



Die Gemeinschaft Deutscher Kryobanken



 <p>Gemeinschaft Deutscher Kryobanken e.V.</p>			<p>HelmholtzZentrum münchen Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt</p>
	<p>FertiGen Düsseldorf</p> 		
			
			

Die Gemeinschaft Deutscher Kryobanken

Inhalt

Gemeinschaft Deutscher Kryobanken e. V. (GDK)	2
Umweltprobenbank des Bundes – Bereich Humanproben	4
Umweltprobenbank des Bundes – Bereich Umweltproben	6
Fraunhofer Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie (IME)	8
Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Kryokonservierung	10
Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ)	14
Europäische Forschungszellbank – Eurocryo	18
Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt / Institut für Experimentelle Genetik	22
Helmholtz Zentrum München – Verteilungszentrum von EUCOMM	26
RWTH Aachen – Institut für Umweltforschung	28
Technische Universität Berlin – Fakultät III Institut für Lebensmitteltechnologie und Lebensmittelchemie Fachgebiet für Lebensmittelbiotechnologie und -prozess-technik	30
Ökotoxikologie / Toxikologie an der Universität Trier	32
AIR LIQUIDE Medical GmbH	34
FertiGen GmbH	38



Gemeinschaft Deutscher Kryobanken e. V. (GDK)

Die Kryokonservierung biologischer Proben wird durch die Regenerationsbiologie & -medizin vor neue Herausforderungen gestellt.

Die dauerhafte, nicht invasive Konservierung und sichere Lagerung von lebenden Zellen und Geweben in kleinsten Volumina ist bereits heute mit Hilfe einer fortschrittlichen Kryotechnik möglich. Der wachsende Bedarf hat die Zahl der Kryobanken (sie sind der Kern der Biobanken) schnell ansteigen lassen. Die existierenden Kryobanken zeigen jedoch große Unterschiede sowohl bezüglich ihrer technischen Ausstattung als auch im Hinblick auf ihre aus der eigenen Forschung sowie aus den praktischen Erfahrungen abgeleiteten Einfrier- und AuftauprozEDUREN. Die Schwerpunkte der Forschung und die Orientierung am Markt sind von Kryobank zu Kryobank ebenfalls sehr verschieden. Die Kryokonservierung darf sich keinesfalls auf das Konservieren und Lagern der Probe beschränken. Vielmehr muss das Schicksal der Proben mit allen Daten zu ihrer Charakterisierung von der Gewinnung über das Einfrieren bis zum Auftauen vollständig dokumentiert sein. Insgesamt verlangt der gesamte Prozess der Kryokonservierung nicht nur eine Charakterisierung, Evaluierung und Registrierung der Kryobanken, sondern auch eine Harmonisierung der technischen Ausrüstung der Kryobanken sowie eine Standardisierung der Prozesse. Diese Aufgabenstellungen werden auf nationaler Ebene bereits in Eigenverantwortung durch die bestehenden Kryobanken unter dem Schirm und unter der Regie der Gemeinschaft Deutscher Kryobanken e. V. einer Lösung zugeführt.

Kryobanken bewahren in Zukunft die mit Abstand wichtigsten nationalen „Bioressourcen“.

Aus technischer Sicht besteht die Kryobank im einfachsten Fall aus dem Kryobehälter und den darin abgelegten, in Substraten verpackten Bioproben. Im Idealfall sorgt eine geeignete Tieftemperaturversorgung mit ihren Einbringungs- und AusbringungsVorrichtungen dafür, dass stets eine Lagerungstemperatur von mindestens -140 °C gewährleistet ist. Die Kryobanken der Zukunft verfügen darüber hinaus über präparative und analytische Laboratorien zur Auf- bzw. Vorbereitung der Proben sowie über mit den Proben direkt verknüpfte Überwachungssysteme und Datenbanken zur Dokumentation & Verwaltung der anfallenden Daten. Da die kryokonservierten Proben zusammen mit den diesen zugeordneten Daten mindestens über die Dauer eines Menschenlebens zur Verfügung stehen sollten, sind die Organisation und der Betrieb der Kryobanken einer unabhängigen Kontrolle zu unterziehen. Ferner ist sicherzustellen, dass beim Betrieb der Kryobanken stets die neuesten kryobiophysikalischen Erkenntnisse berücksichtigt werden. Auch die Ablage toter, aber mit höchster Reinheit präparierter Bioproben, wie sie beispielsweise in den Umweltbanken des Bundes hinterlegt werden, muß den oben genannten Anforderungen für Lebendproben entsprechen. Die Bioproben unterschiedlichster Herkunft und Beschaffenheit stellen schließlich einen einzigartigen und unersetzbaren Schatz für die zukünftige Forschung dar. Die in Kryobanken bewahrten Bioressourcen werden, sei es als Referenzproben oder als Nutzproben, zur Verbesserung des Lebensstandards unserer und der uns nachfolgenden Generationen erheblich beitragen.

Die Kryokonservierung eröffnet neue Perspektiven für die Lebens- und Umweltwissenschaften.

Anwendungen, die sich aus der modernen biotechnologischen, der medizinischen und der Pharmaforschung sowie aus dem Umweltschutz und der Verbesserung der Ernährung von Mensch und Tier ergeben, werden nicht nur vom Einsatz moderner Kryotechnologien profitieren, sondern sich ohne diese gar nicht im gewünschten Maße weiterentwickeln. Die kryobiophysikalische Forschung eröffnet völlig neue Perspektiven auf all diesen genannten Gebieten. Ohne eine die Lebensfunktionen der Zellen erhaltende Lagerung und ohne den Rückgriff auf Referenzproben wird die Forschung in Zukunft nicht mehr auskommen. Es besteht deshalb die dringende Aufgabe, die Forschung auf dem Gebiet der Kryokonservierung im Interesse der Allgemeinheit mit Unterstützung der öffentlichen Hand zu intensivieren.

Die Gemeinschaft Deutscher Kryobanken e.V. (GDK) bietet sich als Plattform für die Etablierung einer Virtuellen Kryobank Deutschland an.

Betreiber von Kryobanken, sei es aus dem Bereich der Forschung & Technologie, sei es aus dem Umfeld klinischer und industrieller Anwendungen, haben sich im Jahr 2005 freiwillig in einem Netzwerk, der Gemeinschaft Deutscher Kryobanken e. V., zusammengeschlossen. Ihr gemeinsames Ziel ist es, durch Registrierung der Kryobanken sowie durch Darstellung der jeweiligen Schwerpunktaufgaben die Transparenz für den Nutzer zu erhöhen. Insbesondere soll durch Entwicklung von gemeinsamen Sicherheitsstandards, durch Vereinbarung standardisierter Prozeduren und durch den ständigen Wissensabgleich die wissenschaftlich-technische und therapeutische Nutzung auf einem möglichst hohen Niveau sichergestellt werden. Die bereits heute bestehenden Sammlungen haben einen sehr hohen ideellen Wert für die Wissenschaft. Diese Sammlungen sind zurzeit an jeweils einem Standort konzentriert und dort auf sich alleingestellt. Der Zusammenschluss in der GDK e. V. ist aus der Sicht der nationalen Sicherung der Bioressourcen insofern hilfreich, als die existierenden Kryobanken nur im Verbund eine vollständige und sichere Versorgungskette für den Fall einer Havarie aufbauen können. In diesem Verbund ist im Falle einer Havarie eine zeitlich begrenzte Auslagerung der Bioproben an einem anderen sicheren Ort möglich. Die GDK e. V. ist eine die wissenschaftliche, technische und organisatorische Zusammenarbeit ihrer Mitglieder fördernde Gemeinschaft, die ihre Zukunftsaufgabe im Aufbau einer Virtuellen Kryobank Deutschland sieht.

In Deutschland und in seinem Umfeld ansässige Kryobankbetreiber sind herzlich willkommen durch ihren Beitritt zum Kryobank-Verbund an den oben beschriebenen Zukunftsaufgaben mitzuwirken.



Umweltprobenbank des Bundes – Bereich Humanproben

Die Umweltprobenbank des Bundes ist ein Instrument zur systematischen Erfassung des Zustandes der Umwelt und des Menschen in Deutschland unter der fachlichen und administrativen Leitung des Umweltbundesamtes. Die Umweltprobenbank des Bundes sammelt dafür Umwelt- und Humanproben, um sie bei tiefer Temperatur zu lagern, sie auf Stoffe zu untersuchen und jederzeit in unverändertem Zustand verfügbar zu machen. Das Sammeln und Lagern der Humanproben ist logistisch im Universitätsklinikum Münster (UKM) eingebunden. Die Umwelteinflüsse auf den Menschen, die in der persönlichen Belastung erkennbar sind, werden in der Umweltprobenbank nach entsprechender standardisierter Gewinnung durch analytische Untersuchungen und in der Dokumentation des individuellen Lebens festgehalten und dann zusätzlich unter verlässlichen Bedingungen für eine spätere Nutzung aufbewahrt. Unter strenger Gewährleistung des Datenschutzes werden Informationen zur Probenbeschreibung der Humanproben einschließlich der Analysenwerte in der angegliederten Datenbank verwaltet und wissenschaftlich ausgewertet. Die Untersuchungen der Umweltprobenbank dienen sowohl einer aktuellen Bestandserhebung als auch langfristig dem Schutz des Menschen in seiner von ihm selbst gestalteten Umwelt.

Aufgaben und Ziele

Für die Belastung des Menschen mit Schadstoffen in Blut, Urin und Frauenmilch werden Durchschnittswerte ermittelt. Durch wiederholte Untersuchungen von vergleichbaren Personengruppen in regelmäßigen Zeitabständen lassen sich langfristig Trends analysieren. Die Feststellung solcher Langzeittrends in der Belastung des Menschen ist wichtig für die Entwicklung gesetzlicher Maßnahmen und deren Erfolgskontrolle. Mit der Langzeit-Lagerung der gesammelten Proben unter verlässlichen Bedingungen wird die Voraussetzung geschaffen, auch zu irgendeinem späteren Zeitpunkt weitere Untersuchungen durchzuführen oder aber nach Jahrzehnten mit verbesserter Messtechnik zu wiederholen. So werden sich rückschauend Umweltschadstoffe nachweisen lassen, die zum Zeitpunkt der Einlagerung noch nicht bekannt oder noch nicht analysierbar waren oder nicht für bedeutsam gehalten wurden.

Entwicklung

1974	Voruntersuchungen zur Tiefkühl Lagerung von Humanproben an der Universität Münster
1976 – 1983	Pilot- und Erprobungsphase zur wissenschaftlichen und technischen Realisierung eines Lagers für Humanproben
1984	Aufnahme des Dauerbetriebs
ab 1994	Ausbau zum Vollbetrieb durch in zeitlichem Abstand gestaffelte Aufnahme der Probenahme in vier Gebieten Deutschlands



Lager

Bereits seit 1980 existiert in Münster eine damals einzigartige begehbare Tiefkühlkammer von 34 m³. Seit 1996 stehen mit einer zweiten Tiefkühlkammer insgesamt 65 m³ als zentrale Bank für die Langzeitlagerung von Humanproben zur Verfügung. Hier lagern bei -80 bis -85 °C bis heute ca. 300.000 Einzelproben und jedes Jahr kommen neue Proben hinzu. Für die Aufrechterhaltung der Dauertiefemperatur in den Kühlkammern sorgt ein abgestuftes mehrfach abgesichertes Kühlsystem: Es sind jeweils zwei Kühlgeneratoren im Einsatz, wobei jeder allein in der Lage ist, die nötige Temperatur zu halten. Die Generatoren können bei Ausfall der allgemeinen Stromversorgung durch ein Notstromaggregat versorgt werden; sollte das Notstromaggregat ausfallen, kann flüssiger Stickstoff von -196 °C direkt in die Kühlkammern eingeleitet werden.

