

Verleihung des Ursula M. Händel-Tierschutzpreises

17. November 2004 in Bonn

Laudationes von Prof. Dr. Gerhard Heldmaier
Vorsitzender der Senatskommission für tiereperimentelle Forschung

(Es gilt das gesprochene Wort)

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft verleiht heute zum ersten Mal den von Ursula M. Händel gestifteten Tierschutzpreis. Frau Händel hat sich in der Vergangenheit mit großem Engagement und Sachkompetenz für die Verbesserung des Tierschutzes in Deutschland eingesetzt. Der von ihr gegründete „Bonner Arbeitskreis für Tierschutzrecht“ hat wesentliche Anregungen für die Ausgestaltung des geltenden Tierschutzgesetzes gegeben. Mit dem Preis sollen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ausgezeichnet werden, die „*in vorbildlicher Weise dem Tierschutz, insbesondere der Vermeidung von Schmerzen und Leiden, Rechnung tragen oder im Rahmen ihrer Forschung wesentlich zur Einschränkung oder Ersetzung von Tierversuchen beigetragen haben*“. Beide Preisträger haben mit ihren Forschungsarbeiten dazu herausragende Beiträge geleistet. Frau Prof. Dr. Lisa Wiesmüller hat ein neues Verfahren zur Prüfung der Krebs erregenden Wirkung von Substanzen entwickelt, das in Zukunft viele Tierversuche überflüssig machen kann. Herr Prof. Dr. Klaus Otto hat ein Verfahren entwickelt, um die Narkose bei Versuchstieren besser zu überwachen und so das Leiden von Versuchstieren zu verringern.

Prof. Dr. Lisa Wiesmüller, Universitätsfrauenklinik Ulm

Frau Professor Wiesmüller hat in Regensburg und Boulder (Colorado, USA) Biologie studiert. 1990 promovierte sie mit einer Arbeit über Nukleotidbindepoteine bei *Dictyostelium discoideum* am Max Planck Institut für Biochemie in Martinsried. Nach der Promotion arbeitete sie am MPI für Medizinische Forschung in Heidelberg und am Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie in Hamburg. Im Jahr 2002 folgte sie einem Ruf an die Universitätsfrauenklinik Ulm als Leiterin der Sektion Gynäkologische Onkologie. Ihre Forschungserfolge sind bereits 2002 durch einen Preis der „Fondation Internationale pour la Substitution de l'Expérimentation Animale“, FISEA, und kürzlich durch die Verleihung des Forschungspreises der Firma Merckle ausgezeichnet worden.

Frau Professor Wiesmüller hat ein originelles und elegantes Verfahren entwickelt, um in Säugetierzellen *in vitro* die kanzerogene Wirkung von Substanzen wie Chemikalien, Arzneimitteln oder Lebensmittel-Inhaltsstoffen zu ermitteln. Die kanzerogene Wirkung dieser Substanzen beruht meist auf einer Schädigung der Erbinformation, der DNA. Einzelne Gene mutieren, oder es kommt zu einem Rearrangement der Chromosomen. Die Schädigung der DNA löst Reparaturmechanismen aus, bei der Gene rekonstituiert oder inaktiviert werden. Mit dem von Frau Professor Wiesmüller entwickelten Verfahren werden diese rekombinativen Aktivitäten im Zellkern durch einen Fluoreszenzfarbstoff gemessen und damit eine genotoxische, also Erbgut schädigende Wirkung im Moment der Entstehung nachgewiesen. Das Verfahren ist in verschiedenen Zelltypen von Säugetieren anwendbar und eignet sich deshalb als universelles Testsystem zur Prüfung auf Genotoxizität.

Die bisher angewandten Verfahren zur Prüfung der Kanzerogenität von Substanzen sind nicht sehr zuverlässig. Am bekanntesten ist der *Ames Assay*, ein Wachstumstest an einer Mutante des Bakteriums *Salmonella typhimurium*. Je nach Optimierungsgrad wird ihm eine Zuverlässigkeit von lediglich 10 bis 50 Prozent für die Entdeckung von Kanzerogenen des Menschen

zugeschrieben. Außerdem ist zweifelhaft, ob der den Bakterienkulturen zugegebene Rattenleberextrakt tatsächlich den Verhältnissen in einem lebenden Säugetier entspricht. Wenn die Kanzerogenität von Substanzen zuverlässig überprüft werden soll, sind deshalb nach wie vor Tierversuche notwendig. Ratten oder Mäuse werden mit den zu prüfenden Substanzen über längere Zeit behandelt, um dann festzustellen, ob Tumore auftreten oder andere physiologische Veränderungen zu beobachten sind, die einen Hinweis auf Kanzerogenität geben. Mit dem Verfahren von Frau Professor Wiesmüller besteht die Hoffnung, dass derartige Tierversuche in der Zukunft teilweise durch Zellkultur-Methoden ersetzt werden können.

