

BioTeSys als innovativer Partner bei der Produktentwicklung Moderne in vitro-Test-Methodik spart Zeit und Kosten

Esslingen, 09.02.2006 - Neue rechtliche Anforderungen und Vorgaben (7th Amendment der Kosmetik-Richtlinie) bringen nicht nur neue Test-Grundlagen mit sich; auch viele alten Substanzen müssen neu geprüft werden. Mit der bisherigen Tierversuchs-Methodik sind diese Dimensionen kaum zu bewältigen. Zudem ist ihre prädektive Aussagekraft auf den Menschen eingeschränkt. Die Alternative sind zelluläre Testsysteme - gerade in der entscheidenden Phase der Produktentwicklung. Denn hier wird der Grundstein für den späteren Erfolg des Produktes gelegt. Mit kommerziell erhältlichen und eigen entwickelten in vitro-Testsystemen bietet BioTeSys, Esslingen, seinen Kunden die Möglichkeit, schnell und kostengünstig Produktabschätzungen durchzuführen oder bei neuen Wirksubstanzen das Potential zu ermitteln.

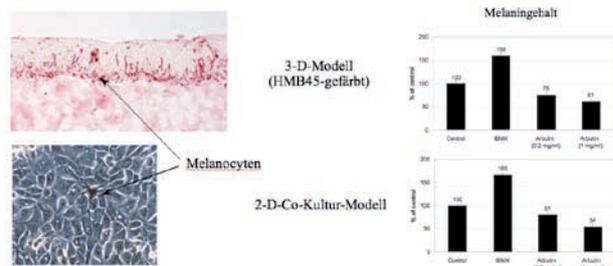
Die Entwicklungsphase ist für ein neues Produkt und seine erfolgreiche Positionierung im Markt von entscheidender Bedeutung. Zudem unterliegt dieser Prozess heute einer Vielzahl von EU-Richtlinien und Regeln. In den letzten Jahren sind insbesondere hinsichtlich der rechtlichen Grundlagen neue und einschneidende Veränderungen zu konstatieren.

Hieraus ergeben sich für die technisch-wissenschaftliche Umsetzung jedoch auch neue Chancen, besonders im Bereich der in vitro-Testsysteme. In vitro-Testsysteme, als Oberbegriff für zellkulturbasierte Testsysteme, eröffnen insbesondere hinsichtlich der Einschätzung von Wirkpotentialen neue zeit- und kostenoptimierte Testansätze. Dies erstreckt sich sowohl auf detaillierte Untersuchungen von Wirkzusammenhängen wie auch auf Screeningansätze. Insbesondere letztere sind für eine schnelle und kostengünstige Potentialabschätzung von Testsubstanzen oder Substanzgemischen, aber auch für routinemäßige Untersuchungen interessant. Besonders diese Aspekte der in vitro-Testansätze sind bemerkenswert, wobei Screening hier so verstanden wird, dass wenige Substanzen in unterschiedlichen Konzentrationen und Mischungsverhältnissen hinsichtlich einer speziellen (definierten) Wirkungsweise in statistisch abgesicherter Weise getestet und eingeordnet werden.

Die von BioTeSys hier angebotenen in vitro-Testsysteme erlauben es, Antworten auf einfache bis hin zu komplexen Fragestellungen zu geben. Im ersten Fall sind dies beispielsweise Fragen zur Cytotoxizität, Phototoxizität, der antioxidativen Kapazität oder auch der Bioverfügbarkeit (in-house Analytik), die das Arbeiten mit einem Zelltyp erlauben. Sobald Wechselwirkungen von verschiedenen Zelltypen (z.B. dermale Fibroblasten, Keratinocyten) eine Rolle bei der Bewertung einer Wirkungsweise spielen, können Co-Kulturen oder organotypische Modelle eingesetzt werden. BioTeSys verfügt über eine jahrelange Erfahrung im Umgang mit organotypischen Modellen, vor allem im Bereich der Haut. Neben kommerziell erhältlichen, etablierten Modellen (z.B. CellSystems, SkinEthics) und den damit verbundenen Testmöglichkeiten wie beispielsweise der Testung der Hautkorrosion von einzelnen Substanzen, Mischungen und fertigen Produkten, hat BioTeSys zwei spezielle Testmodelle, ein Dermatitis-Modell und ein

