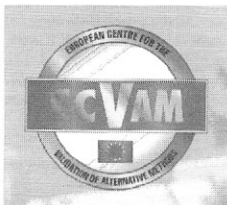


Nachrichten

ECVAM CORNER

Aufruf zur Teilnahme von erfahrenen Laboratorien an der offiziellen Validierungsstudie von drei *in vitro* Methoden zur Embryotoxizitätsprüfung



Entsprechend den Empfehlungen des ECVAM Workshop Reports 12 *Screening Chemicals for Reproductive Toxicity: The Current Alternatives* (ATLA 23, 868-

882, 1995) initiierte ECVAM eine internationale Prävalidierungs/Validierungsstudie mit drei *in vitro* Tests zur Embryotoxizitätsprüfung. Experimentell geprüft werden der *Micromass Test*, der *Post-implantation Rat Whole-embryo Assay* und ein Test mit embryonalen Stammzelllinien.

Die Prävalidierungsphase (Optimierung des Protokolls) endet 1997. ECVAM fordert Labors, die über eine ausreichende Erfahrung in der *in vitro* Embryotoxikologie verfügen und entsprechend den GLP Prinzipien arbeiten, auf, an dieser offiziellen Validierung teilzunehmen. Interessierte Labors können im Rahmen eines Vertrages einen oder mehrere dieser Tests durchführen. Für die Validierungsstudie stehen 75.000 ECU pro Labor zur Verfügung. Anfragen und Angebote richten Sie bitte an:

Prof. Dr. Horst Spielmann
ZEBET, BgVV
Diedersdorferweg 1, D-12277 Berlin
Tel: +49-30-8412-2270
Fax: +49-30-8412-2955
E-mail: zebet@bgvv.de

Unterscheidung von ätzenden und nicht ätzenden Chemikalien (vgl. erstes Ziel der Studie) gelten. EPISKIN™ war auch in der Lage, in einem akzeptablen Maß bekannte R35 Chemikalien (UN Verpackungsgruppe I) und R34 Chemikalien (UN Verpackungsgruppen II und III) zu unterscheiden (vgl. zweites Ziel der Studie).

Die vier bewerteten Testsysteme (CORROSITEX™, EPISKIN™, Skin2™ *Corrosivity Test* und der TER) zeigten eine akzeptable Intra- und Interlabor-Reproduzierbarkeit. Mit EPISKIN™, Skin2™ und dem TER Assay lassen sich auch Chemikaliengruppen mit unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften unterscheiden, z.B. organische Säuren, organische Laugen, neutrale organische Substanzen, Phenole, anorganische Säuren, anorganische Laugen, anorganische Salze, elektrophile Substanzen, oberflächenaktive Substanzen. Die Validität der einzelnen Tests für bestimmte Chemikaliengruppen muß jedoch noch systematisch untersucht werden.

Die Ergebnisse der Validierungsstudie wurden im Oktober 1997 in Form von zwei Berichten zur Veröffentlichung bei *Toxicology in Vitro* eingereicht, wobei in einem Bericht die Auswahl und Verschickung der Chemikalien beschrieben sind, und der zweite die Ergebnisse und Beurteilung des Management-Teams, der Statistiker und der Schirmherrn der Studie enthält. Im Anschluß an die Veröffentlichung sind die Testprotokolle und die im Laufe der Studie erhobenen Daten bei ECVAM auf Anfrage erhältlich.

Das Management-Team bilden: Julia Fentem (ECVAM, I - Vorsitzende), Rodger Curren (IIVS, USA), Lesley Earl (Unilever ESL, UK), David Esdaile (Rhône-Poulenc Agro, F) und Manfred Liebsch (ZEBET, BgVV, D); Schirmherren sind Michael Balls (ECVAM, I) und Philip Botham (Zeneca CTL, UK); die statistische Auswertung führen Graeme Archer (ECVAM, I) und Hermann-Georg Holzhütter (Humboldt Universität Berlin, D) durch.

Stellungnahme zum Ergebnis von ECVAMs Internationaler Validierungsstudie zur *in vitro* Prüfung der Ätzwirkung an der Haut

ECVAM koordinierte 1996 und 1997 und finanzierte eine Validierungsstudie zur *in vitro* Prüfung der Ätzwirkung an der Haut (ALTEX 13, 218-220). Ziele der Studie waren:

- ▶ Identifizierung der Tests, die zwischen korrosiv und nicht korrosiv unterscheiden können im Hinblick auf bestimmte Chemikaliengruppen (z. B. organische Säuren, Phenole) bzw. im Hinblick auf die einzelnen Chemikalien;
- ▶ Feststellung, inwieweit die Tests in der Lage sind, bekannte R35 Chemikalien (UN Verpackungsgruppe I) und R34

Chemikalien (UN Verpackungsgruppen II und III) zu identifizieren.

Das Management-Team der Validierungsstudie traf sich vom 18.-20. Juni 1997 bei ECVAM und unterzog die Ergebnisse der Studie einer ersten Überprüfung. Hierbei zeigte sich, daß zwei der vier bewerteten Tests – EPISKIN™ und der *Rat Skin Transcutaneous Electrical Resistance Assay* (TER) – die vom Management-Team festgelegten Kriterien in Bezug auf Unterprädiktion (*underprediction*) und Überprädiktion (*overprediction*) erfüllen und somit für sie als wissenschaftlich valide Ersatzmethoden für den Tierversuch zur

ECVAM: Initiativen zum Augenreiztest

Wahrscheinlich wurde mehr Energie für die Entwicklung von Alternativmethoden zum Draizetest am Auge aufgebracht als für alle anderen akuten *in vivo* Tests zusammen; trotzdem konnte bis jetzt kein Test, keine Kombination verschiedener Testsysteme oder irgendeine andere Teststrategie die Anforderung der Gesetzgeber erfüllen.

Der Grund hierfür liegt vor allem beim *in vivo* Test, der allerhöchstens als semiquantitativer Test eingestuft werden kann und der in einem ziemlich engen Bereich sehr variable Ergebnisse hinsichtlich des augenreizenden Potentials von Substanzen liefert. Obwohl mit Sicherheit davon ausgegangen werden kann, daß eine Reihe der Alternativmethoden und Teststrategien *in-house* funktionieren, erwies es sich bisher als unmöglich, diese zufriedenstellend im Rahmen einer Validierungsstudie, bei der die *in vitro* Ergebnisse mit historischen *in vivo* Ergebnissen verglichen wurden, zu etablieren.

Jetzt gibt es Ansätze, einen Weg aus dieser Sackgasse zu finden. ECVAM beteiligt sich derzeit an folgenden Initiativen:

Erstellung einer Übersicht zu den kürzlich durchgeführten Studien

Unter der Leitung von Leon Bruner (Procter & Gamble, Staines, Middlesex, UK) und Lesley Earl soll eine Arbeitsgruppe alle kürzlich durchgeführten und erhältlichen Studien kritisch überprüfen (u.a. die EC/HO Studie, die COLIPA Studie, die BGA [BgVV] Studie, die CTFA Studie, die JCIA Studie und die IRAG Studie) und bis Ende Februar 1998 hierzu einen Bericht erstellen.

Erstellung einer Übersicht zu hierarchischen Teststrategien

Bei ECVAM erstellen Julia Fentem, Sandra Coecke und Andrew Worth eine Übersicht zu hierarchischen Teststrategien, die von bestimmten Firmen angewandt werden und das Thema verschiedener Workshops waren. Ende Februar 1998 soll diese Übersicht als Bericht vorliegen.

Ansätze für die Anwendung von „Benchmarks“

Michael Balls und Lesley Earl haben zusammen mit Julia Fentem und Richard Lewis (Zeneca CTL, UK) eine Studie zur Anwendung von *Benchmarks* (Eck- oder Richtwerte) begonnen.

Das *Benchmark*-Konzept basiert auf dem Vergleich der Toxizitätsdaten neuer Testsubstanzen mit einer kleinen Auswahl verwandter Substanzen, von denen ausreichende und qualitativ sehr gute Daten zur entsprechenden Toxizität vorliegen. Ziel der Studie ist es, das *Benchmark*-Konzept zu definieren, seine derzeitige und in Zukunft mögliche Anwendung zu erläutern sowie vorzuschlagen, wie geeignete Substanzen ausgewählt und falls notwendig gelagert und zur Verfügung gestellt werden können. Das Ergebnis der Studie soll bis Ende Februar 1998 als Bericht dokumentiert sein.

Workshop zu den Mechanismen der Augenreizung

Vom 6.-8. Oktober 1997 fand in Brighton (UK) ein von der COLIPA finanzierter Workshop (Leitung: Leon Bruner und

David Easty, Ophthalmologe, Bristol, UK) zu den bei der Augenreizung auftretenden Mechanismen statt. An dem Workshop nahmen Grundlagenforscher, die sich mit der Biologie des Auges befassen, Ophthalmologen und Toxikologen teil. Es soll ein Forschungsprogramm erarbeitet werden, das zu einer geeigneten Batterie mechanistischer Tests führt. Bei diesem Vorgehen ist mittel- bis langfristig mit Ergebnissen zu rechnen. Der Bericht zu diesem Workshop wird Anfang 1998 zur Verfügung stehen.

ECVAM wird vom 6.-8. April 1998 in Ispra einen Workshop abhalten, der sich mit den oben genannten Initiativen und den Ergebnissen auseinandersetzt. In erster Linie sollen jedoch Strategien gesucht werden, die kurzfristig zum teilweisen oder vollständigen Ersatz des *in vivo* Versuchs zur Prüfung der Augenreizung führen.

Der Bericht zu diesem Workshop soll bis Juni 1998 fertiggestellt sein.



Meeting der Vertreter der nationalen Zentren (oder vergleichbarer Einrichtungen) für Ersatzmethoden bei ECVAM

Dieses Treffen geht auf einen Vorschlag von Jan van der Valk (NCA, NL) und Wim de Leeuw (*Veterinary Public Health Inspectorate*, NL) sowie auf Anregungen von Seiten einiger ESAC Mitglieder zurück. Infolgedessen organisierte ECVAM vom 29.-30. Juli 1997 ein informelles Meeting einer *ad hoc* inoffiziellen Gruppe von Vertretern der nationalen Zentren für Ersatzmethoden in Europa bzw. Vertretern von Organisationen, die ein besonderes Interesse an Alternativmethoden haben. Ziel des Meetings war es:

- 1) einen Überblick über die Ziele und Aktivitäten der verschiedenen nationalen Organisationen, die sich mit Alternativmethoden befassen, zu erstellen;
- 2) Wege aufzuzeigen, wie der Informationsfluß zwischen ECVAM und den nationalen Organisationen sowie zwischen den nationalen Organisationen selbst verbessert werden kann;
- 3) herauszufinden, in welcher Hinsicht und auf welchen Gebieten bzw. bei welchen Projekten eine Zusammenarbeit und gegenseitige Unterstützung möglich ist;
- 4) die Teilnehmer über den 3rd World Congress on Alternatives and Animal

- Use in the Life Sciences*, der vom 29. August - 2. September 1999 in Bologna (I) stattfinden wird, zu informieren;
- 5) im Hinblick auf die Umsetzung der Empfehlungen des ECVAM Workshop Reports 11 *The Three Rs: The Way Forward* (ATLA 23, 838-866, 1995) weitere mögliche Aktivitäten zu diskutieren;
- 6) die Teilnehmer über die Empfehlungen des ECVAM Workshop Reports 25 *Current Status and Future Developments of Databases on Alternative Methods* (ATLA 25, 411-422, 1997) zu informieren;
- 7) die Ausbildung der Wissenschaftler und die Information der Öffentlichkeit im Hinblick auf die 3R zu diskutieren;
- 8) den aktuellen Stand der Alternativmethoden zu diskutieren und die Förderprogramme der einzelnen nationalen Einrichtungen hinsichtlich der Entwicklung und Evaluierung von neuen Alternativmethoden zu präsentieren.

ECVAM erklärte sich bereit, jährlich ein solches Treffen (nicht unbedingt bei ECVAM) zu organisieren, falls auf Seiten der nationalen Organisationen ausreichend Interesse und Enthusiasmus bestehen.

Teilnehmer waren: Jean-Paul Beaufays (Prince Laurent Foundation, B), Robert Combes (FRAME, UK), Franz P. Gruber (Fonds für versuchstierfreie Forschung, FFVFF, CH), André Guilloze (Société de Pharmacotoxicologie Cellulaire, F), Bernhard Koidl (zet, A), Manfred Liebsch (ZEBET, D), Rodolfo Lorenzini (Istituto Superiore di Sanità, I), Otto Meyer (Danish Veterinary and Food Administration, DK), Lena Odland (Centrala Försökadjursnämnden, CFN, S), Guillermo Repetto (Grupo de Trabajo Especializado en Métodos Alternativos, GTEMA, Asociación Española de Toxicología, E), Dariusz Sladowski (Medizinische Fakultät Warschau, PL), Hanna Tähti (Medizinische Fakultät der Universität Tampere, FIN), Jan van der Valk (NCA, NL) sowie Michael Balls, Sandra Coecke, Julia Fentem, Paola Giacometti, Marlies Halder und Pilar Prieto von ECVAM.

Zusammenfassung der Diskussionen

- 1) *Zusammenarbeit und Kommunikation.* Die Teilnehmer waren sich einig, daß die e-mail die schnellste und einfachste Möglichkeit zur Kommunikation bietet. Es wurde angeregt, eine Diskussionsgruppe via E-mail/Internet einzurichten. Weiter wurde die Gründung einer „*Federation of Alternatives Organisations*“ diskutiert, dann jedoch beschlossen, daß für den Anfang ein weniger formelles „Netzwerk“ ausreicht.
- 2) *Verbreitung der ECVAM Information.* ECVAM verschickt bereits die nicht vertraulichen ESAC Dokumente an die etablierten nationalen Zentren für Alternativmethoden. Die Teilnehmer waren der Meinung, daß diese Dokumente eine wertvolle Informationsquelle zu ECVAMs Aktivitäten sind. Es ist wichtig, daß diese Informationen an alle interessierten Wissenschaftler in Europa verteilt werden, entweder durch den ESAC Vertreter des entsprechenden Landes oder durch die nationalen Organisationen selbst (dies sollte jedes Land individuell regeln).
- 3) *Datenbanken.* Zur Diskussion stand, welche Vorteile die Einrichtung eines „*Central Reference Points*“ (Empfehlung 9 des ECVAM Workshop Reports 25) hat. Die größten Schwierigkeiten hierbei sind der enorme Aufwand an Kosten und Personal. Es wurde vereinbart, zuerst die in bereits existierenden Datenbanken enthaltene Information zu

Alternativen zusammenzufassen inklusive Zugänge zu den einzelnen Datenbanken sowie deren „links“. Die Teilnehmer unterstützten auch die Idee, eine Liste mit „*preferred terms*“/Thesaurus zu erstellen bzw. zu optimieren, welche die Suche nach Informationen zu Alternativmethoden erleichtern könnte (Empfehlung 15).

- 4) *Ausbildung.* Die Möglichkeiten, die 3R mehr in die Ausbildung von Wissenschaftlern einzubinden und die Information der Öffentlichkeit im Hinblick auf die 3R zu verbessern, wurden diskutiert. Das Interesse an *Newsletters*, Presseerklärungen und speziellen Informationsbroschüren ist offensichtlich groß, und diese werden als Informationsquelle benutzt. Die Teilnehmer waren sich einig, daß die Information zu Alternativmethoden in einer realistischen Art und Weise präsentiert werden sollte. Die Möglichkeit, bereits existierende Broschüren für Ausbildungszwecke (z.B. von FRAME) in andere Sprachen zu übersetzen, wurde ebenfalls angesprochen. Außerdem wurde vorgeschlagen, für 12-16jährige ein Video über Alternativmethoden zu produzieren.
- 5) *Trainingskurse zu Tierversuchen für Wissenschaftler/Laborpersonal.* Die in den verschiedenen Ländern durchgeführten Trainingskurse zu Tierversuchen für Wissenschaftler und Laborpersonal wurden kurz dargestellt. Die Teilnehmer stellten fest, daß der Besprechung von Alternativmethoden viel zu wenig Zeit eingeräumt wird.
- 6) *Förderung der Alternativmethodenforschung.* Die einzelnen Teilnehmer berichteten über die derzeitige Situation hinsichtlich der Förderung von Alternativmethoden in ihrem Land und in welchem Rahmen die jeweilige Regierung die Entwicklung und Evaluierung von Alternativmethoden finanziell unterstützt. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern sind beträchtlich: In Österreich steht z.B. kaum Geld zur Verfügung, während es in der Schweiz vorübergehend an förderungswürdigen Projekten mangelte. Die Kriterien für eine Förderung basierten auf dem voraussichtlichen Beitrag/Einfluß des Projekts im Sinne der 3R. Die meisten der geförderten Projekte kommen aus den Bereichen fundamentale *in vitro* Forschung und Ausbildung.

- 7) *Zusammenarbeit und mögliche zukünftige Aktivitäten.* Die Teilnehmer beschlossen, in folgenden Bereichen künftig zusammenzuarbeiten bzw. sich gegenseitig zu unterstützen:

- Vollzug des Verbots der *in vivo* (Aszites) Produktion monoklonaler Antikörper (ECVAM Workshop Report 23, *ATLA* 25, 121-137, 1997);
- Weiterverfolgung der Empfehlungen des ECVAM Workshop Reports 11, insbesondere im Hinblick auf die Reduktion der Tierzahlen durch den Einsatz besserer Versuchdesigns und durch eine bessere Ausbildung der Wissenschaftler; menschliches Gewebe; Datenbanken zu Alternativmethoden und Akzeptanz von *in vitro* Alternativen auf europäischer und internationaler Ebene.

Dr. Lorenzini's Vorschlag, eine „*Common Platform*“ zu gründen, wurde allseits begrüßt. Hiermit könnte eine gemeinsame Basis geschaffen werden für die einzelnen Organisationen und die ihnen in den einzelnen Ländern zugewiesenen Aufgaben. Prof. Balls schlug vor, sich bis Ende 1997 auf ein gemeinsames Vorgehen zu einigen, insbesondere im Hinblick auf die wissenschaftliche Basis/Hintergründe und Vorschläge für spezielle Aktionen, die sich z.B. nach den Empfehlungen des ECVAM Workshop Reports 11 richten könnten. Eine solche „*concerted action/common platform*“ könnte dazu führen, daß auf nationaler Ebene und bei der Europäischen Kommission Prioritäten für die Förderung von Alternativmethoden etabliert werden.



ECVAM Workshops

Die Liste der in *ALTEX* 3/97 aufgeführten Workshop Reports war leider unvollständig. Es fehlte *The Three Rs: the Way Forward*. ECVAM Workshop Report 11. Balls et al. (1995) *ATLA* 23, 838-866.

Weitere Informationen zu den ECVAM Workshops oder zu anderen Aktivitäten erhalten Sie von

Dr. Marlies Halder
ECVAM, JRC Environment Institute
I-21020 Ispra (VA), Italy
Fax: +39-332-785845/5336
E-mail: marlies.halder@jrc.it.

hal

MEGAT - Nachrichten

Mitgliederversammlung

Am 21. September 1997 fand die 4. Mitgliederversammlung der MEGAT an der Universität Linz statt. Im Bericht des Präsidenten Prof. Dr. Horst Spielmann wurde die Gründung des Zentrums für Ersatz- und Ergänzungsmethoden (zet) begrüßt. Die Zusammenarbeit mit MEGAT sei recht gut. Auch die Mitgliederentwicklung bleibt im Aufwärtstrend. Waren es 1994 noch 40 Mitglieder, stieg die Zahl 1995 auf 80, 1996 auf 117 und war im Herbst 1997 bei 121. Die Verteilung der Mitglieder zeigt den deutschsprachigen Schwerpunkt: Belgien 1, Deutschland 66, Großbritannien 1, Niederlande 1, Österreich 27, Schweden 1, Schweiz 23, Tschechien 1.

Finanzbericht

Einnahmen in Höhe von öS 263.220, die aus Mitgliederbeiträgen und der Förderung der Kongresse stammen, standen Ausgaben von öS 221.250 gegenüber. Den

MEGAT-Mitgliedern wird ein detaillierter Rechnungsbericht über das vierte Vereinsjahr zugestellt werden. Seit ihrer Gründung mußte die MEGAT keine Verwaltungs- und Bürokosten bestreiten, da bisher alle Kosten vom AFTF - Arbeitskreis für die Förderung von tierversuchsfreier Forschung (Linz) getragen wurden. Seit einem Jahr werden diese Kosten von zet übernommen. Die Entlastung des Vorstandes erfolgte einstimmig.

Wahlen

Auf der Mitgliederversammlung 1996 wurde beschlossen, die ersten Wahlen für den Vorstand der MEGAT im schriftlichen Verfahren (per Fax) durchzuführen, um auch den in Linz nicht anwesenden Mitgliedern die Möglichkeit der Einflußnahme zu geben. Die Wahlen sind damit nicht geheim, das Verfahren kann aber selbstverständlich auf Antrag eines Mitglieds

geheim durchgeführt werden. Auf die Möglichkeit zur Kandidatur wurde wiederholt in ALTEX und in Rundschreiben hingewiesen.

Wahl des Vorstandes

Kandidaten:

Präsident: Prof. Dr. Horst Spielmann

Vize-Präsidenten: Prof. Dr. Helmut A. Tritthart
Priv. Doz. Dr. Franz P. Gruber

Vorstand für

Finanzen und Verwaltung: Dr. Harald Schöffl

Im schriftlichen Verfahren wurden 36 Stimmen abgegeben. Für den Wahlvorschlag waren 35 Stimmen. Es gab eine Enthaltung. Die Kandidaten gelten damit als gewählt und haben die Wahl dankend angenommen.

Wahl des Kontrollausschusses

Kandidaten:

Vorsitzender: Dr. Antoine F. Goetschel

Mitglieder: Dr. Manfred Liebsch, Helmut Appl

Ebenfalls im schriftlichen Verfahren wurden 36 Stimmen abgegeben. Für den

An die MEGAT
Mittleuropäische Gesellschaft für
Alternativmethoden zu Tierversuchen
Postfach 748

A - 4021 Linz

Aufnahmeantrag

Name, Vorname, Titel: _____

Adresse: _____

Telefon: _____

Fax/E-mail: _____

Beruf: _____

Der jährliche Mitgliedsbeitrag beträgt öS 670,- (für Studierende öS 280,-). Dieser Betrag beinhaltet den Bezug der 4 x jährlich erscheinenden Zeitschrift ALTEX (inkl. Versandkosten) sowie Ermäßigung für die österreichischen internationalen Kongresse über Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in der biomedizinischen Forschung, die zugleich Jahrestagungen der Gesellschaft sind.

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 (DVR 0842842)

Ort/Datum: _____ Unterschrift: _____

Wahlvorschlag waren 35 Stimmen, eine Stimme war dagegen. Die Kandidaten gelten damit als gewählt und haben die Wahl dankend angenommen.

Aufnahme neuer Mitglieder

Den Anwesenden wurde die Liste von 15 neuen Mitgliedern vorgestellt, deren Aufnahme in die MEGAT einstimmig beschlossen wurde.