Seit 2006 werden die Humanproben in flüssigem Stickstoff bei stabilen Temperaturen von -150 °C in der flüchtigen Phase gelagert, um den notwendigen Anforderungen für das zu etablierende Effektmontoring gerecht zu werden.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Gerhard A. Wiesmüller
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Universitätsklinikum Münster
Domagkstr. 11
D-48149 Münster

Tel.: +49 (0)2 51 / 83 - 5 60 65
Fax: +49 (0)2 51 / 83 - 5 55 24
E-Mail: ga.wiesmueller@uni-muenster.de
Internet: www.umweltprobenbank-human.de



Umweltprobenbank des Bundes – Bereich Umweltproben

Die Umweltprobenbank des Bundes (UPB) ist ein Instrument zur systematischen Erfassung des Zustandes der Umwelt und des Menschen in Deutschland unter der fachlichen und administrativen Leitung des Umweltbundesamtes. Sie sammelt dafür Umwelt- und Humanproben, um sie bei tiefer Temperatur zu lagern, sie auf Stoffe zu untersuchen und jederzeit in unverändertem Zustand verfügbar zu machen.

Die Probenahme von ausgewählten Tier- und Pflanzenarten sowie Böden und Sedimenten erfolgt nach standardisierten Richtlinien (SOPs), die kontinuierlich eine hohe Probenqualität gewährleisten. Nach der kontaminationsfreien Probenahme und dem sofortigen Schockgefrieren der Proben wird eine kontinuierliche Kältekette von $< -140\text{ °C}$ beim Transport, bei der Homogenisierung, der Aliquotierung und der langfristigen Kryo-Lagerung in der Gasphase über Flüssigstickstoff eingehalten. Neben einer biometrischen Probenbeschreibung während der Probenahme erfolgt an Aliquoten der Lagerproben eine chemische Charakterisierung (real time monitoring) auf Stoffgruppen, von denen nach dem derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstand eine gesundheitliche Bedeutung vermutet werden kann.

Aufgaben der Biogeographie der Universität Trier in der UPB:

- Auswahl und Beschreibung der Probenahmegebiete und Probenarten zur repräsentativen Erfassung der allgemeinen Belastungssituation in der Bundesrepublik Deutschland
- Erarbeitung und Fortschreibung von Probenahmerichtlinien (SOPs) für repräsentative und reproduzierbare Probenahmen
- Durchführung von Probenahmen an Biota im marinen, limnischen und terrestrischen Bereich.
- Biometrische Probenbeschreibung
- Auswertung, Berichtswesen und Erstellung digitaler Karten mit Geographischen Informationssystemen (GIS)
- Durchführung von begleitenden Forschungsvorhaben



Probenarten

Marine Ökosysteme

- Blasentang (*Fucus vesiculosus*)
- Miesmuschel (*Mytilus edulis*)
- Aalmutter (*Zoacres viviparus*)
- Silbermöwe (*Larus argentatus*)

Limnische Ökosysteme

- Dreikantmuschel (*Dreissena polymorpha*)
- Brassen (*Abramis brama*)
- Schwebstoffe

Terrestrische Ökosysteme

- Fichte/Kiefer (*Picea abies*/*Pinus sylvestris*)
- Rotbuche (*Fagus sylvatica*)
- Pyramidenpappel (*Populus nigra`italica`*)
- Stadtaube (*Columba livia f. domestica*)
- Reh (*Capreolus capreolus*)
- Regenwurm (*Lumbricus terrestris*)
- Boden

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Martin Paulus
 Universität Trier
 Wissenschaftspark Trier-Petrisberg
 Gebäude 024
 Am Wissenschaftspark 25-27
 D-54296 Trier

Tel.: +49 (0)6 51 / 201 46 90
 Fax: +49 (0)6 51 / 201 38 51
 E-mail: paulus@uni-trier.de
 Internet: www.uni-trier.de/~biogeo/



Fraunhofer Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie (IME)

Kurzporträt Fraunhofer IME

Das Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie (Fraunhofer IME) betreibt angewandte Lebenswissenschaften vom Molekül bis zum Ökosystem. Der Schwerpunkt liegt in Forschungs- und Entwicklungsarbeiten insbesondere in den Bereichen:

- Erkennung u. Beurteilung der Risiken synthetischer und biogener Stoffe für Umwelt u. Verbraucher
- Entwicklung von Strategien zur Minimierung der Risiken
- Diagnose und Therapie menschlicher, tierischer und pflanzlicher Krankheiten
- Schutz und Verbesserung von Nutzpflanzen und Nahrungsmitteln

Die interdisziplinäre Organisation sowie Labors mit modernster Ausstattung – beispielsweise Anlagen zur Produktion von rekombinanten Biopharmazeutika und komplexe Umweltsimulationsanlagen – ermöglichen ein breites Forschungs- und Dienstleistungsangebot für öffentliche Institutionen und Partner aus der Wirtschaft auf den Gebieten der Molekularbiologie, Biotechnologie, Mikrobiologie, Umweltchemie, Ökotoxikologie und Ökologie. Das Fraunhofer IME gehört zu den sechs Instituten, die den Fraunhofer-Verbund Life Sciences (VLS) bilden.

Cryobanking am Fraunhofer IME

Die Cryobanking-Kompetenz des Bereichs Angewandte Oekologie des Fraunhofer IME ist am Standort Schmallenberg lokalisiert. In einem speziell für die Kryolagerung aufgebauten Gebäude stehen auf einer Fläche von 330 m² Stellplätze für über 60 Kryolagerbehälter mit einer Lagerkapazität von bis zu 90 m³ zur Verfügung. Die Kryolagerbehälter sind durch eine vakuumisolierte Leitung mit einem Vorratsbehälter, der ca. 14.000 l flüssigen Stickstoff fasst, verbunden. Durch eine automatische Nachfüleinrichtung wird sichergestellt, dass die Kryolagerbehälter ständig optimal gefüllt sind. Die Zuluft der Halle wird durch Staubfilter gesaugt, um Kontaminationen möglichst auszuschließen.

Die Temperatur und der Flüssig-Stickstofffüllstand der Kryolagerbehälter werden automatisch überwacht. Im Falle einer Abweichung von den Sollwerten erfolgt rund um die Uhr eine Alarmierung von Mitarbeitern des Bereitschaftsdienstes, der innerhalb von einer Stunde die Störung vor Ort überprüft.

Die bei der Lagerung in der Gasphase über Flüssig-Stickstoff erreichten niedrigen Temperaturen von unter 150 °C und die durch die Stickstoffverdampfung erzeugte sauerstofffreie Atmosphäre schließen mögliche Veränderungen von Proben auch langfristig weitgehend aus. Die PC-gestützte Lagerverwaltung und ein übersichtliches Lagerdesign gewährleisten den schnellen Zugriff auf alle eingelagerten Proben. Die Erfahrungen und technischen Einrichtungen des Fraunhofer IME zur Gewinnung, Aufarbeitung und Handhabung von Proben und die Lagerung unter Tiefst Kühlbedingungen werden innerhalb von



Projekten für diverse Auftraggeber genutzt.

- Seit Anfang 2000 ist das Fraunhofer IME an der Umweltprobenbank des Bundes (UPB, www.umweltprobenbank.de) beteiligt. Im Auftrag des Umweltbundesamtes werden die folgenden Aufgaben durchgeführt: Transport von mit flüssigem Stickstoff gekühlten Umweltproben, Aufarbeitung der Proben zu Homogenaten ohne Unterbrechung der Kühlkette (Kryomahlung) und Lagerung der Umweltproben (Kryolagerung).
- Für die Umweltprobenbank hat das Fraunhofer IME auch eine spezielle Methode entwickelt, Bodenproben direkt nach der Entnahme tiefzugefrieren und gefroren weiterzuverarbeiten. So soll einerseits ein Verlust leicht-flüchtiger Stoffe minimiert werden, andererseits aber auch biologische Information in den Proben erhalten bleiben (Mikroorganismen, Bodenfauna).
- Aktuelle Projekte im Rahmen des Umweltprobenbank-Programms beschäftigen sich mit der Optimierung der Probenaufbereitung der UPB-Proben, um größere Gewebestrukturen erhalten zu können, die später auch morphologisch untersucht werden können. So sollen untersucht werden, ob in Gefrierschnitten Schadstoffe in Zellen lokalisiert und Biomarker identifiziert werden können.
- Im Rahmen des EU-Projekts „ProBenBt“ wurde ein Archiv von Maisschädlingen aufgebaut. Dazu stellten Partnern aus sechs EU-Mitgliedsstaaten Insektenproben bereit.
- Seit Ende 2006 ist das Fraunhofer IME auch mit der Lagerung von Bodenproben im Rahmen der Waldböden-Bodenzustandserfassung betraut (BZE-Programm).
- Ein weiteres Beispiel ist die langfristige Lagerung von Rückstellproben wertvoller Proben aus Forschungsprojekten.

Beispiele für unser Dienstleistungsangebot im Bereich Kryotechnologie:

- Langfristiges Cryobanking von sensiblen Proben (auch S1-Material) inklusive Lagerdokumentation
- Beprobung von biotischem und abiotischem Material und Vorbereitung für die Einlagerung unter Kryobedingungen
- Transport von Probenmaterial unter Kryobedingungen
- Vermahlung von biotischen und abiotischen Proben bei Tiefsttemperaturen (Kryomahlung) vom g- bis zum kg-Maßstab

Ansprechpartner:

Dr. Heinz Rüdel
 Fraunhofer Institut für Molekularbiologie und
 Angewandte Oekologie (Fraunhofer IME)
 Abteilung Umweltprobenbank
 und Elementanalytik
 Auf dem Aberg 1
 D-57392 Schmallenberg

Tel.: +49 (0) 29 72 / 302 301
 Fax: +49 (0) 29 72 / 302 319
 E-Mail: heinz.ruedel@ime.fraunhofer.de
 Link zu den Cryobanking-Seiten des Fraunhofer IME:
www.ime.fraunhofer.de/fhg/ime/aoe/um/cryolagerung/index.jsp



Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Kryokonservierung

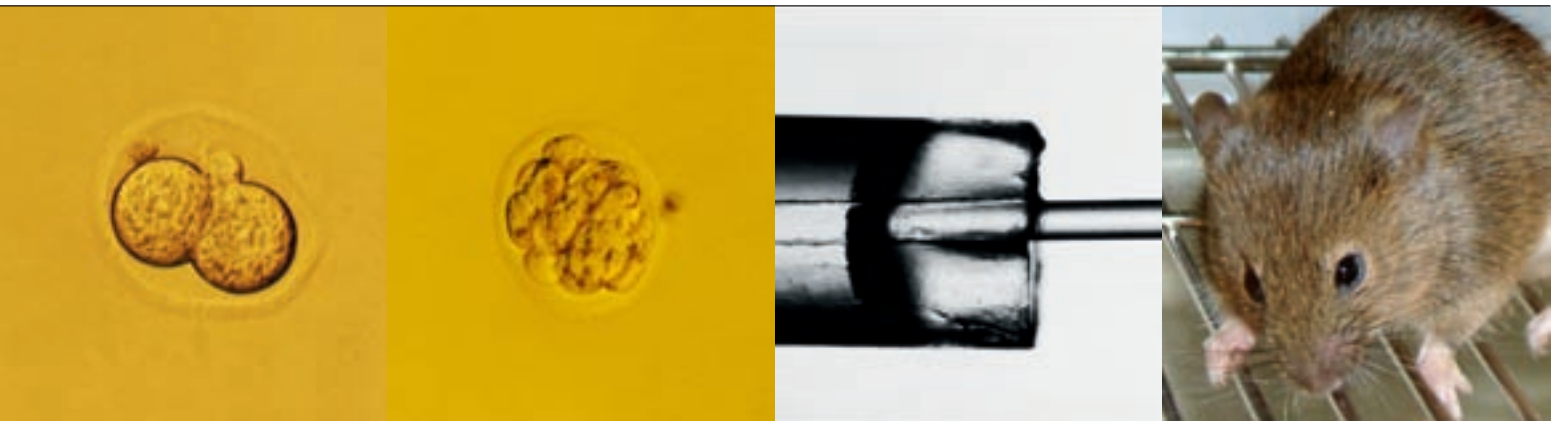
Das Verständnis der komplexen biologischen Grundlagen der Krankheit Krebs ist die Voraussetzung dafür, neue Strategien im Kampf gegen Krebs entwickeln zu können. Was veranlasst Zellen dazu, sich hemmungslos zu vermehren? Welche biochemischen Vorgänge laufen dabei ab? Wie lassen sich diese Prozesse beeinflussen?

Das Deutsche Krebsforschungszentrum, eine der weltweit führenden Institutionen in der biomedizinischen Forschung, hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu erforschen und Risikofaktoren für Krebserkrankungen zu erfassen. Aus den Ergebnissen dieser grundlegenden Arbeiten werden neue Ansätze zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie entwickelt.

