

Kurztitel:

IOCA

Thema bzw. Fragestellung:

Charakterisierung von neoplastischen Zell-Veränderungen im In-Ovo-Carcinogenicity-Assay (IOCA)

Forschungsschwerpunkt / Modul

Wirkungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten / Zeldysfunktion

Verantwortliche Wissenschaftler:

PD Dr. Harald Enzmann

Dr. Karsten Spicher

Abstract:

Der In-Ovo-Carcinogenicity-Assay (IOCA) bietet die Möglichkeit, schon innerhalb von etwa drei Wochen nach Applikation eines chemischen Kanzerogens in das Eiklar eines befruchteten Puteneies, Neoplasmen in einem Gesamt-Organismus nachzuweisen. Dies steht in starkem Gegensatz zu äußerst Kosten- Zeit- und Tierverbrauchs-intensiven 2-Jahres-Kanzerogenitätsstudien an Nagern und transgenen Maus-Karzinogenese-Modellen. Der IOCA stellt im rechtlichen Sinne keinen Tierversuch dar, da die Embryonen vor der Schlupfreife entnommen werden.

Im Rahmen des Projektes werden verschiedene bekannte chemische Kanzerogene auf ihr in-ovo-tumorerzeugendes Potential untersucht.

Die durch verschiedene chemische Kanzerogene hauptsächlich in der Leber induzierten Veränderungen sollen genauer morphologisch, funktionell und enzymhistochemisch charakterisiert werden, und die in-ovo auftretenden Läsionen sollen mit den aus in Kanzerogenese-studien am Nagern beschriebenen Veränderungen verglichen werden. Primärzellkulturen von Lebern behandelter und unbehandelter Embryonen werden in die Charakterisierung mit eingeschlossen. Durch Transplantation von exponiertem und transformiertem Zellmaterial auf die Chorion-Allantois-Membran (CAM) unbehandelter Embryonen soll versucht werden, das Zeitfenster der Untersuchung neoplastischer Veränderungen zu verlängern, das ansonsten durch eine Inkubationszeit von 28 Tagen bis zum Schlüpfen begrenzt wird.

Antineoplastische und chemopräventive Stoffe sollen auf ihre Wirkung auf die Induktion von Neoplasmen im IOCA untersucht werden.

Sehr vielversprechend erscheint der Einsatz des IOCA zur Identifikation von sog. Transspezies-Kanzerogenen, also krebserzeugenden Stoffen, die nicht nur in Nager-Studien zu Tumoren führen, sondern die auch als potentiell für den Menschen kanzerogene Stoffe anzusehen sind.

Vorgesehene Laufzeit:

bis Ende 2006

Kooperationspartner:

Prof. Dr. Peter Schirmacher, Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 220/221, 69120 Heidelberg:

Prof. Dr. Volker Herzog, Institut für Zellbiologie, Universität Bonn, Ulrich-Haberland-Str. 61a, 53121 Bonn

B: Publikationen aus dem Projekt

--

C.: Abgeschlossene oder laufende Diplom- und Doktorarbeiten aus dem Projekt

abgeschlossen:

Susanne Roth, Pharmakokinetische Untersuchungen und Überlebensstudien parenteraler Eisenkomplexe anhand eines embryonalen Truthahnmodells und Hep-G2-Zellen, Diplomarbeit, Fachbereich Pharmazie, Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg, 30. April 2005

laufend:

Claudia Götze, Induktion und Charakterisierung verschiedener Stadien der In-ovo-Hepatocarcinogenese, Doktorarbeit, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn