

**set**



Stiftung zur Förderung  
der Erforschung von  
Ersatz- und  
Ergänzungsmethoden  
zur Einschränkung von  
Tierversuchen

# Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen

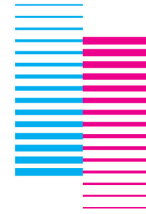
Mainzer Landstraße 55, 60329 Frankfurt am Main  
[www.stiftung-set.de](http://www.stiftung-set.de)

## Projektbeispiel

### Tumor-induzierte Angiogenese in Tumor-Stammzell-Konfrontationskulturen: Ein neues Tierversuchersatzmodell für das Screening anti-angiogener Substanzen

Prof. Dr. Heinrich Sauer, Physiologisches Institut, Justus-Liebig-Universität Gießen  
Prof. Dr. Maria Wartenberg, Universität Jena

**set**



**Stiftung zur Förderung  
der Erforschung von  
Ersatz- und  
Ergänzungsmethoden  
zur Einschränkung von  
Tierversuchen**

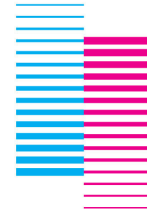
### ***Tumor-induzierte Angiogenese in Tumor-Stammzell-Konfrontationskulturen: Ein neues Tierversuchersatzmodell für das Screening anti-angiogener Substanzen***

Die Beobachtung, dass Tumoren für ihr Wachstum eine Blutgefäß-Versorgung für die Versorgung mit Nährstoffen und Sauerstoff benötigen, führte zum therapeutischen Konzept der „anti-angiogenen Therapie“ (Angiogenese = Blutgefäßbildung). Ziel dieser vielversprechenden Krebstherapie ist es, das Einwachsen von Blutgefäßen in den Tumor zu verhindern bzw. schon bestehende Tumor-Blutgefäße zu zerstören. Mit dieser Maßnahme werden dem Tumor Nährstoffe und Sauerstoff genommen, er bleibt in seinem Wachstum stehen und kann in einer gleichzeitigen oder nachfolgenden Chemo- oder Radiotherapie leichter vollständig abgetötet werden.

Aufgrund der großen Erfolgsaussichten der anti-angiogenen Therapie wurde im vergangenen Jahrzehnt intensiv nach Substanzen gesucht, die das Einwachsen von Blutgefäßen in den Tumor inhibieren. Mittlerweile wurde eine große Anzahl synthetischer, aber auch körpereigener und pflanzlicher anti-angiogener Substanzen entdeckt. Leider wurden und werden diese Substanzen zumeist in Tierexperimenten untersucht. In diesen Experimenten werden den Tieren Tumore zum Beispiel auf das Auge oder unter die Haut implantiert und das Gefäß- und Tumorstadium untersucht.

Mit unserem Forschungsansatz möchten wir derartige Tierversuche ersetzen. Um dieses Ziel zu erreichen, werden in unserem Labor aus embryonalen Stammzellen Blutgefäße und aus Tumorzellen kleine Mikrometastasen gezüchtet. Bringt man die Mikrotumoren mit den embryonalen Stammzellen in räumliche Nähe, so differenzieren die Stammzellen zu Blutgefäßen und dringen in den Tumor ein. Damit vollziehen sie also genau denjenigen Vorgang der Tumor-induzierten Angiogenese, der beim krebserkrankten Patienten oder beim Tumor-transplantierten Versuchstier auftritt (siehe Abbildung). In unserem Zellkultur-Modell einer Konfrontationskultur zwischen Mikrometastasen und embryonalen Stammzellen können wir somit in der Kulturschale das Einwachsen von Blutgefäßen in den Tumor beobachten, die dabei auftretenden biochemischen und physiologischen Veränderungen beschreiben – und vor allen Dingen effektiv, kostengünstig und ohne Tierversuche Substanzen testen, die das Blutgefäßwachstum hemmen und damit mögliche Kandidaten für neue erfolgsversprechende Krebsmedikamente darstellen.

**set**



**Stiftung zur Förderung  
der Erforschung von  
Ersatz- und  
Ergänzungsmethoden  
zur Einschränkung von  
Tierversuchen**

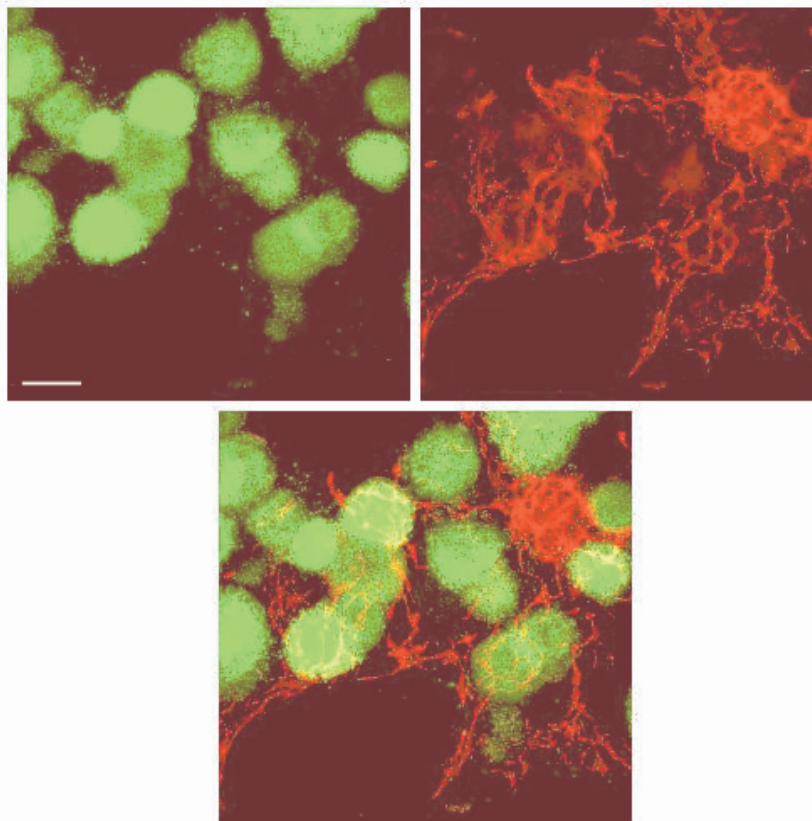


Abbildung: Konfrontationskulturen aus multizellulären Tumorsphäroiden und embryonalen Stammzellen. Aus Tumorzellen (hier der Prostata) werden kugelige Mikrometastasen gezüchtet und mit einem Fluoreszenzfarbstoff (grün) angefärbt (siehe Abbildung oben, links). Die Tumore werden in Kontakt mit embryonalen Stammzellen gebracht, die Blutgefäße ausbilden (oben rechts, mit einem roten Fluoreszenzfarbstoff gefärbt). Im mikroskopischen Überlagerungsbild (unten, Mitte) ist ersichtlich, dass ein Teil der Tumoren von Blutgefäßen durchzogen ist. Nur diese Tumoren können weiter wachsen und eine Krebserkrankung erzeugen. In der Konfrontationskultur aus Tumoren und embryonalen Stammzellen kann das Eindringen von Blutgefäßen in die Tumore untersucht werden. Dies ermöglicht das Auffinden neuer anti-angiogener Substanzen. Die Größe des Messbalkens im Bild oben links beträgt 0,5 mm.