

FACTSHEET

PlaZentaTox

PROJEKTTITEL	Placenta Perfusion Studio
PROJEKTPARTNER	Medizinische Universität Graz <ul style="list-style-type: none"> • Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
PROJEKTSCHWERPUNKT	Life Sciences und Medizintechnologie
SPEZIFISCHER TÄTIGKEITSBEREICH	Plazentaforschung
KONTAKT	Assoc.-Prof. Dr. Christian Wadsack Medizinische Universität Graz Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Auenbruggerplatz 14 A-8036 Graz +43 (0) 316 385 81074 christian.wadsack@medunigraz.at

INHALTLICHER SCHWERPUNKT

Ziele:

- Untersuchung von Medikamenten auf die Funktion der Plazenta
- Untersuchung des Transports von Medikamenten über die Plazenta
- Aufbau/Etablierung der Plazentaperfusion für die Analyse von Nanomaterialien
- Erweiterung der Methode um auch Plazenten von Spontangeburt zu verwenden zu können
- Aufbau einer GLP-konformen Infrastruktur für die Methode der Plazentaperfusion
- Etablierung des Modells als Ersatz für Tierversuche

ANGEBOTE DES STUDIOS

Forschungsportfolio:

Das Labor der Universitätsfrauenklinik, für klinische und grundlagenorientierte Forschungsfragen zur Rolle der Plazenta in der Wechselwirkung Mutter und Ungeborenes, versteht sich als translatorische gemeinsame Einrichtung. Der wissenschaftliche Fokus richtet sich auf das molekulare/zelluläre Verstehen des Schwangerschaftsdiabetes.

Die duale ex vivo Plazenta-Perfusion ist eine Methode zur Messung des materno-fetalen Transports von Substanzen jeglicher Art durch die Plazenta. Zum Unterschied von anderen Verfahren simuliert die Perfusion sowohl die mütterliche als auch die fetale Zirkulation. Diese Methode ermöglicht es auch, durch metabolische Aktivität der Plazenta selbst allfällig modifizierte Produkte und deren Transfer in die fetale Zirkulation zu messen. Damit repräsentiert die Perfusion die für den Menschen bestmögliche Annäherung an die *in vivo* Situation.

Die Entwicklung neuer Zellkultursysteme und -techniken hat in den letzten Jahren immer breitere Anwendungsfelder eröffnet. *In vitro* Modelle für Untersuchungen des Zellmetabolismus und für die präklinische Beurteilung von Substanzen, stellen eine wichtige Alternative zu Tierversuchen dar. Gerade in der Toxikologie hat sich eine Reihe von humanen *in vitro* Testmethoden etabliert, die auch verstärkt in behördliche Zulassungsverfahren aufgenommen werden.

Daher werden neben der a) *ex vivo* Perfusion der Plazenta auch b) zwei Zellkultursysteme der humanen reifen Plazenta angeboten, die beide Oberflächen der Plazenta repräsentieren (Trophoblast - der mütterlichen Zirkulation zugewandt; plazentares Endothel - der fetalen Zirkulation zugewandt) sowie c) ein *in vitro* System, welches intaktes Gewebe verwendet (Explant Technik; Gewebekultur).

Die Plazenta-Perfusion ist eine Methode, mit der nach einer zeitgerechten Geburt Abschnitte der Plazenta an einen künstlichen Blutkreislauf angeschlossen werden, um die *in vivo* Situation der Versorgung eines menschlichen Embryos in der späten Schwangerschaft zu imitieren. Die Perfusion geschieht dabei zweiseitig, mit einer vollkommenen Trennung des mütterlichen und der kindlichen Kreislaufs die beide getrennt voneinander für mehrere Stunden intakt erhalten werden. Dabei können sowohl offene als auch geschlossene Kreisläufe angelegt werden, die eine Rezirkulation des Mediums erlauben. Mit einer speziellen Apparatur, angelegten Druckkontrollen der Gefäße und speziellen Pumpen wird das Nährmedium zum Perfundieren kontinuierlich auf Körpertemperatur erwärmt und mit Stickstoff auf der fetalen Seite auf die physiologische Sauerstoffkonzentration (5-8%) equilibriert, so dass das fetale Gewebe weitgehend physiologischen Verhältnissen ausgesetzt ist.

Kein anderes gesundes menschliches Organ kann so kurzfristig nach Entnahme aus dem Körper wissenschaftlich bearbeitet und untersucht werden. Eine Perfusion anderer menschlicher Organe ist praktisch unmöglich. Sie wären entweder aus chirurgischen Operationen oder Sektionen in der Pathologie erhältlich und somit nie in einem ähnlich vitalen und physiologischen Zustand wie eine Plazenta unmittelbar nach der Geburt.

Zielgruppen:

Pharmafirmen: Pharma-Firmen mit bereits zugelassenen Medikamenten, die einen wichtigen Markt im Bereich von Medikamenten für Schwangere sehen. Dies können einerseits Medikamente gegen lebensbedrohliche Krankheiten wie z.B. Brustkrebs sein, bei denen Chemotherapeutika eine Schädigung des Embryos verursachen könnten, andererseits Medikamente gegen typische chronische Erkrankungen, wie Diabetes, Epilepsie, Asthma und psychische Erkrankungen die auch während der Schwangerschaft weiterhin behandelt werden müssen und sich die Frage der Plazentadurchgängigkeit stellt.

Institutionelle Zielgruppe: Im Bereich Nanotechnologie werden mittlerweile vielfältige Stoffe ohne genaue Informationen über die Auswirkungen auf das ungeborene Leben freigesetzt. Studien belegen die Beeinflussung der Embryonalentwicklung durch Nanopartikel. Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) beschloss in seinem Aktionsplan zur Nanotechnologie von 2010 (Jakl et al., 2009, Österreichischer Aktionsplan Nanotechnologie), eine unabhängige Sicherheitsforschung in diesem Bereich zu etablieren. Das Übertrittverhalten zum Feten und entsprechende Methoden können dabei eine wesentliche Rolle spielen und damit sollte sich der Forschungsbereich Plazentafunktion proaktiv mit seinen Möglichkeiten bei den entsprechenden Ansprechpersonen positionieren.

Mit den bereits bestehenden Kontakten (Dr. Fritz Andreae pi-chem und Mag. Gabriela Katz von Joanneum

Research Steiermark) und aus mehreren Gesprächen aus dem Umfeld des BioNanoNet Netzwerkes, insbesondere mit ihrem Geschäftsführer Dr. Andreas Falk, wurde die Grundlage für einen fachlichen Austausch gelegt, der einen entsprechenden Wissenstransfer im Bereich Nanotechnologie ermöglicht und zur Entwicklung bzw. Aufbau spezifischer Nachweismethoden nach entsprechenden Fragestellungen entscheidend beitragen kann.

Regulatoren, Behörden und Firmen die an Alternativen zu Tierversuchen Interesse zeigen: Es ist davon auszugehen, dass die zunehmende Regulierung von Tierversuchen zu einem Anstieg der damit verbundenen Kosten führt und darüber hinaus die Akzeptanz von Tierversuchen in der österreichischen Bevölkerung sinkt. Alternative Angebote wie die Plazenta-Perfusion werden aus u.a. diesen Gründen eine entsprechend hohe Akzeptanz am Markt – und insb. im beschriebenen Segment – erreichen.