Das Krebsforschungszentrum ist eine Stiftung des öffentlichen Rechts und Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren. Als überregionale Großforschungseinrichtung wird es von der Bundesrepublik Deutschland und dem Land Baden-Württemberg finanziert. Die 47 wissenschaftlichen Abteilungen, 14 Nachwuchsgruppen sowie neun Klinischen Kooperationsseinheiten des Krebsforschungszentrums sind sieben Forschungsschwerpunkten zugeordnet, die in fünfjährigen Abständen international begutachtet werden.

Um in der biomedizinischen Forschung aussagekräftige Daten zu erhalten, sind Experimente an Modellorganismen unverzichtbar. Mäuse sind die wichtigsten Versuchstiere in der Krebsforschung. Eine besonders entscheidende Rolle spielen transgene Mauslinien, das sind Tiere, die eine oder mehrere definierte Mutationen in ihrem Erbgut tragen und stabil weitervererben können.

Transgene Tiere sind einmalige Mutanten von großem wissenschaftlichem Wert, die man nur mit erheblichem Aufwand generieren und charakterisieren kann und deren Zahl kontinuierlich zunimmt. Kleine Populationen, eine permanente Gefahr des Verlusts, häufig schlechtes Zuchtverhalten, die Notwendigkeit diese Tiere in der Zucht zu behalten sowie ein reger Austausch transgener Tiere zwischen unterschiedlichen Haltungen bzw. Institutionen sind nur einige der Probleme, mit denen sich transgene Tierhaltungen auseinandersetzen müssen. Tierverbrauch und Platzbedarf sowie die damit verbundenen Kosten steigen rasch ins Unermessliche, sodass man zur Haltung der Mauslinien, die sich in keinem Experiment befinden, eine Alternative finden muss. Diese bietet sich in Form der Kryokonservierung an. Grundsätzlich lassen sich frühe Embryonalstadien und Spermatozoen kryokonservieren (einfrieren). Wenn ausreichend viele Proben kryokonserviert wurden, kann auf eine weitere Zucht verzichtet werden, die Embryonen bzw. Spermien können nahezu unbegrenzt in flüssigem Stickstoff (LN₂) bei -196 °C gelagert werden. Zudem lassen sich kryokonservierte Proben wesentlich leichter versenden als lebende Tiere.



Um diese transgenen Linien zu erhalten, gleichzeitig aber eine Erhaltungszucht zu vermeiden wurde ursprünglich eine Embryobank mit kryokonservierten Mausembryonen angelegt. So ist es möglich, die transgenen Mauslinien ständig verfügbar zu halten, gleichzeitig aber den Bedarf an Versuchstieren für die Erhaltung der speziellen Linie drastisch zu verringern. Parallel hierzu werden auch Spermatozoen männlicher transgener Tiere kryokonserviert. Bisher wurden mehr als 260 mutante Mauslinien mit über 140.000 kryokonservierten Embryonen und 5.000 Spermatozoenproben gesichert. Bei reiner Erhaltungszucht dieser Linien würden jährlich über 40.000 zusätzliche Versuchstiere mit einer permanenten Belegung von 600 Käfigen benötigt werden. Die Kryokonservierung leistet somit auch einen wichtigen Beitrag zum Tierschutz und zu den „3-R“-Postulaten von Russell und Burch.

Für jede Kryokonservierung muss eine individuelle Strategie geplant werden, die vor allem auch berücksichtigen muss, ob man nur eine Mutation (z. B. ein transgenes Tier ohne Rücksichtnahme auf den genetischen Hintergrund) oder eine Mutante (z. B. eine mehrfach transgene Linie mit einem genau definierten genetischen Hintergrund etc.) konservieren will. Entsprechend muss auch im Einzelfall über die günstigste Technik entschieden werden.

Welche Stadien können kryokonserviert werden?

- Embryonen: Embryonen im Zwei- bis Achtzellstadium (Eileiterstadien), mit dem nach der Revitalisierung erforderlichen Embryotransfer tritt gleichzeitig ein Sanierungseffekt („Reinigung“ der entsprechenden Linie von infektiösen Partikeln, z. B. Viren, die anderweitig nicht bekämpft werden können) auf. Grundsätzlich sind höhere Embryonalstadien wegen der größeren Wahrscheinlichkeit wieder lebende Tiere zu erhalten zu bevorzugen, allerdings kann das mit gewissem Aufwand verbunden sein. Blastozysten sind wegen des nicht mehr gewährleisteten Sanierungseffekts nicht für eine Kryokonservierung zu empfehlen. Diese Technologie lässt sich mit unterschiedlichen Ausbeuten bei fast allen genetischen Hintergründen von Mäusen erfolgreich anwenden. In Abhängigkeit des Genotyps der Mutante werden 200 bis 500 Embryonen zur sicheren Kryokonservierung benötigt. Werden Embryonen eingefroren, so erhält man nach der Revitalisierung das Tier zurück, das als Embryo eingefroren wurde. Die Kryokonservierung von zwei- bis achtzelligen Embryonen hat sich als „Gold Standard“ erwiesen. Die Überprüfung der Qualität der Kryokonservierung ist notwendig, aber nur mit dem Verlust der Probe möglich, was bei Linien mit schlechten Embryonenausbeuten problematisch ist. Wir revitalisieren etwa 10 % der kryokonservierten Embryonen und überprüfen deren Qualität mittels Kultivierung und Austragen nach Embryotransfer. Bei niedrigen Revitalisierungsraten muss die Zahl der einzufrierenden Embryonen erhöht werden. Eine Regentypisierung der Spendertiere ist bei diesem



Ansatz nicht immer möglich. Die durchschnittliche Revitalisierungsrate liegt bei deutlich über 80 % der aufgetauten Embryonen. Wegen des Sanierungseffekts des anschließenden Embryotransfers können die Tiere direkt in der Zielhaltung unter den dortigen hygienischen Verhältnissen ausgetragen werden.

- Spermatozoen: Reife Spermatozoen werden der Epididymis des Spendertiers entnommen, meistens erhält man Material für 10 bis 15 parallele Probenröhrchen. 7 bis 10 Spendertiere sind für die ausreichende Kryokonservierung einer Linie im Allgemeinen ausreichend. Die Spermien lassen sich mit relativ geringem Aufwand in Stickstoffdampf einfrieren und werden dann in LN₂ zeitlich unbegrenzt gelagert. Hier gibt es kaum Mengenprobleme. Allerdings ist die zur Revitalisierung erforderliche in-vitro-Fertilisation (IVF) aufwändig und mit einem hohen Tierverbrauch verbunden. Die Erfolgsquote schwankt in Abhängigkeit des genetischen Hintergrundes erheblich. Nach der IVF erhält man nach Übernachtskultur zweizellige Embryonen, die in scheinträchtige Ammen zum Austragen transferiert werden. Bei erfolgloser IVF gibt es verschiedene Alternativen. Diese Techniken sind allerdings sehr komplex und zumindest derzeit nicht als Routine anwendbar. Nach dem gängigen Stand der Technik wird eine Kryokonservierung als erfolgreich bezeichnet, wenn sich z. B. mikroskopisch eine ausreichende Motilität und Mobilität der aufgetauten Spermatozoen nachweisen lässt, wir entwickeln mit Förderung des BMBF alternative, sensitivere Kontrolltechniken. Werden Spermatozoen eingefroren, so erhält man nach der Revitalisierung ein Tier, das vom eingefrorenen Sperma und den zur in-vitro-Fertilisation verwendeten Oozyten abstammt.
- Alternative: Da die Kryokonservierung zu einer erheblichen Reduktion der Aktivität von Spermatozoen führen kann, besteht auch die alternative Möglichkeit mit frisch präparierten Spermatozoen eine IVF vorzunehmen und anschließend die erhaltenen zweizelligen Embryonen zu kryokonservieren. Parallel dazu kann ein Großteil der Spermatozoen des Spendertiers kryokonserviert werden. Diese Technik bietet sich vor allem bei Mauslinien an, von denen man nur wenige Embryonen erhalten kann und deren Spermatozoen sich nur mit großem Qualitätsverlust kryokonservieren und revitalisieren lassen. Grundsätzlich birgt eine IVF die Gefahr des Auftretens epigenetischer Effekte.

Neben der Sicherung der transgenen Mauslinien bauen wir auch eine detaillierte Bibliothek der im DKFZ vorhandenen mutanten Mäuse auf. Die Mäuse sollen möglichst allen Mitarbeitern im DKFZ

zugänglich gemacht und gegebenenfalls auch an externe Forscher unter einem MTA abgegeben werden können. Hier sind allerdings mögliche rechtliche Beschränkungen zu beachten.

Publikationen

Wayss K, Klefenz M, Schenkel J (2005): Cryopreservation of transgenic mouse embryos – an eight years experience. *J Exp Anim Sci* 43 (2), 69–85.

Schenkel J (2006): *Transgene Tiere*, 2. Auflage. Lehrbuch, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, ISBN 978-3-540-28267-9.

Renner-Müller I, Schenkel J, Aigner B (2007): Typen gentechnisch veränderter Tiere. Versuchstierkundliche Informationen der Gesellschaft für Versuchstierkunde, elektronische Publikation: <http://www.gv-solas.de/auss/gen/gen-p1.pdf>.

Schwab A, Schenkel J (2008): Collection, Cryopreservation, Storage And Revitalization Of Transgenic Mouse Embryos. *Cold Spring Harb. Protoc.*; doi:10.1101/pdb.prot5111.

Schwab A, Schenkel J (2008): Improving the Gain of transgenic Mouse Embryos for Cryopreservation. *Scand J Lab Anim Sci* in press.

Achtzelliger Embryo aus: Schenkel, *Transgene Tiere* 2. Auflage 2006, ISBN-10 3-540-28267-X, mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlags, Heidelberg (Bild Seite 13).

Ansprechpartner:

PD Dr. Johannes Schenkel
Deutsches Krebsforschungszentrum
Kryokonservierung W430
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg

Tel.: +49 (0) 62 21 / 42-33 50
Fax: +49 (0) 62 21 / 42-32 09
E-Mail: j.schenkel@dkfz.de
www.dkfz-heidelberg.de/de/embryobank/index.html



Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ)

Die Sammlung wurde 1969 als zentrale „Deutsche Sammlung von Mikroorganismen“ unter der Schirmherrschaft der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung am Institut für Mikrobiologie der Universität in Göttingen gegründet. Seit 1996 ist die DSM unter dem Kürzel DSMZ eine Serviceeinrichtung in der Leibniz-Gemeinschaft.

Die DSMZ ist eine weltweit führende wissenschaftliche Einrichtung mit Servicefunktion für die universitäre, außeruniversitäre und industrielle Forschung. Als umfangreichstes Ressourcen-Zentrum für Mikroorganismen, Zellkulturen und Pflanzenviren in Europa bietet die DSMZ der Industrie und Forschung authentisches, genetisch weitgehend stabiles biologisches Material und wissenschaftlichen Service für die Grundlagenforschung, aber auch zur Aufklärung und Lösung von Umweltproblemen, für industrielle Produktionsprozesse und ökologische Entwicklungen.

Die DSMZ ist mit ihren umfangreichen wissenschaftlichen Services und einem breiten Spektrum an biologischen Materialien seit Jahrzehnten weltweiter Partner für Forschung und Industrie. Im Jahre 2004 wurde der DSMZ die Übereinstimmung mit dem weltweit gültigen Qualitätsstandard ISO 9001:2000 durch die Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätsmanagementsystemen GmbH bestätigt. Die DSMZ setzt mit der Zertifizierung konsequent den Weg einer transparenten und kontinuierlichen Qualitätssicherung fort.

Die Ausrichtung nach dem internationalen Standard ISO 9001 sichert den Kunden eine gleichbleibend hohe Qualität der unterschiedlichsten Services zu und gewährleistet ein höchstmögliches Maß an Sicherheit im Umgang mit aktuell über 29.800 Kulturen. Umfangreiche Qualitätssicherungsmaßnahmen sorgen für eine hochgradig verlässliche Beschaffenheit der biologischen Materialien und bestätigen den Einsatz eines umfangreichen Methodenspektrums in einem modernen, sich ständig erweiternden Technologieumfeld.