Diskussion der Linzer Tagungen

1997 fanden in Linz zwei von zet und MEGAT vorbereitete Kongresse statt. Der außerordentliche Kongreß im Februar beschränkte sich auf das Thema „Ersatz- und Ergänzungsmethoden in der chirurgischen Forschung“ (siehe *ALTEX* 2/97, 78-86 und *ALTEX* 3/97, 129-132). Der zweite Kongreß fand wie immer im September statt (21.-23.9.97) und war gleichzeitig die 4. Jahrestagung der MEGAT. Die Zusammenfassungen dieser traditionellen Herbsttagung sind wieder in diesem Heft unter den Tagungsberichten zu finden.

Die Mitgliederversammlung diskutierte die Durchführung beider Kongresse, vor allem in Hinblick auf die Interessen der Mitglieder. Auf der Mitgliederversammlung in Linz 1996 war beschlossen worden, keine Parallelsitzungen mehr durchzuführen. Das hat auf den beiden Kongressen 1997 dazu geführt, daß sowohl Vortragende als auch Teilnehmer teilweise nur an der Sitzung teilnahmen, die in ihr unmittelbares Interessengebiet fiel. Diese Entwicklung ist aus der Sicht von MEGAT nicht positiv, da sich die MEGAT bisher dadurch auszeichnete, daß Wissenschaftler aus den unterschiedlichsten Disziplinen ein allgemeines Diskussionsforum für sämtliche Tierschutzfragen fanden. Die neuerliche Absage von Prof. Balls, als Leiter der ECVAM den einleitenden Vortrag zu halten, wurde wiederum sehr bedauert. Der Präsident der MEGAT wird Herrn Balls nochmals bitten, 1998 nach Linz zu kommen und den Einführungsvortrag zu halten.

Besonders erfreulich war auf der Herbsttagung 1997 die Diskussion der 3R-Relevanz transgener Tiere, bei der Veronique Delpire (ECVAM) vom ECVAM-Workshop zu diesem Thema berichtete (in deutscher Sprache) und Prof. Dr. Franz Theuring (Charité Berlin) und Dr. Christoph Reinhardt (STS, Basel) einen für Tierschützer und Wissenschaftler gemein-

sam vertretbaren Kompromiß in der Diskussion erarbeiteten. Das Protokoll dieser Podiumsdiskussion wird in *ALTEX* 1/98 erscheinen.

Dagegen entsprach die Sitzung über die Standardisierung von Zellkulturen nicht ganz den Erwartungen, da sie in englischer Sprache abgehalten wurde, und zwar auch von deutschsprachigen Referenten. Inhaltlich stellten die bekanntesten Zellbanken eigentlich nur ihre Institution vor, so daß die besonderen Bedürfnisse der MEGAT-Mitglieder bei der Etablierung und Standardisierung von Zellkultur-Experimenten nicht gebührend zur Sprache kamen. Dieser Aspekt soll auf der nächsten Jahrestagung der MEGAT im Herbst 1998 stärker berücksichtigt werden.

Da auf der Frühjahr- und Herbsttagung 1997 rechtliche und ethische Probleme nur teilweise besprochen werden konnten, sollen sie 1998 wieder stärker berücksichtigt werden, um die Tagung auch für Behörden- und Tierschutzvertreter wieder attraktiver zu machen. Es sollen außerdem wieder Parallelsitzungen mit Seminar- bzw. Workshop-Charakter stattfinden, um allen Teilnehmern eine bessere Gelegenheit zu geben, eigene Probleme darzustellen und sich aktiver an der Diskussion zu beteiligen. Auf der Herbsttagung 1997 gab es zwar ausreichend Zeit für Diskussionen, aber der Zeitrahmen wurde zuweilen erheblich überschritten.

Bisherige Themen für Linz '98

Folgende Themen wurden auf der Mitgliederversammlung für 1998 vorgeschlagen:

- ▶ EU-Target 2000: Können die Tierversuchszahlen des Jahres 1992 bis zum Jahr 2000 halbiert werden?
- ▶ EU: Abschaffung der Tierversuche für Kosmetika bis zum Jahr 2000
- ▶ Rechtliche und ethische Fragen
- ▶ Krankheitsmodelle: Transgene Tiere oder *in vitro* Studien mit menschlichen Zellen und Geweben?
- ▶ Screening biotechnologisch hergestellter neuer Arzneimittel: *In vitro* Methoden oder Tiermodelle?
- ▶ Standardisierung von Zellkulturen
- ▶ Tierschutzrelevante Forschungsförderung in Europa: A, CH, D, EU

Der Vorstand von MEGAT bittet wieder alle Mitglieder, Themenvorschläge für die Tagung im September 1998 zu machen, die aus ihrer Sicht besonders aktuell sind.

hsp

Neu im Internet

Mit dieser Rubrik wollen wir die Liste der 3R relevanten Internetadressen aktualisieren und ergänzen, die im Heft 1/97 von Falkner et al. zusammengestellt wurde.

C.A.A.T. Johns Hopkins University Center For Alternatives To Animal Testing WebSite

Die bei Falkner et al. in *ALTEX* 1/97 angegebene Adresse hat sich geändert. Bitte verwenden Sie nun: <http://www.sph.jhu.edu/~altweb>. Unter dieser Adresse können Sie künftig auch die englischen *Summaries* von *ALTEX* abrufen.

The University of California Center for Animal Alternatives Announces its Web Site:

<http://www.vetmed.ucdavis.edu/Center-forAnimals/main.htm> includes Information Resources Guides and contact addresses

European Society of Toxicology In Vitro: ESTIV on the Internet

You can find two ESTIV homepages on the Internet with updates, information and further interesting links:

- 1) The official ESTIV homepage: search under <http://leden.tref.nl/RUTTEND> (im Newsletter 2/97 ist die Adresse mit <http://www leden.tref.nl/ruttend> angegeben, Versuche, ESTIV unter dieser Adresse zu erreichen, schlugen fehl, also ohne www versuchen)
- 2) The unofficial ESTIV homepage (sometimes easier to find, e.g. for Eastern European countries). Try the following: <http://www.infoseek.com/ESTIV>, or also try directly at the address of Darius Sladowski: <http://www.embryo.ib.anwaw.edu.pl/invittox/ESTIV>

DG XII: Biotechnology research programme Biotech page on Europa:

<http://europa.eu.int/comm/dg12/biot1.html> (seit dem 17.11.97 hat sich die Adresse geändert: Wer noch die alte Adresse gespeichert hat, muß das „en“, bei int/en/comm herausnehmen)

Biotech projects on CORDIS:

http://www.cordis.lu/cordis/cord_db.html

ALTEX ist stets an Hinweisen auf neue Internet-Adressen interessiert. Bitte Neuigkeiten im Internet, die 3R betreffen, an die Redaktion (altex@bluewin.ch) melden.

Vielen Dank.

IIVS: Institute for *In Vitro* Sciences, Inc. gegründet

Das frühere *In Vitro Alternatives Laboratory* der amerikanischen Firma *Microbiological Associates* (MA) wurde in den letzten Monaten zu einem eigenständigen non-profit Institut, dem IIVS, umgewandelt. MA stiftete die Einrichtung und Infrastruktur des früheren *In Vitro Alternatives Labors*. Ziel des neuen Institutes ist es, „weltweit die Optimierung, den Einsatz und die Anerkennung von *in vitro* Methoden“ zu unterstützen. Bei IIVS arbeitet im wesentlichen der Stab des MA-Labors weiter und garantiert so den gewohnt hohen Standard. Die Aktivitäten wurden ausgeweitet und diversifiziert. Dank großzügiger Spenden ist es gelungen, mehr Zeit und Energie in zusätzliche Bereiche zu in-

vestieren. Der erste Jahresplan ist überwiegend mit Aktivitäten zur Verbreitung von *state of the art* Informationen über *in vitro* Methoden für Regierungen, Tierschutzorganisationen und die Industrie ausgefüllt.

Der Standort des Instituts ist Gaithersburg, gut erreichbar von allen Flugplätzen des Großraums Washington, DC. Das neue Institut freut sich über jede Kontaktaufnahme, eine eigene Webseite wird noch in diesem Monat eingerichtet. ALTEX wünscht den Kollegen vom IIVS einen guten Start. Informationen sind zu erfragen bei Erin Hill, 21 Firstfield Road, Suite 220, Gaithersburg, MD 20878, USA
Tel. +1-301-947-6523
Fax +1-301-947-6538



IVTIP – *In Vitro* Testing Industrial Platform

Wer ist IVTIP?

Im Dezember 1993 haben sich Vertreter verschiedenster europäischer Firmen aus den Bereichen der Pharmazie, der chemischen und kosmetischen Industrie, aber auch von unabhängigen Auftragsforschungsinstituten mit Interesse an *in vitro* Testmethoden zu einem offenen Forum zusammengeschlossen.

Was sind die Ziele von IVTIP?

- ▶ Beratung der Europäischen Kommission über den Bedarf der Industrie an laufenden und künftigen Forschungsprojekten zur *in vitro* Testung.
- ▶ Optimierung der Ergebnisse von EU-geförderten Forschungsprojekten durch Zusammenarbeit mit den Wissenschaftlern durch Beratung und Weitergabe von Informationen.
- ▶ Förderung der weiteren Entwicklung, der Validierung und der behördlichen Anerkennung von *in vitro* Testmethoden.

Wie will IVTIP dies erreichen?

IVTIP trifft sich einmal im Jahr, um den Fortschritt in der Forschung zu beurteilen und Empfehlungen für weitere Forschungsprojekte auszusprechen. Zwischen den Treffen bleibt die Diskussion durch eine aktive Sekretariatstätigkeit offen.

IVTIP Mitglieder oder kooptierte Experten begleiten die EU-geförderten Projekte und berichten darüber bei den jährlichen Treffen.

Folgende Projekte sind zur Zeit aktuell:

- ▶ Hautsensibilisierendes Potential von rekonstruierter Humanhaut
- ▶ Prüfung auf Hautreizung mit immortalisierten Humanzellen
- ▶ Arzneimittelallergien und B-Zell switching
- ▶ Neue Strategien zur Entwicklung stabiler immortalisierter differenzierter Zelllinien
- ▶ Entwicklung von Kultursystemen mit Säugerkeimzelllinien

Notwendigkeit von *in vitro* Testsystemen

Um die europäische Industrie auf dem Weltmarkt wettbewerbsfähig zu erhalten, sind *in vitro* Testsysteme erforderlich, die die Wirtschaftlichkeit durch folgende Eigenschaften fördern:

- ▶ Mechanistische Grundlage
- ▶ Hoher Durchsatz
- ▶ Relevanz für den Menschen

Was steht diesen Zielen entgegen?

Die Haupthindernisse sind unser lückenhaftes Verständnis der grundlegenden zellulären Mechanismen, die im toxi-

schon Geschehen ablaufen, und ein Mangel an geeigneten Zelllinien und gefrierkonservierten Geweben. Es gibt einen außerordentlich großen Bedarf an Screeningmethoden zur Toxizität, die einen hohen Durchsatz erlauben.

Wie sollen diese Schwierigkeiten überwunden werden?

Die EU-Förderung der Grundlagenforschung muß verstärkt, die Versorgung mit phänotypisch-stabilen, immortalisierten Zelllinien und kryokonservierten Primärzellen und Geweben (einschließlich Human- und nichthumanem Primatengewebe) verbessert werden.

Effektivität der IVTIP

Durch die Mitgliedschaft bei IVTIP kann mitgeholfen werden, die EU-Förderung von *in vitro* Tests zu fördern und zu verstärken. Gleichzeitig sind die Mitglieder in ein Informationssystem eingebunden und damit auf dem neuesten Stand der Ergebnisse aus Industrie, EU, Wissenschaft und Behörden. Je mehr Unternehmen Mitglieder werden, desto besser sind Repräsentanz und Interessenbreite gewährleistet.

IVTIP-Mitglieder 1997

Amersham International (UK), Bayer AG (D), Biotrin International (IRL), Dow Corning (B), Hoffmann La Roche AG (CH), Huntingdon Life Sciences Ltd. (UK), Knoll AG (D), L'Oréal (F), Novartis Pharma (CH), Procter & Gamble Pharmaceuticals (UK), RBM S.p.A. (I), Synthelabo Groupe (F), SmithKline Beecham Biologicals (B), Solvay Pharmaceuticals (D), TNO Nutrition and Food Research (NL), UCB Pharma Sector (B), Unilever Environmental Safety Laboratory (UK).

Permanente wissenschaftliche Begleitung

Dr. Line Matthiessen, C.E.C., DGXII-E1 – SDME 2/3 Biotechnology
Dr. Bas Blaauboer, Research Institute of Toxicology (RITOX)
Dr. Jim Ryan, observer CRN, BioResearch Ireland

IVTIP-Sekretariat:

p/a Scientific Writing & Consultancy, P.O. Box 23161, NL-3001 KD Rotterdam
Tel: +31-10436 3725
Fax: +31-10436 1004
E-mail: scriwico@wirehub.nl

Liste der 1994-1998 geförderten Forschungsvorhaben der Europäischen Kommission: Prenormative Research: *In vitro* Alternatives to Animal Experimentation in Pharmacology-Toxicology

In Fortführung der in ALTEX 2/97 aufgezählten Forschungsprojekte über Alternativmethoden folgt eine Darstellung der von der EU geförderten Forschungsvorhaben. Gefördert werden die Vorhaben im Rahmen des Biotechnologie-Programmes 1994-1998 der DG XII, Science, Research and Development, Directorate E-RTD Actions: Life Sciences and Technologies, Biotechnology

Teilnehmer	Projekttitel	Projektumfang/ Mio. ECU
Brian A. Cooke, GB-London Axel Themmen, NL-Rotterdam Deborah ann Garside, GB-Ware Clive Williams, IRL-Dublin	Development and evaluation of Leydig cell lines as <i>in vitro</i> models for toxicological testing	1,200
Massimo Grattarollo, I-Genoa Maurizio Balesrtino, I-Genoa Jens Zimmer, DK-Odense Henrik Jahnsen, DK-Copenhagen Yves Dupont, F-Saint Etienne Milena Koudelka, CH-Neuchâtel Rüdiger Kähling, D-Münster	<i>In vitro</i> neurotoxicology tests based on the coupling of brain slices to silicon microelectrode arrays	0,955
Walter Pfaller, A-Innsbruck Michael P. Ryan, IRL-Dublin John Westwick, GB-Bath Jean-Paul Morin, F-Saint Etienne Thomas Hartung, D-Konstanz Jacky van Gompel, B-Beerse Brona O'Neill, IRL-Mount Merrion Raimund Brandauer, A-Fulpmes	Novel human renal and hepatic co-culture <i>in vitro</i> test systems for the evaluation of biotechnology-derived cytokines	1,370
Marcel Roberfroid, B-Bruxelles Brain G. Lake, GB-Salisbury Herve T. Toutain, F-Vitry sur Sein Johannes J. Maximilian, NL-Zeist Gabriel Baverel, F-Lyon Dieter Müller, D-Jena	New developments of cultured precision-cut tissue slices for studies of organpharmaco-toxicological applications	1,524
Paule Annie Martel, F-Jouy-cn-Josas Thierry Battle, GB-Salisbury Giovanni Mazzoleni, I-Brescia Nava Dekel, IL-Rehovot Paul Tomkins, IRL-Athlone Esther Honigman-Leban, F-Clichy	Development of 3 D <i>in vitro</i> models of himan tissue for pharmaco-toxicological applications	1,243
Hella Lichtenberg, D-Bonn John D. Reid, CH-Genève Ramos Jose, E-Cordoba Per Ljungdahl, S-Stockholm Jost Ludwig, D-Hamburg Adam Bertl, D-Karlsruhe	Development of a yeast-based model system for expression of higher eukaryotic K-channels and their pharmacological analysis	0,981
Jesus del Mazo, E-Madrid François Cuzin, F-Nice Massimo del Felici, I-Roma Christer Hoeeoeg, S-Stockholm Andrew Collick, CB-Leicester Martti Parvinen, FIN-Turku Alfredo Nunziata, I-Pomezia	Development of <i>in vitro</i> mammalian germ cell culture systems and genetic markers for reproductive-pharmaco-toxicology	1,108

Teilnehmer	Projekttitel	Projekttumfang/ Mio. ECU
Rainer Schmidt, F- Clichy Daniel Schmitt, F-Lyon Thomas Bieber, D-Munich Annika Scheynius, S-Stockholm	New immuno-pharmaco-toxicological model: human reconstructed epidermis containing Langerhans cells	1,014
John Coleman, GB-Liverpool Carl Borrebaeck, S-Lund Paul Moynagh, IRL-Dublin Sergio Romagnani, I-Firenze Miguel Blanca, E-Malaga Clive Meredith, GB-Caeshalton	Development of <i>in vitro</i> tests for drug allergenicity and B cell switching to IgE synthesis	1,374
Charles Maurice Lapière, B-Sart Tilman Maria Ponc, NL-Leiden Norbert Fusenig, D-Heidelberg Thomas Krieg, D-Köln Elisabetta Dejana, I-Milano	Development of <i>in vitro</i> systems using human immortalized cell lines for testing skin irritancy	1,440
Christiane Guillouzo, F-Rennes Gerard Evan, GB-London Axel Kahn, F-Paris Andrea Pfeifer, Ch-Lausanne Monique Adolphe, F- Paris Maria Jose Gomez, E-Valencia	Establishment of stable immortal differentiated cell lines for the development of new cell lines for <i>in vitro</i> tests	1,000

Die Kurzfassungen der Projektbeschreibungen sowie die Adressen der beteiligten Wissenschaftler können bei der DG XII in Brüssel, Line Matthiessen, Rue de la Loi 200, B-1049 Bruxelles oder bei der Redaktion ALTEX angefordert werden (altex@bluewin.ch).



Verzögerung der Akzeptierung einer OECD-Prüfrichtlinie zur Prüfung der Resorption von Fremdstoffen durch die Haut ohne Tierversuch

Im Rahmen der sicherheitstoxikologischen Prüfungen spielt die Bewertung der Resorption durch die Haut eine entscheidende Rolle, denn das SCC (*Scientific Committee on Cosmetology*), das in der EU über die Zulassung von Kosmetika entscheidet, macht den Prüfumfang für neue kosmetische Inhaltsstoffe verständlicherweise davon abhängig, ob sie durch die Haut dringen und in den Körper gelangen. Auch für die toxikologische Bewertung der sehr giftigen Pflanzenschutzmittel beim Ausbringen bzw. Versprühen in Obstplantagen und Feldern ist diese Prüfung unerlässlich.

Geplante OECD Prüfmethode

Die OECD schlägt für diesen Zweck sowohl einen Tierversuch an der Ratte, als auch einen *in vitro* Test mit menschlicher Haut aus Operationsmaterial vor. In der

Praxis benutzt die Kosmetikindustrie weltweit praktisch nur den *in vitro* Test mit menschlicher Haut. Ausführliche Studien haben gezeigt, daß sich die Aufnahme von Fremdstoffen über die rasierte Rattenhaut deutlich von der Situation beim Menschen unterscheidet. Ein ECVAM Workshop hatte deshalb genau wie das SCC empfohlen, daß die von der OECD empfohlene *in vitro* Methode mit menschlicher Haut aufgrund der positiven Erfahrungen der Kosmetikindustrie für behördliche Zwecke akzeptiert werden sollte. Auf eine zeitraubende und teure Validierung sollte nach den Empfehlungen von ECVAM und des europäischen Verbandes der Hersteller von Kosmetika verzichtet werden, da die *in vitro* Methode bereits lange etabliert ist und aussagekräftige Ergebnisse vorliegen. COLIPA erklärte sich 1995 bereit, Daten der Kosmetikindustrie zur Hautresorption

mit Hilfe der *in vitro* Methode bei der OECD vorzulegen, um ihre Akzeptierung zu beschleunigen.

Unterschiedliche Positionen in den USA und Europa

Im Frühjahr 1996 nahmen die US-amerikanischen und kanadischen Behörden eine gemeinsame Einladung von ECVAM, COLIPA und der OECD nach Brüssel zur Diskussion der COLIPA Daten mit dem Ziel der Verabschiedung der *in vitro* Methode nicht an. Statt dessen wurde für den Herbst 1997 ein OECD Workshop in den USA zur Diskussion der COLIPA Daten und der *in vitro* Methode geplant. Zur Vorbereitung hat ein Organisationskomitee von Mai bis September 1997 im Abstand von 14 Tagen Telefonkonferenzen durchgeführt; dabei stellte sich heraus, daß die amerikanischen und ka-

nadischen Behörden nur bereit waren, über Kriterien zur Akzeptierung von toxikologischen *in vitro* Methoden zu diskutieren. Erst nach Verabschiedung solcher Kriterien sollten dann die neue *in vitro* Methode und die Daten der COLIPA diskutiert werden. Eine Einigung zeichnete sich während der Sommermonate nicht ab, im Gegenteil, die gesamte OECD Aktivität schien zum Scheitern verurteilt.

OECD Expertentreffen im Oktober 1997 in den USA

Um das sich abzeichnende Scheitern zu verhindern und da die Verständigung bei Telefongesprächen mit 8-12 Teilnehmern in englischer Sprache häufig zu Mißverständnissen führt, traf sich das Organisationskomitee Mitte Oktober in den USA bei der US-Validierungsbehörde ICCVAM. Nur dem diplomatischen Geschick der beiden Vertreter der OECD, Herman Koeter (Holland) und Angela Auletta (USA), auf diesem Treffen war es zu verdanken, daß nach sehr zähen Verhandlungen eine mittelfristige Einigung erzielt werden konnte. Toxikologen aus der internationalen Kosmetik- und Pflanzenschutzmittelindustrie waren in der Lage, die Skeptiker aus den USA und Kanada davon zu überzeugen, daß heutzutage sicherheitstoxikologische Daten praktisch ausschließlich mit der *in vitro* Methode an menschlicher Haut erhoben werden, sowie mit Schweinchaut. Die Prüfung im Tierversuch an der Ratte spielt in der Praxis dagegen kaum noch eine Rolle. Auch für die Entscheidung, ob ein neuer Stoff am

Menschen angewendet werden kann, wird nicht im Tierversuch, sondern mit Daten der *in vitro* Methode entschieden.

Akzeptierung der *in vitro* Methode durch die OECD für 1998 geplant

Folgender Kompromiß zeichnet sich jetzt ab. Der Tierversuch wird keinesfalls vor der *in vitro* Methode durch die OECD akzeptiert. Bis April 1998 wird eine Expertengruppe Daten der Kosmetik- und der Pflanzenschutzindustrie bewerten, die mit der *in vitro* Methode erhoben wurden, und außerdem alle Literaturdaten, die zu dem Thema vorliegen. Die Zusammenstellung der Daten wird von den jeweiligen Industrieverbänden finanziert sowie von ECVAM und ICCVAM. Vorrangiges Ziel der Bewertung ist der Vergleich der Hautresorption *in vivo* und *in vitro* in derselben Spezies sowie im Vergleich zum Menschen. Der ausführliche Bericht der Expertenkommission soll noch im Mai/Juni von der OECD Expertengruppe evaluiert werden, die sich im Oktober 1997 in den USA traf. Bei günstigem Ausgang ist mit einer Akzeptierung der *in vitro* Methode bereits 1998 zu rechnen. Sowohl die OECD als auch ECVAM und COLIPA werden sich bemühen, diesen Zeitplan einzuhalten.

