

# Make-up ohne Mäuse

Von diesem Montag an dürfen in der EU keine Kosmetika mehr verkauft werden, die an Tieren getestet wurden. Auch andere Forschungsgebiete setzen zunehmend auf Alternativen zu Tierversuchen – vollkommen ersetzen lassen sich diese jedoch noch nicht

VON ESTHER GÖBEL

Irgendwann war Andreas Hocke es leid, dass Mäuse für seine Arbeit sterben sollten. Fortan widmete sich der Forscher von der Berliner Charité der Frage, mit welchen anderen Methoden er Lungenentzündungen erforschen könnte.

Der Mediziner Hocke hat sich freiwillig für Alternativen zu Tierversuchen entschlossen. In anderen Laboren könnte eine neue EU-Richtlinie der Auslöser für eine solche Entscheidung sein: Von diesem Montag an dürfen in Europa keine Kosmetika mehr verkauft werden, die an Tieren getestet wurden. Doch was gibt es für Alternativen? Ginge es auch ganz ohne Tierversuche – oder ist dieser Gedanke Utopie?

Hocke überlegt lange, bevor er antwortet. „Tierversuche sind in der Wissenschaft leider noch nicht zu vermeiden – im Wesentlichen, weil es gesetzliche Richtlinien gibt.“ Arzneimittel, Kosmetika, Biozide wie Desinfektionsmittel und Pflanzenschutzmittel: All diese Substanzen müssen auf mögliche Sicherheitsrisiken für den Menschen getestet werden.

Dennoch sinken die Zahlen der verwendeten Tiere zumindest in einigen Bereichen. So schreibt das Fachmagazin *Nature Medicine* in einem Bericht von 2010, die Zahl der im Bereich der Medikamentenentwicklung europaweit verwendeten Versuchstiere sei in den Jahren von 2005 bis 2008 um mehr als eine Million zurückgegangen. Vor allem die Pharmakologie bedient sich alternativer Verfahren. „Neunzig Prozent der Tierversuche sind dort schon durch Alternativmodelle ersetzt“, sagt Marcel Leist, der an der Universität Konstanz an alternativen Modellen forscht. Der Biochemiker hat selbst einige Jahre in der Pharmaindustrie gearbeitet und leitet mittlerweile das Center for Alternatives to Animal Testing (Caat) Europe. Im Fall der Medikamentenentwicklung etwa, wo Tausende Substanzen in mehreren Stufen auf ihre Wirksamkeit hin geprüft werden, kommen die Tests der ersten Entwicklungsphase fast vollständig ohne Tierversuche aus. Relativ zur steigenden Forschungsleistung, die sich in der Anzahl der veröffentlichten Publikationen messen lässt, sei die Anzahl der Versuchstiere in den vergangenen Jahren allgemein zurückgegangen, sagt Leist.

Andererseits steigen zugleich die Versuchstier-Zahlen in der Grundlagenfor-



In der Grundlagenforschung spielen Tierversuche noch immer eine wichtige Rolle. Ratten gehören zu den am häufigsten verwendeten Tieren, nur Mäuse werden noch öfter eingesetzt. Viele der Nager sind gentechnisch verändert. FOTO: KURT HENSEL/IAF

schung. Wurden 2001 in Deutschland knapp 2,1 Millionen Tiere im Namen der Wissenschaft verwendet, waren es zehn Jahre später schon ungefähr 800 000 mehr, allen voran Mäuse, gefolgt von Ratten, Fischen, Vögeln und Kaninchen. Der Grund für den Anstieg liegt vermutlich vor allem in der intensiven Gentechnik-Forschung. Im vergangenen Jahr war mehr als ein Viertel der eingesetzten Tiere gentechnisch verändert.

Dass es manchmal auch ohne Tierversuche geht, zeigt die Arbeit von Andreas Hocke an der Charité, Eingang 9, Erdgeschoss, dritte Tür rechts. Dort brütet Hocke über dem Thema Lungenentzündung. „Wir wollen die Schlüsselstellen im Immunsystem während der Entzündung verstehen“, sagt er. Normalerweise werden für solche Fragen Mäuse verwendet. Hocke nutzt eine Kombination aus mikroskopischen Bildern und molekularen Analysen von menschlichem Material. Er gewinnt es aus Gewebestücken, die etwa bei Operationen anfallen.

