

Press release**Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover****Sonja von Brethorst**

02/20/2020

<http://idw-online.de/en/news731868>Research results, Transfer of Science or Research
Biology, Zoology / agricultural and forest sciences
transregional, national**Mit Lasertechnik Tierversuche vermeiden****Neue Methode misst die Wirkung entwicklungsneurotoxischer Chemikalien ohne Versuche an Säugetieren**

Die Arbeitsgruppe von Professor Dr. Gerd Bicker aus dem Institut für Physiologie und Zellbiologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo) und die Abteilung für Industrielle und Biomedizinische Optik des Laser Zentrum Hannover (LZH) haben ein bildgebendes Verfahren entwickelt, mit dem chemische Substanzen am Insektenembryo auf eine entwicklungsneurotoxische Wirkung getestet werden können. „Ist das System etabliert, könnte es zahlreiche Versuche an Säugetieren ersetzen“, erklärt Bicker. Die Wissenschaftler stellen ihren neuen Test jetzt in dem Fachmagazin Scientific Reports vor. Scientific Reports ist ein Open-Access-Journal und gehört zum Nature-Verlag.

Problem: viele ungetestete Chemikalien

Das Gehirn von Säuglingen reagiert empfindlicher auf Chemikalien, als das erwachsener Menschen. Daher können Industriechemikalien, Pflanzenschutzmittel, Inhaltsstoffe von Kosmetika oder Arzneimittel das sich entwickelnde Nervensystem während der Schwangerschaft oder auch nach der Geburt schädigen. Die Anzahl bisher untersuchter Chemikalien ist aber leider verschwindend gering, da die erforderlichen Testverfahren sehr aufwendig sind und eine hohe Anzahl von Tierversuchen mit Labornagern erfordern. Ein Zellkulturtest würde Zeit sparen, kostengünstiger sein – und viel wichtiger: Tierversuche ersetzen. Das neu entwickelte Testsystem arbeitet mit dem Insektenembryo der Wanderheuschrecke und soll als Ersatz- und Ergänzungsmethode für bisher verwendete Versuche an Säugern eingesetzt werden.

Pionieraxone nutzen

Ein essenzieller Aspekt der Gehirnentwicklung ist die präzise Verknüpfung zwischen den Nervenzellen. Das Testsystem erfasst, nachdem eine Chemikalie zugefügt wurde, die Störungen der neuronalen Verschaltung von Pionieraxonen zum zentralen Nervensystem. Pionieraxone sind im sich entwickelnden Organismus die Nervenzellen, die die ersten Zellfortsätze (Axone) ausbilden. Die auswachsenden Zellfortsätze dieser Pionierneuronen bahnen sich entlang von Wegweismolekülen (Semaphorine) ihren Weg zum zentralen Nervensystem. „Die zellulären Mechanismen dieser Navigation neuronaler Fortsätze sind zwischen Wirbellosen Tieren und der Hirnrinde von Säugetieren während der Evolution nicht verändert worden. Daher erlaubt die Sensitivität auf gefährliche Chemikalien im Insektenembryo-Test auch Aussagen über die Entwicklungsneurotoxizität beim Menschen“, sagt Bicker.

So funktioniert die Methode

In einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Verbundprojekt haben Wissenschaftler der TiHo und des LZH die anatomische Form der Pionierneuronen dreidimensional visualisiert und exakt vermessen.

Heuschrecken legen etwa 50 Eier in einem Gelege ab, aus dem sich die Embryonen relativ leicht herauspräparieren lassen. Karsten Bode, Doktorand in der Arbeitsgruppe Zellbiologie an der TiHo, kultivierte die intakten Heuschreckenembryos in 24-Well-Platten mit Testchemikalien und markierte die Pionierneurone mit fluoreszierenden Antikörpern. Anschließend machten LZH-Wissenschaftler den Embryo mit dem sogenannten CRISTAL-Verfahren optisch völlig durchsichtig und betteten ihn stabil ein. Die Bildgebung erfolgte mit der Scanning Laser Optical Tomography (SLOT), einer in der Abteilung für Industrielle und Biomedizinische Optik entwickelten Methode, bei der ein transparentes Objekt mit einem Laserstrahl abgerastert und das entstandene Fluoreszenzlicht von einem hochempfindlichen Fotodetektor erfasst wird. Ein Algorithmus aus der medizinischen Röntgencomputertomographie errechnet das 3D-Bild. Anschließend können die Wissenschaftler die Pionierneurone durch eine digitale Bildanalyse mit einem halbautomatischen Segmentierungsverfahren darstellen und in ihrer Wuchsform vermessen. So „identifizierte“ das Segmentierungsverfahren beispielsweise die Testsubstanzen Methylquecksilber oder Natriumarsenit in Übereinstimmung mit epidemiologischen Daten und Tierversuchen als entwicklungsneurotoxisch. „Jetzt validieren wir den Insektenembryo-Test mit einem Trainingsset von bekannten entwicklungsneurotoxischen und Kontroll-Substanzen auf seine zuverlässige Aussagekraft“, erklärt Bicker.

Paradoxe Nutzen

Seit mehr als einem Jahrhundert wird die Biologie der Heuschrecke intensiv erforscht, um Strategien zur Bekämpfung dieses schwarmbildenden Insekts zu entwickeln, das durch seine Vernichtung von Ernten zum Symbol für eine biblische Plage wurde. Ironischerweise stellt sich nun das Heuschreckennervensystem als ein Testsystem für das Aufspüren von Chemikalien heraus, die neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern hervorrufen.

Die Originalpublikation

Scanning laser optical tomography resolves developmental neurotoxic effects on pioneer neurons
Karsten Bode, Lena Nolte, Hannes Kamin, Michael Desens, Arthur Ulmann, Gregor A. Bergmann, Philine Betker, Jennifer Reitmeier, Tammo Ripken, Michael Stern, Heiko Meyer und Gerd Bicker
Scientific Reports, <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59562-7>

Bildmaterial

Zwei GIFs zu dieser Pressemitteilung finden Sie im Internet unter www.tiho-hannover.de/pressemitteilungen

contact for scientific information:

Professor Dr. Gerd Bicker
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Institut für Physiologie und Zellbiologie
Tel.: +49 511 856-7765
gerd.bicker@tiho-hannover.de

Original publication:

Scanning laser optical tomography resolves developmental neurotoxic effects on pioneer neurons
Karsten Bode, Lena Nolte, Hannes Kamin, Michael Desens, Arthur Ulmann, Gregor A. Bergmann, Philine Betker, Jennifer Reitmeier, Tammo Ripken, Michael Stern, Heiko Meyer und Gerd Bicker
Scientific Reports, <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59562-7>