Sollte es zu einer Akzeptierung durch die OECD kommen, wäre die *in vitro* Methode zur Hautresorption nicht nur die erste, die von der OECD akzeptiert wurde, sondern die Akzeptanz wäre auch ohne die zeitaufwendige experimentelle Validierung erreicht worden.

hsp

versprechen. Die Forschungsprojekte werden nach einem periodisch festgesetzten Schwerpunktprogramm für die Unterstützung ausgewählt.

Träger der Stiftung:

Die Stiftung ist ein Gemeinschaftswerk der parlamentarischen Gruppe für Tierversuchsfragen, der Interpharma (Novartis Pharma AG, F. Hoffmann-La Roche AG), des Bundesamtes für Veterinärwesen (BVET) und des Fonds für versuchstierfreie Forschung (FFVFF). Sie wurde am 18. August 1987 ins Handelsregister eingetragen. Organe der Stiftung sind der Stiftungsrat, der Expertenausschuß und die Kontrollstelle. Die Stiftung steht unter der Aufsicht des Eidgenössischen Departements des Innern.

Der Stiftungsrat setzt sich aus neun Mitgliedern zusammen, nämlich einer Vertreterin und zwei Vertretern der parlamentarischen Gruppe für Tierversuchsfragen sowie je zwei Vertretern des Tierschutzes, der Interpharma und des Bundesamtes für Veterinärwesen.

Die heutigen (27.8.1997) Mitglieder sind: Dr. med. Hugo Wick, Kinderspital Basel (Präsident), Frau Ständerätin Christine Beerli, Fürsprecherin, Biel (Vizepräsidentin), Nationalrat Hans Meier, Glattfelden, Dr. sc. nat. ETH Peter Bossard, Horw (FFVFF), PD Dr. med. vet. Franz P. Gruber (FFVFF, Zürich), Dr. iur. Peter Heer, *Corporate Communications*, F. Hoffmann-La Roche AG, Basel, Dr. phil. II Paul Herrling, Forschungsleiter Novartis Pharma AG, Basel, Prof. Dr. med. vet. Ulrich Kihm, Direktor BVET, Liebefeld-Bern, Prof. Dr. med. vet. Andreas Steiger, BVET, Liebefeld-Bern.

Der Expertenkommission zur Begutachtung der eingereichten Forschungsgesuche gehören folgende Personen an:

Dr. Isabelle Allmann, ETH Zürich, Dr. Thomas Bürge, Novartis, Basel, Dr. Marianne Geiser Kamber, Universität Bern, PD Dr. Franz P. Gruber, FFVFF, Zürich, Dr. Hannes Kaufmann, BVET, Bern, Dr. Beat Schmid, Zyma, Nyon, Dr. Markus Schmutz, Novartis, Basel,

Medienkonferenz anlässlich des 10jährigen Bestehens der Stiftung am 27. August 1997 an der Universität Bern.

10 Jahre Stiftung „Forschung 3R“, Bern

Rund 150 Gäste von Universitäten, Industrie, Tierschutz und Behörden aus der Schweiz, Deutschland und Österreich sowie Pressevertreter nahmen an der Konferenz teil.

Im folgenden seien anstelle einer Berichterstattung einige Auszüge aus der Pressemappe zitiert.

Zur Geschichte der Stiftung:

Angeregt durch die damalige parlamentarische Gruppe für Tierversuchsfragen,

haben sich vor zehn Jahren vier Partner aus Tierschutz, Bund, Industrie und Vertretern der Öffentlichkeit gefunden, um die Forschung auf dem Gebiet der Alternativen zu Tierversuchen zu fördern

Die Stiftung Forschung 3R bezweckt, diese Forschung durch Finanzierung von Forschungsprojekten zu fördern. Sie unterstützt vordringlich Projekte, welche im Sinne der 3R (*Reduce, Refine, Replace*) gegenüber der heutigen Tierversuchspraxis praktisch anwendbare Verbesserungen

Prof. Dr. Beda M. Stadler, Universität Bern,
Prof. Dr. Andreas Steiger, BVET, Universität Bern.

Das Stiftungssekretariat wird von Ernst Diener, Fürsprecher in Münsingen geführt, wissenschaftlicher Assistent der Stiftung ist Ronald Greber.

In den letzten zehn Jahren wurden von 260 beantragten Projekten insgesamt 59 Vorhaben mit einem Gesamtvolumen von über 8 Millionen CHF gefördert. Die Mittel für die Unterstützung der Forschung stammen paritätisch vom Bund (BVET) und der Interpharma.

Anlässlich der Medienkonferenz wurden nach der Begrüßung und Einführung in die

Arbeit der Stiftung durch den Präsidenten Dr. Hugo Wick folgende Kurzreferate gehalten:

F. P. Gruber (FFVFF, Zürich): Transgene Tiere im 3R-Konzept

C. Mertens (Zürcher Tierschutz): Was nützen Alternativen, die nicht eingesetzt werden?

A. Schweizer (Novartis): 3R und der Rückgang der Tierversuche in der Industrie

Beda M. Stadler (Universität Bern): *Knock-outs*: ein k.o. für den 3R-Gedanken an den Hochschulen?

A. Steiger (BVET, Bern): Die Aufgabe des Bundes und Alternativmethoden zu Tierversuchen im internationalen Umfeld



Russel & Burch Award 1997 geht an Horst Spielmann

Die *Humane Society* der Vereinigten Staaten von Amerika (HSUS) hat am 12. November 1997 Horst Spielmann den Russell & Burch Preis 1997 verliehen. Mit diesem Preis ehrt die größte amerikanische Tierschutzorganisation Wissenschaftler, die einen besonderen Beitrag für Alternativmethoden in der biomedizinischen Wissenschaft, Sicherheitsprüfung oder Ausbildung geleistet haben. Benannt ist der Preis nach den beiden Autoren des Buches „The Principles of Humane Experimental Technique“. Darin entwickelten sie schon 1959 das Konzept der 3R, das heute für alle Wissenschaftler, die sich den Ersatz oder zumindest die Einschränkung von Tierversuchen zur Aufgabe gemacht haben, anerkannter Leitfaden ist. Der Russell & Burch Preis wird nur an von Dritten vorgeschlagene Persönlichkeiten verliehen. Wie Dr. Martin Stephens, Vizepräsident der HSUS, anlässlich der Preisverleihung bemerkte, ist Spielmann damit in den illustren Kreis von Wissenschaftlern eingetreten, die diesen Preis bereits erhalten haben, u.a. der Direktor von ECVAM, Michael Balls und der des C.A.A.T., Alan Goldberg.

Horst Spielmann macht sich seit vielen Jahren für Alternativmethoden stark. Als Leiter der ZEBET hat er den harten und international schwierigen Kampf um die Überprüfung und Anerkennung neuer Prüfverfahren aufgenommen. Spielmann ist Mitglied im Management Team mehrerer Validierungsstudien, u.a. auf den Gebieten Phototoxizität, Embryotoxizität, Augen- und Hautreizung. Erst kürzlich hat der Wissenschaftliche Beirat des Europäischen Validierungszentrums (ECVAM) einen tierversuchsfreien Phototoxizitätstest anerkannt (siehe den Artikel „Entwicklung eines neuen *in vitro* Tests auf dermale Phototoxizität mit einem Modell menschlicher Epidermis (EpiDerm™)“ von Liebsch et al. in diesem Heft), der unter der Leitung von Horst Spielmann validiert worden war. Damit ist ein wichtiger Schritt auf dem Weg zur Akzeptanz neuer Prüfverfahren gerade im Bereich der Kosmetika genommen.

ru

Herausgeberin und Redaktion von ALTEX gratulieren dem MEGAT-Präsidenten und Redaktionskollegen ganz herzlich zu dieser hohen Auszeichnung!

RRR-Stellenmarkt

Stellengesuch

Als großer Tier- und Naturfreund bin ich überzeugt, daß in der Wissenschaft Fortschritte möglich sind, ohne daß Tiere dafür leiden müssen. Es ist deshalb mein größter Wunsch, durch meine berufliche Tätigkeit weiterhin effizient an der Durchsetzung der drei R mitwirken zu können.

Nach meinem Studium der Biotechnologie sammelte ich in den letzten beiden Jahren Erfahrungen im Bereich der tierischen Zellkultur und *in vitro* Toxizitätstests. Wir nahmen mit unserer Arbeitsgruppe (Dr. F. Steindl, Inst. f. Angew. Mikrobiologie, Wien) an der Validierungsstudie zum Ersatz des Fischtestes durch Zellkulturtests teil und erforschten die Möglichkeit, die Dynamik zytotoxischer Prozesse mittels *General Cell Screening System* zu messen. Im Rahmen dieses Projektes schrieb ich meine Diplomarbeit und präsentierte zum Projektabschluß ein Poster am 7. MEGAT Kongreß in Linz im September 1997. Es ist für mich wenig wichtig, ob ich auf meinen speziellen Erfahrungen aufbauen oder mich in ein neues Gebiet einarbeiten kann. Im Rahmen eines Ph. D.-Programmes zu arbeiten, erscheint mir ebenso interessant wie andere Möglichkeiten. Auch Literaturarbeit oder Arbeit für Datenbanken wären Herausforderungen, denen ich mich gerne stellen würde. Hauptsache: die Arbeit muß effizient im Sinne der 3 R sein.

Haben Sie Interesse an der Mitarbeit eines hochmotivierten jungen Akademikers? Dann kontaktieren Sie mich bitte privat unter:

MARTIN PAPARELLA
Urbangasse 16/21
A-1170 Wien
Tel. +43 (1) 489 22 18

F.I.S.E.A.: Anny Eck-Hieff-Preis 1997 geht an verschiedene deutsche Wissenschaftler

Zum ersten Mal schrieb die F.I.S.E.A. (*Fondation Internationale pour la Substitution de l'Expérimentation Animale*) ihren jährlichen Forschungspreis als „Anny Eck-Hieff-Preis“ aus. Der Preis ist mit 300.000 Belgischen Francs dotiert. Einsendeschluß für Bewerbungen von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern ist jeweils der 31. Mai eines Jahres. Bei der Vergabe des Preises werden die Maßstäbe des 3R-Konzeptes angelegt (Ersatz oder Reduzierung oder Verminderung der Belastung von Tierversuchen).

Den ersten Preis für das Jahr 1997 erhielt Prof. Dr. Horst Spielmann, Direktor des ZEBET/BgVV in Berlin. Mit dem Preis wurde die Arbeit *Development of the Embryonic Stem Cell Test (EST): An in vitro*

Embryotoxicity Test Using Two Permanent Mouse Cell Lines-T3 Fibroblasts and Embryonic Stem cells von Horst Spielmann, Ingeborg Pohl, Beate Döring, Gabriele Laschinski, Manfred Liebsch, Richard Vogel und Ferdinand Moldenhauer ausgezeichnet.

Embryonale Stammzellen (ES-Zellen) aus frühen Embryonalstadien der Maus (*Blastulae*) können sich nach Transplantation in der Zellkultur in alle Gewebetypen des Körpers entwickeln. Bei ZEBET wurde mit Hilfe von ES-Zellen der sogenannte Stammzelltest (EST) entwickelt, bei dem die Empfindlichkeit der Entwicklung von ES gegenüber Prüfsubstanzen mit der Empfindlichkeit gegenüber nichtembryonalen Zellen verglichen wird. Mit ausgewählten embryotoxischen und nichtembryotoxi-

schen Substanzen wurde gezeigt, daß sich mit dem EST die embryotoxischen Eigenschaften von Prüfsubstanzen gut erfassen lassen. Bisher mußten zu diesem Test Zellen und Gewebeproben trächtigen Tieren entnommen werden. Der EST arbeitet mit Zelllinien, es müssen keine Tiere mehr zu diesem Zweck getötet werden. Der Test wird derzeit in einem von der EU geförderten Forschungsprogramm hinsichtlich seiner Reproduzierbarkeit in mehreren europäischen Ländern experimentell evaluiert.

Der zweite Preis wurde geteilt. Ihn erhielten einmal die Projektleiter des BMBF-Projektes „Aviäre Antikörper“. Es sind dies PD Dr. Rüdiger Schade (Universitätsklinikum Charité der Humboldt-Universität zu Berlin), Dr. Ingrid Behn (Fakultät für Biowissenschaften der Universität Leipzig), Dr. Andreas Hlinak (Institut für Veterinär-Virologie der FU Berlin), Dr. Christian Staak (Institut für Veterinärmedizin des BgVV, Berlin) und Dr. Dr. Michael H. Erhard (Institut für Tierphysiologie der Universität München).

ALTEX -Leser erinnern sich: Die Abschlußberichte dieses BMBF-Verbundprojektes wurden 1996 in Form eines Supplementbandes herausgegeben (*ALTEX 13, Suppl.*, 1-88). Positiv auf die Bewertung des Verbundprojektes hat sich sicher auch die Ausrichtung eines ECVAM-Workshops zu diesem Thema in Berlin ausgewirkt (siehe *ATLA 24*, 925-934, 1996).

Die andere Hälfte des zweiten Preises ging nach Konstanz: Dr. Christian Martin, Dr. Stefan Uhlig und Prof. Dr. Volker Ullrich von der Fakultät für Biologie der Universität Konstanz erhielten die Auszeichnung für ihre Arbeiten über „*Precision-cut Lung Slices*“. Den Konstanzer Wissenschaftlern ist es gelungen, mit Präzisionsschnitten von Lungengewebe, die drei Tage in Kultur gehalten werden können, verschiedenste Lungenfunktionsparameter zu erfassen, zu deren Messung früher Tierversuche notwendig waren. So können unter anderem die Konstriktion von Luftwegen und Blutgefäßen, die Schlagfrequenz der Zilien, aber auch Entzündungsmediatoren erfaßt werden. Bis zu 20 Schnitte werden aus einer (Ratten-)Lunge gewonnen, die Methode kann aber auch an humanes Operationsmaterial adaptiert werden.

Allen Preisträgerinnen und Preisträgern von der Herausgeberin und der Redaktion von ALTEX die herzlichsten Glückwünsche.

fpf

Ausschreibung: Felix-Wankel-Tierschutz- Forschungspreis 1998

Der Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreis wird jedes Jahr in der Ludwig-Maximilians-Universität München für hervorragende neue wissenschaftliche Arbeiten verliehen, deren Ziel bzw. Ergebnis es ist bzw. sein kann, Versuche an und mit dem lebenden Tier einschließlich Eingriffe zur Aus-, Fort- und Weiterbildung einzuschränken und, soweit wie möglich, entbehrlich zu machen, und die dem Fortschritt dienen, sowie für hervorragende wissenschaftliche Arbeiten, die dem Gedanken des Tierschutzes allgemein dienlich und förderlich sein können.

Der Preis ist mit maximal DM 50.000,- dotiert. Eine Aufteilung des Preises auf mehrere Preisträger ist möglich. Vorschlagsberechtigt sind wissenschaftliche Institutionen und wissenschaftliche Fachgesellschaften. Vorgeschlagen werden können Personen und Gruppen, die in der Forschung im In- und Ausland tätig sind. Eigenbewerbung ist nicht möglich. Die Arbeiten sollen neueren Ursprungs sein und eigene Forschungsergebnisse enthalten. Sie müssen im Druck vorliegen oder zur Publikation geeignet sein. Bereits anderweitig mit einem Tierschutzpreis ausgezeichnete Arbeiten werden in der Regel nicht berücksichtigt.

Mit dem Vorschlag müssen die Arbeiten in dreifacher Ausfertigung eingereicht werden. Von den Arbeiten ist zusätzlich eine Zusammenfassung von max. 5 Seiten in deutscher Sprache vorzulegen. Ein Exemplar der vorgelegten Arbeiten bleibt bei den Akten des Kuratoriums.

Die Vorschläge mit den Arbeiten müssen bis 31. Januar 1998 beim Dekanat der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München vorliegen. Über die Zuerkennung des Preises entscheidet das Kuratorium des Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreises; sie erfolgt unter Ausschluß des Rechtsweges.

Weitere Auskünfte erteilen das Dekanat der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität, Veterinärstr. 13, D-80539 München (Tel. +49-89-2180-2512), bzw. das Pressereferat der Universität, Geschwister-Scholl-Platz 1, D-80539 München (Tel. +49-89-2180-3423).

Aus einer Pressemitteilung des Fraunhofer-Institutes für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik:

Künstliches Modell für Augenreiztest

Ohne genauere Information über Wirkung und Nebenwirkung dürfen Kosmetika oder Medikamente nicht an den Endverbraucher gelangen. In manchen Fällen sind dazu Tierversuche unumgänglich. Es gibt aber auch Methoden, die ohne Tiere auskommen. Ein derartiges Modell ist die künstliche Augenhornhaut, die von Forschern aus dem Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IKB in Stuttgart entwickelt wurde. An ihr können Reaktionen wie zum Beispiel Irritationen durch unterschiedliche chemische Substanzen, aber auch fertige kosmetische und medizinische Produkte getestet werden.

Drei unterschiedliche Zelltypen – Endothel-, Stroma- und Epithelzellen – bilden zusammen die Augenhornhaut. Um ein funktionierendes Modell zu erhalten, mußten zunächst alle drei Zelltypen herangezogen werden. Als Ausgangsmaterial dienten *Corneae* von fetalen Schweinen aus dem

Schlachthof. Aus einer Hornhaut können alle drei Zelltypen gewonnen und zu größeren Kulturen herangezogen werden. Dann wurde ein dreidimensionales Modell – die *in vitro Cornea* – aufgebaut, das in seiner Struktur und Physiologie einer echten Hornhaut entspricht.

An einer Reihe von Testsubstanzen zeigte sich, daß die künstliche Hornhaut den Draize-Test, bei dem Kaninchen als Probanden dienen, zum größten Teil ersetzen kann. Einige Pharmahersteller machten von dieser Alternative bereits Gebrauch. Es wurden schon verschiedene Konservierungsmittel für augenheilkundliche Präparate auf ihre Unbedenklichkeit untersucht.

Ansprechpartner für weitere Informationen ist Dr. Thomas Graeve (Tel. +49-711-970-4117, Fax +49-711-970-4200, E-mail: grae@igb.fhg.de), Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IKB, Nobelstr. 12, D-70569 Stuttgart.



Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreis 1997 für die Entwicklung des Myographen und für Arbeiten mit dem bebrüteten Hühnerei verliehen

Am 2. Dezember 1997 wurde in der Ludwig-Maximilians-Universität München der Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreis 1997 zu gleichen Teilen an Prof. Dr. Christian Winter (Zoologisches Institut der Universität Frankfurt), Dipl.-Ing. Wolfgang Kuck (KUCK Medizin-Elektronik GmbH, Rosenheim), Dr. Karin Kunzi-Rapp und Dr. Angelika Rück (beide Institut für Lasertechnologien in der Medizin und Meßtechnik, Universität Ulm) verliehen.

Christian Winter prüfte bereits 1990-92 in einem Pilotprojekt den Myographen als Ersatz zum Muskel/Nerv-Versuch, der im Physiologiepraktikum bis dahin üblicherweise an dekapitierten Fröschen durchgeführt wurde. Wolfgang Kuck und Christian Winter entwickelten dann den Myographen mit Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung, Forschung und Technologie

(BMBF, Bonn) bis 1996 zur vollen Kurstauglichkeit weiter (Gruber und Spielmann, *ALTEX* 4/96, S. 190-194). Karin Kunzi-Rapp und Angelika Rück erhielten ihre Preise für die vom Ministerium für Wissenschaft und Forschung Baden-Württembergs (MWF, Stuttgart) geförderte Evaluierung eines Xenotransplantationssystems auf der Chorioallantoismembran des bebrüteten Hühnereies. Sie haben zuletzt ihre Ergebnisse anlässlich der Linzer Tagung im September 1997 vorgetragen (s. Tagungsbericht, Seite 220). Es freut uns, daß einmal mehr das bebrütete Ei als Tierversuchserersatz in den Mittelpunkt des Interesses rückt. *ALTEX* hat die Bedeutung dieses wertvollen Modells immer wieder hervorgehoben. Die *ALTEX*-Redaktion gratuliert allen Preisträgerinnen und Preisträgern aufs herzlichste.

Nachruf auf Prof. Dr. iur. Peter Saladin

Peter Saladin ist nach einer langen und zehrenden Krankheit viel zu früh am 25. Mai 1997 verstorben. Viel zu früh, weil er gerade in unserer Zeit noch Bedeutendes und tierschutzrechtlich Wegweisendes insbesondere zur Stellung des Tieres in der Rechtsordnung und zum Schutz des Tieres in seiner kreatürlichen Würde beizutragen hätte. Der Tierschutzbewegung ging mit Peter Saladin ein bedeutender Vordenker für den besseren Schutz von Tier und Natur im Recht und ein glaubwürdiger und kämpferischer Vertreter neuartiger Gedanken in diese Richtung verloren.

Dr. iur., M.C.L. Peter Saladin (geb. 1935) wirkte nach einer steilen juristischen Laufbahn als Professor für Staats-, Verwaltungs- und Kirchenrecht an der Universität Bern. Bereits seine bahnbrechende Habilitationsschrift über Grundrechte im Wandel, 1970 erschienen, zeugte von einem weitsichtigen Umweltbewußtsein. Seither publizierte Peter Saladin verschiedentlich staats- und umweltschutzrechtlich engagierte Schriften, so „Zur Verantwortung als Staatsprinzip“ (1984) und zum „Boden als Rechtspersönlichkeit“ (1988). Daneben verstand er es sehr gut, seine Studierenden zum Thema Umwelt und Tierschutzrecht zu motivieren. So entstanden unter seiner Betreuung und Begleitung verschiedene Dissertationen wie etwa die auch für die Tierschutzbewegung bedeutende Arbeit von Jörg Leimbacher über die Rechte der Natur (1988). – Zur eigentlichen Tierschutzbewegung stieß Peter Saladin meiner Erinnerung nach gegen Ende der 80er Jahre. Vielen ist er unvergessen als Referent zum Thema „Wahrnehmung des Tierschutzes im Verwaltungsverfahren“ anlässlich der Tagung „Recht und Tierschutz“ auf dem Beatenberg. In seinem Referat wies er darauf hin, daß es Aufgabe der öffentlichen Verwaltung ist, die Anliegen der Tiere wahrzunehmen. Doch brauche es darüber hinaus zwingend noch Vertreter, Treuhänder, die ausschließlich die Interessen der Tiere erkennen und durchsetzen. Er forderte damals eine umfassende Ausgestaltung des Tierschutzes, womit die Befreiung des Tieres aus seinem Objektstatus einherginge (1993).

Manche unter uns erlebten ihn als Referent an der Tagung vom „Menschenbild der Mäuse“ im evangelischen Tagungs- und Studienzentrum Boldern, Männedorf, wo er, ausgehend vom Begriff der kreatürlichen Würde, die Anthropozentrität unserer Kultur kritisch hinterfragte (1993). Wegweisend waren darüber hinaus seine Arbeiten mit Ina Praetorius und Prof. Dr. R. J. Schweizer zum Begriff der „Würde der Kreatur“, der 1992 in die schweizerische Bundesverfassung aufgenommen worden ist (1996).

