

Animal experiments, the great debate

Beiträge zur Tierversuchsproblematik im «New Scientist»,
4. April bis 23. Mai 1992

Im Frühjahr dieses Jahres schaltete sich das Wissenschaftsmagazin «New Scientist» mit einer achtteiligen Serie in die Debatte um die Tierversuche ein, die seit einiger Zeit in den angelsächsischen Ländern hohe Wellen wirft. Enthüllungen über Tierquälerei in einigen Labors hatten in der Öffentlichkeit nachhaltig Unruhe ausgelöst.

In dieser Situation bot das angesehene Magazin den richtigen Rahmen, die Polemik zu entschärfen und zwischen diskussionsbereiten Exponenten beider Lager eine Brücke zu schlagen. Dabei ging (und geht) es um die Frage, was an der gegenwärtigen Praxis konkret geändert werden muss, damit den Anliegen des Tierschutzes in der biologischen Forschung Nachachtung verschafft werden kann.

Zum Beispiel: Was können wir tun, um Schmerz und Stress im Tierversuch zu vermeiden? Der Ethologe *Patrick Bateson* und die Tierärztin *Caroline Manser* befassen sich in zwei Beiträgen mit der Erkennung von Schmerz- und Leidenszuständen bei Versuchstieren. Wirbeltiere können Schmerzen und Angst erleben wie wir, aber sie drücken diese Empfindungen oft anders aus als der Mensch. Zur Erkennung von Schmerzzuständen gibt es ethologische und physiologische Indikatoren. Verschiedene Merkmale wurden in den vergangenen Jahren erforscht, oder sie sind bekannt aus Tierversuchen. Eine Zusammenstellung von Bateson zeigt aber, dass auf diesem Gebiet noch immer grosse Unsicherheit herrscht. Bewegen wir uns bei den Säugetieren noch einigermaßen auf bekanntem Boden, so verlieren sich unsere Massstäbe bereits, wenn wir es mit Vögeln, Reptilien, Amphibien oder Fischen zu tun haben. Bei den Wirbellosen tappen wir fast vollständig im Dunkeln. Grund genug also, Forschungen auf diesem Gebiet fortzusetzen und die Erkenntnisse zugunsten der Tiere auszuwerten.

Verschiedene Autoren analysieren Gesetzesbegriffe wie den der «Notwendigkeit» von Tierversuchen. (Nach unseren schweizerischen Bestimmungen beträfe dies Art. 14, TschG: «Tierversuche sind auf das unerlässliche Mass zu beschränken».) Was also ist «unerlässlich», beziehungsweise «notwendig»? fragt *Jane Smith* (Dept. of Biomedical Science and Ethics, University of Birmingham) und versucht dabei, Randbezirke abzustecken. Sicher gehören die Tierversuche in der Lehre und Ausbildung in diesen Bereich.

In fortschrittlichen Ländern (Grossbritannien, Deutschland, Schweiz) sind Tierversuche an Wirbeltieren in Schulen verboten. Die Diskussion dreht sich da um Probleme wie: Dürfen Tiere für Sektionen getötet werden? Sind auch Wirbellose durch ein Verbot zu schützen? Unter welchen Bedingungen können Tiere zu blossen Beobachtungszwecken an Schulen gehalten werden? In andern Ländern, beispielsweise den USA, besteht ein solches Verbot nicht, es muss erst noch durchgesetzt werden.

An den Hochschulen wendet sich die Kritik in erster Linie gegen Demonstrationsversuche zur Darstellung längst bekannter Tatsachen. Sie zumindest sollten so rasch als

möglich durch andere Methoden (Selbstversuche, Computer-Simulation, audiovisuelle Mittel etc.) ersetzt werden.

Die Biologin *Sheila Silcock* und der Tierschutzvertreter *Les Ward* treten dafür ein, dass künftig neben der wissenschaftlichen Methodik auch die einzelnen Forschungsziele einer kritischen Prüfung unterzogen werden. Sind Tierversuche in der Raumforschung oder für andere technische Grossprojekte (bspw. zum Bau des Kanal-Tunnels) «notwendig»? Können sie gar für Hobbies wie Tiefseetauchen gerechtfertigt werden? Bis jetzt wagt in England (und in der Schweiz) bei Tierversuchen kaum eine Behörde nach zweifelhaften Zielsetzungen zu fragen.

