

Steffen Merz
Dr.med.dent.

Vergleichende zellbiologische Untersuchungen an Knochenzellen verschiedener Versuchstierspezies

Geboren am 19. 04. 1966 in Friedrichshafen
Reifeprüfung am 15. 05.1987 in Heidelberg
Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom SS 1989 bis WS 1994/95
Physikum am 09.10.1991 an der Universität Hamburg
Klinisches Studium in Hamburg
Staatsexamen am 27.01.1995 der Universität Hamburg

Promotionsfach: Orthopädie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr.med. J.Graf

Von Patienten der Orthopädischen Universitätsklinik, Ratten (Lewis), Kaninchen (Weisse Neuseeländer), Schweinen (Minipig), Hunden (Foxhound), Mäusen (C57 bl) und Schafen (Merino), die von Tierversuchen aus anderen Institutionen stammten, wurden Beckenkammknochenzellen kultiviert und in der 2. Passage charakterisiert. Dabei handelte es sich um Biopsien ausgewachsener Organismen. Untersucht wurde der Anteil Alkalische Phosphatase-positiver Zellen (ALP), die Verdopplungszeit (VDZ) und die Fähigkeit zur Mineralbildung der Zellen.

ALP-positive Knochenzellen gelten als biologisch aktiv. Im Vergleich der Anteile ALP-positiver Zellen, die mit einer Azo-Färbung dargestellt wurden, zeigten sich Zellpopulationen von Minipig und Ratte nicht signifikant unterschiedlich zu denen des Menschen. Die Populationen der übrigen Tiere hatten deutlich weniger ALP-positive Zellen.

Die Verdopplungszeit (VDZ) von Knochenzellen *in vitro* gibt Hinweise auf das Wachstums- und Regenerationsverhalten von Knochen. Beim Vergleich der VDZ zeigte sich, dass die Zellen des Minipigs denen des Menschen sehr ähnlich waren; die VDZ der Zellen der übrigen Spezies war signifikant unterschiedlich zu der menschlicher Knochenzellen.

Die Zellen aller Spezies mit Ausnahme der des Hundes bildeten Mineralablagerungen, die durch Alizarinrot (Kalziumnachweis) angefärbt und quantitativ beurteilt wurden. Es folgte eine Analyse der Ablagerungen auf ihren Gehalt an Kalzium und Phosphor mittels Messung charakteristischer Röntgenstrahlen, hervorgerufen durch Protonenbeschuss (Proton-Induced-X-Ray-Emission kurz PIXE) der Proben. Diese Methode für Mineralanalysen in der Zellkultur wurde hier erstmals angewendet und etabliert. Der Bezugsparameter ist dabei das Hydroxylapatit als wichtigster anorganischer Bestandteil des Knochens (Ca/P = 1,67/1).

Es konnte gezeigt werden, dass die kultivierten Zellen Knochenzellen sind, die *in vitro* die für diesen Zelltyp charakteristische Eigenschaft der Mineralisierung beibehalten. Diese Mineralablagerungen weisen eine hydroxylapatitähnliche Zusammensetzung auf.

Diese Ergebnisse bestätigen die von anderen Autoren *in vitro* gemachten Beobachtungen bezüglich der Eignung des Minipigs als Tiermodell für die experimentellen Chirurgie und Orthopädie. Die Eignung der übrigen Tierspezies als Modell für den Menschen scheint fraglich.