In all seinen schriftlichen Arbeiten kommt ein ungewöhnlich hoher Respekt vor dem Tier in seinem Selbstwert zum Ausdruck; und sie zeigen immer ein appellierendes Ringen um bessere Strukturen zur Anwendung der bestehenden Normen zum Schutz von Tier und Mitwelt. Bei ihm konnten sich engagierte Tierschutzrechtler geborgen fühlen und wertvolle Hinweise für weitere rechtspolitische Postulate finden.

Auch in menschlicher Hinsicht wird mir Peter Saladin in warmherziger Erinnerung bleiben: Mit seinen Ideen und Visionen blieb er stets glaubwürdig, indem er hoch kompetent auf bestehende Ansätze im Recht hinwies; er war eloquent und sehr bescheiden, und seine Anteilnahme überstrahlte manche persönliche Begegnung mit ihm.

Sein unermüdlicher Einsatz für bessere Strukturen im Tierschutzrecht hat sich immerhin in seinem künftig noch stärker zu beachtenden Schrifttum zur kreatürlichen Würde und zur Abkehr vom Sachbegriff vom Tier niedergeschlagen. Doch fällt es mir sehr schwer, ihn mit seiner großherzigen Persönlichkeit nicht mehr unter uns zu wissen.

Antoine F. Goetschel
Stiftung für das Tier im Recht
CH-Bern

Tagungsberichte

Linz '97 – 1. Teil

7. Österreichischer internationaler Kongreß über Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in der biomedizinischen Forschung, 4. Jahrestagung der MEGAT – Mitteleuropäische Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen, 21.–23. September 1997, Universität Linz, A-Linz

Über 140 Teilnehmer aus Österreich, Deutschland, der Schweiz, Tschechien, Frankreich und Italien trafen sich wieder zum traditionsreichen Meeting der an Alternativmethoden interessierten Vertreter aus Wissenschaft, Industrie, Tierschutz und Behörden. Von den österreichischen Ministerien, die den Kongress bisher regelmäßig unterstützten, mußten für das Jahr 1998 leider einige ankündigen, daß die Unterstützung dem allgemeinen Spartrend zum Opfer fallen wird. Das Ministerium für Wissenschaft und Verkehr, vertreten durch Herrn Sektionschef Dr. Frühauf, sicherte jedoch die weitere Unterstützung zu. Die Veranstalter wiesen darauf hin, daß für die Fortsetzung der Veranstaltungsreihe weitere Sponsoren vonnöten sein werden.

Im wissenschaftlichen Programm wurden 33 Referate vorgetragen, 28 teils sehr innovative Poster waren im Posterraum zu sehen. In zwei eigenen Postersessions wurden die wichtigsten Poster zusätzlich vorgestellt und diskutiert. Eine kurze inhaltliche Diskussion der Tagung ist bei den MEGAT-Nachrichten in diesem Heft zu finden.

Nachstehend finden Sie den 1. Teil der Zusammenfassungen der Vorträge. Der 2. Teil sowie die Titel der Poster werden in *ALTEX* 1/98 erscheinen.

Eröffnungsvorträge:

Robert Hruby, Forschungszentrum
Seibersdorf GmbH, A-Seibersdorf:
**Einsatz von Environmental Enrichment
in Routine-Toxizitäts-Studien**

Das wesentliche Leid der Tiere in prolongierten Toxizitätsstudien, d.h. bei 2-wöchiger bis 6-monatiger Exposition gegenüber einer Chemikalie, besteht in der langdauernden Einzelhaltung ohne jeden hinreichenden Reiz aus der Umwelt. Es werden bei solchen Versuchen zumeist niedrige

Dosen der zu untersuchenden Substanzen eingesetzt, die den Tieren nur selten erkennbaren Schmerz zufügen oder sie gar töten, sodaß die Belastung durch den Versuch selbst minimal bleibt.

Eine Anreicherung der Umwelt mit Möglichkeiten zum Spielen, Sich-Verbergen oder zu sonstigem artgemäßem Verhalten wäre also dazu geeignet, die Lebensqualität der Tiere in solchen Versuchen zu verbessern. Dem gegenüber steht die Tatsache, daß ein wesentlicher Faktor bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse die Kenntnis „historischer Daten“ darstellt, um in Zweifelsfällen begründeter entscheiden zu können.

Der hier beschriebene Versuch hatte das Ziel, die Effekte einer angereicherten Umwelt auf die in Toxizitätsversuchen bestimmten Parameter zu erfassen und damit zu zeigen, wie weit historische Erfahrungswerte an den Tieren dabei verändert werden.

Dazu wurde ein 90-Tage Versuch mit 4 Gruppen von je 10 männlichen und 10 weiblichen HIM:OFA (SD) Ratten in der Art eines Toxizitätsversuchs, aber ohne jede Substanzverabreichung, entsprechend der OECD-Guideline 408 (*Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents*) durchgeführt. Zwei dieser Gruppen erhielten als „Environmental Enrichment“ Metallröhren, Nagehölzer und Holzwole, während die anderen zwei Gruppen ohne diese Gegenstände gehalten wurden.

Bestimmt wurden allgemeines Verhalten, Körpergewicht und Futterkonsum, hämatologische und klinisch-chemische Parameter und makroskopische und mikroskopische pathologische Veränderungen sowie ausgewählte Organgewichte. Die Ergebnisse zeigen, daß eine angereicherte Umwelt insbesondere von jungen Tieren gerne angenommen wird und damit die Lebensqualität offensichtlich erhöht wird, während toxikologisch relevante Parameter nicht beeinflusst werden. Die Untersuchung der Tiere im Rahmen der täglichen Tier-

Manche unter uns erlebten ihn als Referent an der Tagung vom „Menschenbild der Mäuse“ im evangelischen Tagungs- und Studienzentrum Boldern, Männedorf, wo er, ausgehend vom Begriff der kreatürlichen Würde, die Anthropozentrität unserer Kultur kritisch hinterfragte (1993). Wegweisend waren darüber hinaus seine Arbeiten mit Ina Praetorius und Prof. Dr. R. J. Schweizer zum Begriff der „Würde der Kreatur“, der 1992 in die schweizerische Bundesverfassung aufgenommen worden ist (1996).

In all seinen schriftlichen Arbeiten kommt ein ungewöhnlich hoher Respekt vor dem Tier in seinem Selbstwert zum Ausdruck; und sie zeigen immer ein appellierendes Ringen um bessere Strukturen zur Anwendung der bestehenden Normen zum Schutz von Tier und Mitwelt. Bei ihm konnten sich engagierte Tierschutzrechtler geborgen fühlen und wertvolle Hinweise für weitere rechtspolitische Postulate finden.

Auch in menschlicher Hinsicht wird mir Peter Saladin in warmherziger Erinnerung bleiben: Mit seinen Ideen und Visionen blieb er stets glaubwürdig, indem er hoch kompetent auf bestehende Ansätze im Recht hinwies; er war eloquent und sehr bescheiden, und seine Anteilnahme überstrahlte manche persönliche Begegnung mit ihm.

Sein unermüdlicher Einsatz für bessere Strukturen im Tierschutzrecht hat sich immerhin in seinem künftig noch stärker zu beachtenden Schrifttum zur kreatürlichen Würde und zur Abkehr vom Sachbegriff vom Tier niedergeschlagen. Doch fällt es mir sehr schwer, ihn mit seiner großherzigen Persönlichkeit nicht mehr unter uns zu wissen.

Antoine F. Goetschel
Stiftung für das Tier im Recht
CH-Bern

Tagungsberichte

Linz '97 – 1. Teil

7. Österreichischer internationaler Kongreß über Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in der biomedizinischen Forschung, 4. Jahrestagung der MEGAT – Mitteleuropäische Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen, 21.–23. September 1997, Universität Linz, A-Linz

Über 140 Teilnehmer aus Österreich, Deutschland, der Schweiz, Tschechien, Frankreich und Italien trafen sich wieder zum traditionsreichen Meeting der an Alternativmethoden interessierten Vertreter aus Wissenschaft, Industrie, Tierschutz und Behörden. Von den österreichischen Ministerien, die den Kongress bisher regelmäßig unterstützten, mußten für das Jahr 1998 leider einige ankündigen, daß die Unterstützung dem allgemeinen Spartrend zum Opfer fallen wird. Das Ministerium für Wissenschaft und Verkehr, vertreten durch Herrn Sektionschef Dr. Frühauf, sicherte jedoch die weitere Unterstützung zu. Die Veranstalter wiesen darauf hin, daß für die Fortsetzung der Veranstaltungsreihe weitere Sponsoren vonnöten sein werden.

Im wissenschaftlichen Programm wurden 33 Referate vorgetragen, 28 teils sehr innovative Poster waren im Posterraum zu sehen. In zwei eigenen Postersessions wurden die wichtigsten Poster zusätzlich vorgestellt und diskutiert. Eine kurze inhaltliche Diskussion der Tagung ist bei den MEGAT-Nachrichten in diesem Heft zu finden.

Nachstehend finden Sie den 1. Teil der Zusammenfassungen der Vorträge. Der 2. Teil sowie die Titel der Poster werden in ALTEX 1/98 erscheinen.

Eröffnungsvorträge:

Robert Hruby, Forschungszentrum
Seibersdorf GmbH, A-Seibersdorf:
**Einsatz von Environmental Enrichment
in Routine-Toxizitäts-Studien**

Das wesentliche Leid der Tiere in prolongierten Toxizitätsstudien, d.h. bei 2-wöchiger bis 6-monatiger Exposition gegenüber einer Chemikalie, besteht in der langdauernden Einzelhaltung ohne jeden hinreichenden Reiz aus der Umwelt. Es werden bei solchen Versuchen zumeist niedrige

Dosen der zu untersuchenden Substanzen eingesetzt, die den Tieren nur selten erkennbaren Schmerz zufügen oder sie gar töten, sodaß die Belastung durch den Versuch selbst minimal bleibt.

Eine Anreicherung der Umwelt mit Möglichkeiten zum Spielen, Sich-Verbergen oder zu sonstigem artgemäßem Verhalten wäre also dazu geeignet, die Lebensqualität der Tiere in solchen Versuchen zu verbessern. Dem gegenüber steht die Tatsache, daß ein wesentlicher Faktor bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse die Kenntnis „historischer Daten“ darstellt, um in Zweifelsfällen begründeter entscheiden zu können.

Der hier beschriebene Versuch hatte das Ziel, die Effekte einer angereicherten Umwelt auf die in Toxizitätsversuchen bestimmten Parameter zu erfassen und damit zu zeigen, wie weit historische Erfahrungswerte an den Tieren dabei verändert werden.

Dazu wurde ein 90-Tage Versuch mit 4 Gruppen von je 10 männlichen und 10 weiblichen HIM:OFA (SD) Ratten in der Art eines Toxizitätsversuchs, aber ohne jede Substanzverabreichung, entsprechend der OECD-Guideline 408 (*Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents*) durchgeführt. Zwei dieser Gruppen erhielten als „Environmental Enrichment“ Metallröhren, Nagehölzer und Holzwole, während die anderen zwei Gruppen ohne diese Gegenstände gehalten wurden.

Bestimmt wurden allgemeines Verhalten, Körpergewicht und Futterkonsum, hämatologische und klinisch-chemische Parameter und makroskopische und mikroskopische pathologische Veränderungen sowie ausgewählte Organgewichte. Die Ergebnisse zeigen, daß eine angereicherte Umwelt insbesondere von jungen Tieren gerne angenommen wird und damit die Lebensqualität offensichtlich erhöht wird, während toxikologisch relevante Parameter nicht beeinflusst werden. Die Untersuchung der Tiere im Rahmen der täglichen Tier-

beobachtung ist nicht eingeschränkt. „*Environmental Enrichment*“ der gewählten Art erfüllt den angestrebten Zweck ohne Beeinträchtigung des Versuches und kann somit für langdauernde Toxizitätsstudien eingesetzt werden.

Karin Zeilinger¹, J. Unger¹, S. Auth¹, A. Grebe¹, M. Lei¹, M. Petrick¹, G. Friedrich², K. Appel² und J. C. Gerlach¹, ¹Chirurgische Klinik des Virchow-Klinikums der Humboldt-Universität zu D-Berlin, ²Fa. Pharmbiodyn, D-Denzlingen:

Standardisierung eines Hepatozyten-Bioreaktormodells für *in vitro* Metabolismusstudien als Alternative zum Tierversuch

Eine wesentliche Voraussetzung für die Standardisierung von *in vitro* Kulturmodellen zum Xenobiotikametabolismus als Alternative zum Tierversuch ist der Erhalt der Hepatozyten in einem definierten Differenzierungsgrad. Dazu ist eine möglichst hohe Annäherung an die *in vivo* Verhältnisse der Zellen im intakten Organ erforderlich. Konventionelle Monolayer-Techniken geben das physiologische Milieu von Hepatozyten bezüglich Adhäsionssubstrat, Nährstoff- und Gasaustausch sowie Zell-Zell-Interaktionen nur unzureichend wieder.

Ein Hepatozyten-Bioreaktor wurde entwickelt, der eine Reorganisation der Leberzellen zu dreidimensionalen, gewebeähnlichen Strukturen ermöglicht. Die Versorgung der Zellen erfolgt über voneinander unabhängige Kapillarsysteme für die Nährstoffzufuhr, die Metabolitenentsorgung, sowie für die Gasversorgung. Eine Dezentralisierung der Systeme ermöglicht eine Reduktion von Stoffgradienten, eine Perfusion der Zellen erhöht den Stoffaustausch. Durch die Einführung einer automatischen, druckkontrollierten Pumpensteuerung sowie Einrichtungen zur Temperatur- und Gasregelung wurden die Voraussetzungen für die Durchführung von Langzeitversuchen unter konstanten und reproduzierbaren Bedingungen geschaffen.

Transmissionselektronenmikroskopische Studien bestätigen die Reorganisation von Nichtparenchymzellen und Hepatozyten *in vitro*. Eine aktive Produktion einer Biomatrix durch Nichtparenchymzellen um die Hepatozyten herum konnte nachgewiesen werden. Die Biotransformationsaktivität von Rattenhepatozyten im Reaktormodell wurde anhand des Cytochrom P450-abhängigen Metabolismus

von 7-Ethoxyresorufin untersucht. Kurzzeitanwendungsstudien zeigen, daß die Zellen im Bioreaktor über den Versuchszeitraum von 14 Tagen ihre metabolische Aktivität aufrechterhalten. In weiterführenden Untersuchungen ist die Erprobung des Systemes für Langzeittoxizitäts- und Enzyminduktionsstudien vorgesehen.



Ergebnisse von Validierungsstudien

Bart De Wever, jr., *Skin Ethic, F-Nice: SkinEthic: the next generation human 3D-tissue engineered in vitro technology*

Using its proprietary tissue engineering technology, SkinEthic, a French Riviera-based biotechnology company is currently commercializing human 3-dimensional tissues for *in vitro* laboratory testing applications. After 10 years of Research & Development, the company has now re-defined human tissue reconstruction and developed an intrinsic semi-automatic tissue production process in serum-free defined culture conditions, resulting in highly reproducible tissue constructs.

So far the company successfully produces human epidermis on a large scale basis which is resembling uniquely well the human *in vivo* skin physiology and features a functional permeability barrier, and therefore is being used as a truly effective tool in cutaneous testing. Using the same procedures, also a 3D-human non-differentiated epithelial model is being provided that is currently being used as a screening model for ocular irritation. Driven by the increasing interest and growing adoption of its technology in European and US skin care industry in the last years, SkinEthic is expanding its activities by developing additional tissue models and offering in house contract testing services. The use of both human tissue engineered models in industrial pre-clinical safety and efficacy testing, its current international validation status as well as some future activities of the company will be discussed.

Horst Spielmann, *ZEBET/BgVV, D-Berlin: Validierung 1997: Das ECVAM-Validierungskonzept auf dem experimentellen Prüfstand*

Auf dem internationalen Symposium anlässlich der Gründung der ZEBET im Frühjahr 1989 wurde festgestellt, daß es kein wis-

senschaftlich fundiertes Verfahren zur Prüfung toxikologischer *in vitro* Methoden auf ihre Zuverlässigkeit und für ihre behördliche Akzeptierung gab. Außerdem gab es sehr unterschiedliche Vorstellungen darüber, wie die Zuverlässigkeit neuer toxikologischer *in vitro* Tests geprüft werden könne.

Es wurden deshalb 1990 zwei internationale Workshops zu dem Thema abgehalten: Der erste in Amden (Schweiz) (*ATLA* 18, 313-337, 1990) über die Validierung toxikologischer Prüfmethode und der zweite in Vouliagmeni (Griechenland) über die Voraussetzungen zur behördlichen Akzeptierung validierter tierversuchsfreier Toxizitätstests (*ATLA* 18, 339-344, 1990). Auf dem Workshop in Amden wurden die entscheidenden Stufen der experimentellen Validierung erstmals definiert, nämlich Testentwicklung in einem Labor, experimentelle Prävalidierung und Validierung unter „blinden“ Bedingungen in mehreren Laboratorien, unabhängige Evaluierung der Ergebnisse und schließlich die behördliche Akzeptierung.

Als erste Konsequenz wurde die deutsche Validierungsstudie von zwei *in vitro* Tests (HET-CAM-Test und Cytotoxizitätstest) zum Ersatz des Draize Test am Kaninchenaugen nach dem Konzept des Amden Workshop 1990 bis 1993 durchgeführt. Die Zahl der Prüfsubstanzen betrug dabei 200, und es nahmen 11 Laboratorien an der Studie teil, die auch erfolgreich zu Ende geführt wurde (*ATLA* 24, 741-858, 1996). 1992 wurde dann unter Federführung des britischen Home Office (HO) und der DG XI der EC eine internationale Validierungsstudie zum Ersatz des Draize Tests am Kaninchenaugen durchgeführt (EC/HO-Studie), in der 9 Ersatzmethoden in jeweils 4 Laboratorien experimentell mit 60 Prüfsubstanzen getestet wurden. Die Studie zeigte, daß keiner der getesteten Tests in der Lage ist, den Draize Test vollständig für alle Anwendungsbereiche zu ersetzen (*Toxicol. in Vitro* 9, 871-929, 1995). Außerdem waren die meisten Tests zur Anwendung als behördliche Prüfmethode nicht ausreichend standardisiert.

ECVAM, das inzwischen gegründete Validierungszentrum der EU in Ispra/Italien, hat 1994 vor diesem Hintergrund das in Amden erarbeitete Validierungskonzept erneut zur Diskussion gestellt (*ATLA* 23, 129-147, 1995). Die Analyse der fehlgeschlagenen EC/HO-Studie ergab, daß zwischen Testentwicklung und experimenteller Validierung eine Phase der „Prävalidierung“ eingefügt werden sollte, um den Test für die experimentelle Validierung unter blinden Bedingungen ausreichend zu

standardisieren (ATLA 23, 211-217, 1995). Als Konsequenz fördert ECVAM seit 1995 ein umfangreiches Prävalidierungsprojekt mit dem Ziel, experimentell zu überprüfen, ob durch die Vorschaltung der Phase der Prävalidierung die Validierung und damit die behördliche Akzeptierung neuer *in vitro* Tests beschleunigt werden kann. In diesem Projekt werden 5 toxische *in vitro* Tests in mindestens 3 Laboratorien experimentell geprüft. Das ECVAM Konzept zur experimentellen Validierung wurde 1996 von den US amerikanischen Behörden akzeptiert und in demselben Jahr auch von der OECD. Somit werden toxische *in vitro* Tests, die nach den Kriterien von ECVAM und OECD experimentell validiert werden, auch international behördlich akzeptiert. ZEBET muß deshalb bei Validierungsprojekten auf Einhaltung dieser Empfehlungen bestehen. Die EU/COLIPA Studie zur Validierung eines *in vitro* Phototoxizitätstests, die von ZEBET koordiniert wird und bei der die Kriterien von ECVAM bzw. der OECD streng eingehalten werden, wird wahrscheinlich die erste Validierungsstudie sein, bei der das Ziel der internationalen Akzeptierung eines toxischen *in vitro* Tests erreicht wird.



Ersatz- und Ergänzungsmethoden in der onkologischen Forschung

Karin Kunzi-Rapp¹, Nermin Akgün¹, Gerd Beck¹, Felicitas Genze², Rüdiger Bachor² und Angelika Rück¹, ¹Institut für Lasertechnologien in der Medizin und Meßtechnik und ²Urologische Universitätsklinik und Poliklinik der Universität D-Ulm:

Testsystem zur Pharmakosensibilität von Tumorsystemen auf der Chorioallantoismembran des bebrüteten Hühnereies

Wesentliche Voraussetzung zum Verständnis des Wirkmechanismus eines Pharmakotherapeutikums ist die Kenntnis über Aufnahme und Verteilung im Organismus. Als Zwischenstufe zwischen *in vitro* Untersuchungen an Tumorzellen und den Untersuchungen im Tierversuch etablierten wir die Chorioallantoismembran des bebrüteten Hühnereies (CAM) als *in vivo* Tumormodellsystem. Dieses Modell bietet den Vorteil, vaskularisierte Mikrotumore in Echtzeit beobachten zu können. Untersucht wurde die Aufnahme und Verteilung verschiedener fluoreszierender Tumortherapeutika in Blasenkarzinomen auf der

CAM mit Hilfe konfokaler Laserscanning Mikroskopie. Die Applikation der Substanzen erfolgte sowohl topisch als auch intravasal. Die daraus gewonnenen Ergebnisse konnten mit Ergebnissen aus *in vitro* Untersuchungen an Tumorzellen korreliert werden. Darüberhinaus konnten aufgrund der im CAM-Modell gewonnenen Daten bereits vorliegende Untersuchungsergebnisse in Rattenversuchen besser interpretiert und weitere notwendige Tierversuche präzise formuliert werden. Aufgrund dieser Ergebnisse konnte gezeigt werden, daß sich das CAM-Modellsystem hervorragend als Screening-Verfahren eignet, um Tierversuche exakt zu planen. Dadurch kann die Anzahl der Versuchstiere stark eingeschränkt werden.

Brigitte Marian, Institut für Tumorbiologie-Krebsforschung der Universität A-Wien:

Entwicklung kolorektaler Karzinome: Das Wachstumsverhalten von Epithelzellen in Primärkultur spiegelt Regulationsmechanismen *in vivo* wider

Die Entwicklung kolorektaler Tumore ist sowohl nach experimenteller Induktion als auch in der menschlichen Pathogenese ein schrittweiser Prozeß, der in einer fortschreitenden Reihe prämaligener Läsionen mit Deregulation des Wachstums einhergeht. In der normalen Schleimhaut ist das zur Gewebeerneuerung notwendige Wachstum streng kontrolliert und nach Kompartimenten geordnet. Stammzellen am Boden der Krypten bilden laufend neue Tochterzellen, die noch 3-4 Zellteilungen durchlaufen, dann in einen terminal differenzierten Ruhezustand übergehen und letztlich sterbend in das Darmlumen abgestoßen werden. Dadurch entsteht ein Proliferationskompartiment in der unteren Hälfte der Krypten und ein Reifekompartiment in der oberen Hälfte der Krypten. Hyperproliferation äußert sich in einer Erweiterung der Proliferationskompartimente zum Darmlumen hin und in einer Verzögerung von Differenzierung und Zelltod. Sie kann *in vivo* nach Behandlung mit Kanzerogenen beobachtet werden und ist ein Merkmal der Schleimhaut von Patienten mit erblicher Prädisposition zu Darmkrebs. Hypertrophie, aberrante Krypten weisen gestörte Expression regulatorischer Enzyme auf, wodurch sie auf exogene Signale verändert reagieren.

