

Auf der heutigen Arche ist es kalt

Moderne Umweltsünden bedrohen die Artenvielfalt. Und moderne Techniken helfen, das Naturerbe zu erhalten. Die neue Arche heisst CYRO-BREHM und ist eine Zellbank für Wildtiere. Lebende Zellkulturen werden kryokonserviert und stehen der Forschung zur Verfügung. Das Ziel ist nicht, Tiere zu klonen, sondern der langfristige Erhalt biologischer Informationen sowie die Lösung wichtiger Forschungsfragen und die Entwicklung nützlicher Technologien zu ermöglichen.

Dr. rer. nat. Sandra Schumann; Dr. rer. nat. Philipp Ciba, Fraunhofer Einrichtung für Marine Biotechnologie und Zelltechnik EMB, Lübeck

Die Artenvielfalt unserer Erde nimmt ab. Klimawandel, Umweltverschmutzung, Störung und Zerstörung der Lebensräume, die Übernutzung natürlicher Ressourcen und die Verbreitung invasiver Arten bedrohen viele Tier- und Pflanzenarten. Auch wenn die künftige Entwicklung und das exakte Ausmass des Artensterbens kontrovers diskutiert werden, besteht kein Zweifel, dass in näherer Zukunft eine grosse Zahl an Arten verschwinden wird.

Alte Idee

Die Notwendigkeit, die Biodiversität der Erde zu erforschen und zu bewahren, hat der Mensch im Grunde schon früh erkannt. Pioniere wie Carl von Linné (1707–1778) oder Alfred Brehm (1829–1884) haben mit ihren umfangreichen biologi-

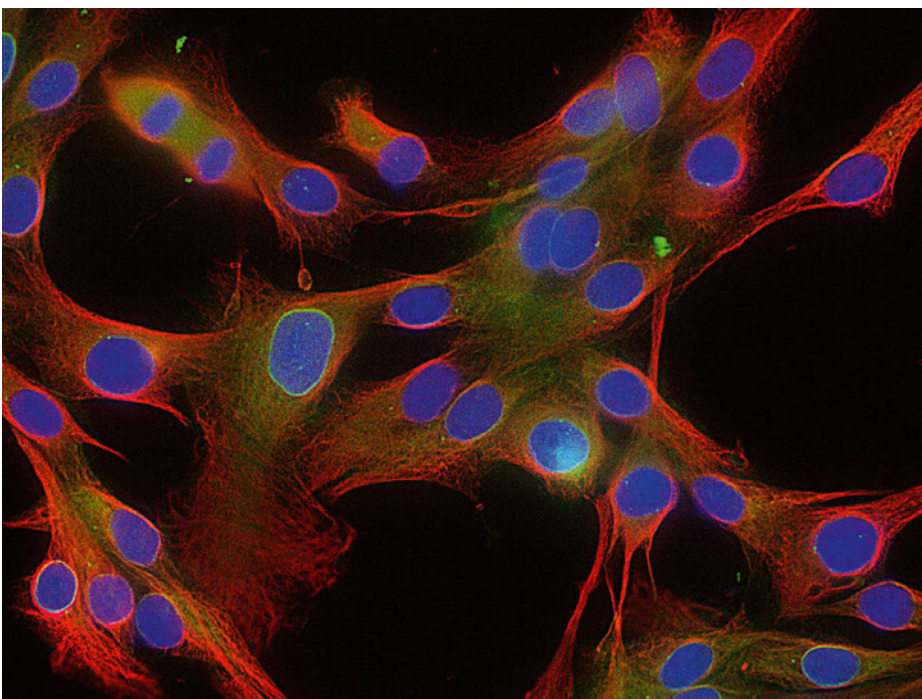
schen Sammlungen einen ersten Grundstein für die Erforschung der Artenvielfalt geschaffen. Solche Sammlungen ermöglichen die Ordnung, Klassifikation und Analyse dank präziser Beschreibungen der Organismen. In der Regel handelte es sich bei diesen Archiven jedoch um die Ablage toter Objekte. Die Sammlung lebender Tiere und Pflanzen wurde dagegen mit den zoologischen und botanischen Gärten erstmals umgesetzt. Während hier das Interesse vor allem in der Sammlung und Präsentation möglichst exotischer Arten begründet lag, engagieren sich viele zoologische Gärten und Tierparks sowie botanische Gärten heute zudem in Erhaltungszuchtprogrammen und leisten einen wichtigen Beitrag zur Sensibilisierung breiter Schichten für die Notwendigkeit von Arten- und Umweltschutz. Zunehmend verschwimmen dabei die Grenzen

von Zoo, musealer Ausstellung und wissenschaftlicher Sammlung. Darüber hinaus gibt es heute Initiativen, die sich der Bewahrung der Artenvielfalt bei Nutztieren und -pflanzen widmen. Der Tierpark Arche Warder in Schleswig-Holstein, der seltene und vom Aussterben bedrohte Haus- und Nutztierassen hält, ist dafür ein Beispiel. Der Saatgutturor auf Svalbard ist dagegen ein globales Projekt des Weltreuehandfonds für Kulturpflanzenvielfalt, welcher Saatgut langfristig zum Schutz der Arten- und Varietätendiversität einlagert.