Die DSMZ legt bei der Etablierung des Qualitätsmanagementsystems besonderen Wert auf die kontinuierliche Qualifikation der Mitarbeiter, denn sie sind mit ihrer langjährigen Erfahrung sowohl der Garant für den hohen Standard unseres Hauses, als auch für die Innovationskraft eines motivierten Teams. So wird sichergestellt, dass die DSMZ in einem dynamischen Umfeld sich wandelnder Forschungslandschaften und stets neuer Kundenanforderungen mit einer zuverlässigen Qualität die hohen Ansprüche an das biologische Material und Services erfüllt.

Modernes Qualitätsmanagement nach ISO 9001 bietet unserem Unternehmen als öffentliche Forschungseinrichtung auch ein Steuerungselement, qualitativ hochwertige Forschung mit den Grundsätzen betriebswirtschaftlicher Effizienz und Ergebnisorientierung zu verbinden. Es stärkt somit auch den



verantwortungsbewussten Umgang mit öffentlichen Ressourcen. Mit der erfolgreichen Zertifizierung erfüllt die DSMZ die hohen nationalen und internationalen Maßstäbe an ein Ressourcenzentrum und Unternehmen der öffentlichen Hand.

Aufgaben

- Erarbeitung von Methoden zur optimalen Konservierung, zur sicheren Identifizierung und zur Identitätsbestimmung von Kulturen
- Innovative Forschung auf allen sammlungsrelevanten Gebieten in nationaler und internationaler Zusammenarbeit
- Mitarbeit in nationalen und internationalen Gremien
- Tätigkeit als Editoren und Gutachter
- Internationale Zusammenarbeit
- Internationale Hinterlegungsstelle für Mikroorganismen im Rahmen von Patentanmeldungen
- Sicherheitshinterlegungen
- Identifizierung von Mikroorganismen durch modernste polyphasische Taxonomie und Überprüfung der Authentizität von Kulturen
- Schulung auf den Gebieten der Kultursammlung, Taxonomie, Identifizierung und Laborsicherheit
- Sammlung, Erhaltung und Angebot der biologischen Vielfalt an Mikroorganismen, Zellkulturen und Pflanzenviren
- Weltweite Kooperation mit anderen Sammlungen und internationalen Organisationen der Kultursammlungen (z. B. WFCC, ECCO, CABRI, EBRCN, UNESCO, GBIF, EUROCAT, ENBI, OECD)

Ziele

- gleichbleibend hohe Qualität der einzelnen Services und Produkte
- hohe Standards in Sicherheitsaspekten
- Einsatz eines umfangreichen Methodenspektrums in einem modernen Technologieumfeld
- kontinuierliche Weiterbildung der Mitarbeiter
- hohe Flexibilität in der Erfüllung von Kundenforderungen unter höchsten Qualitätsstandards
- Transparenz des Unternehmens
- Verbindung von Forschung und Kundenservice
- konsequente Ergebnisorientierung
- verantwortungsbewusster Umgang mit öffentlichen Ressourcen
- betriebswirtschaftliche Effizienz zur Standortsicherung
- zuverlässiger Partner für Forschung, z. B. Krebsforschung, Industrie, Kosmetik und Lebensmittel



Kompetenzen

Die DSMZ verfügt über die technischen Voraussetzungen zur Langzeitkonservierung von biologischen Ressourcen, in Form von gefriergetrocknetem Material und als Konserven in flüssigem N₂.

Der Bestand an Kulturen umfasst derzeit (Stand 01/2008) 31.200 Kulturen, darunter 16.790 Bakterien, 7.980 Patent- und Sicherheitshinterlegungen, 770 pflanzliche Zellkulturen, 550 Pflanzenviren sowie 620 menschliche und tierische Zellkulturen. Seit 1995 hat sich damit der Sammlungsbestand um 85 % erhöht. Es werden Kulturen bis zur Risikostufe 2 akzeptiert und bearbeitet. Zu den international anerkannten Leistungen zählen außer dem vielseitigen Spektrum an Spezialsammlungen die Identifizierung und Charakterisierung von biologischem Material sowie die Hinterlegung zu Patent- und Sicherheitszwecken. Informationen über DSMZ-Kulturen und Service sind durch Kataloge der verschiedenen Sammlungsbereiche, Sonderlisten und online unter www.dsmz.de zu erhalten.

DSMZ-Wissenschaftler stehen auch für Beratung und individuelle Schulung zur Verfügung. Die sammlungsrelevante Forschung basiert auf der ständigen Weiterentwicklung und Anpassung der Sammlungstechnologie an den neuesten Stand der Forschung und umfasst die Taxonomie, Phylogenie und Ökologie der Mikroorganismen, die Weiterentwicklung von Konservierungsmethoden sowie die Charakterisierung und Identifizierung von Mikroorganismen, Pflanzenviren und Zellkulturen. Der Austausch wissenschaftlicher Information erfolgt in enger Kooperation mit nationalen und internationalen Forschergruppen. Die DSMZ wurde von der Europäischen Kommission mit dem Projekt „Biological Resources, Management and Training“ als „Large Scale Facility“ anerkannt.

Als Mitglied in nationalen und internationalen Netzwerken WFCC, ECCO, CABRI, EBRCN, EUROCAT, GBIF, ENBI) und Diskussionspartner in einflussreichen internationalen Organisationen (Diversitas, UNESCO, OECD) sowie als europäische „Large Scale Facility“ mit einem umfangreichen Trainingsangebot für Wissenschaftler und Studenten verpflichtet sich die DSMZ der kontinuierlichen Verbesserung ihrer Leistungen.



Ansprechpartner:

Prof. Dr. Erko Stackebrandt
DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen
und Zellkulturen GmbH
Inhoffenstr. 7 B
D-38124 Braunschweig

Tel.: +49 (0) 53 12 / 61 63 52
Fax: +49 (0) 53 12 / 61 64 18
E-Mail: erko@dsmz.de



Europäische Forschungszellbank – Eurocryo

Ausgangssituation

Bislang fehlt es weltweit an technologisch wie informationstechnisch der Zeit und Aufgabe entsprechenden Kryobanken. Die Fraunhofer-Gesellschaft hat dieses Thema im Jahre 2000 aufgegriffen und am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) eine Beispielforschungsbank industrieller Skalierung aufgebaut. Mit der Eröffnung der Kryoforschungsbank der Fraunhofer-Gesellschaft, Eurocryo, in Sulzbach/Saar am 9. September 2003 trat die Forschungs- und Entwicklungsarbeit an einer weltweit einzigartigen Kryobank für Ablagen aller Art in eine neue Phase, die Anwendung und Testung. Ermöglicht wurde diese Forschungsbank durch eine Kooperation der Fraunhofer-Gesellschaft mit dem saarländischen Ministerium für Wirtschaft sowie dem Ministerium für Bildung, Kultur und Wissenschaft.

Auftrag

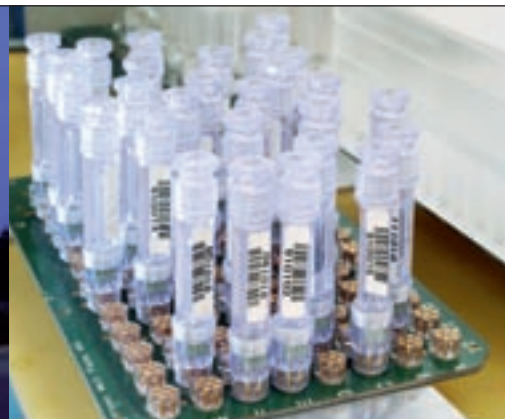
In der Europäischen Forschungszellbank werden wertvolle und einzigartige Zellsammlungen (Lebendproben) in einer den Erfordernissen der modernen Biotechnologie angepassten Weise angelegt und automatisiert verwaltet, die eine retrospektive Untersuchung und Nutzung der jeweiligen Proben selbst nach Jahrzehnten zulassen. Dadurch wird es in Zukunft möglich sein, im Rahmen der Biotechnologie auftretende große Sammlungen mit mehr als 100.000 Proben biologischen Materials zu verwalten, im industriellen Maßstab zu beobachten, zu dokumentieren und zu analysieren. Eine weitere wichtige Aufgabe ist die Erprobung und Evaluierung von neuen kryotechnologischen Methoden und Gerätschaften im industriellen Maßstab, die in den Arbeitsgruppen Kryobiophysik und Kryoequipment entwickelt werden.

Kryokonservierung

Bei Temperaturen unter -130 °C stellen biologische Systeme (Zellen, Gewebeteile usw.) ihre Stoffwechselvorgänge gänzlich ein. Dies bedeutet, dass Prozesse, wie Alterung, Zellwachstum oder -teilung etc. für die Dauer dieser Unterkühlung unterbrochen werden, die Proben aber dennoch als „lebend“ zu bezeichnen sind. Auf diese Weise sind biologische Proben über Jahre, Jahrzehnte oder gar Jahrhunderte in unveränderter Form für die Nachwelt verfügbar, also unter Aufrechterhaltung der Vitalität kryokonserviert. Voraussetzung hierfür sind allerdings ideale Lagerbedingungen (ohne Temperatursprünge etc.)

Kryolagerhalle

Auf mehr als 1.200 Quadratmetern werden Kryolagertanks mit einem Nettovolumen von 1.000 bis 1.400 Litern installiert. Das besondere an dieser Kryoforschungsbank ist die Integrationsmöglichkeit der am Fraunhofer IBMT entwickelten mikrosystembasierten Kryotechnologie. Mit Hilfe dieser



neuartigen Lager-Substrate wird die Anzahl der möglichen Kryoproben in einem ersten Miniaturisierungsschritt um den Faktor 100 erhöht. Diese Miniaturisierung eröffnet den unterschiedlichsten Forschungs- und Wirtschaftszweigen, wie der Lebensmitteltechnologie, der Medizin oder auch dem Verbraucherschutz und den Biotechnologien, durch die damit verbundene enorme Lagerkapazität, neue Möglichkeiten und mehr Sicherheit. Ein entscheidendes zweites Merkmal ist die mehrfach Markierung der Einzelprobe, wodurch nahezu 100 % Verwechslungssicherheit entsteht. Proben tragen einen Chip mit allen Daten, RFID, Bar-Code & Beschriftung. Der Chip der einzelnen ist elektronisch bis -180°C im Lagertank von außen les- und beschreibbar. Die gesamte Kryoanlage wird Schritt für Schritt vollautomatisiert und ist elektronisch überwacht. Die Temperatur in den Behältern wird ebenso protokolliert wie der Zugang zu den Tanks. Moderne Datenbankkonzepte werden installiert und erprobt. Vereisungen der Proben und Tanks treten nicht mehr auf.

Laborräumlichkeiten

In den Laboren des Fraunhofer IBMT werden die Zellproben von der Anlieferung (als Gewebeprobe oder als Zellsuspension bei Raumtemperatur, gekühlt oder gefroren) über den Vereinzelnprozess, den Einfriervorgang bis hin zur Lagerung im Kryotank steril behandelt. Ein eigenes Zentrum für Kryobiophysik erlaubt die ständige Qualitätskontrolle der Einfrierprozesse.

Potenzial

Unter Berücksichtigung des biotechnologischen und medizinischen Fortschritts wird der Konservierungsbedarf von lebenden Zellen und Geweben verschiedenster Differenzierung in den nächsten Jahren deutlich ansteigen. Um dieses Probenaufkommen zu bewältigen, sind neue Ansätze bei der Kryotechnologie notwendig. Die Entwicklung dieser Kryotechnologie im Fraunhofer IBMT ist auf die Möglichkeit einer Vollautomatisierung aller Vorgänge in einer Kryobank ausgerichtet. Um eine Verwechslungssicherheit der Proben zu garantieren, wird eine elektronische Speichereinheit zusammen mit den Proben kryokonserviert. Die Speichereinheit enthält alle Daten, die für den Umgang und die spätere Verwendung der Probe wichtig sind. Z. B. können Analysedaten, Mikroskopaufnahmen oder Befunde, Datenformate sowie die Rechtslage direkt an der Probe hinterlegt werden. Nur so kann das erwartete enorme Probenaufkommen aus Medizin und Biotechnologie verwechslungssicher bewältigt werden.