Es wird angenommen, daß dadurch das Wachstum von Adenomen stimuliert wird, in denen dann maligne Karzinomzellen entstehen.

Die Lebensspanne von Kolonepithelzellen in Kultur entspricht dabei dem Stadium der Tumorentwicklung, dem sie entnommen sind. Normale Epithelzellen sterben innerhalb weniger Tage, Adenomzellen überleben mehrere Wochen und können auch mehrmals passagiert werden, Karzinome enthalten unsterbliche Zellen, die eine Etablierung von permanenten Zelllinien ermöglicht. Wachstumsverhalten und Reaktion auf exogene Mediatoren spiegeln ebenfalls das Tumorstadium wider: Bereits frühe prämaligene Zellen verlieren ihre Sensitivität für die Hemmwirkung von Ca^{++} -Ionen auf das Wachstum. Gleichzeitig gewinnen sie Sensitivität für Wachstumsstimulation durch Phorbol ester und 1,2-Diglyceride. Karzinomzellen können zusätzlich zur Sekretion von Urokinase, einer gewebe-abbauenden Protease, stimuliert werden.

Untersuchungen der zugrundeliegenden Mechanismen wurden jedoch bisher durch die geringe Lebensspanne normaler und früher prämaligener Kolonepithelzellen behindert. Durch Kokultur mit embryonalen, krypten-assoziierten Fibroblasten ist es nun möglich, Epithelzellen bis zu 14 Tagen in Kultur zu halten. Die Kulturen bestehen aus verschiedenen Klassen von Kolonien, die unterschiedliche Morphologie und Proliferationsraten aufweisen. Es sind das Kolonien aus flachen, ruhenden Zellen mit einem Proliferationsindex von einigen wenigen Prozent, dichte, dreidimensionale Kolonien aus stark proliferierenden Zellen (Proliferationsindex 30-40%) und Kolonien, die aus beiden Anteilen zusammengesetzt sind. Flache und dichte Kolonien *in vitro* entsprechen Zellen aus dem Reife- und Proliferationskompartiment *in vivo*. Für Wachstum und Überleben der Epithelzellen sind neben den Zellwechselwirkungen die Wachstumsfaktoren EGF, FGF und Insulin notwendig. Die Bestimmung der Zellzahlen ist durch Farbreaktionen möglich, DNS-Synthese und Genexpression können durch immunocytochemische Färbungen und Apoptose durch Untersuchung der morphologischen Kriterien (kondensierte und fragmentierte Kerne) analysiert werden. Dadurch werden Untersuchungen des Wachstumsverhaltens normaler und früher prämaligener Kolonepithelzellen möglich, die die

Zielzellen vieler tumorfördernder und tumorhemmender Agentien sind.

Trevor DeVaney, Manfred Hartbauer, H. Ahammer, Helmut A. Tritthart, Institut für Med. Physik und Biophysik, Karl-Franzens Universität, A-Graz:

Ein menschliches *in vitro* Modell zur Messung der Invasivität in Verwendung von confokaler Laserscantechnik

Die Invasion der Krebszellen in das Stroma ist ein wichtiger Teilschritt bei der metastatischen Kaskade. Die Verwendung eines dreidimensionalen Konfrontationsmodells von Zellsphäroiden, erzeugt durch Reaggregation von Einzelzellen, repräsentiert die Verhältnisse, wie man sie *in vivo* bei der Invasion von Krebszellen vorfindet, besser als eine Monolayerkonfrontation bzw. ein Matrigelinvasionsassay. Um zelluläre Interaktionen auf dreidimensionaler Ebene zu untersuchen, ist es erforderlich, ein Modell zu entwickeln, das es erlaubt, die Aktivitäten von Tumorzellen zu beobachten. Dazu zählen: der Verlust von interzellulären Kontakten, verändertes Adhäsionsverhalten, erhöhte Motilität, das Durchbrechen von Gewebsbarrieren und die Produktion und Freisetzung von degradativen Enzymen, nicht zuletzt durch Interaktion mit dem umgebenden gesunden Gewebe.

Das hier vorgestellte Modell verwendet reaggregierte Zellen als Substrat zur Untersuchung der Invasivität von Menschen stammenden reaggregierten Tumorzellen. Es kann daher die Tumorzell-Substratinteraktion, welche bei einem anderen pseudo-dreidimensionalen Kultursystem (Matrigelinvasion) nicht simuliert werden kann, ohne auf ergänzende Tierversuche zurückzugreifen, experimentell nachstellen und quantifizieren. Mit Hilfe der Zytoplasmafärbung und der confokalen Laserscantechnik ist es möglich, Zellen zu beobachten, die histologisch nicht nur ähnlich aussehen, sondern die sogar demselben Zelltyp angehören, aber unterschiedlich fluoreszieren. Dieses Modell kommt ohne Aktivoren bzw. invasivitäts- oder motilitätsstimulierende Substanzen aus.

Damit ist dieses Modell nicht nur geeignet zur Untersuchung von menschlichen Tumoren und der damit verbundenen klinischen Relevanz bezüglich der Einschätzung des invasiven Phänotyps, sondern es können auch die Effekte von Substanzen, die

die interzelluläre Kommunikation, die Invasivität, die Motilität bzw. die Freisetzung von Proteinasen beeinflussen, untersucht werden. Durch den Gebrauch von lebendem menschlichem Gewebe und zytosolischen Fluoreszenzfarbstoffen ist es möglich, Untersuchungen durchzuführen, die einen hohen Grad an Genauigkeit haben und das Invasionsgeschehen von menschlichen Tumoren besser widerspiegeln als dies der Nacktmäuseversuch kann, den dieses Modell ersetzen soll.

Manfred Hartbauer, Trevor DeVaney, H. Ahammer, Helmut A. Tritthart, Institut für Med. Physik und Biophysik der Karl-Franzens Universität, A-Graz:

Die Motilität von menschlichen und Maus-Melanomzelllinien und embryonalen Hühnerherzzellen unter Einfluß von 1µM *alltrans-Retinoic Acid*

Die Rolle der Tumorzell-Matrix-Interaktion als auch die der Tumorzell-Stromazell-Interaktion sind für die Invasivität und somit für die Metastasierung von Tumorzellen von entscheidender Bedeutung. Die experimentellen Möglichkeiten, die Tumorzell-Stromazell-Interaktion zu untersuchen, ergeben sich mit Hilfe eines dreidimensionalen Konfrontationsassays, bei dem Tumorzellsphäroide mit embryonalen Hühnerherzsphäroiden konfrontiert werden. Nach bereits 24 h kann eine deutliche Infiltration von Tumorzellen in das embryonale Hühnerherzsphäroid mittels bildanalytischen Auswerteverfahren quantifiziert werden. Unter Einfluß von *alltrans-Retinoic Acid* findet eine Abnahme der Invasivität von Tumorzellen statt.

Sphäroide wurden auch verwendet, um die Tumorzell-Matrix-Interaktion bezüglich gerichteter Zellmotilität unter Einfluß von *alltrans-Retinoic Acid* zu untersuchen. Dabei wurden reaggregierte Tumor- bzw. Hühnerherzsphäroide auf verschiedenen Komponenten der extrazellulären Matrix und Komponenten der Basalmembran ausgebracht. Durch das Vermessen des sich nach 24h, 48h und 72h nach Ausbringung ergebenden Kreisdurchmessers, hervorgerufen durch auswandernde Zellen, kann eine Quantifizierung der gerichteten Motilität gemacht werden. Mit dieser *in vitro* Methode zur Messung der gerichteten Motilität wurden Melanomzellen mit unterschiedlichem metastatischem Potential vom Men-

schen und von der Maus als auch embryonalen Hühnerherzzellen untersucht.

Es konnte durch diese Experimente gezeigt werden, daß die Geschwindigkeit, mit der Zellen aus dem Sphäroid auswandern, auf verschiedenen extrazellulären Matrixkomponenten unterschiedlich groß ist und daß die Invasivität nicht mit der gerichteten Motilität korreliert.

Unter Einfluß von 1µM *alltrans-RA* konnte auf Kollagen I beschichtetem Glas bei den Mausmelanomzellen eine Zunahme des Kreisdurchmessers gegenüber den Kontrollwerten gemessen werden, wohingegen die embryonalen Hühnerherzzellen einen geringeren Kreisdurchmesser gegenüber den Kontrollwerten aufweisen.

Johann Hofmann, Institut für Medizinische Chemie und Biochemie, Universität, A-Innsbruck:

Prädiktive *in vitro* Testung von neuen Zytostatika und Resistenzmodulatoren

Wir arbeiten an der Entwicklung neuer Zytostatika und Resistenzmodulatoren. Ein mögliches Target zur Hemmung des Tumorstadiums könnte Protein Kinase C (PKC) sein, da eine Aktivierung dieses Enzyms durch Tumorpromotoren wie TPA (12-Tetradecanoyl-Phorbol-13-Azetat) zur Bildung von Tumoren führt. Wir kombinierten etablierte Zytostatika (Stickstofflost, cis-Platin) mit PKC-Inhibitoren (Quercetin, Ilmofosin) und fanden in unserem Zellkulturtestsystem, daß diese Kombinationen einen synergistischen Effekt auf die Hemmung der Zellproliferation ausüben. Die Ergebnisse in unserem *in vitro* Testsystem führten dazu, daß mit folgenden Kombinationen derzeit klinische Tests (meistens ohne Tierversuche) bei Patienten durchgeführt werden: Carboplatin/Quercetin, Safingol/Doxorubicin, Safingol/cis-Platin, Safingol/Mitomycin und cis-Platin/UCN-01.

Um Substanzen zu finden, die durch Überexpression des *mdr1* Gens hervorgerufene Resistenz (*multidrug resistance*) revertieren, messen wir die intrazelluläre Akkumulation von Rhodamin 123 in *mdr1* exprimierenden Zellen in Kultur. Wir fanden, daß die neuen Substanzen Dextrinipin (B859-35) und CGP 41251 potente Resistenzmodulatoren sind. Da diese Substanzen lipophil sind, an Plasmaproteine binden können und dabei inaktiviert werden, haben wir diesen Test so verändert, daß wir die Aktivität der Substanzen in huma-

nen Blutproben in den darin enthaltenen mdr1 exprimierenden CD8+ Zellen messen können. Diese Methode zeigt die tatsächliche Resistenzmodulation im Patienten, ohne daß ein Tierversuch notwendig wäre. Der Assay kann auch verwendet werden, um die mdr1 exprimierenden Leukämiezellpopulation zu quantifizieren.

Daniela Kandioler¹, Ch. Mannhalter², S. Kappel³, C. Ludwig³, M. Gnant¹, G. Steger⁴, E. Roth³, R. Jakesz¹, F. Eckersberger¹, ¹Department of Surgery, ²Department of Molecular Biology, ³Surgical Research Laboratories, ⁴Department of Internal Medicine Division Oncology, University Medical School, A-Vienna:

p53 – from benchwork to clinical application

Tumor response to anticancer therapies is recognized to be rather based on apoptosis induction than to a debilitating effect on rapidly proliferating cells. Laboratory studies revealed p53 to be an important modulator of apoptosis. Representing the most frequent mutated gens in human cancer an association of p53 and treatment resistance was suggested. In vitro experiments using p53 depleted cell lines, mutant cell lines and finally p53 knock-out mice showed the p53 genotype to be involved in treatment resistance *in vitro*. Paclitaxel and other agents affecting microtubule integrity have been recently shown to induce phosphorylation of bcl2 at G2-M phases *in vitro*. These drugs proved to be unable to kill tumor cells that are blocked in G0-I, which is the main function of normal p53 in response to DNA-damage.

Our study was designed to analyze *in vivo* the association of functional p53 and cytotoxic response to neoadjuvant therapy using cisplatin and paclitaxel in lung and breast cancer patients respectively. In this study 56 patients with advanced cancer stage and neoadjuvant treatment were included. 37 patients received paclitaxel as first line treatment for locally advanced breast cancer, 19 patients were preoperatively treated with cisplatin for non small cell lung cancer (NSCLC) stage IIIA/B. Clinical response was classified according to UICC criteria. P53 genotype was assessed by complete direct sequencing (exons 2-11). Total tumor-DNA was obtained from surgical biopsies taken before starting chemotherapy.

Correlating p53 status of breast cancer pati-

ents showing any sign of remission (complete or partial remission, CR or PR; minimal change, MC) after taxol treatment with those showing no tumor regression (progressive or stable disease, PD or SD), we found 7 of 32 (22%) breast cancer patients to be positive for p53 gene mutations. Out of these seven patients one experienced CR, four PR and 2 MC. Out of 25 patients without p53 mutation sixteen showed SD and nine PD. Normal p53 was significantly associated with stable or progressive disease.

No p53 mutation could be found in a tested group of NSCLC patients. All of them experienced more than 50% tumor reduction (PR) or complete radiographic response (CR) and were surgically resected. Within a median follow up of 25 months (range 7-43) the two year relapse free survival rate was 69%. Considering an approved p53 mutation rate of 70% for stage independent NSCLC, response to neoadjuvant chemotherapy was associated with normal p53 genotype. Our data approve *in vivo* that response to DNA-damaging agents (cisplatin) depends on wild type p53, where as microtubule affecting agents appear to be inefficient in the presence of normal p53 due to blocking of the cell cycle prior to G2-M phase. Our results further suggest that for patients with NSCLC and breast cancer treated neoadjuvantly with cisplatin or paclitaxel prior knowledge of the p53 status of the tumor could probably increase the rate of treatment responses and save patients from inefficient chemotherapy. Although our *in vivo* data appear to be highly consistent, inconsistent *in vitro* results point to the conclusion that it seems to be difficult to establish the same oncogenic environment *in vitro*.

Adolf Himmler, Boehringer Ingelheim R+D Vienna, Bender + Co GesmbH, A-Wien:

Zelluläre Testsysteme zum Hochdurchsatz-Screening nach Inhibitoren von onkogenen Komponenten der Signaltransduktion

Der Großteil der derzeit in der Krebstherapie eingesetzten Chemotherapeutika wurde mittels tierischer Tumormodelle gefunden. Die meisten dieser zytotoxischen oder zytostatischen Substanzen blockieren zentrale biochemische Vorgänge sich teilender Zellen und haben dementsprechend starke Nebenwirkungen. Die molekulare Charakterisierung einer Vielzahl von Tumoren und die Identifizierung genetischer

und biochemischer Veränderungen, welche im Zuge der Entartung normaler Zellen zu Tumorzellen auftreten, ermöglicht es, gezielt nach Substanzen zu suchen, die spezifisch auf Tumorzellen wirken. Vielfach treten Störungen in Signaltransduktionswegen von Wachstumsfaktor-Rezeptoren zum Zellkern auf, die durch permanente Aktivierung von Rezeptor Tyrosinkinasen oder nachgeschalteten Ras Proteinen bewirkt werden, verursacht durch Überexpression oder Mutation der entsprechenden Strukturgene, oder durch autokrine Stimulation der Rezeptoren. Von der spezifischen Hemmung dieser überhöhten Signalwirkung erwartet man therapeutische Wirksamkeit gegen das Tumorstadium bei geringeren Nebenwirkungen verglichen mit den derzeitigen Behandlungsformen.

Eine IL-3 abhängige myeloide Zelllinie wurde durch molekularbiologische Methoden gezielt manipuliert, um die stabile Expression von verschiedenen humanen Rezeptor Tyrosinkinasen bzw. onkogenen Ras Formen zu erzielen. Daraus entwickelte Testzellen, die sich voneinander nur durch die Expression eines zusätzlich eingebrachten Signaltransduktionsmoleküls (dem „Zielprotein“ für die Inhibitorsuche) unterscheiden, waren in Abwesenheit von IL-3 völlig von der Aktivität dieses Zielproteins abhängig. Wurde dessen Aktivität durch inhibierende Substanzen gehemmt, starben die Zellen innerhalb von 24 Stunden durch eintretende Apoptose ab. Zur Validierung von Testzellen für ligandenunabhängige, konstitutiv aktivierte Onkoproteine, für die keine inhibitorischen Referenzsubstanzen zur Verfügung standen, wurde ein regulierbares Expressionssystem eingesetzt. Ein einfach durchzuführender automatisierbarer Viabilitätstest ermöglichte es, mehrere verschiedene Testzellen gleichzeitig in einem robotisierten vollautomatischen Hochdurchsatz Screening System zur Auffindung von Rezeptor-spezifischen Inhibitoren einzusetzen. Diese für einzelne Signaltransduktionsmoleküle spezifischen Testzellen eignen sich auch zur Optimierung von Inhibitoren bezüglich ihrer Wirksamkeit und Spezifität und erlauben frühzeitige Abschätzungen genereller Zytotoxizität *in vitro*, wodurch das Ausmaß der in weiterer Folge notwendigen Tierversuche erheblich verringert werden kann.

Fortsetzung in ALTEX 1/98

Rechtsschutz für Tiere

29.9. – 3.10.1997, Tagung der deutschen Richterakademie, D-Trier

In sehr verdankenswerter Weise hat sich die deutsche Richterakademie im Rahmen der Tagung 28 b/97 erstmals dem Thema „Rechtsschutz für Tiere“ gewidmet. Vor rund 30 Staatsanwältinnen und Staatsanwälten und Richterinnen und Richter verschiedener Stufen und Bereiche (Amtsgericht, Arbeitsgericht, Verwaltungsgericht, Verwaltungsgerichtshof, Bundesverfassungsgericht, Oberstaatsanwalt) konnten viele Aspekte des Tierschutzrechtes recht eingehend dargelegt werden.

Unter Leitung des Oberstaatsanwaltes **Jost-Dietrich Ort** (Bad Vilbel) stellte **Friedrich Harrer** (Salzburg), den Tierschutz als rechtliches und ethisches Postulat vor. Ihm gelang es in seiner bereits anlässlich der verschiedenen Referate an den „Linzer Tagungen“ gewohnt angenehmen und bereichernden Art, die Geistesgeschichte des Tierschutzes auch in der deutschen Literatur darzulegen und am Beispiel der Nutztierhaltung und insbesondere der Tierversuche die EU-Relevanz der Problembe- reiche in Erinnerung zu rufen. Den Nach- mittag des zweiten Tages bestritten unter dem Aspekt des Tierschutzrechtes aus staats- anwaltlicher und richterlicher Sicht **Ilse Bechthold**, Richterin am Amtsgericht Kehl, und Oberstaatsanwalt **Michael Pfohl**, Stutt- gart. An sehr anschaulichen Beispielen wie dem verharmlosend bezeichneten Hals- brand bei Pferden, also dem Einbrennen be- stimmter Kennzeichen, zeichnete Frau Bechthold in überzeugender Weise den er- staunlich großen Spielraum einer beherz- ten Richterin im Bereich des Tierschutz- strafrechtes auf. Im weiteren legte sie ihre, auch aus ihrer Sicht so bezeichneten unvoll- ständigen Novellierungsvorschläge des deutschen Tierschutzgesetzes vor und un- terstrich die große Bedeutung, aus rechts- praktischer Sicht gewisse tierschutzrechtli- che Anliegen nicht bloß in schriftlicher Form, sondern persönlich etwa Bundestags- abgeordneten vorzustellen. Oberstaatsan- walt M. Pfohl griff typische Beispiele des Tierschutzstrafrechtes heraus.

Den Morgen des dritten Tages bestritten **Hans-George Kluge**, Richter am Oberver- waltungsgericht Brandenburg, und **Robert Rath** (Berlin) unter dem vielversprechen- den Titel „Von Affenstühlen, Knock-out-

Mäusen und Taubenpillen, von Angelzir- kussen, Schlachtopfern und Happenings“ mit Aspekten der Reibungen des Tierschutz- rechts in Verwaltungsvollzug und Rechts- sprechung. In eindrucklicher Weise verstand es Robert Rath, die Tierversuchsproblema- tik in der „Hochburg“ Berlin unter rechtli- chen und pragmatischen Aspekten beherzt und überzeugend darzulegen. Er äußerte die starke Befürchtung eines erheblichen Rück- schrittes in der gesamten Tierschutzbewe- gung, falls aufgrund des berüchtigt gewor- denen Berliner Tierversuchsfalles das Bun- desverfassungsgericht die Verfassungsmä- ßigkeit der Tierversuchsbestimmungen des deutschen Tierschutzgesetzes nicht aner- kennen würde. Am Beispiel des Tierversuchsverfahrens und der Schächtung durch Muslime zeigte er die großen Möglichkei- ten der Verwaltung auf, im möglicherweise langfristigeren Konsensualverfahren greif- bare und hochstehende Resultate in einer Weise zu erzielen, bei welcher der Rechts- friede erreicht wird und alle Parteien mit einer bestimmten Entscheidung einverstan- den sein können. Auch wurde deutlich, daß das bundesdeutsche Tierschutzgesetz in sei- ner jetzigen Fassung zumindest den Bewil- ligungsbehörden von Tierversuchen keinen Spielraum einräumt, ein Versuchsvorhaben auf seine finale Unerläßlichkeit zu prüfen, sondern lediglich sich mit der instrumenta- len Unerläßlichkeit auseinanderzusetzen.

In gewohnter differenzierter und fundier- ter Art überzeugte Hans-George Kluge mit seinen Gedanken über die mögliche Verfas- sungswidrigkeit des gesamten Tierversuchs- rechtes. Dabei setzte er sich gründlich und kritisch mit den bestehenden vorinstanzli- chen Urteilen auseinander und legte unter den Aspekten der vorbehaltlosen Grund- rechte wie Forschungs- und Kunstfreiheit die Notwendigkeit dar, Tierschutz als Staats- ziel in das Grundgesetz aufzunehmen. Darin bestärkte ihn der am Nachmittag referieren- de Rechtsanwalt **Eisenhart von Loeper** (Nagold), mit seinen Darlegungen zu Men- schenrechten und Tierrechten.

Der Aspekt des wirtschaftlichen Wettbe- werbs in Europa konnte nicht beiseite ge- lassen werden und wurde am vierten Tag von **Christoph Maisack**, Richter am Amts- gericht Bad Säckingen, und Rechtsanwalt

Christian-W. Otto (Berlin) dargelegt. Der erste Referent äußerte sich sehr gründlich zur Massentierhaltung, insbesondere zur Legehennen-Problematik, schlug eine wei- tere Kerbe für den Tierschutz als Staatsziel und legte dar, inwieweit sich die im Ver- gleich zu Deutschland wesentlich tierge- rechtere Hühnerhaltung in der Schweiz ohne Hühnerkäfige bewährt hat und wie den Befürchtungen eines Teils der deutschen Geflügelindustrie entgegengetreten werden kann und soll. Rechtsanwalt Otto befaßte sich mit den Tiertransporten und konzen- trierte sich im wesentlichen auf die Frage, ob ein Amtstierarzt die einschlägige Be- scheinigung verweigern darf, für den Fall, daß er weiß oder geradezu zwingend an- nehmen muß, die Tiere würden zumindest dann ganz erheblich leiden, wenn sie das deutsche Hoheitsgebiet verlassen haben. In seinem früheren Gutachten, welches er in den Grundzügen darlegt, schließt er auf die Berufung des Verbandstierarztes auf seine Gewissensfreiheit und auf ein tatsächliches Recht, seine Mitwirkung an solchen Prak- tiken zu verweigern.