In Hockes Labor wird das Gewebe bis auf die Zellebene zerklüftet und mit Viren oder Bakterien infiziert. „Wir können so den Infektionsprozess in den Lungenbläschen verfolgen“, sagt der Arzt. Auf seinem Computerbildschirm sind graue Strukturen zu sehen: eine Lebensaufnahme aus der Lunge. In einer der Zellen zuckelt ein orange eingefärbtes Organell langsam vor sich hin, ein Mitochondrium, der Energie-lieferant jeder Zelle. Rechts oben auf dem Bild, in derselben Zelle, leuchtet eine grüne, kreisförmige Struktur: Influenza-Viren. Anfangs scheinen diese der Zelle nichts anzuhängen, doch nach einigen Stunden erstarrt das Filament auf dem Bildschirm. Die Infektion übernimmt die Kontrolle, das Mitochondrium stellt seine Arbeit ein. Die Zelle beginnt zu sterben.

Vor zwei Jahren hat Hocke den Berliner Preis für Alternativen zu Tierversuchen bekommen, sein Modell wird mittlerweile als Teil eines Sonderforschungsbereichs staatlich gefördert und von anderen Projekten genutzt. Doch es ist nicht die einzige Möglichkeit, wie sich Tierversuche ersetzen lassen. In einer Online-Datenbank der Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (Zebet) des Bundesinstituts für Risikobewertung sind derzeit etwa 150 Alternativverfahren gelistet. Zum Teil beruhen sie, wie Hockes Entwicklung, auf Zellkulturen, oder zum Beispiel auf mathematischen Modellierungen. Die alternativen Verfahren decken Methoden in der biologischen Grundlagenforschung ab, außerdem etwa in der Herstellung und Qualitätssicherung von Medikamenten oder in der Toxikologie.

Klar ist aber auch: Die Alternativmodelle haben ihre Grenzen. Und zwar dann, wenn es um die Erforschung komplexer Systeme geht, bei denen verschiedene Zelltypen und Schaltzentralen im Körper zusammenarbeiten. „Bei Fragen zu Herzkreislauf, Schmerz und psychischen Krankheiten zum Beispiel wird es sehr schwierig ohne Tierversuche“, sagt Marcel Leist. Zudem sind vor allem Fragestellun-

gen, die kognitive Leistungen betreffen, ohne Tierversuche kaum denkbar. Daher spricht sich auch ein Positionspapier der Deutschen Forschungsgemeinschaft von 2004 klar für den Tierversuch aus. Dort heißt es: „Der Körper von Mensch und Tier besteht aus mehr als 200 ausdifferenzierten Zelltypen, deren Zusammenspiel in Organen und Gewebeverbänden koordiniert wird. Diese Komplexität zu untersuchen ist ein wesentlicher Teil der biologischen Forschung und kann nur am intakten Organismus erfolgen.“

Schon Organe wie Leber oder Niere sind wegen ihrer dreidimensionalen Anordnung und des komplexen Blutflusses nur äußerst aufwendig im Reagenzglas nachzubilden. Auch Hockes Modell kann den Tierversuch nicht vollständig ersetzen. Zwar ermöglicht es, die ersten 48 bis 72 Stunden einer Lungenerkrankung sozusagen live mitzuerfolgen. Doch was danach passiert, bleibt in Hockes Arbeitsgruppe unerforscht. Weil es in seinen Petrischalen kein Blutssystem wie im lebenden Organismus gibt, lassen sich körpereigene Abwehrme-

## Hautreizungen durch Chemikalien lassen sich besser mit tierfreien Tests untersuchen

mechanismen wie das Einwandern von Immunzellen nicht simulieren. „Von der Grundlagenforschung her betrachtet ist Hockes Modell super“, sagt Susanne Herold von der Universität Gießen, die dort ebenfalls zum Thema Lungenentzündung forscht. Sie sagt aber auch: „Bei immunologischen Fragestellungen ist das Tierrmodell günstiger, da gibt es bei der Zellkultur Limitationen.“ Deswegen arbeitet Herold mit beiden Modellen.