Neue Umsetzung

Neue biotechnologische Ansätze erlauben es inzwischen, diese Initiativen weiterzudenken und moderne Verfahren, wie Zelltechnologie und Kryokonservierung, für den Biodiversitätserhalt zu nutzen. Die Deutsche Zellbank für Wildtiere «Alfred Brehm», kurz CRYO-BREHM, ist eine Sammlung lebender Zellen von Wildtieren. Als eines der modernsten Bioarchive weltweit bewahrt sie durch die Sammlung und Kryokonservierung vitaler Zellkulturen von Wildtieren umfassende biologische Informationen und ergänzt die klassischen naturkundlichen Archive um zusätzliche, modernste wissenschaftliche Nutzungsmöglichkeiten.

Vor gut zehn Jahren, am 2. November 2007, unterzeichneten die Initiatoren im Rathaus zu Lübeck den Kooperationsvertrag zum Aufbau der Kryobank. Gründungsmitglieder sind die Fraunhofer-Gesellschaft für angewandte Forschung e.V. mit der Einrichtung für Marine Biotechnologie und Zelltechnik (EMB) und dem Institut für biomedizinische Technik (IBMT), zusammen mit dem Tierpark Hagenbeck und dem Zoo Rostock. Namensgeber ist der Zoologe Alfred Brehm (1829–1884), der 1863 die wohlbekannte



Immunfluoreszenzfärbung, Cytoskelettproteine in Zellen eines Sibirischen Tigers

Enzyklopädie «Brehms Tierleben» veröffentlichte. Der CRYO-BREHM ist mit der Archivierung biologischer Information in Form von lebenden Zellkulturen die Fortsetzung dieses Werks auf Basis modernster Technologien. Die Fraunhofer EMB in Lübeck koordiniert das CRYO-BREHM-Projekt unter der Leitung von Prof. Charli Kruse und Dr. Philipp Ciba.

Von Leopard bis Stör

Die Zellen können aus unterschiedlichen Geweben von gerade verstorbenen Tieren und dem Plazenta-, Nabelschnur- oder Amniongewebe bei einer Geburt isoliert werden. Nach einem von Fraunhofer patentierten Verfahren werden die Zellen aufbereitet (DE 10328280 B3, EP1636347B1). Das Gewebe wird dabei mit einer Enzymlyösung behandelt, die in Kombination mit einer mechanischen Bearbeitung die Vereinzelung der Zellen bewirkt. Anschliessend wird die Zellsuspension auf Zellkulturflaschen ausgesät. Sobald ein Zellrasen aus vitalen, proliferierenden Zellen entstanden ist, wird daraus erneut eine Zellsuspension hergestellt und in einem Gefrierschutzmittel in der Gasphase von flüssigem Stickstoff kryokonserviert. Das zelltechnologische Verfahren ist besonders geeignet für die Gewinnung von Stammzellen. Für humane Zellkulturen aus exokrinen Drüsen (Pankreas, Speicherdüse, Schweißdrüse) konnten die Eigenschaften der kultivierten Zellen bereits beschrieben werden (Kruse et al., Rapoport et al., Gorjup et al., Nagel et al.). Sie weisen stabile Teilungsraten auf, können in der Zellkultur somit langfristig vermehrt werden und verfügen über ein multipotentes Differenzierungspotential. Aktuell enthält die Proben-sammlung der Deutschen Zellbank für Wildtiere über 6100 Zellkulturproben, die aus insgesamt 120 verschiedenen Arten gewonnen werden konnten. Auch Zellen bedrohter und gefährdeter Arten, wie Schneeleopard, Orang-Utan und Sibirischer Stör, sind in dieser frostigen Arche kryokonserviert. Vielfach sind die Proben über Zuchtbücher und die medizinische Dokumentation mit umfangreichen Daten zum genetischen Hintergrund und unterschiedlichen individuellen Besonderheiten des beprobten Tieres verknüpft. Während die manuelle Zellisolation und Zellkultivierung von erfahrenen Zellkulturspezialisten durchgeführt werden, ge-

schieht die Dauerlagerung und das Handling der tiefkalten Kryoproben in einer robotergestützten Infrastruktur unter strikter Wahrung der Kühlkette. Dies ermöglicht eine besonders schonende Dauerlagerung und somit die sichere, langfristige Bewahrung der Proben in unverändertem Zustand.

