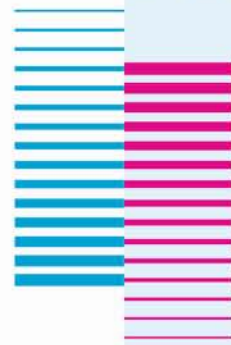


**Stiftung zur Förderung  
der Erforschung von  
Ersatz- und  
Ergänzungsmethoden  
zur Einschränkung von  
Tierversuchen**

**set**



## **Projekt**

Entwicklung eines *In-vitro*-Modells der *Keratoconjunctivitis sicca* als  
Tierversuchersatz für pharmakologische Screenings

Dr. Felix Spöler, RWTH Aachen & Prof. Dr. Norbert Schrage, ACTO

07/2011 – 12/2011



**3R** reduce  
refine  
replace

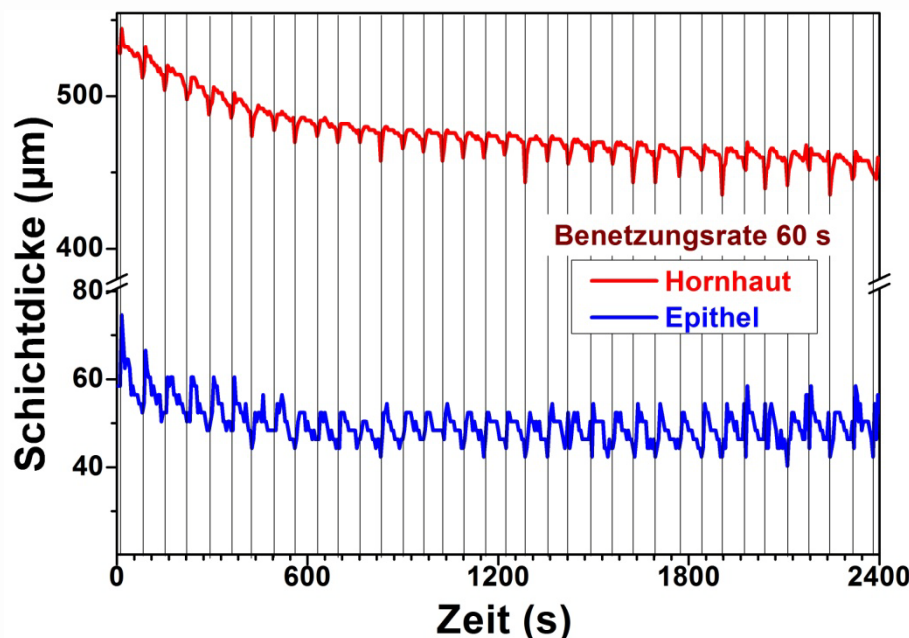
Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt/Main  
Telefon 069-2556-1226  
[www.stiftung-set.de](http://www.stiftung-set.de)  
[info@stiftung-set.de](mailto:info@stiftung-set.de)

[www.stiftung-set.de](http://www.stiftung-set.de)

## Entwicklung eines *In-vitro*-Modells der *Keratoconjunctivitis sicca* als Tierversuchersatz für pharmakologische Screenings

Die Erforschung der auslösenden Faktoren der *Keratoconjunctivitis sicca* („trockenes Auge“) sowie die Untersuchung von Möglichkeiten zu deren Therapie ist ein Feld intensiver medizinischer und pharmakologischer Forschung. Die Modellierung und Bewertung des „trockenen Auges“ basiert derzeit auf *In-vivo*-Tiermodellen. Den ethischen Bedenken gegenüber Tierversuchen steht momentan der vollständige Mangel an geeigneten Alternativen für mechanistische und therapeutische Untersuchungen der *Keratoconjunctivitis sicca* entgegen. Die wichtigsten Kriterien für ein solches Modell sind ein Untersuchungszeitraum von mehreren Tagen und die Analysierbarkeit des Therapieverlaufes.

In diesem Forschungsprojekt soll ein von uns bereits realisiertes Schädigungsmodell des trockenen Auges um den entscheidenden Faktor der Heilung ergänzt werden. In Vorarbeiten konnte ein Schädigungsmodell des trockenen Auges basierend auf enukleierten Kaninchenbulbi entwickelt werden. Unter kontrollierten Bedingungen konnte die für das Krankheitsbild typische Belastung der Zellmembranen durch osmotischen Stress realistisch simuliert werden. Dies gelingt durch gezielte Verdunstung des Tränenfilms in Kombination mit einem definierten Benetzungsintervall zur Simulation des Lidschlages. Dabei kommt die optische Kohärenztomographie als Werkzeug zur zeitaufgelösten quantitativen Erfassung der Hornhautschichtdicken zum Einsatz. Dadurch ist eine vollständige Kontrolle der zur Schädigung führenden Prozesse erreichbar.