Forschungsgebiete

Das Fraunhofer IBMT forscht und entwickelt in Kooperation oder im Auftrag unterschiedlicher, i. d. R. öffentlicher und industrieller Auftraggeber auf folgenden Gebieten:

- Miniaturisierung und Mikrostrukturierung von Kryosubstraten
- Automatisierung von Kryobankequipment
- Anpassung und Individualisierung von Einfrier- und Auftauprozessen
- Langzeitlagerung lebender Zellen
- Verbesserung der Probensicherheit
- Verbesserung logistischer Prozesse in Kryobanken
- Datenschutz und -kommunikation
- Datenbanksystementwicklung (Software)

Dienstleistungen

Neben dem Aufbau von Forschungs- und Referenzzellsammlungen bietet Eurocryo unter anderem an:

- Anlage von Kundensammlungen
- Lagerplatz für Sicherheitsbackups
- Kryobehälterhosting
- Beratung bei der Erweiterung, Aufrüstung oder Modernisierung von Kryobanken
- Beratung beim Neubau einer Kryobank
- Kryodatenbankberatung



Ansprechpartner:

Dr. Frank Obergrießer
Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik
Industriestraße 5
D-66280 Sulzbach

Tel.: +49 (0) 68 97 / 90 71-90
Fax: +49 (0) 68 97 / 90 71-99
E-Mail: frank.obergriesser@ibmt.fraunhofer.de
www.eurocryo.de

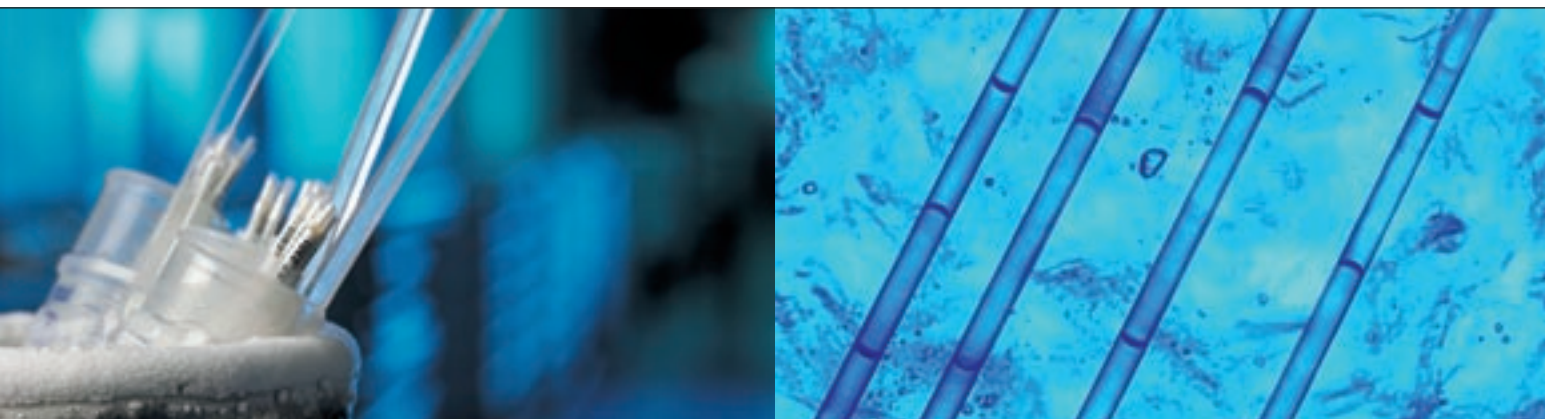


Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt / Institut für Experimentelle Genetik

Das Institut für Experimentelle Genetik (IEG) befasst sich mit der funktionellen Analyse des Genoms von Säugetieren. Als Modellorganismus wird die Maus verwendet, um Genfunktionen zu analysieren und die Entstehungsgeschichte von Erkrankungen zu klären. Um neue Tiermodelle für menschliche Erkrankungen zu entwickeln, werden Mausmutanten mittels chemischer Mutagenese hergestellt (MEP, Münchner ENU-Projekt). Parallel zur Erforschung der genetischen Kontrolle pathophysiologischer Prozesse werden neue Methoden in der Genomik, Proteomik und Bioinformatik entwickelt und etabliert. Im Mittelpunkt stehen Untersuchungen zu genetisch bedingten Erkrankungen wie beispielsweise Diabetes oder metabolisches Syndrom und der Einfluss von Umweltfaktoren auf deren Entstehung und Ausprägung. Weitere Schwerpunkte sind Erkrankungen wie Osteoarthritis und Osteoporose und die Regulation entwicklungspezifischer Prozesse in Wirbeltieren.

Das Genom-Analyse-Zentrum (GAC) bietet eine Plattform für die Entwicklung und Anwendung von Methoden der Genom- und Proteomforschung. Das GAC steht allen Instituten des Helmholtz Zentrum München als Technologieplattform zur Verfügung. Im Rahmen des „Nationalen Genomforschungsnetzwerkes“ (NGFN) wird ein Phänotypisierungszentrum für Mausmutanten betrieben. In der German Mouse Clinic (GMC, www.mouseclinic.de) wird eine umfangreiche, standardisierte Phänotypisierung und Diagnostik von Mausmodellen für erblich bedingte Erkrankungen des Menschen entwickelt und angeboten. Auf diese Weise wird eine effiziente und umfassende Analyse und Diagnose der wachsenden Zahl von Krankheitsmodellen gewährleistet. Die Untersuchungen werden dabei systemisch an einer Vielzahl mutanter Mauslinien durchgeführt. Diese interdisziplinäre Einrichtung ist eine Zusammenarbeit von Experten des Helmholtz Zentrum München mit Forschungsgruppen in ganz Deutschland. Das IEG ist darüber hinaus Partner und deutscher Repräsentant des European Mouse Mutant Archive (EMMA).

Die Forschungsarbeiten des IEG werden im Rahmen des HGF-Programms „Systemische Analyse multifaktorieller Erkrankungen“ des Helmholtz-Forschungsbereiches Gesundheit durchgeführt. Der Institutsdirektor ist Sprecher des HGF-Programms „Systemische Analysen multifaktorieller Erkrankungen“. Im Mittelpunkt der Forschungsaktivitäten steht die Aufklärung von Genfunktionen durch die Entwicklung und systemische Untersuchung von Mausmodellen für erblich bedingte Erkrankungen des Menschen. Der Fokus liegt hierbei auf Erkrankungen wie Diabetes und metabolisches Syndrom, neurologische Erkrankungen und Erkrankungen des Knochenskeletts und entwicklungspezifischen Prozessen in Wirbeltieren. Ein breites Spektrum an Untersuchungsmethoden der Genomik, Proteomik, Bioinformatik und Phänotypanalyse ermöglicht ein besseres Verständnis der grundlegenden Mechanismen und Entstehungsmuster menschlicher Erkrankungen. Die Arbeiten am Institut werden federführend von Prof. Dr. J. Adamski, Dr. J. Beckers, Dr. H. Fuchs, Dr. V. Gailus-Durner, Prof. Dr. M. Hrabé de Angelis, Dr. S. Marschall, Dr. G. Möller, Dr. G. Przemeck, Dr. C. Lengger und Dr. S. Wagner geleitet.



Das IEG hat etwa 95 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, davon 35 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, von denen die überwiegende Mehrheit sonderfinanziert wurde, 13 Gastwissenschaftler und 13 Doktoranden.

Europäisches Maus-Mutanten-Archiv (EMMA)

Weltweit gibt es viele tausend wissenschaftlich relevante Mauslinien, deren Erhalt und Pflege sehr aufwändig ist. Die Zucht ist sehr arbeitsintensiv und es besteht immer die Gefahr, dass eine kostbare Linie durch eine Infektionskrankheit verloren geht. Das Verfahren der Kryokonservierung, das heißt das Einfrieren in flüssigem Stickstoff, ermöglicht eine Lagerung mutanter Mauslinien in Form von Spermien und Embryonen. Zu einem beliebigen Zeitpunkt können die Mauslinien revitalisiert und weiter untersucht werden. Diese Technik erfordert ein hohes technisches Know-how und ist deshalb nicht in allen Forschungseinrichtungen etabliert. Um es aber allen Wissenschaftlern zu ermöglichen, ihre Linien zu konservieren, wurde das Europäische Maus-Mutanten-Archiv (EMMA) gegründet. EMMA ist ein Projekt von Forschern für Forscher und soll die weltweite Wissenschaftsgemeinschaft unterstützen. Hier werden nicht nur Mauslinien sicher gelagert, sondern das Archiv stellt die Mauslinien auch interessierten Wissenschaftlern weltweit zu Forschungszwecken zur Verfügung. Auch der Wissenstransfer ist ein wichtiger Bestandteil des Projekts. In jährlichen Kursen wird das Know-how in der Kryokonservierung von Spermien und Embryonen mutanter Mauslinien weitergegeben. Ein Projekt dieser Dimension kann von einer Institution alleine nicht getragen werden. Deshalb sind die Aufgaben auf 10 Institute in sieben verschiedenen europäischen Ländern verteilt. Den Hauptsitz bildet das Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) in Monterotondo in der Nähe von Rom. Die an dem Projekt beteiligten Institute gehören zu den renommiertesten ihres Landes und verfügen über langjährige Erfahrung im Bereich der Kryokonservierung von mutanten Mauslinien. Das Institut für Experimentelle Genetik (IEG) unter der Leitung von Prof. Dr. Martin Hrabé de Angelis erfüllt innerhalb des Projekts mehrere Aufgaben: Hrabé de Angelis ist der Vorsitzende des Rates der Direktoren dieses Konsortiums und in seiner Funktion als Direktor von EMMA für die Gesamtkoordination des Projektes verantwortlich. Im IEG wird der Schwerpunkt der Methoden auf die Spermienkonservierung gelegt. Es wurden Methoden etabliert, mit deren Hilfe mutante Mauslinien nicht nur aus gefrorenen Embryonen, der historisch gesehen älteren Methode, sondern aus eingefrorenen Spermien erfolgreich revitalisiert werden können. Allerdings kommen beide Methoden im IEG zum Einsatz. Die Tierhaltung des Helmholtz Zentrum München ermöglicht das Arbeiten unter höchsten Qualitätsstandards. Um diese zu gewährleisten, wurden verschiedene Kontrollprozesse implementiert und Standard-Operations-Protokolle (SOPs) entwickelt. Diese regeln alle Arbeitsabläufe vom Einfrierprozess, der Gesundheitskontrolle und Handhabung von Mäusen bis zum Transport von lebenden Tieren sowie gefrorenem Material. Eintreffende Tiere werden genau morphologisch charakterisiert. Außerdem wird ein genetischer Fingerabdruck genommen. Diese sogenannte Phäno- bzw. Genotypisierung garantiert die Spezifität der eingefrorenen



Mauslinie. Daran schließt sich ein Testlauf an, in dem die Mauslinie auf ihre Eignung für eine Kryokonservierung getestet wird. Dazu werden die Spermien in flüssigem Stickstoff eingefroren und wieder aufgetaut, Oocyten invitro mit diesen Spermien befruchtet und die daraus entstandenen Embryonen in Ammenmäuse transferiert. Wenn mutanter Nachwuchs geboren wird, ist die Revitalisierung erfolgreich und die Mauslinie kann komplett archiviert werden. Während dieser gesamten Prozedur werden strengste Gesundheitskontrollen durchgeführt, die sich an den internationalen Richtlinien der FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations) orientieren. Alle von EMMA verschickten Mäuse haben SPF-Status (specific pathogen free). EMMA kann von allen Wissenschaftlern kostenfrei genutzt werden, die damit einverstanden sind, dass ihre Mauslinie anderen Wissenschaftlern zu Forschungszwecken zur Verfügung gestellt wird. Selbstverständlich bleibt das Eigentumsrecht der mutanten Mauslinie beim Erzeuger. Auf der EMMA-Homepage (<http://www.emmanet.org>) sind Informationen über das Projekt und eine Liste mit allen von EMMA angebotenen Mäusen verfügbar. Dort sind auch die Formulare online abrufbar, die sowohl für den Import in als auch für den Export aus dem Archiv benötigt werden.