Bis sich ein tierfreies Verfahren in der Praxis durchsetzt, dauert es bis zu zehn Jahre. Zuvor wird geprüft, ob das jeweilige Alternativmodell wirklich mit dem Test am Tier gleichgesetzt werden kann. Für manche Einsatzgebiete, etwa wenn es um Inhaltsstoffe von Kosmetika geht, müssen die EU und die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) das getestete Verfahren dann noch offiziell zulassen.

Hinzu kommt: „Kein Wissenschaftler beendet ohne Not sein funktionierendes Standardmodell am Tier und führt ein Alternativverfahren ein“, sagt Hocke. „Damit würde er inhaltlich und finanziell ein sehr großes Risiko eingehen und seine wissenschaftliche Existenz gefährden. Man muss sich als Wissenschaftler schon sehr genau überlegen, mit welchen Modellen man ein Drittmittel herantreibt.“

Gern verweisen die Befürworter alternativer Modelle auf ein altbekanntes Problem bei Tierversuchen: Oft lassen sich deren Ergebnisse nicht auf den Menschen übertragen. Zwar wurden viele der heutigen, standardmäßig eingesetzten Medikamente und Therapien mithilfe von Tierversuchen entwickelt: Impfstoffe und Antibiotika etwa, Anästhetika, Strahlentherapie, Bluttransfusion und Organtransplantationen. Doch es gibt auch zahlreiche Negativbeispiele. „In der Schlaganfallforschung zum Beispiel weiß man heute von mindestens hundert Medikamenten, die im Tierversuch das Hirngewebe der Tiere schützen. Doch kein einziges davon war klinisch am Menschen erfolgreich“, sagt der Konstanzer Biochemiker Leist. Um Kosten und Tiere zu sparen, würde bei manchen Tierversuchen außerdem mit der tausendfachen Dosis dessen gearbeitet, was für den Menschen eigentlich vorgesehen sei, schrieb Thomas Hartung von der John Hopkins University und Kollege von Marcel Leist am Caat Europe, vor einigen Jahren in der Fachzeitschrift *Nature*.

Auf Selten der Alternativmodelle allerdings sieht die Lage nicht besser aus. Ob sich aus Zellkulturen gewonnene Daten generell besser auf das menschliche System übertragen lassen als jene aus den Tierversuchen, ist nicht eindeutig zu beantworten. Manche der Alternativmodelle funktionieren besser als der Tierversuch, etwa was die Tests auf Haut- und Augenirritationen durch Kosmetika oder Industriechemikalien betrifft. 2010 beispielsweise validierte die OECD ein alternatives Verfahren basierend auf einem künstlichen Modell menschlicher Haut, das Substanzen auf reibersche Hautschäden überprüft. Die Untersuchung am Kaninchen wurde damit obsolet. Doch generelle Aussagen lassen sich von diesem Einzelbeispiel nicht ableiten.

Dennoch arbeiten Forscher weltweit an neuen Verfahren. Thomas Hartung etwa schwebt eine Art Sammelkatalog einzelner Reaktionen auf zellulärer Ebene vor. „Es gibt nur ein paar hundert Wege, eine Zelle zu schädigen“, sagt der Forscher. „Wenn wir eine Liste dieser Mechanismen hätten, könnten wir verstehen, welche Chemikalie auf welchem Weg schadet.“ Mithilfe kleiner Bioreaktoren, die etwa eine Leber- oder Nierenzelle simulieren, könnte dann jede Substanz auf ihre Wirkung hin getestet werden, so die Vorstellung. Die ersten Schritte auf dem Weg dorthin geht Hartung bereits. In den USA leitet er ein Projekt der National Institutes of Health und untersucht, wie verschiedene Substanzen das Hormonsystem stören können. Doch klar ist: Auch Hartungs Liste wird nicht das Ende aller Tierversuche bedeuten.