestgehend mit den In-vivo-Verhältnissen übereinstimmen. In einem ersten Schritt werden die Vitalität und Funktionalität des Darmepithels in diesem System anhand von morphologischen, biochemischen und funktionellen Analysen überprüft (z. B. mittels Histologie, PCR oder Nährstoffaufnahme). Von großer Bedeutung ist dabei, dass das für alle Analysen verwendete Darmgewebe nicht von Versuchstieren stammt, sondern stets auf konventionellen Schlachthöfen gewonnen wird. So kann auf den Einsatz von Versuchstieren vollständig verzichtet werden. Im darauffolgendem Schritt soll eine Inkubation des Darmepithels mit Zoonoseerregern (z. B. enterotoxische und enteropathogene E. coli) erfolgen, um Infektionsmechanismen dieser Pathogene und deren Auswirkungen auf den Darm genauer untersuchen zu können. Sollte dieses neue System funktionieren, würde es, abgesehen von der Erforschung von Infektionskrankungen, eine Vielzahl von weiteren Nutzungsmöglichkeiten bieten. Dazu gehören beispielsweise physiologische, toxikologische oder auch pharmakologische Fragestellungen. Weiterhin könnten in diesem Modell auch Zellkulturen des Darmes eingesetzt werden, was die Verwendung von tierischem Material größtenteils überflüssig machen würde. Insgesamt würde eine erfolgreiche Etablierung dieses Systems eine deutliche Abnahme der Versuchstierzahlen zur Folge haben.

### Förderung:

R2N, Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur, 2017-2021

### Projektverantwortliche:

Prof. Dr. Gerhard Breves ([gerhard.breves@tiho-hannover.de](mailto:gerhard.breves@tiho-hannover.de), 0511-856-7271)

Institut für Physiologie und Zellbiologie

Prof. Bettina Seeger, Ph.D. ([bettina.seegertiho-hannover.de](mailto:bettina.seegertiho-hannover.de) 0511-856-7602)

Institut für Lebensmitteltoxikologie

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

---

Dieses PDF-Dokument wurde dynamisch auf [www.tiho-hannover.de](http://www.tiho-hannover.de) erstellt.

Letzte Aktualisierung dieses Dokumentes: 15. Juni 2020

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