Ansprechpartner:

Direktor Prof. Dr. Martin Hrabé de Angelis
Helmholtz Zentrum München
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und
Umwelt GmbH
Institut für Experimentelle Genetik
Ingolstädter Landstraße 1
D-85764 Neuherberg

Tel.: +49 (0) 89 / 31 87-35 02
Fax: +49 (0) 89 / 31 87-35 00
E-Mail: hrabe@helmholtz-muenchen.de



Helmholtz Zentrum München – Verteilungszentrum von EUCOMM

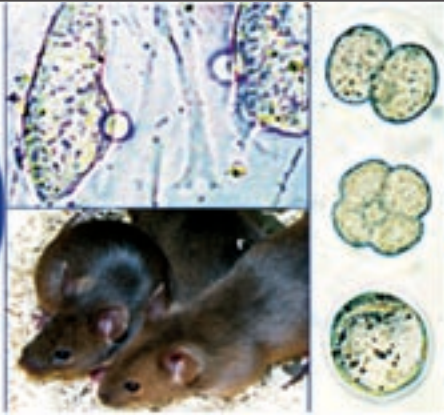
EUCOMM (The European Conditional Mouse Mutagenesis Program) ist ein von der EU-Kommission gefördertes Projekt, das zum Ziel hat, Wissenschaftler weltweit mit embryonalen Stammzellklonen (ES-Zellklonen) zu versorgen, die als Ausgangspunkt zur Herstellung von Knockout-Mäusen dienen. Mäuse, denen gezielt ein Gen fehlt, werden als in-vivo-Modelle für verschiedenste biologische und medizinische Fragestellungen benötigt. Für viele Labore weltweit, die die Technologie der Herstellung von ES-Zellklonen nicht so perfektioniert haben, wie die Forschergruppen, die EUCOMM gegründet haben, stellt eine solche ES-Zell-Ressource eine enorme Erleichterung ihrer Arbeit dar.

Das Teilprojekt 9 (WP9) von EUCOMM wurde am RZPD (Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH) gegründet und wurde vom Helmholtz Zentrum München mit dem Ziel übernommen, sich als eine Verteilungsstelle für biologische Ressourcen zur Herstellung von in-vivo-Modellen zu etablieren. Innerhalb von EUCOMM übernimmt WP9 die Lagerung und Verteilung der ES-Zelllinien. Die ES-Zellbibliothek wird kryokonserviert, um sie ohne Schädigung und nachhaltig stabil zu bewahren. Das WP9 ist seit 01.01.2007 Mitglied der „Gemeinschaft Deutscher Kryobanken e. V.“, um seine eigene Expertise einzubringen sowie im Erfahrungsaustausch mit anderen Spezialisten das Qualitätsmanagement seiner eigenen Prozesse kontinuierlich zu verbessern.

WP9 hat nicht nur die Aufgabe die in EUCOMM hergestellte Ressource zu sammeln und in Kryolagern zu archivieren, sondern auch die Ressource der wissenschaftlichen Öffentlichkeit zu präsentieren und auf Anfrage Teile der Ressource zu verteilen. ES-Zellklone aus der EUCOMM-Ressource können über die Website www.eucomm.org oder direkt über die E-Mail-Adresse des Verteilungszentrums am Helmholtz Zentrum eucomm.distributor@helmholtz-muenchen.de bestellt werden.

Auf Anfrage eines interessierten Wissenschaftlers, sei es ein Kooperationspartner aus EUCOMM oder einem externen Besteller von ES-Zellklonen, werden im WP9-Labor ein oder mehrere definierte Klone des EUCOMM-ES-Zell-Archivs aufgetaut, expandiert und von jedem ES Zellklon mehrere Aliquots wieder eingefroren. Die Zellpräparationen werden auf Kontamination (Mycoplasmen) und auf den richtigen Genotyp hin überprüft. Wenn die ES-Zellklone nach diesen Kontrollen einwandfrei sind, werden sie dem anfordernden Wissenschaftler zugesandt. Die übrigen Aliquots werden für zukünftige Anfragen oder weitere Expansion im Kryolager des WP9 wieder archiviert.

Das Verteilungszentrum für biologische Materialien am Helmholtz Zentrum München, das als EUCOMMs WP9 gestartet wurde, wird am Ende des Förderzeitraums von EUCOMM (Ende 2009) ein Kryolager von ca. 50.000 verschiedenen ES-Zellklonen umfassen, die archiviert wurden und zum Teil bereits expandiert und wieder eingefroren wurden.



Zu EUCOMM gibt es ein vom NIH gefördertes Partner-Projekt KOMP (www.knockoutmouse.org). Die Verteilungszentren vom KOMP (MMRCC, UC Davis, Davis, CA) und von EUCOMM (WP9 am Helmholtz Zentrum München) planen eine Zusammenarbeit. An diesen Verträgen wird momentan noch gearbeitet. Es ist der komplette Austausch der EUCOMM- und KOMP-Ressourcen geplant. Dies bedeutet für das Verteilungszentrum (WP9) in München, dass eine komplette weitere ES Zell-Ressource eingelagert und archiviert werden wird.

Ansprechpartnerin:

Dr. Antje Bürger
Helmholtz Zentrum München GmbH
Ingolstädter Landstraße 1
D-85764 Neuherberg

E-Mail: antje.buerger@helmholtz-muenchen.de



RWTH Aachen – Institut für Umweltforschung

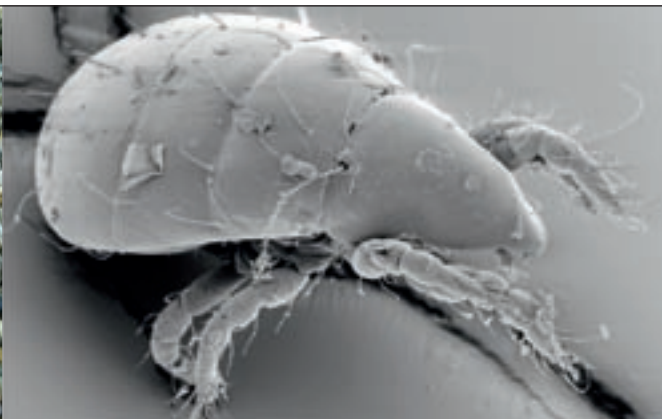
Am Institut für Umweltforschung beschäftigen wir uns mit dem Schicksal von Fremdstoffen in Böden, Gewässern und Pflanzen und ihren Einflüssen auf aquatische und terrestrische Lebensgemeinschaften. Damit werden Beiträge zur Risikobewertung der Chemikalien erarbeitet. Die experimentellen und modellierenden Arbeiten werden in enger Kooperation mit dem vor einigen Jahren ausgegründeten Forschungsinstitut für Ökosystemanalyse und -bewertung (gaiac), Aachen, durchgeführt.

In der Arbeitsgruppe Umweltchemie wird die Umwandlung der Stoffe, ihre Bindung an den Boden und ihre Freisetzung in das Wasser oder die Atmosphäre untersucht. Besonders interessieren wir uns für Stoffrückstände, die nicht aus Boden oder Pflanzen extrahiert werden können, ohne deren Matrix aufzuschließen. Dabei ist neben der Charakterisierung der chemischen Strukturen der „gebundenen Rückstände“ auch die Frage von Bedeutung, unter welchen Bedingungen und in welcher Form diese bioverfügbar sind, also von Pflanzen und Tieren aufgenommen werden können. Andererseits wird untersucht, wie organische Moleküle in der Huminstoffstruktur des Bodens eingebunden und stabilisiert werden. Wir untersuchen den Metabolismus der Substanzen und charakterisieren die Abbaugeschwindigkeit und die Strukturen der gebildeten Metaboliten.

Weiterhin werden Methoden zur Dekontamination belasteter Böden und Gewässer entwickelt. Die Gruppe Bioremediation setzt geeignete Pflanzen zur Extraktion von Schwermetallen und zum Abbau organischer Fremdstoffe ein. So wird untersucht, inwieweit natürliche Chelatoren die Metallextraktion durch Pflanzen steigern und ob hochtoxische Umweltchemikalien wie Cyanide mit Hilfe der Phytoremediation aus Gewässern entfernt werden können. Ein weiteres Arbeitsfeld betrifft in diesem Zusammenhang die Nutzung dieser Pflanzen zur Gewinnung von Bioenergie.

Die Arbeitsgruppe Stressökologie untersucht Lebensgemeinschaften in Böden und Gewässern. Typische Artenzusammensetzungen werden geprägt von vielen Umweltfaktoren (Temperatur, Nährstoffe, Vegetation etc.) sowie von den Wechselbeziehungen der einzelnen Individuen und Arten untereinander. Es werden Lebensgemeinschaften an verschiedenen Standorten in Deutschland erfasst, um auf Grundlage dieser Daten Beziehungen zwischen den spezifischen Lebensbedingungen und den jeweils gefundenen Artenzusammensetzungen herzustellen. Ein wichtiges Ziel der Forschung besteht darin, das Ausmaß äußerer Eingriffe – wie etwa den Eintrag von Fremdstoffen und anderen menschlichen Aktivitäten – durch die Veränderung in der Artengemeinschaft feststellen zu können. Dazu arbeiten wir neben der Untersuchung natürlicher Standorte auch mit aquatischen und terrestrischen Modellökosystemen, in denen die Wirkungen von Chemikalien im Labor und im Freiland getestet werden. In der Umweltrisikoprüfung setzen wir bei Expositions- und Effektabschätzung verschiedene Arten mechanistisch/deduktiver Modelle zur Extrapolation ein (individuenbasierte Simulation und Kompartimentmodelle).

Forschungsprojekte und Publikationen sind auf der Homepage des Lehrstuhls zusammengestellt.



Ansprechpartner:

Prof. Dr. rer. nat. Andreas Schäffer
RWTH Aachen
Institut für Umweltforschung (Biologie V)
Worringer Weg 1
D-52074 Aachen

E-Mail: andreas.schaeffer@bio5.rwth-aachen.de
www.bio5.rwth-aachen.de
(Institut für Umweltforschung, RWTH Aachen)
www.gaiac.rwth-aachen.de
(Forschungsinstitut f. Ökosystemanalyse u. -bewertung,
gaiac)





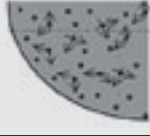



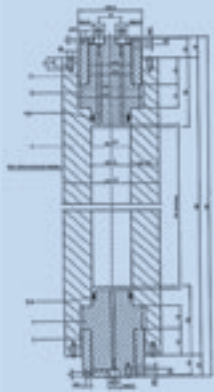
Technische Universität Berlin – Fakultät III Institut für Lebensmitteltechnologie und Lebensmittelchemie Fachgebiet für Lebensmittelbiotechnologie und -prozesstechnik

Das Fachgebiet für Lebensmittelbiotechnologie und Prozesstechnik befasst sich unter der Leitung von Prof. Dr. Dipl.-Ing. Dietrich Knorr intensiv mit dem Forschungsgebiet der nicht thermischen Konservierungsverfahren. Ein langjähriger Schwerpunkt des Institutes bildet das Gefrieren von Lebensmitteln und anderen biologischen Materialien. Besonderes Augenmerk wird hierbei auf schonende und strukturerhaltende Gefrier- und Auftauverfahren gelegt, die zum einen Produktschädigungen während des Einfrierprozesses selbst minimieren und darüber hinaus eine langfristige Lagerung mit möglichst geringem Qualitätsverlust gewährleisten.

Hochdruck-Niedrigtemperatur-Technologie

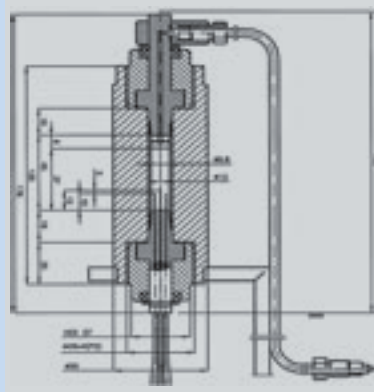
Neben dem konventionellen Gefrieren unter atmosphärischen Bedingungen, wie beispielsweise dem Gefrieren in flüssigem Stickstoff, zeichnet sich insbesondere die Hochdruck-Niedertemperaturbehandlung (High Pressure – Low Temperature: HPLT) durch eine Vielzahl an Prozessmöglichkeiten aus. Infolgedessen kann unter Berücksichtigung der jeweils spezifischen Produkteigenschaften für zahlreiche Produkte ein jeweils angepasster Konservierungsprozess gefunden werden, der je nach angestrebter Lagertemperatur durch einen anschließenden konventionellen Gefrierprozess ergänzt werden kann. Die Schädigung von biologischem Material tritt bei der Kryokonservierung maßgeblich während des Gefrierens, der Lagerung und des anschließenden Auftauens auf. Die HPLT-Technologie bietet gegenüber herkömmlicher Kryokonservierungsverfahren (konventionelles Gefrieren und Auftauen, sowie der Lagerung bei atmosphärischen Bedingungen) in allen drei Prozess-Schritten ein prozesstechnisch hohes Optimierungspotenzial hinsichtlich Zellschädigung und Qualitätsverlust. Das Institut für Lebensmittelbiotechnologie und Prozesstechnik kooperiert neben Partnern aus der Lebensmittelindustrie in diesem Bereich mit Vertretern aus der Human- und Tiermedizin.