In weiteren Beiträgen werden die verschiedenen Gesetzgebungen in Europa, den USA und Australien verglichen. Es zeigt sich dabei, dass teils grosse Unterschiede und vor allem noch erhebliche Lücken bestehen (Osteuropa, Südeuropa).

Die Öffentlichkeit habe ein Recht zu wissen, was in den Laboratorien vorgehe, welche Tierversuche durchgeführt würden und warum, meint die Biologin *Judith Hampson*. Das wäre beispielsweise durch eine Kodierung zur Wahrung von Forschungsgeheimnissen ohne weiteres möglich. Die Beunruhigung um die Tierversuche werde nicht abnehmen, wenn man sich nicht zur Offenheit entschliesse, im Gegenteil.

Mit seinem Plädoyer «Eine faire Presse für Tiere» (A fair press for animals) präsentiert *David Morton* (Professor für Biomedizin und Bioethik, Universität Birmingham) einen konkreten Vorschlag zu diesem Thema. Die Publikationen der Wissenschaftler, so Morton, widmeten den Anliegen der Versuchstiere bis anhin kaum eine Zeile. Die wissenschaftlichen Papiere müssten künftig auch Angaben enthalten über die genaue Artzugehörigkeit der Tiere, ihre exakte Anzahl, über Zucht, genetische Eigenschaften, Gesundheitszustand, Herkunft, über die Laborbedingungen (Feuchtigkeit, Temperatur, Luftzufuhr), die Haltung, Futter, Käfigtyp, Einstreu, soziales Umfeld (einzeln oder in Gruppe), die Handhabung der Tiere («handling»), über die Eingriffe zu ihrer Vorbereitung als Tiermodelle, über spezielle Trainingsmethoden, Erfolge oder Misserfolge in einem frühen Stadium des Experimentes, über Schmerz- und Narkosemittel, post-operative Schmerzbehandlungen, über Schmerzgrad, Schmerzerkennung sowie über die Endpunkte des Experiments.

Einen äusserst interessanten Beitrag liefert der Anthropologe *Arnold Arluke*. Er untersuchte die psychischen Reaktionen der Forscher und des Laborpersonals auf den Umgang mit Versuchstieren und Tierversuchen. Arluke hielt sich seit 1985 in 15 amerikanischen Labors auf und führte rund 400 Interviews mit den Betroffenen durch. «Ich studierte die Verhältnisse mit den Augen des Anthropologen wie andere Kollegen die Dorfgemeinschaften in einer fremden Kultur», sagt er. Arluke kommt zum Schluss, dass die Experimente sich auf die Psyche auswirken: «Es wäre naiv zu glauben, dass die Forscher nicht in Konflikte kämen, die einen mehr, die anderen weniger.»

Er beschreibt sodann die Methoden, die angewendet werden, um der psychischen Belastung zu entgehen, beziehungsweise sie zu verdrängen. Dazu gehören die gedankliche Verwandlung der Tiere in Objekte (Modelle), die Glorifizierung der eigenen Forschungsziele und die Verschleierung unangenehmer Tatsachen durch sprachliche Vernebelung (beispielsweise «tötet» man Tiere nicht, man «opfert» sie usw.). Die Konflikte treten bei den Tierpflegern und Laboranten offener zutage als bei den Forschungslei-



tern, die sich weit weniger direkt mit den Tieren abgeben müssen als das Hilfspersonal.

Arlukes Ausführungen sind neu, seine Erhebungen bisher einmalig. Er stellt seine Befunde völlig objektiv dar und enthält sich jeder moralisierenden Wertung, trotzdem wird eines deutlich: Es gibt neben den äusseren Problemen mit Tierversuchen auch innere. Sie können erst gelöst werden, wenn sich die Verhältnisse in den Labors so weit geändert haben, dass sie den Ansprüchen der Humanität genügen.

