

Fötale Kälberserum – a pain in the dish?

Dr. Jan van der Valk, 3Rs-Centre Utrecht Life Sciences, Fakultät für Veterinärmedizin, Universität Utrecht

Die Verwendung von Tieren zu Forschungszwecken stellt heute nicht nur ein Dilemma für die Forschung dar, sie erregt auch grosse Besorgnis besonders in der breiten Öffentlichkeit. Zudem anerkennt die Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (2010/63/EU), dass Tiere einen intrinsischen Wert haben und ihre Verwendung in der Forschung auf ein absolutes Mindestmass beschränkt werden sollte. Des Weiteren sehen wir uns gerade in einer Krise bezüglich der Reproduzierbarkeit in der Forschung, insbesondere gegenüber einer solchen, in der Tiere und Erzeugnisse tierischer Herkunft verwendet werden. Als Lösung dieses Problems sollte die Verwendung von Tieren und Erzeugnissen tierischer Herkunft, wo immer möglich, vermieden werden. Die Anwendung von Methoden mit Zell- und Gewebekulturen (*in vitro*) gilt und ist allgemein als eine Vorgehensweise anerkannt, die das oben genannte Problem löst. Doch ist dies wirklich der Fall?

Fötale Kälberserum (FKS), auch als Fötale Bovines Serum (FBS) bekannt, ist ein gebräuchliches, beinahe universelles Supplement von Zellkulturmedien. Doch FKS wird, unter hoher Leidenswahrscheinlichkeit, mit einer Herzpunktion von Rinderföten gewonnen, die während des Schlachtens im Leib einer trächtigen Kuh aufgefunden wurden. Da es sich ausserdem um ein natürliches Produkt handelt, ist die Zusammensetzung des FKS unbekannt und variiert von Charge zu Charge. Dies kann sich auf die Experimente auswirken und die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beeinträchtigen.

In der Vergangenheit konzentrierten sich zwei Workshops auf fötale Schmerzen und Stress während der Blutentnahme für die FBS-Herstellung¹ sowie auf aktuelle *in vitro*-Methoden, frei von FBS oder anderen tierischen Bestandteilen.² Es werden Empfehlungen abgegeben, um das Leiden des Rinderfötus während der Blutentnahme zur Serumgewinnung zu vermeiden. Zudem werden Strategien zur Entwicklung von Tierserum-freien Medien diskutiert, insbesondere von chemisch definierten Medien.

In den jüngsten Jahren wurde ein immenser Aufwand betrieben, um Lysate humaner Thrombozyten, obwohl bislang nicht definiert, als vollwertige Alternative zu FBS als Zellkultursupplement zu etablieren. Diese Entwicklung sowie die erfolgreichen, serumfreien Anwendungen in mikrophysiologischen Systemen und bei Organchip-Technologien führte zu einem dritten Workshop über FBS, Alternativen zu Seren und serumfreien Medien.³ Man gelangte zu folgenden Schlüssen:

- Es besteht ein Widerspruch, wenn die Serumgewinnung in einer für die Tiere leidvollen Weise geschieht und für die Etablierung einer Methode eingesetzt wird, welche Tierversuche ersetzen will.
- Findet die Gewinnung von FBS aus lebenden Rinderföten im letzten Drittel ihrer Entwicklung auf dem Territorium der EU statt, kommt zusätzlich zur moralischen Problematik noch eine rechtliche hinzu, denn diese erfordert eine regulatorische Projektevaluation, einschliesslich einer Kosten-Nutzen-Analyse.
- Um im Arbeitsalltag eines Zellkulturlabors serumfrei arbeiten zu können, ist es wünschenswert, (neue) *in vitro*-Methoden unter serumfreien, vorzugsweise chemisch definierten Bedingungen zu etablieren.
- Es sollten serumfreie Online-Datenbanken mit umfassenden Suchfunktionen und kostenlosem Zugang eingerichtet werden (siehe: <https://fcs-free.org/>).

Im Gegensatz zu FBS sind die bevorzugten, chemisch definierten Medien zelltypspezifisch. Für mehrere Zelltypen wurden inzwischen chemisch definierte Medien entwickelt. Um

festzustellen, ob und/oder welches Medium für einen spezifischen Zelltyp verfügbar ist, wurde die FKS-freie Datenbank (fcs-free.org) aufgebaut. Die Datenbank vermittelt einen Überblick über die handelsüblichen, serumfreien Medien für Zell- und Gewebekulturen, sowie über die Formulierung des Mediums für spezifische Zelltypen aus der wissenschaftlichen Literatur. Die Webseite dient ebenfalls als Plattform zum Austausch von Informationen über Qualität und Anwendbarkeit jedes Produkts. Da es sich um eine Datenbank nicht nur für, sondern auch von Wissenschaftlern handelt, sind Informationen zu fehlenden Medien sehr willkommen. Die Datenbank wird bereitgestellt von 3Rs-Centre Utrecht Life Sciences, in Zusammenarbeit mit Animal Free Research UK.

Es gilt zu beachten, dass FBS zu möglichem Tierleiden und gegebenenfalls nicht reproduzierbaren Ergebnissen von *in vitro*-Methoden führt. Mehrere andere Produkte tierischer Herkunft werden in Zell- und Gewebekulturen verwendet. Deshalb sollten sich gute *in vitro*-Methoden mit zahlreichen Fragen befassen, um reproduzierbare und verlässliche Ergebnisse zu liefern.^{4,5}

Literaturverzeichnis:

- ¹ J. van der Valk, et al. (2004) The humane collection of fetal bovine serum and possibilities for serum-free cell and tissue culture. Toxicology In vitro 18, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2003.08.009>
- ² J. van der Valk, et al. (2010) Optimization of chemically defined cell culture media – Replacing fetal bovine serum in mammalian in vitro methods. Toxicology in vitro 24, 1053-1063. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2010.03.016>
- ³ J. van der Valk, et al. (2018) Fetal Bovine Serum (FBS): Past – Present – Future. Bericht des 3rd Workshop on Fetal Bovine Serum, Serum Alternatives and Serum-free Culture Media. ALTEX Bd. 35 Nr. 1, 99-118. <https://doi.org/10.14573/altex.1705101>
- ⁴ OECD (2018) Guidance Document on Good In vitro Method Practices (GIVIMP), OECD Series on Testing and Assessment, Nr. 286, OECD-Publikationen, Paris. <https://doi.org/10.1787/9789264304796-en>
- ⁵ T. Hartung et al. (2019) Toward Good In Vitro Reporting Standards. ALTEX Bd. 36 Nr. 1, 3-17. <https://doi.org/10.14573/altex.1812191>

Notizen