Dies ist aktuell von besonderer Bedeutung, da in der EU auf Betreiben der schwedischen EU-Kommissarin Margot Wallström alle so genannten „Altsubstanzen“ auf ihre Schädlichkeit für den Menschen überprüft werden müssen. Dies sind etwa 100 000 Substanzen, die schon seit Jahrzehnten in Gebrauch sind und für deren Prüfung 10 bis 12 Millionen Tierversuche erforderlich wären. Die Verleihung des Händel-Preises an Frau Professor Wiesmüller verbindet wir deshalb mit der Hoffnung und dem Wunsch, dass ihr Verfahren möglichst bald als Standard für die Prüfung auf Kanzerogenität etabliert wird.

Prof. Dr. Klaus Otto, Institut für Versuchstierkunde der Medizinischen Hochschule Hannover

Herr Professor Otto hat an der Tierärztlichen Hochschule Hannover Veterinärmedizin studiert und 1985 zum Dr. med. vet. promoviert, mit einer Untersuchung über Narkose bei Pferden. Seine Ausbildung zum Fachtierarzt für Veterinär-Anästhesiologie erhielt er 1988 bis 1990 an der Cornell University, Ithaca, NY, und ging anschließend an die Chirurgische Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität nach München. 1994 kehrte er nach Hannover zurück, wo er sich 1996 für das Fach „Experimentelle Anästhesiologie“ habilitierte. Er ist jetzt außerplanmäßiger Professor für „Experimentelle Anästhesiologie“ an der Medizinischen Hochschule Hannover und in zahlreichen internationalen Gremien der Anästhesiologie aktiv.

In der tierexperimentellen Forschung spielt die Narkose eine besonders wichtige Rolle. Untersuchungen, die operative Eingriffe am lebenden Körper erforderlich machen, sind zahlenmäßig relativ gering, aber technisch besonders aufwendig, und erfordern, dass die Narkose über einen langen Zeitraum – 24 Stunden oder noch länger – zuverlässig aufrechterhalten wird. Die üblichen Kriterien für die Beurteilung der Narkosetiefe, wie der Ausfall von Reflexen oder die Beobachtung der Ventilation, sind nur sehr grob, und wiederholt wurden Zweifel an deren Tauglichkeit geäußert. Sie können sogar riskant und unzuverlässig sein, denn trotz einer gut eingestellten Narkose kann die Herzfrequenz oder der Blutdruck plötzlich ansteigen. Dies können autonome Reaktionen sein, die einen Hinweis auf Schmerzempfindung oder andere Irritationen der Tiere in Narkose geben, die eigentlich vermieden werden sollten.

Herr Professor Otto erprobt seit Jahren die Nutzung des Elektroenzephalogramms (EEG) bei großen Säugetieren (Pferd, Hund, Schaf, Schwein) als Indikator für die Beurteilung der Narkosetiefe. Bestreben jeder Narkose ist es, die Schmerzempfindung und das Bewusstsein möglichst weitgehend auszuschalten, mit möglichst geringer Dosierung des Narkosemittels. Dies gelingt jedoch nur, wenn die Narkosetiefe gut quantifiziert werden kann, wie es an Hand des Wellenmusters im EEG grundsätzlich möglich ist. Herr Professor Otto hat seit Jahren die Veränderungen des EEG im Zusammenhang mit der Narkosetiefe und bei der Reaktion auf Reizung in Narkose untersucht. Aus dem Grad der Wellenverschiebung von kurz- zu langwelligen Schwingungen gelingt es ihm, bei Säugetieren den Grad der Bewusstseinsausschaltung direkt am EEG abzulesen. Dies ist eine wesentliche Verbesserung der tierexperimentellen Methoden im Sinne des „refinement“, um das Leiden von Tieren zu vermindern. Eine stabile Narkose verbessert auch die Qualität der Ergebnisse von Tierversuchen,

so dass weniger Tierversuche erforderlich sind. Herr Professor Otto gehört zu den weltweit besten Sachkennern und aktiven Forschern der angewandten Anästhesiologie von Säugetieren. Sein Beitrag zur Verbesserung der Narkose vermindert das Leiden von Versuchstieren und wird deshalb mit dem Ursula M. Händel-Tierschutzpreis gewürdigt.