Susi Goll

Methoden zum Ersatz und zur Reduktion von Tierversuchen

Hrsg. von B. Rusche und H. Spielmann

VetMed Hefte des Institutes für Veterinärmedizin des Bundesgesundheitsamtes Berlin 2/1992.

Im Auftrag des Bundesministerium für Gesundheit in Bonn wurde von der Akademie für Tierschutz in Zusammenarbeit mit ZEBET (Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen) im Bundesgesundheitsamt Berlin ein Verzeichnis der deutschen und europäischen Forschungspreise erstellt. Im ersten Teil werden die verschiedenen Forschungspreise erläutert und die vergebenden Institutionen vorgestellt.

Im zweiten Teil wird der Forschungspreis des Bundesministerium für Gesundheit bezüglich seiner zeitlichen Präsenz, finanziellen Attraktivität, Effektivität und Akzeptanz mit den anderen Preisen verglichen.

Im dritten Teil werden die prämierten Arbeiten in Form von Abstracts vorgestellt.

Der vierte Teil des Buches ist eine Zusammenstellung der Projekte für Alternativmethoden zu Tierversuchen in Deutschland. In Liste 1 sind die Gebiete thematisch zusammengefasst, in denen Alternativmethoden in Deutschland bereits eingesetzt werden, und in Liste 2 sind die Institute und Arbeitsgruppen aufgeführt, die mit diesen neuen Methoden arbeiten. Diese Listen sind ein sehr brauchbarer Weg, um mit den Arbeitsgruppen rasch Kontakt aufnehmen zu können.

Harald Schöffl

Buchbesprechung

In vitro-Alternativen zur tierexperimentellen Pharmakotoxikologie

(In Vitro Alternatives to Animal Pharmaco-Toxicology,
ed. by José V. Castell & Maria J. Gomez-Lechón, Farmaindustria,
Madrid 1992, 413 pp., ISBN 84-87896-03-0)

Dieses reichhaltige Fachbuch ist an Forscher und Studierende gerichtet, die sich für Methoden der in vitro-Pharmakologie und Toxikologie im Hinblick auf ein Umsteigen von in vivo auf in vitro interessieren. Dieser hohe Anspruch bleibt notgedrungen limitiert, kann doch in 15 Kapiteln nicht der gesamte Bereich abgedeckt werden. Die Auswahl der Themen widerspiegelt die Interessen der Herausgeber; es überwiegen die Autoren spanischer Herkunft, und allein sechs Kapitel sind dem Bereich Leberzellkulturen zuzuordnen.

1. Das einleitende Kapitel von **Marcel Roberfroid** und **Fabienne Goethals** enthält Kurzübersichten über Zytotoxizität, Karzinogenität/Mutagenität und Augen/Hautreizwirkung, Themen, die im Kapitel über Validierung ausführlicher wiederholt werden.
2. Das ebenfalls recht kurz gehaltene Kapitel von **Flavio Zucco** über den Einsatz von Zelllinien in der Toxikologie streicht vor allem Unterschiede zwischen allgemeinen und spezifischen Zellfunktionen heraus. Die heute vielversprechenden transgenen Zelllinien sind leider nur mit zwei Literaturangaben erwähnt.
3. In vitro-Modelle für Nierentoxizitätsstudien werden von **Maria Gomez-Lechón** beschrieben und mit übersichtlichen Illustrationen dargestellt. Es fehlen aber beispielsweise die langjährigen Arbeiten von Peter Bach, einem der einflussreichsten Engländer auf diesem Gebiet.
- 4.-8. Die Herausgeber haben zusammen mit verschiedenen spanischen Kollegen diese fünf zentralen Kapitel des Buches verfasst: in vitro-Modelle für Lebertoxizitätstests, Kokulturen zwischen Leberparenchymzellen und Helferzellen, Gewinnung menschlicher Leberzellen aus Biopsien, Studien zum Arzneimittelmetabolismus an Leberzellen, sowie Möglichkeiten der Risikoabschätzungen durch in vitro-Leberzelltests. Der Inhalt reicht von kochbuchartigen Protokollen über Einzeldaten aus Originalpublikationen bis zu sehr allgemeinen Anleitungen, wie z.B. ein Einstieg in das Verständnis von Dosis-Effekt-Kurven in vitro und deren Interpretation.
9. **Erik Walum** beschreibt mit reicher Literatur-Dokumentation Zellmodelle – von Langzeitlinien über frisch isolierte Zellen zu komplexen dreidimensionalen Kulturen – für die Neurotoxizität mit Anwendungen und Beurteilungskriterien für die Neuroteratologie. Im wesentlichen enthält diese Zusammenfassung seine vier vorgängig an anderer Stelle publizierten Reviews.
10. **Miguel Mirandas** Kapitel über Phototoxizität von Arzneimitteln bietet eine detaillierte Übersicht über Probleme mit der Lichtempfindlichkeit: Die akute Phototoxizität kann heute in Tierversuchen abgeschätzt werden (das oft weitaus schwerwiegendere Problem der Photoallergie jedoch nicht), und ein schrittweises Prüfen in