Die Bewahrung lebender Zellen, die nach dem Auftauen in der In-vitro-Kultur vermehrt und analysiert werden können, hat entscheidende Vorteile. Hier unterscheidet sich der CRYO-BREHM von vielen anderen Biobanken, die ausschliesslich Gewebe kryokonservieren und damit hauptsächlich die genetische Information aus der DNA des Zellkerns archivieren. Mit der Fraunhofer-Technologie werden lebende Zellen erhalten, die neben dem physiologisch organisierten Genom (DNA) auch

Teile des Transkriptom (RNA), des Proteoms (Proteine) und des Metaboloms (Metabolite) repräsentieren.

Forschung für morgen

Die Nutzungsmöglichkeiten der Biobank sind vielfältig. Die am häufigsten gestellte Frage nach der Möglichkeit des Klonens von Tieren ist zwar eine Vision, aber eine nicht sehr naheliegende Einsatzmöglichkeit für die Zellen. Theoretisch möglich wäre das Klonen von Tieren mit den Zellkernen der im CRYO-BREHM konservierten Zellen. Der Fokus der Fraunhofer EMB liegt allerdings in verschiedenen Forschungsfeldern, die neuartige Zelltechnologien nutzen und weiterentwickeln. Die gesicherten Zellkulturen der Wildtiere können bei Bedarf einer Vielzahl von Ana-

sympathisch |
einfach |
effizient |

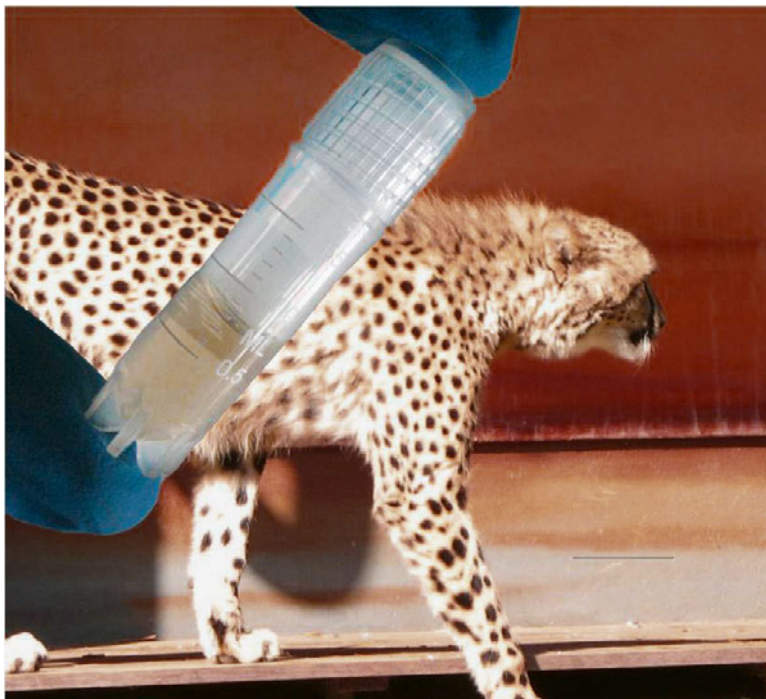


pex II
Die sympathische
Ärztsoftware

pex II ist ein hocheffizienter Assistent mit einem ausgeklügelten TarMed-Abrechnungs- und Informationssystem. Die Ärztesoftware besticht durch eine einfache, übersichtliche Bedienung und klaren Arbeitsabläufen. Mit einer Vielzahl an Softwareoptionen lässt sich Ihre persönliche pex II Lösung zusammenstellen. Zudem ist eine Vernetzung mit internen und externen Stellen jederzeit möglich.

Delemed AG | Medical Software
Talstrasse 4 | Postfach 99 | CH-3122 Kehrsatz-Bern
Tel. +41 (0)31 950 27 27 | Fax +41 (0)31 950 27 29
info@delemed.ch | www.delemed.ch

delemed
Ihr Partner für medizinische Software



lysemethoden unterzogen werden und es sollen mit ihnen ganz neue zellbasierte Test- und Modellsysteme entwickelt werden.