**Abb. 1:** Quantitative Analyse der Hornhautschichtdicken unter simulierten Bedingungen der Kerato-conjunctivitis sicca mittels optischer Kohärenztomographie. Das gewählte Benetzungsintervall beträgt 60 Sekunden. Die vertikalen Linien kennzeichnen die exakten Zeitpunkte der Benetzung, welche aus den OCT Daten extrahiert wurden.

Im Rahmen dieses Projekts soll das Schädigungsmodell erstmals auf eine *In-vitro*-Plattform basierend auf einer vitalen Organkultur übertragen werden. Wir erwarten, dass damit unterschiedliche Schweregrade der *Keratoconjunctivitis sicca* reproduzierbar modelliert und deren Heilung unter therapeutischen Bedingungen analysiert werden können.

Nach erfolgreicher Etablierung des Modellsystems soll innerhalb des Forschungsvorhabens die Anwendbarkeit des Verfahrens durch einen Vergleich handelsüblicher Tränenersatzstoffe exemplarisch demonstriert werden. Bei erfolgreicher Umsetzung des Vorhabens können signifikante Einsparungen tierexperimenteller Untersuchungen erreicht werden. Darüber hinaus ist eine längerfristige Ausweitung des Modells auch auf andere Hornhauterkrankungen wie Keratitis, Endotheldystrophie und Keratokonus möglich. Dadurch soll der Wissenschaft als Fernziel ein universelles, tierversuchsfreies Werkzeug für die Entwicklung und Bewertung von Therapieverfahren von Hornhauterkrankungen zur Verfügung gestellt werden.

## **Ausführende Institutionen**

Aachener Centrum für Technologietransfer in der Ophthalmologie (ACTO) e.V.  
Karlsburgweg 9, 52070 Aachen

Rheinisch Westfälische Technische Hochschule Aachen  
Institut für Halbleitertechnik  
Sommerfeldstraße 24, 52074 Aachen

ACTO ist ein An-Institut der RWTH Aachen und betreibt Forschung in der Augenheilkunde. ACTO hat den EVEIT-Test für die tierversuchsfreie Testung von Chemikalien und Kosmetika entwickelt und bereitet derzeit den Test für die Prä-Validierung vor.

## **Förderungslaufzeit**

01.07.2011 – 31.12.2011

## Projektleiter



### Dr. Felix Spöler

Chemiestudium in Würzburg bis 2001, Promotion am Institut für Halbleitertechnik (IHT) der RWTH Aachen 2008. Seither wissenschaftlicher Assistent am Institut für Halbleitertechnik (IHT) der RWTH Aachen. Schwerpunkt sind neue Einsatzgebiete für optische Kohärenztomographie (OCT), insbesondere im Bereich der Organkultur und neuer tierversuchsfreier Verfahren für die Pharmakologie und Toxikologie.



### Prof. Dr. Norbert Schrage

Medizin-Studium in Köln und Aachen 1982-1989, Stipendiat der DFG an der Universitäts-Augenklinik Aachen 1990-1992, Habilitation 1996. Oberarzt bis 2000, dann kommissarischer Direktor der Universitäts-Augenklinik Aachen, stellvertretender Direktor 2001-2003. Seit 2004 Chefarzt der Augenklinik Köln Merheim.

1998 Gründung des Aachener Centrums für Technologietransfer in der Ophthalmologie (ACTO), seitdem Vorsitzender.

## Mitarbeiter



### Dr. Stefan Kray

Studium der Technischen Informatik an der Universität Siegen, Promotion im Fachbereich Elektrotechnik an der RWTH Aachen. Seit 2006 wissenschaftlicher Assistent am Institut für Halbleitertechnik (IHT) der RWTH Aachen. Er erforscht und entwickelt technische Neuerungen für die optische Kohärenztomographie. Der Schwerpunkt liegt auf ultrahochoflösenden Systemen in zwei simultanen Spektralbereichen sowie dreidimensionale Bildgebung *in vitro* und *in vivo*.



### Oya Kray, M.Sc.

Bachelor-Studium in Chemie an der Istanbul Technical University, Master-Studium in Advanced Materials an der Universität Ulm. Oya Kray arbeitet als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Halbleitertechnik (IHT) der RWTH Aachen und am Aachener Centrum für Technologietransfer in der Ophthalmologie (ACTO). Sie erforscht und entwickelt neue Techniken der Organkultur – einschließlich des trockenen Auges – in Kombination mit nicht-invasiver optischer Analyse durch die optische Kohärenztomographie.



### Claudia Panfil, Dipl. Biol.

Ausbildung zur medizinisch-technischen Assistentin, Studium der Biologie an der RWTH Aachen. Seither Technische Leiterin der Arbeitsbereiche Labor und Werkstatt am Aachener Centrum für Technologietransfer in der Ophthalmologie (ACTO). Schwerpunkt: Konzeption, Durchführung und Überwachung neuartiger Organkultur-Techniken innerhalb der Forschungsprojekte.