Am Nachmittag konzentrierte sich **Eve- lyn Ofensberger**, Rechtsanwältin in Mün- chen, aus der Sicht des Deutschen Tier- schutzbundes sowie der Verfasser der vor- liegenden Tagungsberichte auf die Instru- mente zur effizienteren Durchsetzung des Tierschutzes. Evelyn Ofensberger rief die Gründe für das Vollzugsdefizit im Tier- schutz in Erinnerung und plädierte für die Einführung des Verbandsklagerechts für Tierschutzorganisationen im Verwaltungs- recht, wobei sie auf die im Naturschutzbe- reich auf der Ebene von 12 Bundesländern nach § 29 des Naturschutzgesetzes einge- führte Verbandsklage von Naturschutzver- bänden einging. Sie setzte sich im weiteren kritisch mit der Tierschutzpraxis im Straf- und Verwaltungsrecht auseinander und un- terstrich zu Recht die Wünschbarkeit einer vollständigen und systematischen Samm- lung entsprechender Präjudizien.

Antoine F. Goetschel legte dar, inwie- weit das zumindest indirekte Verbandskla- gerecht (nach schweizerischer Terminolo- gie: Verbandsbeschwerderecht) im Bereich der Tierversuche im Kanton Zürich reali- siert und seither praktiziert wird und erläu- terte die Grundzüge des Rechtsanwalтам- tes für Tierschutz in Strafsachen des Kan- tons Zürich als Alternative zu einem eigent- lichen „Verbandsbeschwerderechts“ in Strafsachen. Er plädierte für die Bildung

neuer Strukturen im deutschen Tierschutz-, Straf- und Verwaltungsrecht, um dem Tierschutzgedanken in Form von echten Beteiligungsrechten des organisierten Tierschutzes zum Durchbruch zu verhelfen.

Den Abschluß bildeten die Darlegungen von **Madeleine Martin**, der Landestierschutzbeauftragten des Bundeslandes Hessen, über deren Kompetenzen und Postulate namentlich im Bereich der Einräumung von Rechten vorerst im Verwaltungsverfahren.

Die jeweiligen Diskussionen, notori-scherweise bei solchen Tagungen stets zu kurz, liefen doch nach und nach in erfreu-licher Weise an und ließen das wachsende Interesse an der ganzen Problematik durch die Teilnehmenden erkennen. In zuneh-mend beherzten Wortmeldungen kamen teils sehr positive juristische Denkansätze zum Ausdruck, wie etwa die Anregung zu vertiefen, ob Tierschutz auf dem Zivilweg durch Anrufen des Wettbewerbsrechts erzielt werden könnte. Auch scheute man sich nicht anzuregen, den Tierschutzaspekt auch im Planungsverfahren etwa einer Hühner-batterie zur Anwendung bringen zu wollen und dabei die Gesetzeskonformität der Le-gehennenverordnung zu überprüfen.

Viel Verständnis wurde der Feststellung eines Vollzugsdefizites im Tierschutz ent-gegengebracht, wogegen die Forderung nach Mitwirkungs- oder gar Rechtsmittel-rechten des organisierten Tierschutzes in Verwaltungs- und Strafverfahren aus den beinahe traditionell zu nennenden Gründen nicht durchwegs auf Gegenliebe stieß; Al-ternativen zur Verbandsklage oder -be-schwerde blieben allerdings unerwähnt. Auch stellte sich heraus, daß die Verbands-klage, da lediglich gegen einen abgeschlos-senen Kreis von Verwaltungsakten im Tier-schutz gerichtet, kein Heilmittel gegen die Vollzugsprobleme im Tierschutz sein kann und den Vollzug mit Sicherheit nicht erset-zen kann.

Insgesamt kann aufgrund der Wissen-vermittlung und -verarbeitung, der be-fruchtenden persönlichen Kontakte und der zunehmenden (An-)Teilnahme am Thema die Tagung als großer Erfolg be-zeichnet werden. Zu hoffen ist eine Art Fortsetzung und Vertiefung unter anderem im Bereich der Ethik, Rechtspraktik und der Mitwirkungsmöglichkeiten des orga-nisierten Tierschutzes.

*Dr. Antoine F. Goetschel,
Stiftung für das Tier im Recht
CH-Bern*

Buchbesprechungen

Animal Consciousness and Animal Ethics

Marcel Dol, Soemini Kasanmoentalib, Susanne Lijmbach, Esteban Riva and Ruud van den Bos (eds.), 1997. Van Corcum and Compl. B.V., Assen, Niederlan-de. 249 Seiten broschiert. ISBN 90 232 3215 1

Die Frage, ob Tiere ein Bewußtsein ha-ben oder nicht, könne nicht mit letzter Si-cherheit entschieden werden, es gäbe da-für keinen endgültigen, unumstößlichen Beweis. Mit diesem Satz resümiert Jan Vorstenbosch, Philosoph und Ethiker, das Resultat seiner Untersuchungen über das neuere philosophische Denken und die Ergebnisse der neurologischen For-schung. In der Tat, seitens der Neuropsy-chologie und -physiologie wird bewuß-tes Erleben bei Tieren des öftern in Frage gestellt. Im vorliegenden Band vertritt der Psychologe und Hirnphysiologe Bob Ber-mond diese Position. Er stützt seine The-se auf Untersuchungen bei Patienten mit Ausfallerscheinungen im Neocortex. Die-se Menschen, so Bermond, zeigten wohl emotionales Verhalten (Schmerzempfin-den usw.), erlebten es aber nicht bewußt. Bei Tieren mit schwach entwickeltem Stirnhirn könne man deshalb ähnliche Verhältnisse annehmen. Diese Ansicht wird allerdings von den anderen 14 Au-torinnen und Autoren des Bandes nicht geteilt. Sie nehme keinerlei Rücksicht auf die Ergebnisse der ethologischen und psy-chologischen Forschung, argumentiert der Ethiker Jan Vorstenbosch. – Zudem kön-nen homologe Strukturen, wie wir aus der Biologie wissen, auch völlig anderen Funktionen dienen.

Mit anderen Worten, wir befinden uns mit der Bewußtseinsfrage auf dem Gebiet der Spekulation, denn hinter all den phi-losophischen, psychologischen und natur-wissenschaftlichen Untersuchungen zu dem Thema stoßen wir letztlich auf das alte Rätsel des Zusammenhangs von Geist und Gehirn, Gehirn und Gefühl, welches die Wissenschaft seit Descartes vergeb-lich zu lösen versucht. In seinem Schluß-kapitel bemerkt der Philosoph und Psy-

chologe Rob de Vries dazu etwas sarka-stisch, in der westlichen Denktradition gäbe es optimistische und pessimistische Phasen: „In optimistischen Zeiten wird dieses Problem in der Psychologie und in den Neurowissenschaften abgehandelt, in den mehr pessimistischen wird es der Phi-losophie zugewiesen.“ Das Ergebnis bleibt das gleiche bis heute: Wir wissen es nicht!

Trotzdem sind sich Laien und die mei-sten Fachleute darin einig, daß Tiere über eine Art von Bewußtsein verfügen (müs-sen), das sie befähigt, sich in ihrer Um-welt zurechtzufinden, ihr Leben zu erhal-ten, Nachwuchs aufzuziehen und auf Er-eignisse zu reagieren. Einig ist man sich in der Annahme, daß sie Gefühle haben und diese auch ausdrücken. Dieses tierli-che Bewußtsein, das ein mehr subcorti-cales ist, wird von verschiedenen Auto-ren verschieden benannt. Die Psycholo-gin Monica Meijnsing vertritt die Meinung, daß bei Tieren die sensomotorische Selbstwahrnehmung (*sensorimotor self-awareness*) als Basis für höchst fein ent-wickelte (*sophisticated*) Formen von Be-wußtsein diene. Die Agrarwissenschaft-lerin und Philosophin Susanne Lijm-bach spricht in diesem Zusammenhang von „Körperbewußtsein“ (*animal body-consciousness*).

Bewußtsein und Empfindung einmal vorausgesetzt, stellt sich sogleich die Fra-ge: Wie können wir subjektives Erleben im Tier erkennen oder im naturwissen-schaftlichen Sinne objektiv erfassen (mes-sen). Das Problem beschäftigt seit Jahr-zehnten Generationen von Verhaltensfor-schern. Seit Niko Timbergen und Konrad Lorenz hat sich die Ansicht durchgesetzt, daß das Gefühlsleben der Tiere sich der naturwissenschaftlichen Forschung ent-ziehe, weil es nicht unmittelbar beobacht-

neuer Strukturen im deutschen Tierschutz-, Straf- und Verwaltungsrecht, um dem Tierschutzgedanken in Form von echten Beteiligungsrechten des organisierten Tierschutzes zum Durchbruch zu verhelfen.

Den Abschluß bildeten die Darlegungen von **Madeleine Martin**, der Landestierschutzbeauftragten des Bundeslandes Hessen, über deren Kompetenzen und Postulate namentlich im Bereich der Einräumung von Rechten vorerst im Verwaltungsverfahren.

Die jeweiligen Diskussionen, notori-scherweise bei solchen Tagungen stets zu kurz, liefen doch nach und nach in erfreu-licher Weise an und ließen das wachsende Interesse an der ganzen Problematik durch die Teilnehmenden erkennen. In zuneh-mend beherzten Wortmeldungen kamen teils sehr positive juristische Denkansätze zum Ausdruck, wie etwa die Anregung zu vertiefen, ob Tierschutz auf dem Zivilweg durch Anrufen des Wettbewerbsrechts erzielt werden könnte. Auch scheute man sich nicht anzuregen, den Tierschutzaspekt auch im Planungsverfahren etwa einer Hühner-batterie zur Anwendung bringen zu wollen und dabei die Gesetzeskonformität der Le-gehennenverordnung zu überprüfen.

Viel Verständnis wurde der Feststellung eines Vollzugsdefizites im Tierschutz ent-gegengebracht, wogegen die Forderung nach Mitwirkungs- oder gar Rechtsmittel-rechten des organisierten Tierschutzes in Verwaltungs- und Strafverfahren aus den beinahe traditionell zu nennenden Gründen nicht durchwegs auf Gegenliebe stieß; Al-ternativen zur Verbandsklage oder -be-schwerde blieben allerdings unerwähnt. Auch stellte sich heraus, daß die Verbands-klage, da lediglich gegen einen abgeschlos-senen Kreis von Verwaltungsakten im Tier-schutz gerichtet, kein Heilmittel gegen die Vollzugsprobleme im Tierschutz sein kann und den Vollzug mit Sicherheit nicht erset-zen kann.

Insgesamt kann aufgrund der Wissen-vermittlung und -verarbeitung, der be-fruchtenden persönlichen Kontakte und der zunehmenden (An-)Teilnahme am Thema die Tagung als großer Erfolg be-zeichnet werden. Zu hoffen ist eine Art Fortsetzung und Vertiefung unter anderem im Bereich der Ethik, Rechtspraktik und der Mitwirkungsmöglichkeiten des orga-nisierten Tierschutzes.

*Dr. Antoine F. Goetschel,
Stiftung für das Tier im Recht
CH-Bern*

Buchbesprechungen

Animal Consciousness and Animal Ethics

Marcel Dol, Soemini Kasanmoentalib, Susanne Lijmbach, Esteban Riva and Ruud van den Bos (eds.), 1997. Van Corcum and Compl. B.V., Assen, Niederlan-de. 249 Seiten broschiert. ISBN 90 232 3215 1

Die Frage, ob Tiere ein Bewußtsein ha-ben oder nicht, könne nicht mit letzter Si-cherheit entschieden werden, es gäbe da-für keinen endgültigen, unumstößlichen Beweis. Mit diesem Satz resümiert Jan Vorstenbosch, Philosoph und Ethiker, das Resultat seiner Untersuchungen über das neuere philosophische Denken und die Ergebnisse der neurologischen For-schung. In der Tat, seitens der Neuropsy-chologie und -physiologie wird bewuß-tes Erleben bei Tieren des öftern in Frage gestellt. Im vorliegenden Band vertritt der Psychologe und Hirnphysiologe Bob Ber-mond diese Position. Er stützt seine The-se auf Untersuchungen bei Patienten mit Ausfallerscheinungen im Neocortex. Die-se Menschen, so Bermond, zeigten wohl emotionales Verhalten (Schmerzempfin-den usw.), erlebten es aber nicht bewußt. Bei Tieren mit schwach entwickeltem Stirnhirn könne man deshalb ähnliche Verhältnisse annehmen. Diese Ansicht wird allerdings von den anderen 14 Au-torinnen und Autoren des Bandes nicht geteilt. Sie nehme keinerlei Rücksicht auf die Ergebnisse der ethologischen und psy-chologischen Forschung, argumentiert der Ethiker Jan Vorstenbosch. – Zudem kön-nen homologe Strukturen, wie wir aus der Biologie wissen, auch völlig anderen Funktionen dienen.

Mit anderen Worten, wir befinden uns mit der Bewußtseinsfrage auf dem Gebiet der Spekulation, denn hinter all den phi-losophischen, psychologischen und natur-wissenschaftlichen Untersuchungen zu dem Thema stoßen wir letztlich auf das alte Rätsel des Zusammenhangs von Geist und Gehirn, Gehirn und Gefühl, welches die Wissenschaft seit Descartes vergeb-lich zu lösen versucht. In seinem Schluß-kapitel bemerkt der Philosoph und Psy-

chologe Rob de Vries dazu etwas sarka-stisch, in der westlichen Denktradition gäbe es optimistische und pessimistische Phasen: „In optimistischen Zeiten wird dieses Problem in der Psychologie und in den Neurowissenschaften abgehandelt, in den mehr pessimistischen wird es der Phi-losophie zugewiesen.“ Das Ergebnis bleibt das gleiche bis heute: Wir wissen es nicht!

Trotzdem sind sich Laien und die mei-sten Fachleute darin einig, daß Tiere über eine Art von Bewußtsein verfügen (müs-sen), das sie befähigt, sich in ihrer Um-welt zurechtzufinden, ihr Leben zu erhal-ten, Nachwuchs aufzuziehen und auf Er-eignisse zu reagieren. Einig ist man sich in der Annahme, daß sie Gefühle haben und diese auch ausdrücken. Dieses tierli-che Bewußtsein, das ein mehr subcorti-cales ist, wird von verschiedenen Auto-ren verschieden benannt. Die Psycholo-gin Monica Meijsing vertritt die Meinung, daß bei Tieren die sensomotorische Selbstwahrnehmung (*sensorimotor self-awareness*) als Basis für höchst fein ent-wickelte (*sophisticated*) Formen von Be-wußtsein diene. Die Agrarwissenschaft-lerin und Philosophin Susanne Lijm-bach spricht in diesem Zusammenhang von „Körperbewußtsein“ (*animal body-consciousness*).

Bewußtsein und Empfindung einmal vorausgesetzt, stellt sich sogleich die Fra-ge: Wie können wir subjektives Erleben im Tier erkennen oder im naturwissen-schaftlichen Sinne objektiv erfassen (mes-sen). Das Problem beschäftigt seit Jahr-zehnten Generationen von Verhaltensfor-schern. Seit Niko Timbergen und Konrad Lorenz hat sich die Ansicht durchgesetzt, daß das Gefühlsleben der Tiere sich der naturwissenschaftlichen Forschung ent-ziehe, weil es nicht unmittelbar beobacht-

bar sei. Was bis in alle Einzelheiten beobachtet werden könne, sei das Verhalten. Analysiere man diesen Verhaltensprozeß, so könne man indirekt Rückschlüsse auf das – zweifellos vorhandene – subjektive Erleben des Tieres schließen. Dem widerspricht die Ethologin Françoise Wermelsfelder. Für sie kann das Gefühlsleben zum Gegenstand objektiver Erkenntnis werden. Sie stützt ihre Argumentation auf Untersuchungen der Sprachphilosophen L. Wittgenstein und D. Ryle, sowie auf die (fast) in Vergessenheit geratene Denktradition der Phänomenologen (Von Uexküll, Von Weizsäcker, H. Plessner). Tiere könnten somit als handelnde Subjekte wahrgenommen werden, deren dynamische Aktionsweise unmittelbar ausdrücke, was sie empfinden: Ein Tier, das davonrennt, zeige nicht „Angstverhalten“, sondern es habe Angst, schreibt sie. Allerdings sei das Ausdrucksrepertoire des Erlebens mit mechanistischen Modellen nicht zu erfassen, es bedürfe dazu subtiler Studien von Tiergemeinschaften in natürlicher oder halbnatürlicher Umgebung. Das Lebenswerk von D. Fossey (1984) und J. Goodall (1986) könne dafür als Beispiel dienen. Wermelsfelder will diesen subjektbezogenen phänomenologischen Forschungsansatz neu beleben und Kriterien für eine qualitative experimentelle Methodologie entwickeln.

Der dritte und letzte Teil des Buches ist der Ethik gewidmet. Für zwei Autoren, Henk Verhoog (Theoretische Biologie) und Thjs Visser (Wissenschaftsethik), ist die Bewußtseinsfrage ethisch irrelevant. Nicht Bewußtsein, sondern der „Eigenwert“ (*intrinsic value*), der allem Lebendigen zukomme, sei entscheidend. Alles natürlich Lebendige (also auch Pflanzen) besitzt nach dieser Ansicht einen Eigenwert und somit moralische Relevanz. Verhoog und Visser nennen ihre Anschauung „biozentrisch“. Sie sei geeignet, naturschützerische Bestrebungen im weitesten Sinn zu begründen. In Bezug auf die Tiere, so die Autoren, müsse sie allerdings durch zoozentrische Ueberlegungen ergänzt werden. Tiere müßten nicht nur im naturschützerischen Sinn als Art, sondern auch als Individuen ethische Relevanz besitzen.

Die Gegensätze zwischen anthropozentrischem und zoo- bzw. biozentrischem Ethikverständnis werden auch von anderen Autoren reflektiert.

Estebans Rivas (Theoretische Psychologie und Philosophie) untersucht die Theorien von P. Singer, D. Van De Veer und T. Regan. Im Unterschied zu diesen Autoren ist für ihn eine hierarchisch begründete Ethik unannehmbar. Die psychologische Komplexität der Individuen oder Arten sei moralisch irrelevant.

Der Bioethiker Frans W. A. Brom seinerseits fordert eine fundierte Vorstellung vom „guten Tierleben“ (*good animal life*), die bloße Abwesenheit offensichtlichen Leidens genüge für einen fortschrittlichen Tierschutz nicht.

Der Biologe und Tierethiker Tjard de Cock Buning untersucht in seinem Beitrag das Umwelterleben des Tieres. Ein Tier müsse in der Lage sein, seine Situation in seiner artspezifischen Weise zu kontrollieren. Wir dürfen einem Tier die Kontrolle über seine Umwelt durch un-

sere Handlungen niemals entziehen, meint de Cock Buning, vielmehr vorausschauend dafür sorgen, das jedes Tier, das unseren Weg kreuzt, diese Kontrolle behält.

Die engagierten Voten der Autoren des Ethik-Teils können allerdings nicht darüber hinwegtäuschen, daß die vorliegende Anthologie im Leser (der Leserin) eine gewisse Ratlosigkeit erzeugt. Bei so weit auseinanderliegenden Standpunkten in grundsätzlichen Fragestellungen wie: was ist Bewußtsein? scheint ein weiteres gedankliches „Treten an Ort“ die unausweichliche Folge. Oder gibt es einen Ausweg? Rob de Vries versucht, ihn mit seinem Schlußwort zu weisen. Wir seien dazu aufgerufen, sagt er, die methodologischen Normen in den Naturwissenschaften etwas zu lockern. „Das sind wir unseren Tieren schuldig.“

sg



Adjuvants in Laboratory Animals – evaluation of immunostimulating properties and side effects of Freund's complete adjuvant and alternative adjuvants in immunization procedures

Marlies Leenaars, 1997. Ponsen & Loojen BV, Wageningen (NL), 207 Seiten. ISBN: 90-9010685-5

Diese niederländische Dissertationsschrift ist für alle interessant, die im Labor zu Versuchszwecken Tiere immunisieren. Sie ist zudem – im Gegensatz zu den meisten deutschen Pendanten – auf Englisch verfaßt und damit europaweit lesbar.

Es handelt sich um eine vergleichende Studie kommerziell erhältlicher Öl-Adjuvantien für den Laborbereich – mit einem ausführlich diskutierten Literaturüberblick. Hauptaugenmerk lag in der Arbeit darauf, diese Adjuvantien gleichermaßen unter den Aspekten Tierschutz und Effektivität zu beurteilen, mit dem Ziel, Streß und Schmerzen der Labortiere zu reduzieren. Die untersuchten Tierarten sind Kaninchen (Spender polyklonaler Antiseren) und Mäuse (Lieferanten von Milzzellen für die Produktion monoklonaler Antikörper).

In Kapitel 2 finden wir eine sehr anwendungsbezogene Einführung in die Funktionsweise des Immunsystems und dessen Umgang mit verschiedenen Antigenen. Diese werden ausführlich in Bezug auf ihren Ursprung, ihre physikalisch-chemischen Eigenschaften und Komplexität besprochen; Peptide und rekombinante Proteine werden – wie die Antigen-Transporter – als gesonderte Gruppe diskutiert.

Beim Immunisierungsprozedere hält sich die Autorin an den niederländischen „Code of Practice“ und belegt, daß subkutane Immunisierungen dem Wohl der Tiere dienen und bei den Ergebnissen (in den meisten Fällen) ohne Einschränkungen den intramuskulären bzw. intraperitonealen Injektionen gleichberechtigt sind.

Das komplette Freundschsche Adjuvans (FA) erwies sich auch hier – im Vergleich mit allen anderen Adjuvantien – als „Goldener Standard“: bei der Stimulation von Antikörpern wie bei den pathologischen Reaktionen, die es hervorruft. Spannend sind die klinischen Daten und Verhaltensbeobachtungen, die sonst meist zu kurz kommen. Kaninchen zeigten zwar keine Verhaltensmerkmale, die auf Schmerzen oder andere Leiden hinweisen (ein grundsätzliches Problem dieser Tiere), die behandelten Mäuse hingegen verloren kurzfristig deutlich an Gewicht und reagierten mit Piloerektion und der typischen gekrümmten Haltung. Die histologischen Daten in beiden Tiergruppen entsprechen weitgehend den Granulomen, Nekrosen und anderen Reaktionen, die schon seit längerem gut beschrieben sind.

Specol und Montanide ISA 50 sind beides Öl-Adjuvantien, die in vielen Fällen ähnlich gute Antikörpertiter induzieren können, wie FA (Montanide induziert vor allem IgG1), rufen aber weniger pathogene Hautveränderungen oder andere Schäden hervor. Vielleicht sind das ja brauchbare Alternativen?

Ribi's Adjuvans hat als einziges bei Kaninchen schwerere Läsionen induziert als FA – leider waren die erhaltenen Antikörpertiter weniger spektakulär und überdies nur transient meßbar. Die Schädigungen in Mäusen waren allerdings viel geringer, und die von Mäusen produzierten IgG2A-Titer sprechen für den Einsatz von Ribi's Adjuvans bei der Erzielung von zellulären Immunantworten.