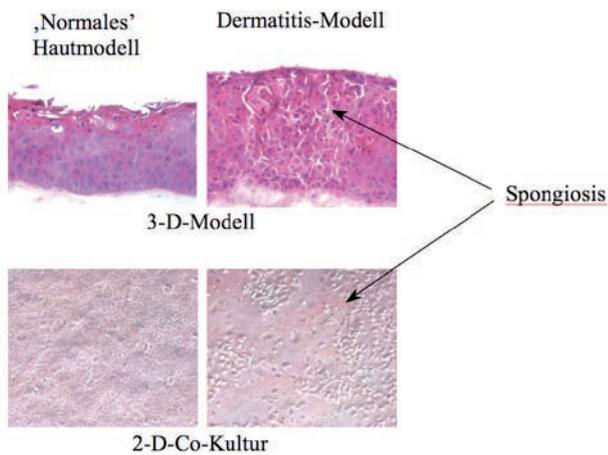
Melanocyten-Modell, entwickelt. Besonders vorteilhaft dabei: Je nach Fragestellung können beide Modelle in verschiedenen Komplexitätsebenen betrachtet werden - einerseits als 2-D-Co-Kultur-Modell und andererseits als 3-D- organotypisches Modell. Wobei sich insbesondere die 2-D-Co-Kultur-Modelle für die Beantwortung einer Vielzahl von Fragestellungen eignen und zudem den Vorteil der Zeit- und Kostenersparnis belegen.

„Dermatitis“-Modell: Ekzematöse Hauterkrankungen, wie die atopische Dermatitis und Kontaktallergien gehören zu einer sehr heterogenen Gruppe entzündlicher Erkrankungen der Haut, die durch typische klinische Symptome (Juckreiz, entzündliche Hautrötung und Schuppung) gekennzeichnet sind. Um diesen Symptomkomplex in vitro abzubilden hat BioTeSys Modelle entwickelt, die es erlauben, klinische Charakteristika der atopischen Dermatitis, sowohl morphologisch (Störung der epidermalen Barriere (Abb. 1)), als auch durch die Expression spezifischer Marker (Degradation von E-Cadherin, Expression von ICAM-1, NT-4, ausgewählter Cytokine) darzustellen und darüber hinaus die Wirkung therapeutischer Substanzen zu überprüfen. Hierzu wurden aktivierte Immunzellen, die eine Schlüsselrolle in der Pathogenese der Krankheit spielen, sowohl in eine Co-Kultur mit Keratinocyten, als auch in die dreidimensionale Struktur eines Hautmodells integriert.



Melanocyten-Modell: Um Substanzen mit regulierenden Eigenschaften auf die Hautpigmentierung in vitro untersuchen zu können, wurde von BioTeSys ein 2-D-Kokultur-Modell bestehend aus Melanocyten und Keratinocyten und ein pigmentiertes 3-D-Hautmodell entwickelt. Beide Modelle ermöglichen Untersuchungen von Substanzen auf die Regulation der Hautpigmentierung, was bereits erfolgreich mit bekannten Regulatoren (Hautbräuner: 3-Isobutyl-1-methylxanthin (IBMX); Hautaufheller: Kojic Acid, Arbutin) gezeigt werden konnte. Die Ergebnisse im 2-D-Co-Kultur-Modell hinsichtlich der Melaninproduktion der Melanocyten sind dabei vergleichbar mit denen, die im 3-D-Modell generiert wurden (Abb. 2).

Generell lässt sich sagen, dass anhand der - hier nur sehr verkürzt dargestellten - in vitro-Testansätze, kostengünstig und schnell eine Abschätzung des Wirkpotenzials durchgeführt werden kann. Eine Weiterentwicklung von Produktkonzepten, besonders wenn sie auf der Wirkung von Substanzgemischen beruhen, kann somit mit verringertem Aufwand durchgeführt werden. Ähnliches gilt für Potentialabschätzungen von neuen Wirksubstanzen. Als



Ergebnis beider Ansätze stehen für den Kunden valide Daten für die Produktpositionierung und -charakterisierung im Markt zur Verfügung.

Ansprechpartner:

Herr Frank Schaible

E-Mail: fschaible@blau2.de

Telefon: +49 (0)7141 - 29 80 851

Fax: +49 (0)7141 - 29 80 852

Über BioTeSys GmbH:

BioTeSys GmbH in Esslingen (www.biotesys.de) was founded in 1999 and is a spin-off of the Institute for Biological Chemistry and Nutritional Sciences at the University of Hohenheim. BioTeSys is a partner for development and conversion of new concepts in the areas cosmetics, food, and pharmaceuticals (OTC). The spectrum covers screening procedures for the collection of the bioactive potential of substances or substance mixtures, in vitro testing using single cell cultures, co-cultures and different organ models as well as clinical studies. The department of analytics which focuses on HPLC and photometry, is accredited to DIN EN ISO/IEC 17025. All analytical procedures and test parameters used are based, developed and optimised according to physiological guidelines. The results and raised property concentrations therefore denote a direct significance for the estimated biological effects.

As complete service provider in the area of the biological and chemical analysis, the company offers extensive services including the development of new procedures and products for the customer.