Gefrierverfahren	Nukleation	Kristallwachstum	Gefrorene Matrix
Atmosphärisches Gefrieren			
Druckwechselgefrieren			



UHDE pilot scale HPLT batch system

Max. pressure: 375 MPa
Temperature range: 90 to -40°C
Treatment chamber vol.: 1.6 L



Unipress lab scale HPLT batch system

Max. pressure: 1 GPa
Temperature range: 90 to -50°C
Treatment chamber vol.: 3.7 L

Hervorzuhebende Verfahren im Bereich der Hochdruck-Niedrigtemperaturbehandlung:

High Pressure Shift Freezing (HPSF): Eine flüssige Probe wird hierbei unter Druck auf Temperaturen unterhalb ihres atmosphärischen Gefrierpunktes abgekühlt. Eine folgende abrupte Entspannung führt zu einer schlagartigen Nukleation in der gesamten Probe und sich daraus bildenden kleinen Eiskristallen.

Pressure Assisted Freezing (PAF): Analog zum konventionellen Gefrieren wird in diesem Verfahren eine Probe unter Druck eingefroren, wobei sich abhängig vom Prozessdruck unterschiedliche Eismodifikationen bilden (Eis III, Eis V), die sich vor allem in ihrer Dichte und der damit verbundenen Volumenänderung während des Gefrierens von der unter atmosphärischem Druck auftretenden Eismodifikation Eis I unterscheiden.

Subzero Cooling (Sbc): In diesem Prozess wird eine flüssige Probe unter Druck ohne Eisbildung auf Temperaturen unterhalb ihres atmosphärischen Gefrierpunktes abgekühlt. Die Probe kann in einem Druckbehälter gelagert werden und nach Erwärmung auf eine Temperatur oberhalb des Gefrierpunktes entspannt werden. Biochemische Reaktionen können hierbei maßgeblich verlangsamt werden, ohne eventuelle Strukturzerstörungen durch Eiskristallbildung.

Technische Anlagen

Die Kombination aus hohem hydrostatischem Druck und niedrigen Temperaturen stellt hohe Anforderungen an die zur Durchführung dieses Verfahren nötigen Anlagen. Das Institut für Lebensmittelbiotechnologie und Prozesstechnik bietet Anlagen zur HPLT-Behandlung bei Temperaturen bis -40 °C und Drücken bis 380 MPa. Verschiedene Bauarten ermöglichen die Behandlung von kleinen Volumina im ml - Bereich bis hin zu 1.6 l Behandlungsvolumen.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Dietrich Knorr
Berlin University of Technology
Department of Food Biotechnology and Food Process
Engineering
Koenigin-Luise-Str. 22
D-14195 Berlin

Tel.: +49 (0) 30 / 31 47 12 50
Fax: +49 (0) 30 / 83 27 66 3
E-Mail: dietrich.knorr@tu-berlin.de



Ökotoxikologie / Toxikologie an der Universität Trier

Forschungsaktivitäten der Ökotoxikologie & Toxikologie im Fachbereich VI der Universität Trier

Im Zentrum der Forschungen steht die Aufklärung der molekularen Wirkmechanismen von Umwelteinflüssen und Umweltsubstanzen. Es werden die molekularen Wirkprinzipien von relevanten abiotischen und biotischen Umweltfaktoren und deren Interaktionen analysiert. Das Augenmerk liegt einerseits auf der spezifischen und sensitiven Analyse von Risikomarkern für umweltbedingte Erkrankungen, andererseits wird die Stärke der Expression von funktionellen Genen in verschiedenen Individuen nach bestimmten Behandlungen untersucht. Von zentraler Bedeutung sind hier die Techniken zur funktionellen Genom- und Proteinanalyse („Omics“). Als Modellsubstanzen dienen u. a. kleinmolekulare Umweltsubstanzen wie Arylaminfarbstoffe, Terpene und auch pflanzliche Duftstoffe, die u.a. Allergien auslösen.

Mit dem gewonnenen Wissen werden In-vitro-Verfahren als Alternative zu Tierversuchen aufgebaut. Das Augenmerk liegt hier auf der Detektion von allergenen Umweltchemikalien und bestimmten Arzneimitteln. Neben den Wirkmechanismen werden insbesondere auch intrazelluläre Metabolisierungs- und Detoxifikationsprozesse sowie deren Einflussnahme auf das „microenvironment“ in Antigenpräsentierenden Zellen und T-Zellen mitberücksichtigt.

Ein weiterer Schwerpunkt betreibt die Auffindung funktioneller, relevanter Suszeptibilitätsfaktoren für umweltbedingte Erkrankungen. Bisher sind nur ansatzweise die Gründe bekannt, warum eine Person reagiert, während jemand anderes bei gleicher Exposition verschont bleibt. Zur Aufklärung dieser Problematik und Aufklärung des Wirkprinzips werden humane Lebendproben und Zellen insbesondere des Immunsystems analysiert und kryokonserviert. Hierzu zählen Subpopulationen von T-Zellen, chemikalienspezifische T-Zelllinien und Klone sowie Vollblut und DNA/RNA. Die Relevanz identifizierter Biomarker kann dann zukünftig beispielsweise im Rahmen von Fall-Kontrollstudien untersucht werden.

Auftrag und Potenzial

Die Zusammenarbeit mit dem Institut für BioGeoAnalytik, Umweltproben- und Biobanken (IBU, Geschäftsführung: Prof. Dr. Blömeke) und den an der Universität Trier erfolgreich laufenden Arbeiten zur „Umweltprobenbank“, die sich auf die reproduzierbare Sammlung und veränderungsfreie Lagerung von Umweltproben konzentriert, bietet ideale Voraussetzungen zum Aufbau einer umfassenden Biobank. Derzeit wird die seit vielen Jahren laufende Sammlung von Bioproben –insbesondere Zellen des Immunsystems– in eine BioKryoBank überführt und weiter ausgebaut.



Die eingelagerten Lebendproben sollen retrospektive Untersuchungen der jeweiligen Proben selbst nach Jahrzehnten zulassen. Hierdurch wird es in Zukunft möglich sein, die benötigten Probenzahlen für umweltbedingte Erkrankungen und Aufklärung der individuellen Suszeptibilität zu erreichen. Beispielsweise wird die Lagerung von humanen Lymphozyten und ihren Subtypen von bereits erkrankten und toleranten Personen für zukünftige Chemikalienbewertungen (REACH), Vermeidung von kreuzreagierenden Chemikalien in Verbrauchsgegenständen und Lebensmitteln von großem Wert sein. Ferner können aus den Ergebnissen dieser grundlegenden Arbeiten neue Ansätze zur Vorbeugung, Diagnostik und Therapie entwickelt werden.

Die begleitenden Forschungen zur Kryotechnik konzentrieren sich auf die zelltypspezifischen Erfordernisse und entsprechend wird insbesondere ein Beitrag zur Erhaltung der Vitalität nach Einlagerung von Immunzellen geleistet werden.

Dienstleistungen

Zur Bearbeitung dieser Forschungsfelder, aber auch zur qualifizierten Ausbildung des Nachwuchses stehen dem Bereich die aktuellen zell- und molekularbiologischen Instrumentarien und Techniken zur Verfügung. Ausstattung und Organisation ermöglichen ein breites Forschungs- und Dienstleistungsangebot für öffentliche Institutionen und Partner aus der Wirtschaft auf den Gebieten der Molekularbiologie, Toxikologie und Immuntoxikologie.

Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. Brunhilde Blömeke
Ökotoxikologie/Toxikologie und
Institut für BioGeoAnalytik,
Umweltproben- und Biobanken (IBU)
Fachbereich VI, Universität Trier
Am Wissenschaftspark 25-27
D-54296 Trier

Tel.: +49 (0) 651 / 20 13 78-1
Fax: +49 (0) 651 / 20 13 78-0
www.toxikologie.uni-trier.de



AIR LIQUIDE Medical GmbH

Air Liquide ist Weltmarktführer für technische und medizinische Gase sowie damit verbundene Dienstleistungen. Gestützt auf ständig verbesserte Technologien kann der Konzern im Einklang mit seiner Verpflichtung zu ganzheitlicher Entwicklung seinen Kunden innovative Lösungen anbieten, die bei der Herstellung zahlreicher Produkte des täglichen Bedarfs und zum Schutz des menschlichen Lebens eingesetzt werden.

AIR LIQUIDE Medical GmbH – Cryo-Bank in Krefeld

Die AIR LIQUIDE Medical GmbH (100 % Tochter der AIR LIQUIDE Deutschland GmbH) ist ein wichtiges Mitglied der medizinischen Gesellschaften des Konzerns weltweit. Sie ist speziell ausgerichtet auf die Lieferung von medizinischen Gasen, wie z. B. medizinischer Sauerstoff für die Inhalation und Beatmung sowie Distickstoffmonoxid (Lachgas) und LENOXe™ (Xenon) für die Narkose. Darüber hinaus bietet AIR LIQUIDE Medical das unmittelbar mit den Gasen zusammenhängende Equipment, wie z. B. medizinische Gasversorgungsanlagen für Krankenhäuser, Kryoequipment zur Konservierung biologischer Proben sowie den Service der Langzeitlagerung biologischer Proben in der hauseigenen Cryo-Bank in Krefeld.

Geschichte und Aufgaben der Cryo-Bank in Krefeld

„Sichere Langzeitlagerung kryokonservierter biologischer Proben“ Dies ist der Grundgedanke, der zur Gründung der Cryo-Bank in Krefeld im Jahre 1980 führt und den wir bis heute als unsere Aufgabe betrachten. Aufgrund der langjährigen Erfahrung und Kompetenz betreut sie heute mehr als 3.000 Kunden.

Den Anfang bildet die Einlagerung von sogenannten Dosenproben (i. e. Ampullen, die in speziellen Dosen verpackt werden). Dabei handelt es sich um Duplikate von wertvollen biologischen Proben, die Firmen oder Institute aus Sicherheitsgründen als „backup“ an einem zweiten Ort einlagern lassen.

Spezialdosen für die Verwahrung von biologischen Proben in Ampullen

Im Jahr 1982 wird mit der Langzeitlagerung von Humansperma für die homologe Insemination begonnen, bei der z. B. Tumorpatienten die Erfüllung ihres späteren Kinderwunsches ermöglicht wird.

Gemeinsam mit führenden Ärzten aus dem Bereich der Reproduktionsmedizin wird der Humansperma Ring e. V. gegründet. In enger Zusammenarbeit mit der Cryo-Bank werden Standards für die Kryokonservierung festgelegt, wie z. B. Einfrierprogramme, Probensets sowie Codierungsvorschriften und Richtlinien für die zentrale Lagerung des Spermias. Dieser Bereich bildet derzeit den größten Anteil der Cryo-Bank.



1999 wird das Angebot um die Lagerung von Hoden-Biopsat erweitert und seit 2004 besteht die Möglichkeit der Verwahrung von Ovarial-Gewebe.

In der Cryo-Bank können jedoch auch andere kryokonservierte Proben, wie z. B. Stammzellen gelagert werden, sofern sie in den hier verwendeten Verpackungen angeliefert werden und im Einklang mit den gesetzlichen Rahmenbedingungen stehen.

Technik und Sicherheitsstandards

Die Cryo-Bank bietet mit den mehrfach ineinandergreifenden Sicherheitssystemen ein Höchstmaß an Zuverlässigkeit in punkto Einhaltung der Kühlkette, Rückverfolgbarkeit der Probe, Verwechslungsfreiheit sowie nicht zuletzt Datenschutz.