Auch die Antikörpertiter, die sich mit TiterMax erzielen ließen, waren weniger überzeugend als der Katalog verspricht – was schon andere Autoren feststellen mussten. Immerhin erzielten intraperitoneale Injektionen bei Mäusen Antikörper gegen native Proteine und hohe IgG2A-Titer. Letzteres ist übereinstimmend mit der Literatur, die zelluläre Immunantworten und T-Zell vermittelte Autoimmunerkrankungen mit Hilfe von TiterMax beschreibt. Die Schäden, die Kaninchen durch die Immunisierung mit TiterMax davontrugen, waren, im Vergleich mit FA, nicht so schwerwiegend, wohingegen Mäuse deutlich mehr zu leiden hatten. Klinische Anzeichen und Verhaltensäußerungen wiesen aber nicht auf Schmerzen der Labornager hin. Man bleibt gespannt

auf Veröffentlichungen mit dem neuen Präparat der Firma TiterMax Gold.

Nicht nur methodisch interessant ist Leenaars Studie der Lokalisation von Antigenen und Öl-Adjuvans, die mit fluoreszierenden Markern untersucht wurden. Ihre Experimente ergaben, daß Antigen und Adjuvans zusätzlich zur Injektionsstelle offensichtlich ein zweites Depot in der Milzkapsel bilden.

In einer weiteren Studie hat sie Makrophagen in Lymphknoten auf chemischem Wege eliminiert, bevor die Mäuse mit einem Hapten-Konjugat und Specol bzw. komplettem Freundschschen Adjuvans immunisiert wurden. Interessanterweise wurde die primäre Immunantwort stimuliert, während die Antikörperstimulation durch Boosterimmunisierungen weitgehend verschwand. Die Fortführung die-

ser Studien erlaubt vielleicht, den Einfluß von Adjuvantien auf das Immunsystem besser zu verstehen.

Am Ende ihrer Arbeit kommt sie zu dem Schluß, daß bei Verwendung aller Öl-Adjuvantien mit teilweise schweren Nebenwirkungen gerechnet werden muß. Auf das komplette Freundschsche Adjuvans kann ihrer Ansicht nach nicht verzichtet werden. Angesichts der Wirksamkeit anderer Präparate empfiehlt sie FA sogar für Einzelexperimente, wenn bei dem Antigen keine Daten über alternative Adjuvantien vorliegen. Aus Sicht der Tiere könnte diese Empfehlung vielleicht auf schwach immunogene Antigene oder solche, die nur schwierig bzw. unter hohem Tierversuch erreichbar sind, eingeschränkt werden.

har



Das Buch vom Tierschutz

Hans H. Sambraus und Andreas Steiger (Hrsg.),
1997. Stuttgart: Enke Verlag. 947 Seiten, ISBN 3-432-29431-X, DM 68,-/ÖS 496,-/CHF 62,-.

Unter dem Motto „1000 Seiten für den Tierschutz“ erschien ein von 61 Autoren verfaßtes Nachschlagewerk, das in einer der nächsten Nummern von ALTEX ausführlich besprochen werden soll. Hier sei vorab ein Auszug aus dem Inhaltsverzeichnis aufgeführt: Geschichte des Tierschutzes • Tierrechte – neue Fragen der Tierethik • Grundbegriffe im Tierschutz • Schmerz bei Tieren • Normalverhalten und Verhaltensstörungen • Neue Tendenzen in der Nutztierhaltung und der Tiergerechtheitsindex • Tiergesundheit als Indikator für Tiergerechtigkeit in der Nutztierhaltung • Die Arbeit der Tierschutzorganisationen • Aufgaben der Tierärzteschaft im Tierschutz • Tiertransporte • Schlachten von Tieren • Zoofachhandel • Das Tierheim – Bau, Einrichtung und Vertrieb • Tierschutzaspekte in der Tierzucht • Transgene Versuchstiere • Gentechnik in Tierzucht und Tierhaltung – eine Bewertung • Ausbildung und Haltung von Tieren im Zirkus • Tierschutz im Pferdesport aus tierärztlicher Sicht • Doping im Pferdesport • Hundesport und Ausbildung von Hunden • Tiere in Riten, Kulturn und Brauchtum • Das Töten von Tie-

ren • Schmerzhafte Eingriffe an Tieren • Tierversuche und Alternativmethoden • Jagd • Angelfischerei • Zivilisationsbedingte Tierschäden • Bestandsregulierung bei Straßentauben, Nagern, Katzen und Hunden • Artenschutz und Tierschutz bei Wirbellosen • Ausbildung und Einsatz des Tierpflegepersonals in Deutschland, Österreich, Schweiz und Fürstentum Liechtenstein • Tierschutzregelungen in der Europäischen Union und des Europarates • Tierschutz und Recht • Tierschutzrecht im Wandel.

Meinungen und Kommentare

Timo Rieg

Lehrfreiheit gilt nicht schrankenlos

Nach weit über 20 Gerichtsentscheidungen zum Teilnahmewang an tierverbrauchenden Übungen an den Universitäten scheint eine einfache Lösung in Sicht: Gibt es geeignete Alternativmethoden, kann die Teilnahme an tierverbrauchenden Übungen nicht verlangt werden. Diesen Minimalkonsens hat das Bundesverwaltungsgericht in Berlin am 18. Juni 1997 ausgegeben (BVerwG 6 C 5.96). In der Sache hat das Gericht der klagenden Biologie-Studentin zwar nicht stattgegeben, da sie die Möglichkeiten von Alternativen nicht genau und überzeugend genug erläutert habe; doch das heißt an die Adresse der Studenten-Anwälte auch: Legt die Ersatzmöglichkeiten künftig genauer dar, dann können wir Euren Begehren auch stattgeben.

Klar ist nun immerhin, daß die Lehrfreiheit nicht für alles herhalten kann. Mit zwei Ausnahmen war das in allen bisherigen Verfahren den vorinstanzlichen Gerichten nicht so bewußt. Wo immer dem Antrag eines Studenten auf alternative Lehrangebote nicht stattgegeben wurde, hatten die Gerichte auf die Entscheidungsfreiheit der Hochschullehrer verwiesen. Nun heißt es in der Pressemitteilung des Gerichts, die Hochschule dürfe sich nicht damit begnügen, „Alternativen unter Berufung auf ihren wissenschaftlich-pädagogischen Beurteilungsspielraum zu verwerfen, sondern sie müsse ebenfalls konkret begründen, weshalb für sie die Übernahme einzelner oder aller dieser Lehrmethoden zur Erreichung des Ausbildungszwecks nicht in Betracht komme“.

Grundlegende Fragen bleiben natürlich bislang offen - denn die schriftliche Begründung des Urteils liegt noch nicht vor. So schreibt das Bundesverwaltungsgericht die Darlegungslast den Studenten zu. Sie sollen glaubhaft machen, daß es geeignete Alternativen gibt. Wenn jedoch das deutsche Tierschutzgesetz nicht leerlaufen soll, muß die Suche nach Alternativen eine staatliche Aufgabe sein. Das Tierschutzgesetz verbietet Ausbildungsterversuche, wenn es geeignete Alternativen gibt, und es verlangt, das betrifft den vorliegenden Fall, jede Tiertö-

tung mit einem vernünftigen Grund zu rechtfertigen. Wenn es also geeignete Ersatzmethoden gibt, und dies ist hinlänglich dargestellt (z.B. im Verfahren 12 E 2797/91 (1) sowie zahlreich in der Literatur), dann sollte es nicht nötig sein, daß einzelne Studenten den langen Gerichtsweg gehen müssen, um dann nur für sich den Einsatz von Alternativen einfordern zu können. Ebenso bleibt weiterhin unverständlich, warum die Politik nicht aktiv wird; es wäre für die Wissenschaftsministerien der Länder ein Leichtes, Dozenten an die Universitäten zu berufen, die sich dem Einsatz von Alternativen verpflichtet sehen.

Doch diese Forderung ist alt. So müssen wir uns zunächst damit zufrieden geben, daß Hochschullehrer Alternativen künftig nur noch begründet ablehnen dürfen. Zwar hat die Klägerseite Beschwerde beim Bundesverfassungsgericht angekündigt - denn im vorliegenden Einzelfall wurde dem Begehren der Studentin ja nicht stattgegeben; doch in Karlsruhe türmen sich seit Jahren die Aktenberge anstehender Entscheidungen in Tierschutzfragen. Mit einer baldigen höchstrichterlichen Entscheidung ist daher nicht zu rechnen.

Timo Rieg

TIMONA-Pressedienst

Huestr. 12, D-44787 Bochum



Franz P. Gruber

EU: Komitee für Tiergesundheit und ...

Im November 1997 hat die DGXXIV in Brüssel die 19 Mitglieder des *Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare - Comité scientifique de la santé et du bien-être des animaux* berufen. Darunter sind auch drei deutsche Vertreter. Wir gratulieren den neuen Mitgliedern zur Wahl und wünschen uns, daß es dem Komitee gelingen möge, die den Tierschutz in der EU so stark dominierenden Wirtschaftlichkeitsüberlegungen zugunsten eines ethisch orientierten Tierschutzes zurückzudrängen. Sicher ist es richtig, ein Komitee mit der Aufgabe, sich um die Tiergesundheit zu kümmern, überwiegend mit Tierärzten (sogar eine Tierärztin ist dabei) zu besetzen. Wir hätten uns allerdings gewünscht, daß auch Vorschläge von Tierschutzorganisationen, die ja durchaus kompetente Tierärztinnen und Tierärzte sowie Vertreterinnen und Vertreter anderer tierschutzrelevanter Disziplinen (z.B. Ethologie) vorweisen können, berücksichtigt worden wären.

Es ist zu befürchten, daß die schlampige Übersetzung der Ausschreibung ins Deutsche daran nicht ganz schuldlos ist. Aus „... and animal welfare“ und „...et bien-être des animaux“, wurde in der deutschen Über-

setzung „... und artgerechte Tierhaltung“. Hier muß es eindeutig heißen „... und Tierschutz“. Es besteht kein Zweifel, daß artgerechte Tierhaltung etwas mit Tierschutz zu tun hat, aber sie stellt eben nur einen von vielen Teilaspekten dar. Zufall, daß es ausgerechnet der Teilaspekt ist, den beamtete Tierärzte in vielen Fällen derart tierschutzfremd interpretieren, daß sich in der Bevölkerung immer mehr Frust über die EU-Regelungen breitmacht? Hier wurde in der deutschen Fassung der Ausschreibung zur Besetzung dieser Kommission ganz klar der Wille des Europäischen Parlaments nicht umgesetzt. Der zu bildende „Unterausschuß für Tierschutz“ darf nicht „Unterausschuß für artgerechte Tierhaltung“ heißen. Wenn diese Begriffsverwirrung keine Übersetzungsschlaperei war, sondern gezielter politischer Wille, sollten sich die Abgeordneten des Europäischen Parlaments auf den Weg machen, die Verantwortlichen zur Rechenschaft zu ziehen. Geschieht dies nicht, sollten wir uns über das tierschutzrelevante Durchsetzungsvermögen dieses Ausschusses keine allzu großen Hoffnungen machen. Die sauberste politische Lösung wäre es, die Besetzung des Ausschusses mit korrekter Übersetzung neu auszuschreiben.

Register 1997

Sachregister/subject index

(1/97: 1-48; 2/97: 49-96; 3/97: 97-152; 4/97: 153-232)

- α_1 -Gen 123f
 2nd World Congress s. Second ...
 3D-QSAR 146, 155ff
 3R 22ff, 33f, 38ff, 88ff, 97, 125, 133ff, 162, 190f, 214f
 3rd World Congress s. Third ...
 AALAS, *American Association of Laboratory Animal Science* 23
 AAVS, *American Anti-Vivisection Society* 129
 ACLAM, *American College of Laboratory Animal Science* 23
 acute toxicity 8ff
 ADAC, *Association de Défense des Animaux* 31
 Adjuvantien 67, 89, 138, 225f
 Affenhauttransplantationstest 68
 Aflatoxin 28
 AGA, *anti-gliadin-antibodies* 20f
 AGRICOLA 25
 AIDS-Mäuse 77
 Akademie für Tierschutz 73, 114
 Alginate 67
 alltrans-retinoic acid 221
 Alternatives for dissection 57ff
 Alternativmethoden, Weiterbildung 87f
 Alterungsprozeß 64
 ALTEX 29, 31
 Alzheimer Krankheit 77, 128
 Aminopterin 11
 AMPEF, *Americans for Medical Progress/ Medical Research vs. Animal Rights* 23
 Analgetika 42, 84f
 Angelsport 196
 Angiotensinogen 76
 Angst 150
 animal consciousness 224
 animal ethics 224
 animal rights 3ff
 animal welfare 24f, 143f
 Animal Welfare Institute 23
 Anny Eck-Hieff Preis s. F.I.S.E.A.
 anomale Toxizität 101, 103
 Anthracen 172
 Anthropomorphismus 91
 Anthropozentrik 183f
 anthropozentrische Ethik 92f
 anthropozentrische Wahrnehmung 4
 Anthropozentrismus 34
 Anti-Lymphozyten-Serum 68
 Antikörper, monoklonale 27, 43, 90, 129, 134, 147
 Antikörper, polyklonale 90f
 antiphlogistische Arzneimittel 69
 ANZCCART, *Australian and New Zealand Council for the Care of Animals* 23
 APC, *Animal Procedures Committee* 40
 Apo4-Gen 77
 Apoptose 63
 APP-Gen 77
 ARDF, *Alternatives Research & Development Foundation* 129
 Arterioskleroseforschung 69
 Arthrose 67ff
 Aspartam 155ff
 Ärzte gegen Tierversuche 30, 127
 Astrozyten 130
 Aszitesmaus 27, 43, 72, 90, 129
 ATC-Methode 8ff, 49, 137
 ATLA, *Alternatives to Laboratory Animals* 25, 63
 ATS, *Advanced Tissue Sciences Inc.* 30
 ATT, s. anomale Toxizität
 Augenirritation 27, 38f, 67, 94
 Augenreiztest 207
 Aus-, Fort- und Weiterbildung 147, 227
 Austrian Inventory 65
 Autoimmunkrankheiten 77
 AVAR-Datenbank 144
 avian antibodies s. Dottersackantikörper
 AWIC, *Animal Welfare Information Center* 23
 Belastung (retrospektiv) 36
 Belastung, Verminderung 136ff
 Bergamot Öl 172
 Besatzdichte 139
 Bestrahlungen 62
 Beta-Amyloid 77
 Betäubung 200
 Bewilligungspraxis für Tierversuche 128
 BIOMATRIX 54
 Biotechnologie 197f
 Bioverträglichkeit 131
 Blut-Gewebe-Schranke 81f
 Bluthochdruck 76
 BMBF 28, 67f, 137
 BMELF, BML 88f, 140
 BMG-Forschungspreis 31, 126
 BMS, *Basal Medium Supplement* 16ff
 Botulinum-Toxin 68
 Brustkrebs 132
 BSE, Rinderwahnsinn 76f, 135, 199f
 Bundesnaturschutzgesetz 59
 Bürger gegen Tierversuche, Hamburg 127
 BVET 47, 88
 CAAT, *The John Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing* 23, 25, 30, 210
 calcium channel blocker 123ff
 carcass disposal law 57ff
 CFU-GM, *colony-forming unit-granulocyte/macrophage test* 26, 28, 63
 Chemikalien, allergenes Potential 68
 Chemikalien, endokrin wirksame 67
 Chemikalienprüfung 38f, 67
 Chirurgische Forschung 78ff, 129f
 Chlorpromazin 171
 Chorioallantoismembran s. HET-CAM
 Clostridien-Immunpräparate 67
 coeliac disease 20f
 COLIPA 26, 49, 79, 94
 computermouse 144f
 Computersimulation 44, 69, 155ff
 corneometer 28
 CORROSITEX 64
 corrosivity 64
 corticosteroid receptor binding studies 67
 cre-lox-System 40f, 75
 cryoconservation 51ff
 Datenbanken 24f, 27, 42, 65
 deep ecology 184
 Dentalmaterialien 131f
 derelification 3ff
 Dermagraft® 30
 dermal phototoxicity 165ff
 Deutscher Tierschutzbund 24, 35, 73, 114, 147
 developmental toxicity 27
 DFG, *Deutsche Forschungsgemeinschaft* 43f, 46f, 97
 DG XI 28, 133
 DG XII 28, 134, 145, 210
 DG XXIV 26, 135, 227
 Diabetes mellitus 76
 Dichotomie Sache/Person 149
 dignity of creatures 175ff
 Digoxin 11
 DNA-Messung 52
 DNA-Reparatur 64
 Doerenkamp-Zbinden-Preis 31
 Dottersack-Gefäßsystem 111ff
 Dottersackantikörper 27, 67
 Double-Hit-Theorie 75
 Doxorubicin 11
 Dr Hadwen Trust For Human Research 23
 Dr. Herbert-Stiller-Preis 127
 Draize-Test 69, 73, 137
 EBRA, *European Biomedical Research Association* 133
 ECVAM 24f, 79, 93f, 133
 ECVAM Corner 26ff, 63ff, 125f, 206ff
 ECVAM Scientific Advisory Committee 27, 73
 ECVAM Workshops 27, 97, 125f, 129, 131, 208
 education 57ff, 227
 EFPIA, *European Federation of Pharmaceutical Industries* 133
 EGF, *embryonal growth factor* 38, 75
 egg yolk antibodies s. Dottersackantikörper
 Eigenrechte der Tiere 4
 Eigenwert der Tiere 5
 ELISA 20f, 52, 102
 EmA, *anti-Endomysium antibodies* 20f
 EMBASE 25
 embryonale Stammzellen 28, 63, 69, 74
 embryotoxicity 26, 63f, 69
 EMMA, *European Mouse Mutant Archive* 78
 Empfindungen von Tieren 91
 Endokrinologie 62
 Endothelzellmonolayer 81
 Endotoxämie 82
 Entsachlichung 3ff
 environmental enrichment 218
 Epidermis 165ff
 EpiDerm™ 30, 165ff
 EPISKIN™ 30, 64
 Erna-Graff-Förderpreis 127
 ESTIV *European Society of Toxicology* 210
 ETH Zürich 61f
 ethics 175ff
 Ethics Committees 39f
 Ethik, ökologisch orientiert 4
 Ethische Bewertungsaspekte 147ff
 Ethische Grundsätze und Richtlinien 44
 ethischer Konflikt 71f
 Ethologie 138, 148
 EU cosmetics directives 28, 49
 EU Komitee für Tiergesundheit und ... 227
 EU-Recht 32ff
 Eukaryontenzelllinien 69, 107ff
 EUROGROUP 73, 133, 135
 EuroNICHE, *European Network of Individuals and Campaigns for Humane Education* 144f
 Europäische Kommission 212f
 Europäisches Arzneibuch 32f, 100
 European coalition to end animal experiments 135f
 EUROTOX '97 65
 euthanized animals 57
 Exoten 192
 F.I.S.E.A. 31, 70, 216
 FCS replacement 16ff
 FDP-Methode 49
 FELASA 88f
 Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreis 31, 216f
 FFVFF, *Stiftung Fonds für versuchstierfreie Forschung* 61f, 69
 Film 42
 Fischhepatozyten 64
 Fischtest 16ff, 68
 Fischzelllinien 69
 FKS, *fötales Kälberserum* 16ff
 Forschungsfreiheit 43f, 46, 128, 149, 175ff, 191
 Forschungspreise 30f, 126f, 216f
 FRAME 24, 30, 65
 FRAME-Cytotoxicology research project 13
 freedom of research 175ff, 191
 Fremdvirusausschluß 67, 101f
 Freunds Adjuvans s. Adjuvantien
 Froschversuch 44, 71f
 FSME, *Frühsommermenigoenzephalitis* 99ff
 GALILEO 24
 Gefäßchirurgie 85
 GELBE LISTE 73
 Gelenkknorpelerkrankung s. Arthrose
 Gene targeting 74
 genetically engineered cells 27, 63
 Genetik 61f
 Gentechnologie 37, 134
 Gentherapie 74
 Gerechtigkeit für Mensch und Tier 141
 Gesundheitsdefinition der WHO 143
 Gewissensfreiheit 71, 191
 GH-transgene Mäuse 40f
 Gillette Company 30, 73
 GLP, *good laboratory practice* 135
 GMP, *good manufacturing practice* 100
 GOT 53
 GPT 53
 Granulozytenmigrationstest 85
 Grenzwerte, tierschutzkonform 67
 Grund, vernünftiger, rechtfertigender 149
 Güterabwägung 40
 GV-SOLAS, *Gesellschaft für Versuchstierkunde-Society for Laboratory Animal Science* 23, 141
 haematotoxicity 26, 63f, 65
 Haemophilie B 74
 Haltungs- und Fütterungsrestriktionen 61
 Hämodialyse 131