vitro scheint – mit allerdings grossem Aufwand – bald im Bereich des Möglichen zu sein. Die Vorgänge der Sensibilisierung/Allergie (durch repetitive Kontakte) und der akut auftretenden Phototoxizität sollten jedoch sprachlich und inhaltlich klarer getrennt werden, da es sich um grundlegend verschiedene Phänomene handelt.

11. Chondrozyten sind als Knochen- und Bindegewebe-bildende Zellen im Zusammenhang mit Antirheumatika von **Monique Adolphe** und **Benedicte Benoit** kurz besprochen. Struktur und Aussagekraft ihrer Ausführungen lassen noch zu wünschen übrig; es werden z. B. Monolayerkulturen, dreidimensionale Kulturen, Micromasskulturen und Zelllinien in Unterkapiteln parallel genannt, obwohl sich diese Themen doch sehr überschneiden.
12. Das Kapitel Molekulare Mechanismen in der Toxikologie von **Jover, Ponsoda** und **Castell** konzentriert sich weitgehend auf Lipidperoxidation und Kalzium Homeostase in Leberzellen und bleibt ganz auf technischem Niveau ohne weiterführende Schlussfolgerungen stehen.
13. **Herbert Miltenburger** stellt ein ausführliches Kapitel über das bereits sehr weitläufig bearbeitete Gebiet der in vitro-Genotoxizität und Zelltransformation vor, leider ohne attraktives Bildmaterial und ohne irgendwelche Tabellen.
14. Die Validierung von in vitro-Zytotoxizitätstests wird im abschliessenden Fachkapitel von **Björn Eckwall** behandelt, ein zentrales Thema für die praktische Einführung von Alternativen zu Tierversuchen, genauso wie von neuen Testsystemen generell in der Toxikologie. Statt auf die Problematik hinzuweisen oder mindestens die sehr vielfältigen dezentralen Bestrebungen zu würdigen, wird im wesentlichen das Validierungskonzept der ERGATT/CAAT-Arbeitsgruppe kritisiert. Ausserdem hätte es diesem Buch gut getan, die Zytotoxizitätsstudien etwas weniger zu gewichten und die organspezifischen Ansätze besser zu integrieren.
15. Das Abschlusskapitel geht als einziges auf die pharmakologische Forschung ein (die ja im Buchtitel erwähnt ist), und zwar aus der Sicht der EG-Behörden (von **Jean Pierre Contzen** und **Giovanni Fracchia**, DG XII). Die Förderung von Alternativen und die Bildung des europäischen Zentrums ECVAM werden kurz beschrieben.

Das Buch wurde wohl unter Zeitdruck etwas flüchtig redigiert, zahlreiche Sprach-, Druck- und Formatfehler weisen darauf hin. Im grossen und ganzen ist es aber doch als brauchbare Basisinformation für viele in vitro-toxikologische Methoden empfehlenswert, jedoch nur im Vergleich mit analogen Werken der neueren Zeit.

Christoph A. Reinhardt