Eine spannende Perspektive deutet sich bei der Impfstoffentwicklung an. Die Fraunhofer EMB arbeitet aktuell in einem von der Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung geförderten Kooperationsprojekt, in dem Vakzine gegen das Koi-Herpes-Virus entwickelt werden sollen. Das Virus befällt nicht nur die be-

kannten Zierfische, sondern auch die in Teichhaltung produzierten Karpfen und sorgt für grosse wirtschaftliche Verluste der Züchter. Insbesondere stellt es eine existentielle Bedrohung für alte und seltene Karpfenrassen dar. Damit das Virus überhaupt untersucht werden kann, muss es in den Wirtszellen *in vitro* vermehrt werden. Die Fraunhofer EMB entwickelt Protokolle für die Etablierung stabiler Karpfenzelllinien, die anschliessend mit dem Virus beimpft werden können und Untersuchungen zur Impfstoffwirkung ermöglichen. Ähnliche Untersuchungsmethoden würden benötigt, wenn Wildtierpopulationen durch Viren bedroht werden. Im CRYO-BREHM existiert dann möglicherweise schon das passende Zellmodell.

Ein grosses Potential für die Nutzung der CRYO-BREHM-Zellen liegt darüber hinaus in den Zellinhaltsstoffen, die möglicherweise bei Behandlung und Bekämpfung menschlicher Erkrankungen helfen können. Im Gift der Kegelschnecke wurden beispielsweise Conotoxine gefunden, die starke chronische Schmerzen lindern können (Olivera et al.). Mit jeder Art, die verschwindet, geht daher nicht nur ein wichtiger ökologischer Baustein, sondern möglicherweise auch technologisches Innovationspotential für immer verloren.

Die Deutsche Zellbank für Wildtiere kann den Arten- und Umweltschutz sinnvoll unterstützen und stellt somit eine wertvol-

le Ergänzung zu diesen Massnahmen dar. Die Nutzungsmöglichkeiten in medizinischen und biotechnologischen Forschungsfeldern sind noch nicht ausgeschöpft und erst die Zukunft wird zeigen, was mit fortschreitender Innovation im Technologiebereich möglich sein wird. Vielleicht entdecken irgendwann unsere Kinder eine Nutzungsmöglichkeit, die mit unserem heutigen Wissen noch gar nicht vorstellbar ist. ■

Literatur

- Kruse C, Kajahn J, Petschnik AE, Maass A, Klink E, Rapoport DH, Wedel T. Adult pancreatic stem/progenitor cells spontaneously differentiate *in vitro* into multiple cell lineages and form teratoma-like structures. *Ann Anat.* 2006 Nov; 188(6): 503–17.
- Rapoport DH, Schicktan S, Gürleyik E, Zühlke C, Kruse C. Isolation and *in vitro* cultivation turns cells from exocrine human pancreas into multipotent stem-cells. *Ann Anat.* 2009 Nov; 191(5): 446–58. doi: 10.1016/j.aanat.2009.07.002. Epub 2009 Jul 21.
- Nagel S, Rohr F, Weber C, Kier J, Siemers F, Kruse C, Danner S, Brandenburger M, Matthiessen AE. Multipotent nestin-positive stem cells reside in the stroma of human eccrine and apocrine sweat glands and can be propagated robustly *in vitro*. *PLoS One.* 2013 Oct 24; 8(10): e78365. doi: 10.1371/journal.pone.0078365.
- Gorjup E, Danner S, Rotter N, Habermann J, Brassat U, Brummendorf TH, Wien S, Meyerhans A, Wollenberg B, Kruse C, von Briesen H. Glandular tissue from human pancreas and salivary gland yields similar stem cell populations. *Eur J Cell Biol.* 2009 Jul; 88(7): 409–21. doi: 10.1016/j.ejcb.2009.02.187. Epub 2009 May 2. Erratum in: *Eur J Cell Biol.* 2010 Apr; 89(4): 349.
- Olivera BM, Cruz IJ, de Santos V, LeCheminant GW, Griffin D, Zeikus R, McIntosh JM, Galylean R, Varga J, Gray WR, et al. Neuronal calcium channel antagonists. Discrimination between calcium channel subtypes using omega-conotoxin from *Conus magus* venom. *Biochemistry.* 1987 Apr 21; 26(8): 2086–90.

Über die Fraunhofer EMB

Im Fokus der Forschungs- und Entwicklungsarbeiten der Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie und Zelltechnik EMB steht die biotechnologische Nutzung von Zellen. In enger Zusammenarbeit mit Industriebetrieben und Kliniken werden Innovationen in den Bereichen Zelltechnologie und aquatische Biotechnologie entwickelt. Diese Technologien, Verfahren und Geräte kommen in den Bereichen Diagnostik und Prävention, Medizin, Kosmetik und Tiergesundheit zum Einsatz. Die Einrichtung arbeitet zudem an Verwertungsmöglichkeiten für aquatische Rohstoffe in der Lebensmitteltechnik und ist mit grosstechnischen Aquakulturanlagen ausgestattet, in denen marine Organismen für unterschiedliche Projektvorhaben gezüchtet werden.