- Hämoperfusion 68, 83
Hautirritation 38f, 67, 94
Hautkrebs 76
Hautmodelle, künstlich 69
HCE, humane Kornea-Epithelzelllinie 73
HeLa-Zellen 75
Hennenhaltung 192f
hens in battery cages 34
hepatische Funktionen 68
hepatocytes 27, 38, 51ff
Hepatozyten-Bioreaktor 219
Herodes Programm 6
Herz- Kreislaufforschung 62, 123f
Herzmuskelzellen 68f
HET-CAM 49, 69, 70, 111f, 220
HGF, *hepatocyte growth factor* 38
HIV-1 108f
Hochdurchsatz-Screening 222
HOX A, B, D13 Gene 77
HSV-tk Gen 74
Hühnerrei, Sensitivität 111f
Hühnerreitest 103
Hühnerembryo 111f
Hühnerembryonalzellen 102f
Hühnerherzzellen 221
Humanhaut-CAM-Xenotransplantation 69
human education 144f
human epidermal model 165ff
human intestinal cell lines 67
human rights 3ff
human skin 65
human umbilical cord 20f
humane Chondrozyten 129f
humane Endpunkte 41
humane Hepatozyten 51ff
Humane Society of the United States 30, 215
humanes Vollblut 136f
Hund als zweite Spezies 69
Hyaluronsäure 132
Hypoxie 81, 130
IACUC, *Institutional Animal Care and Use Committee* 40
IC₅₀ 8ff
ICCVAM, *Interagency Coordinating Committee for the Validation of Alternative Methods* 72
ideology 143f
IIVS, *Institute for In Vitro Sciences* 211
ILAR, *International Laboratory Animal Resources* 23
Immobilisationstechnik
Immunisierung 90f, 225f
immunologicals 65
Immunologie 62
Impfstoffprüfung 137f, 147
in vitro-cytotoxicity 16ff
in vitro/in vivo correlation 8ff
Interleukin 67
Internet 22f, 210
Invasivität 221
INVITTOX 24
Ischämie 82
IVTIP, *In Vitro Industrial Platform* 211
Jackson Laboratory 78
Jagd 195f
Jagiellonen Universität Krakau 34
Käfigraumaussnutzung 140
Kallusbildung 86
Kälteschädigung 81
Kalziumantagonisten 123f
Kalziumkanaluntereinheiten 69
Kanzergenitätstest 68, 72
Kardiologie 67, 83
Kardiomyozeten 69
Karzinome, kolorektal 220
Kirche (katholisch) 34
Klonen von Tieren 149
Kokulturen 38, 69
Kollagen 52ff
Kosmetikprüfung 70, 93ff
Krebsmaus 75
Kreislaufmodell 85
Kreuzbandersatz 130
Kunstfreiheit 6
LA, *Laboratory Animals* 23
Labortierhaltung 36
LD₅₀ 8ff, 49, 97, 133f, 135
Leberzellkultur 38, 51ff, 69
Lehrfreiheit 59, 191, 227
Leidensbegriff 150
Leishmania 67
Leukozyten-Endothelzell-Interaktion 82
Leukozytenmigration 69
Linz '96 29, 32ff
Linz '97 29, 78ff, 218fff
Lipo peptide 67
Liste von Forschungsvorhaben für Alternativmethoden 67ff, 211f
M. tuberculosis 101, 103
man-animal-relation 175ff
Maus-Melanomzellen 221
MCF7 Mammakarzinomzellen 132
medical devices s. Medizinprodukte
Medizinprodukte 27, 130ff
MEDLINE 25
MEGAT 29, 65, 209
Menschenrechte 3ff
Menschenwürde 149
Metastasierung 132
Methoxypsoralen 171
Methylcoumarin 172f
MIC, Minimal invasive Chirurgie 79f
microencapsulation 55
micromass test 26
Mikrobiologie 62
mikrochirurgische Ausbildung 79f
Mikroermtest 67, 73
Minusheet 73
Mitgeschöpflichkeit 37, 40, 149, 175ff
monkey oesophagus 20f
monoclonal antibodies 27, 43, 90, 129, 134, 147
Morphologiepraktikum 57ff
Mouse Ovarian Follicle Culture 69
MT-hGH 40f
Multimedia 42
Multiorganversagen 80f
Multiple Endokrine Neoplasien 132
Multiple Sklerose 77, 128
Musk Ambrette 172
Mutagenese-Projekt 72, 78
Mutual Aid 91
MWF, Ministerium für Wissenschaft und Forschung 69
Myograph 71, 89
Nabelschnurschnitte 20f
NABR, *National Association for Biomedical Research* 23
Narkosevorbereitung 84
Naturschutznovelle 187
Naturwissenschaft, wertfrei 143f
NCA, *Netherlands Centre Alternatives to Animal Use* 25, 65
Negativliste 61f
nephrotoxicology 27, 63
NETVET 24
neuronale Zellkulturmodelle 67
neurotoxic drugs 67
neurotoxicity 27
Neurovirulenztest 67
NIEHS, *National Institute of Environmental Health Services* 72
NIH, *National Institute of Health* 129
NIOSH, *National Institute of Occupational Safety and Health* 9
NORINA 24, 144
Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Sciences & Alternatives 23
Novellierung des Tierschutzgesetzes 147ff
NSE, *neuronspecific enolase* 132
Nutzierhaltung 148, 191ff
obese-Gen 76
Ochratoxin-Antagonisten 67, 155ff
OECD 10, 49, 74ff, 94, 133, 135, 213f
Öko-Ethik 182
Onkogene 75
onkologische Forschung 220ff
Operative Eingriffe 62
Organprotektion 81
oxidative Schädigung 64
p53-Gen 75, 222
Parkinson 128
Patentierung von Lebewesen 37, 89
PCR, *polymerase chain reaction* 67, 69
Perfusionskulturen 38, 69
Personifizierung 3ff
Pflichten des Stärkeren 4
Pflichtlehreveranstaltung 191, 227
Phaeochromocytome 132
Pharmaceutical Research 146
pharmacology 27
Pharmakonzerne 35
Pharmeuropa 33
Phenylalanin 155ff
Phototoxizität 26, 64, 165ff
Physiologiepraktikum, versuchstierfrei 71f
Plazenta-Extrakte 19
point of no return 42
Poliimpfstoff 67, 77, 134
POP, pulsierendes Organperfusionsmodell 80, 89
porcine hepatocytes 51ff
post-implantation rat whole-embryo culture assay 26
Prävalidierung 63f
precision-cut liver slices 65
predicting toxicity 27
prediction model 8ff
prenormative research 212f
Presenilin 77
PREX 23f
Primatenversuche 38, 128
Prince Laurent Foundation 73
Prion-Krankheit 76f
Procter & Gamble 70
Promethazin 172
Prostaglandinsynthese 69
Prp^C-knock-out Mäuse 40f
Pyrogenitätstest 68f, 101, 103f, 136f
QSAR 146, 155ff
Qualitätskontrolle 99ff
quality control of hormones 27
Rattenleberzellen 52
RC, Register der Zytotoxizität 8ff
RC-ATC-Verfahren 8
receptor mediated toxicity 155ff
Recht und Ethik 37
Rechte der Tiere 3ff
Rechtsschutz für Tiere 223f
Reduktion der Tierzahlen 8ff, 40, 99ff, 133ff
refinement 38, 40ff, 84f, 113, 136ff
Rekombinante Allergen-spezifische Antikörper 68
Rekombinante DNA-Technologie 74
Relevanz, moralische 147
Religionsfreiheit 6
renal transport of uric acid 67
Reperfusion 82
replacement 99ff
respiratory toxicity 27
Retinoblastom-Genfamilie 75
Richtlinie 93/42/EEC 130f
Richtlinie 86/609/EWG 32ff, 49, 97, 114ff, 135f
Rindereuter, isoliert perfundiert 69
RNA 72, 107ff
Rotlauf 138
Rotlaufimpfstoff 68
rTA-Gen 75
RTECS, *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances* 9
RTG-2 Fischzelllinie 16ff
Russell & Burch Award 215
Saatvirus 101
Sandwichkulturen 38, 52, 54
SATIS 44f, 49
SCC, *Scientific Committee on Cosmology* 26, 93f, 134
Schächten 6, 200
Schädel-Hirn-Trauma 86
Schädlingsbekämpfung 148
Schafsamenblasenzellkultur 69
Schildzecken 69
Schizophrenie 128
Schlachten 200
Schlachthofabfälle, -organe 57ff, 83f
Schlaganfallforschung 67
Schmerzversuch, chronisch 69
Schmerz- und Entzündungsforschung 62
Schmerzbekämpfung, postoperativ 84f
Schock 80f
Schöpfungsethik 182f
Schweineherz 83
Science, value-free 143f
scin corrosivity 28
scin sensation testing 27
score sheets 42
Second World Congress on Alternatives 27, 38ff
Selbstmord-Gene 75
Sentientismus 147
Sepsis, grampositiv 67
Sepsis, septischer Schock 80ff, 131
sequential testing 135
SET 69, 97
SGV, Schweizerische Gesellschaft für Versuchstierkunde 31
Signaltransduktion 222
SimMuscle 44
SimNerv 44
Simulationsmodelle 85
Skelettkrankheiten 76
Skin² 64, 165ff
SkinEthic 30, 219
Speiseröhrenschnitte 20f
Spherioide 38
SR-4987 28
Staatsziel Tierschutz 149
Statistik der Tierversuche 34, 47, 114ff, 147
Stereotypen 139
Stiftung Forschung 3R 67, 214f
stromal established cell line 28
STS, Schweizer Tierschutz 61f
Swedish animal protection law 33f
Swedish society against painful experiments 133f
Swiss inventory 65
TAR, *trans-acting responsive region* 108f
Target 2000 133ff
TBE, *Tick-borne encephalitis* 99ff
TER assay 64
teratogenes Potential 69

- theologische Ethik 181f
Third World Congress on Alternatives 64
 Tierkörperbeseitigungsgesetz 58
 Tierschutz 216, 227
 Tierschutz, Staatsziel 149, 186, 223
 Tierschutzbeauftragter 35, 46f
 Tierschutzbericht (BRD) 147
 Tierschutzgesetz (BRD) 32, 59, 88
 Tierschutzgesetz (Polen) 34
 Tierschutzgesetz (Schweden) 33f
 Tierschutzgesetz (Schweiz) 35
 Tierschutznovelle 187
 Tierseuchengesetz 58
 Tiertransporte 193f
 Tierversuche im Studium 44f
 Tierversuche, nicht mehr zulässige 61f
 Tierversuchsgesetz (österreichisch) 33
 Tierversuchskommissionen 39
 Tierversuchsstistik 34, 47, 147
 Tierversuchsstistik, europäische 114ff
 TIGER, Tiergesundheits- und Registrierungssystem 35f
tissue slices 27
 Tod, Schaden 141f
 Tod, Vorhersage 137
 Todesverständnis 141f
 Tollwut 138
 Tötung von Tieren 71f, 148, 198ff, 227
 Toxikologie 62
 Toxikologie *in vitro* 38f
toxicology modeling 155ff
 Toxizität, akute orale 137
 Toxizität, stoffwechselvermittelt 63
 Toxizitätsklassen der EU 8ff
Toxoplasma gondii 68f
 transgene Tiere 28, 37, 39f, 47, 65, 75f, 89, 145f, 215
 Transkription 72, 75
 Translation 72, 107ff
translational extract 107ff
 Transport von Versuchstieren 142
- Traumatologie 85f
 Tumorforschung 62, 69, 132
 Tumorsuppressor-Gen 75f
 unerlässliches Mass 128
 Universität Frankfurt 71f
 Universität Lausanne 87f
 Universität Zürich 61f
 UVA-Empfindlichkeit 167f
 Validierung 63, 72, 206, 219f
 Vegetarismus 200f
 Verhaltensbiologie 62, 148
 VGH Baden-Württemberg 72
 Video 42
 VIP, *vasoactive intestinal peptide* 132
 visuelle Wahrnehmung 128
 Vitalitätsstest 18
 Wachstumstest 18
waste water samples 16ff
 Weiterbildung 87f, 147
welfare aspects 145f
whole embryo culture 65
 Wiederholungsversuch 46
 Wissensverzicht 44
 Würde der Kreatur 37, 40, 91, 175ff, 201f
 Wüstenrennmaus 139
xenobiotic metabolism 65
 XPC-Gen 75
 YAC, *yeast artificial chromosome* 75
 ZEBET 24, 26, 28, 73, 78f, 82, 93f, 134, 216
 Zellbioreaktor 69
 Zellkultur, dreidimensional 67
 Zelltransformationstest 68
 zelluläre Streß-Sensoren 68
 zet 28, 65
 Zirkus 197
 ZNS-Forschung 62
 Zoo 197
 Zystische Fibrose 42, 76
 Zytostatika 221
 Zytotoxizität 8ff, 16
- Grätz, Klaus W. 61
 Grebe, A. 219
 Groot, Herbert de 81
 Große-Siestrup, Christian 83
 Gruber, Franz P. 1, 30, 32, 41, 43f, 61, 70, 72f, 84, 97, 128, 216, 227
 Grütter, Myriam 37
 Gumpenberg, St. von 130
 Hagmann, Irène 31, 61, 128
 Halder, Marlies 26, 63, 125, 206
 Halle, Willi 8
 Hamilton, G. 130
 Hansson, Ulrika 33
 Harrer, Friedrich 33
 Hartbauer, Manfred 22, 132, 221
 Hartinger, Joachim 90, 138, 225
 Hartung, Thomas 38, 80, 82, 136
 Havelac, L. 131
 Henke, Julia 84
 Hepp-Reymond, Marie-Claude 61
 Herling, Andreas 36
 Herzberg, Guntolf 141
 Himmler, Adolf 222
 Hofer, H. P. 85
 Hofmann, Franz 123
 Hofmann, Johann 221
 Hruby, Robert 218
 Izz, Leo 20
 Jakesz, R. 222
 Joedicke, M. 83
 Kandoler, Daniela 222
 Kappel, S. 222
 Karner, M. 131
 Keil, Anja 138
 Klitzing, L. von 85
 Koebe, Hans-Günter 51
 Kohlpöth, Martin 16
 Kolar, Roman 24, 34, 39, 42, 114, 133
 Kröpf, Albert 79
 Krug, Florian 85
 Kükovetz, E. 85
 Kunzi-Rapp, Karin 220
 Küsters, Gabriele 36
 Kutscha-Lissberg, Friedrich 129f
 Lehmann, Michel 36
 Lei, M. 219
 Letowska, Ewa 3
 Lichtensteiger, Walter 61
 Liebsch, Manfred 8, 130, 165
 Lindsberger, I. 130
 Liszcz, Teresa 34
 Ludwig, C. 222
 Lutz, Hans 61
 Lutz, Thomas 61
 Macfald, K. 129
 Mani, Peter 61
 Mannhalter, Ch. 222
 Marian, Brigitte 220
 Marlovits, Stefan 129
 Marlovits, T. 129
 Meißler, Michael 83
 Mertens, Claudia 40, 47, 61, 87, 144
 Mitteregger, R. 131
 Modersohn, Diethelm 83
 Mohr, Rainer 32
 Morgenstern, Eve 83
 Moser, D. 129
 Neureither, Hans 79
 Nida-Rümelin, Julian 147
 Niederle, Bruno 132
 Nöldner, Torsten 142
 Oberer, Karin E. 29
 Ofner, H. 131
- Patrick, M. 219
 Pfragner, Roswitha 132
 Pliska, Vladimir 61
 Primavesi, Ch. 79
 Reetz, Ingo C. 46
 Reinhardt, Cristoph A. 38, 61, 72, 74, 88
 Reyer, Heinz-Ulrich 61
 Riebeling, Ines 83
 Rieg, Timo 57, 227
 Riegler, M. 130
 Rinner, Ingo 132
 Rosenbruch, Martin 111
 Roth, E. 222
 Roux, Andres de 83
 Rück, Angelika 220
 Ruhdel, Irmela 93
 Rusche, Brigitte 16, 114, 215
 Sachser, Norbert 138
 Sauer, Achim 82
 Sauer, Ursula G. 114
 Scharmann, Wolfgang 141
 Schaur, R. J. 85
 Schedle, Andreas 131
 Scherer, Michael A. 130
 Scheuring, Markus 61
 Schildberg, Friedrich 51
 Schlede, Eva 137
 Schöber-Bendixen, Susanne 99
 Schöff, Harald 22, 79
 Schreff, H. 131
 Schreiber, Hans-Peter 61
 Schweizer, Alfred 35
 Seeger, Karl 36
 Seisenberger, Claudia 123
 Siegl, Veronika 132
 Slavicek, R. 131
 Spielmann, Horst 8, 29, 49, 78, 130, 137, 146, 165, 209, 213, 219
 Stahl, Kátia 83
 Statmann, Annemarie 83
 Steger, G. 222
 Steindorfer, Peter 79, 132
 Strobl, W. 131
 Suttrop, Norbert 81
 Szinicz, Gerhard 80
 Teleky, B. 130
 Teutsch, Gotthard M. 175
 Thomann, Peter E. 61
 Traue, Dieter 8, 165
 Trentz, Othmar 61
 Trithart, Helmut A. 22, 132, 221
 Unger, J. 219
 Unger, Volker 83
 Vécsei, V. 129
 Vedani, Angelo 155
 Vogt, G. 131
 Vollmar, Brigitte 82
 Warncke, Günther 139
 Weber, C. 131
 Wendel, Albrecht 82, 136
 Wenzl, F. 130
 Wick, Marc 51
 Wildburger, Renate 80
 Wille, Micaela 140
 Wirmsberger, Gerhard 132
 Würbel, Hanno 139
 Zacherl, I. 130
 Zarkovic, Neven 86
 Zatloukal, Kurt 132
 Zbinden, Peter 155
 Zeilinger, K. 219
 Zeller, Walter 35
 Zinkernagel, Rolf 61



Autorenregister/authors index

(1/97: 1-48; 2/97: 49-96; 3/97: 97-152; 4/97: 153-232)

- Ahammer, H. 132, 221
 Akgün, Nermin 220
 Ammann, Daniel 37
 Apel, Wolfgang 35, 147
 Appel, K. 219
 Appl, Helmut 22
 Auth, S. 219
 Bachor, Rüdiger 220
 Baeyer, Hans von 83
 Barrabas, Christa 165
 Beck, Gerd 220
 Behmel, Annemarie 132
 Bertschinger, Hans U. 92
 Bischof, G. 130
 Bloch, Ignaz 36
 Blumer, Karin 141
 Boehncke, Engelhard 143
 Boos, G. 85
 Borovic, Suzana 86
 Boye, C. Bruce 85
 Bratschitsch, G. 85
 Bruch, H.-P. 85
 Cosentini, E. 130
- Cußler, Klaus 137
 De Weyer, Bart 219
 DeVaney, T. T. 132, 221
 Diener, Wolfgang 137
 Dietz, Volker 61
 Döring, Dorothea 140
 Eckersberger, F. 222
 Egger, Gerd 85, 132
 Eppenberger, Hans 61
 Falkenhagen, D. 131
 Falkner, Erwin 22
 Favre, Daniel 107
 Fendt, S. 130
 Frank, Jörn 83
 Franz, A. 131
 Friedrich, G. 219
 Genze, Felicitas 220
 Gerlach, Jörg C. 219
 Glaser, Dieter 61
 Gnant, M. 222
 Goetschel, Antoine F. 37, 61, 217, 223
 Goll, Susi 91, 129, 224
 Grashey, Jonas M. 70, 71

Terminkalender

• **ECVAM/ESTIV Training Course on the Validation of *in Vitro* Toxicological Test Methods, Ispra, Italy, 9–11 March 1998.**

This course aims to spread information on progressing experiences in validation and acceptance of *in vitro* methodology, building up concepts and proper terminology, addressing bottlenecks and current problems at a theoretical, practical and strategic level. Contact: Dr. Flavia Zucco, Istituto Tecnologie Biomediche, Via G. B. Morgagni 30/E, I-00161 Rome, Italy (Fax +39-6-44230229).

• **Tierschutzgerechter Umgang mit Versuchstieren – tiereperimentelle Grundlagen, Tierschutzzentrum der Tierärztlichen Hochschule D-Hannover, 30.3.–3.4.1998.** Tierschutzrechtliche Voraussetzungen, Töten, Versuchsplanung, genetische Standardisierung, transgene Tiere, Narkose, operative Eingriffe, Hygiene, Probenentnahme, Ernährung, ethische Überlegungen, abiotische und biotische Standardisierung. Die Teilnehmerzahl ist auf 20 Personen begrenzt, die Kursgebühr beträgt DM 500,-. Weitere Informationen: Tierschutzzentrum der TiHo, Bünteweg 2, D-30559 Hannover (Tel. +49-511-953-8144, Fax +49-511-953-8056, E-mail: hjhack@itt.tiho-hannover.de).

• **International Course on Laboratory Animal Science. Department of Laboratory Animal Science, Faculty of Veterinary Medicine, University of Utrecht, NL, 8–19 June 1998.** A two week intensive course on laboratory animal science will be organized at the Department of Laboratory Animal Science. This course is organized once a year since 1993. The objective of this course is to present basic facts and principles that are essential for the humane use of animals and for the quality of research. The contents of the course are in line with recommendations of the FELASA regarding the training of young scientists whose research involves the use of vertebrate animals. The course may also be of interest for those who intend to set up a similar course at their location. For this purpose, during the course the acquisition of teaching materials can be discussed with the course committee. For information and application forms please contact: Prof.dr. L.F.M. van Zutphen or Mrs Marianne Albers, Dept.Lab.Anim.Science., Faculty of Veterinary Medicine, P.O. Box 80.166, NL-3508 TD Utrecht, The Netherlands (Tel. +31-30-2532033, Fax +31-30-2537997, E-mail pdk@pobox.ruu.nl).

lands (Tel. +31-30-2532033, Fax +31-30-2537997, E-mail pdk@pobox.ruu.nl).

• **INVITOX 98. European Society of Toxicology *In Vitro* (ESTIV). The Wessex Conference Centre, Sparsholt, Winchester, UK, 14–18 September 1998.** INVITOX is an international workshop on *in vitro* toxicology, held in Europe every two years. The aim of the workshop is to promote the exchange of views, information and experience among scientists involved in the development and use of *in vitro* methods in toxicology and toxicity testing. INVITOX 96 in Papendal (see ALTEX 13, 234-235) was the occasion of the first General Assembly of the newly formed European Society of Toxicology *In Vitro* (ESTIV), which is now the host society for future INVITOX workshops, amongst other activities. INVITOX 98 is organised by Elsevier Science and the proceedings of the workshop are to be published in a special issue of *Toxicology In Vitro*. Information: Caroline Sumner, INVITOX 98 Secretariat, Meetings Management, The Chestnuts, 1st Floor, 18 East Street, Farnham, Surrey GU9 7SD, UK (Fax: +44-1252-723303, E-mail: jherriot@meetingsmgmt.u-net.com).

• **Alternatives to Animals in the Development and Control of Biological Products for Human and Veterinary Use. Zoological Society, London Zoo, September 24–26, 1998.** The interest in the use of alternative *in vitro* methods in the development and control of biological products has increased considerably in the last few years. The issues raised are of concern to the Scientific Community as well as to manufacturers, regulatory authorities and those working in animal ethics and welfare. A large number of physicochemical, immunochemical, biochemical and cell biological methods have been proposed for the replacement, reduction and refining of animal tests in the development and control of human and veterinary vaccines. However, the implementation, validation and ultimately regulatory acceptance of these procedures are still at a very early stage. The purpose of this meeting is to bring together research scientists with manufacturers and regulators to promote an exchange of scientific knowledge; to increase awareness of the importance of validation studies and to encourage the rational development and acceptance of alternative methods in the field of human and

veterinary biologicals. The meeting will be held at the Zoological Society, London under the sponsorship of the International Association of Biological Standardization (IABS) and European Validation of Alternative Methods (ECVAM). Dr Thea Sesardic of the National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) and Dr. Coenraad Hendriksen of the National Institute of Public Health and Environment (RIVM) will serve as cochairmen of the Scientific Programme. Information: Dr. Thea Sesardic, NIBSC, Blanche Lane, Potters Bar, Hertfordshire EN6 3QG, UK (Fax +44-170-7-663796, Email thea@nibsc.ac.uk) or Dr. Coenraad Hendriksen, RIVM, P.O.Box 1, NL-3720 BA Bilthoven, The Netherlands (Fax +31-30-2744408, Email Coenraad.Hendriksen@rivm.nl).

• **International Conference on the Use of Humane Endpoints in Animal Experiments for Biomedical Research. ECVAM Working Group on Humane Endpoints. Hotel Figi, Zeist, The Netherlands, November 23–25, 1998.** Scientific programme: The conference will include invited lectures, oral communications and poster presentations. The main topics that will be addressed are: Humane endpoints in biomedical research (carcinogenicity testing and tumour research, drug research, infection studies and vaccine development, etc.). Humane endpoints and regulatory testing (toxicity testing, vaccine quality control, quality control of pharmaceuticals, etc.). Alternatives to lethal or severe clinical endpoints (clinical parameters, pathophysiological parameters, biochemical parameters). Animals in lethal experiments (observation of animals, assessment of pain/distress/suffering, training of scientists and animal technicians, non-invasive and remote sensing techniques). For any information please contact: Coenraad Hendriksen or Björn Steen, p/a RIVM, Central Animal Laboratories, P.O.B. 1, NL-3720 BA Bilthoven, The Netherlands (Tel. +31-302742503/2377, Fax: +31-302744408, E-mail: Bjorn.Steen@RIVM.nl).

• **Third World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, Bologna, Italy, 29 August–2 September 1999.** Information: JRC-Public Relations and Publications Unit (Fax +39-332-782435, e-mail: prp@jrc.it; webside: <http://www.ei.jrc.it/ecvam/bologna/testbol.html>).