Bereits beim Bau der Cryo-Bank wurden besondere Sicherheitsmaßnahmen berücksichtigt. Das Gebäude entspricht wegen der verstärkten Stahlbetonmauern den Richtlinien für Schutzbauten. Zutritt ist nur für autorisiertes Personal durch eine mit mehreren Schlössern gesicherte und alarmgeschützte äußere Tür sowie eine druckfeste Schutzraumtür möglich.

Die Cryo-Bank ist mit einer aktiven, alarmgestützten Raumluftüberwachung ausgestattet, die Zuluft wird gefiltert und bei äußerer Druckeinwirkung wird die Lüftungsanlage automatisch abriegelt.

Alle Kryobehälter sind an ein redundantes, automatisches Kontroll- und Warnsystem angeschlossen und verfügen nicht nur über einen internen Kältemittelvorrat für mehrere Wochen, sondern werden über einen extern aufgestellten Tank mit mehr als 30.000 Litern Flüssigstickstoffvorrat versorgt. Die Temperatur im Inneren der Kryobehälter wird ständig von Messsonden überwacht, registriert und dokumentiert. Damit ist die sichere Einhaltung der Tieftemperaturkette zu jeder Zeit gewährleistet.

Eine Notstromversorgung garantiert die Funktion der Cryo-Bank mit allen Mess- und Kontrollsystemen auch bei Ausfall der öffentlichen Stromversorgung. Eine technische Rufbereitschaft rund um die Uhr reagiert auf alle Arten von Alarmsignalen.

Damit für Außenstehende Art und Beschaffenheit oder Herkunft des kältekonservierten Materials nicht zu erkennen ist, wird es, jeweils mit einem speziellen Referenzcode versehen, anonym in der Cryo-Bank eingelagert. Die dazugehörige Kundenkartei wird sicher in einem Tresor aufbewahrt. Parallel dazu gibt es ein EDV-gestütztes Probenverwaltungssystem, das für die besonderen Anforderungen der Cryo-Bank in Krefeld entwickelt wurde und ständig aktualisiert wird.



Die Proben werden in der Gasphase des flüssigen Stickstoffs gelagert, jede Probe hat einen eigenen Lagerplatz, auf den direkt zugegriffen werden kann. Bei Ein- und Auslagerung wird jeweils nur die benötigte Probe berührt – alle anderen Proben bleiben an ihrem Lagerplatz, unterliegen also keinerlei Temperaturschwankungen während ihrer Verwahrung in der Cryo-Bank.

Nach Einlagerung von ausschließlich nicht infektiösem Material erhält der Kunde eine einmalige Empfangsbestätigung. Die Proben werden nur gegen Übergabe des Originaldokumentes wieder ausgegeben. Der Zugriff durch Unbefugte ist ausgeschlossen.

Zertifizierung

Der genaue Aufbau und die Arbeitsprozesse der Cryo-Bank sind in einem Handbuch zusammengefasst und beschrieben. Die Cryo-Bank ist nach DIN EN ISO 9001 zertifiziert.

Zusammenarbeit mit Kunden

Die Cryo-Bank arbeitet in Deutschland mit Kunden im Bereich von Kliniken, Praxen, Pharma, Forschung, Hochschulen und Universitäten zusammen, die über profunde Erfahrungen im Bereich der Kryokonservierung verfügen.

Im Bereich von Kliniken und Praxen steht die Reproduktionsmedizin im Fokus, es können aber auch andere Proben wie z. B. Knochenmarkstammzellen sicher verwahrt werden. Die Patienten kommen mit ihren Wünschen zum Arzt und werden dort über die Methoden und Möglichkeiten der Kryokonservierung aufgeklärt und auf die Cryo-Bank zur Langzeitlagerung ihrer Unikatproben hingewiesen. Die medizinischen Vorbereitungen und Eingriffe finden in den Praxen/Kliniken statt, ebenso wie das fachgerechte Einfrieren und die kurzfristige Lagerung der Proben. Diejenigen Proben, welche für eine Langzeitlagerung bestimmt sind, werden nach Vertragsabschluss zwischen Patient und Cryo-Bank nach Krefeld geschickt.

In den anderen Bereichen steht die Erhöhung der Probensicherheit durch Duplikatlagerung im Vordergrund, dabei entsprechen die Abläufe zur Einlagerung dem o. g. Prozedere.

Der Transport der kryokonservierten Proben erfolgt in speziellen stickstoffgekühlten Transportbehältern und wird von erfahrenen Logistikunternehmen durchgeführt.



Ansprechpartnerin:

Dagmar Kerkau
AIR LIQUIDE Medical GmbH
Cryo-Bank
Fütingsweg 34
D-47805 Krefeld

Tel.: +49 (0) 21 51 / 37 99 86-8
Fax: +49 (0) 21 51 / 37 99 47-7
E-Mail: dagmar.kerkau@airliquide.com
www.kryobank.de
www.airliquide.de



FertiGen GmbH

Die FertiGen GmbH ist eine privatrechtlich organisierte Unternehmung des Zentrums für Reproduktionsmedizin Düsseldorf, die sich auf das Einfrieren und die Lagerung von menschlichen Keimzellen und Keimgewebe spezialisiert hat.

Bestandteil dieser GmbH sind eine Samenbank sowie eine Kryobank. Aktuell lagern mehr als 1.000 Patienten ihre Eizellen und Spermaproben als Kryodepots darin. Spermien und Eizellen einzufrieren und sie somit langfristig zu erhalten, ist eine einfache und effektive Möglichkeit z. B. nach einer operativen, medikamentösen oder Strahlentherapie wie bei Tumorerkrankungen oder auch nach einer Sterilisation noch eigene gesunde Kinder zu bekommen. Bei laufender Kinderwunschbehandlung kann bei längerer oder häufiger Abwesenheit des Partners kryokonserviertes Sperma bzw. Testisgewebe für Insemination bzw. IVF (ICSI) genutzt werden. Zur Erhaltung der Fertilität werden zunehmend Hoden- und Ovargewebeproben eingefroren.

Für immer mehr Patientenpaare stellt unsere Samenbank Fremdsamen zur Verfügung, der im Rahmen einer heterologen Insemination, ggf. IVF, verwendet wird. Daher gelingt es uns auf diesem Wege den Wunsch unserer Patienten nach einem Kind zu erfüllen.

Modernste technische Ausstattung und unser ausgereiftes Qualitätsmanagement-System bieten Ihnen größtmögliche Sicherheit für Ihr Verwahrungsgut. Diese erreichen wir mit einwandfreien Sicherheitsvorkehrungen (Kontroll- und Warnsysteme) und zugleich mit kontrollierter und zuverlässiger Archivierung aller Proben- und Patientendaten. Regelmäßige Selbstkontrollen ermöglichen das Beibehalten der hohen Qualität, sowohl beim Einfrieren als auch bei der Lagerung. Selbstverständlich garantieren wir Ihnen absolute Diskretion. Angesichts des Datenschutzes erfolgt die Zuordnung der Proben über eine bestimmte Kodierung, daher ist eine Verwechslung der Proben nahezu ausgeschlossen.

Mit persönlichem Engagement und Verantwortungsbewusstsein steht Ihnen stets das hochqualifizierte Team der FertiGen GmbH, bestehend aus Fachärzten und Biologen, zur Verfügung.

Unsere enge Zusammenarbeit mit führenden Ärzten und Forschungsinstituten ermöglicht uns innovative Eingriffe in die Thematik bei gleichzeitiger Gewährleistung der Sicherheit und Qualität.



Ansprechpartner:

Dr. Michael C. W. Scholtes, Ph. D.

Dr. rer. nat. Kathi Teßmann

FertiGen GmbH

Kryobank und Samenbank Düsseldorf

Geschäftsführer: Dipl. oec. Klaus Griesbach

Völkinger Straße 4

D-40219 Düsseldorf

Tel.: +49 (0) 2 11 / 90 17 27-0

Fax: +49 (0) 2 11 / 90 17 27 -17

E-Mail: info@kryobank-duesseldorf.de



Gemeinschaft Deutscher
Kryobanken
e.V.

Impressum:

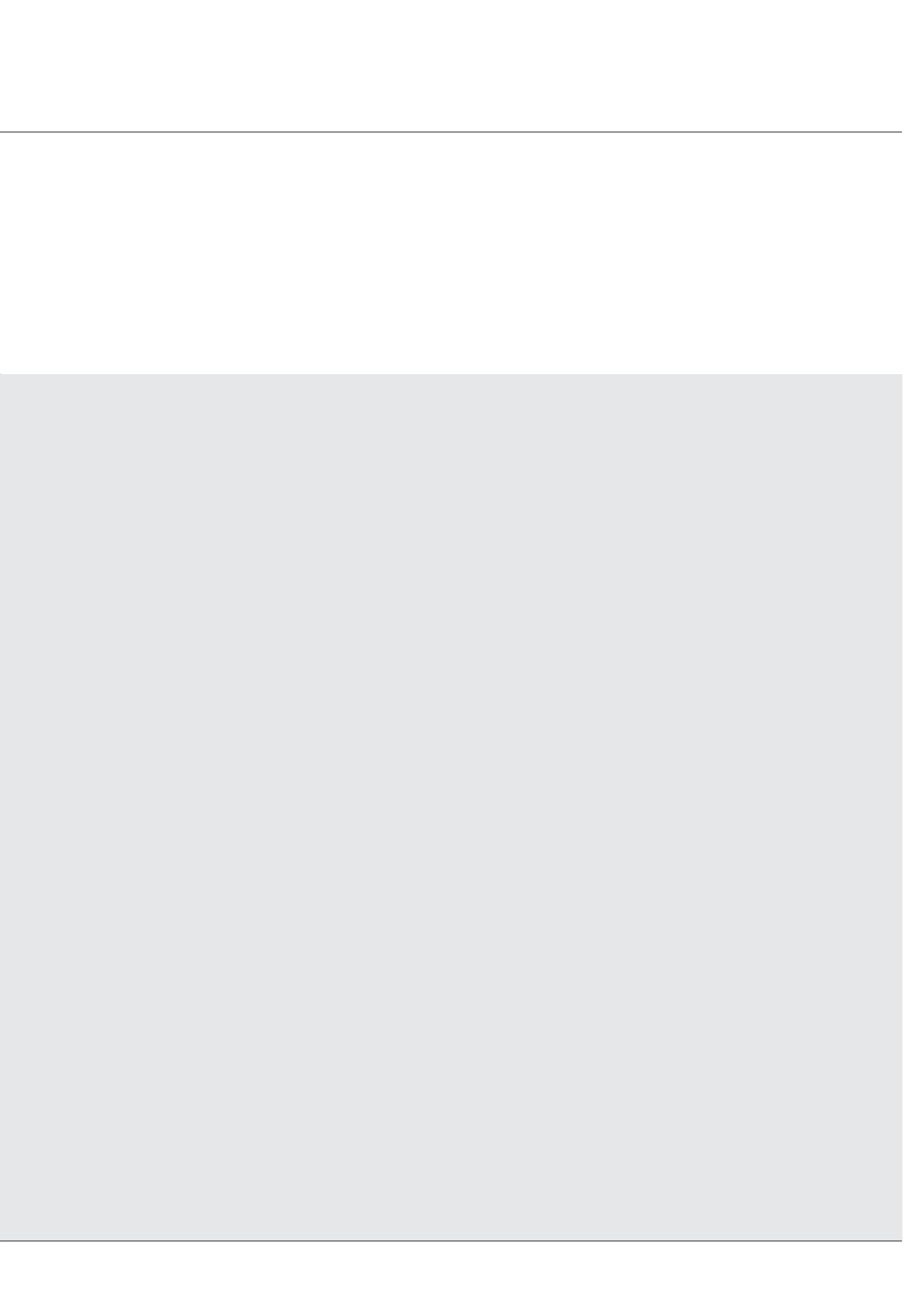
Gemeinschaft Deutscher Kryobanken e.V. (GDK)
c/o Fraunhofer-IBMT
Ensheimer Straße 48
66386 St. Ingbert
www.kryobanken.de

Druck:

Ottweiler Druckerei und Verlag GmbH
Johannes-Gutenberg-Straße 14
66564 Ottweiler

Titelbild:

UPB-Projektgruppe, Universität Trier
„Blutplasma-Proben von Brassens (Abramis brama)“





Gemeinschaft Deutscher Kryobanken e.V. (GDK)
c/o Fraunhofer-IBMT
Ensheimer Straße 48
66386 St. Ingbert
www.kryobanken.de