

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Darstellung der Untersuchungsobjekte des Micromass Tests (MM), des Embryonalen Stammzelltests (EST) und des Whole Embryo Culture Tests (WEC) am Ende der jeweiligen Kulturzeit.....	5
Abb. 2:	Gegenüberstellung des Entwicklungsstandes der Rattenembryonen am Anfang und am Ende der Kultur mit entsprechenden Entwicklungsstadien des Menschen (Großteil der Organogenese)	7
Abb. 3:	Exemplarische Fotografien von Entwicklungsstadien der Rattenembryonen während der WEC	10
Abb. 4:	Einteilungsschema der Entwicklungsstadien der Ratte im frühen Somitenstadium (0 bis 5 Somiten).....	29
Abb. 5:	Morphologisch auswertbare Organanlagen der Rattenembryonen am Ende der Kulturzeit (Gestationstag 11,5)	31
Abb. 6:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für die drei Kulturmedien der WEC	42
Abb. 7:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in drei Kulturmedien der WEC	43
Abb. 8:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse von 19 verschiedenen Kulturmedien basierend auf selbst hergestellten Rinderserum	44
Abb. 9:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in selbst hergestellten Rinderseren.....	44
Abb. 10:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in kommerziellem ABS	45
Abb. 11:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für kommerzielles ABS.....	46
Abb. 12:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für kommerzielles DBS.....	47
Abb. 13:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in kommerziellem DBS	47
Abb. 14:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in kommerziellem FBS	48
Abb. 15:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für kommerzielles FBS	49
Abb. 16:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für kommerzielles Rattenserum ..	50
Abb. 17:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in kommerziellem Rattenserum	50
Abb. 18:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in einer Mischung aus FBS und Rinderserum aus eigener Herstellung.....	51
Abb. 19:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für eine Mischungen von FBS und Rinderserum aus eigener Herstellung.....	52
Abb. 20:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse acht verschiedener Kulturmedien basierend auf einer 1:1 Mischung von DBS und FBS.....	53

Abb. 21:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in einer Mischung von FBS und DBS	54
Abb. 22:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für DBS supplementiert mit 10 % Rattenserum.....	55
Abb. 23:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in DBS supplementiert mit 10 % Rattenserum.....	55
Abb. 24:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für FBS supplementiert mit 10 % Rattenserum.....	57
Abb. 25:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in FBS supplementiert mit 10 % Rattenserum.....	57
Abb. 26:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für 1:1 Mischungen von DBS und FBS supplementiert mit 10 % Rattenserum	58
Abb. 27:	Fotografien repräsentativer Embryonen für 1:1 Mischungen von FBS und DBS supplementiert mit 10 % Rattenserum.....	58
Abb. 28:	Grafische Darstellung der konzentrationsabhängigen Effekte von Rattenserum (0 – 100 %) im Kulturmedium auf die Entwicklung der Embryonen.....	60
Abb. 29:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in Kulturmedien mit unterschiedlichem Rattenserumanteil.....	61
Abb. 30:	Grafische Darstellung des Einflusses von IGF-1 auf die Entwicklung von Embryonen.....	63
Abb. 31:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in einem Mangelmedium supplementiert mit IGF-1	63
Abb. 32:	Grafische Darstellung des Einflusses von EGF auf die Entwicklung von Embryonen.....	64
Abb. 33:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in einem Mangelmedium supplementiert mit EGF.....	64
Abb. 34:	Grafische Darstellung des Einflusses von VEGF auf die Entwicklung von Embryonen.....	66
Abb. 35:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in einem Mangelmedium supplementiert mit VEGF.....	66
Abb. 36:	Repräsentative RT-PCR Analysen der <i>In-vivo</i> -Embryonen (E) und deren Dottersäcke (D) auf die Rezeptoren der Wachstumsfaktoren IGF-1, EGF, VEGF und des „House-keeping Gene“ β -Aktin.....	67
Abb. 37:	Repräsentative RT-PCR Analysen der <i>In-vitro</i> -Embryonen (E) und deren Dottersäcke (D) auf die Rezeptoren der Wachstumsfaktoren IGF-1, EGF, VEGF und des „House-keeping Gene“ β -Aktin.....	67

Abb. 38:	Repräsentative RT-PCR Analysen von <i>In-vivo</i> -Embryonen (E) und deren Dottersäcke (D) auf den Wachstumsfaktor VEGF und das „House keeping Gene“ β -Aktin.....	68
Abb. 39:	Repräsentative RT-PCR Analyse der <i>In-vitro</i> -Embryonen (E) und deren Dottersäcke (D) auf den Wachstumsfaktor VEGF und das „House keeping Gene“ β -Aktin.....	68
Abb. 40:	Ergebnisse der densitometrischen Auswertung der RT-PCR Analysen für den Wachstumsfaktor VEGF in <i>In-vivo</i> - und <i>In-vitro</i> -Embryonen und deren Dottersäcke relativiert zum β -Aktin	69
Abb. 41:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse in Hinblick auf den Einfluss des Zeitraumes zwischen Blutabnahme und Beginn der Serumgewinnung	70
Abb. 42:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in endotoxinhaltigem Medium - direkter Endotoxineffekt	71
Abb. 43:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für unterschiedliche Endotoxin Konzentrationen im Kulturmedium - direkter Endotoxineffekt	72
Abb. 44:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für unterschiedliche Endotoxin Konzentrationen im Vollblut - indirekter Endotoxineffekt	73
Abb. 45:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in endotoxinhaltigem Medium - indirekter Endotoxineffekt.....	74
Abb. 46:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse nach mechanisch verursachter Hämolyse (RS-1a und RS-2a) bei der Herstellung von Rinderserum	75
Abb. 47:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in Kulturmedien basierend auf Rinderserum, welches unabhängig vom etablierenden Labor aber nach dessen Protokoll hergestellt wurde	77
Abb. 48:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für Kulturmedien basierend auf Rinderserum, welches unabhängig vom etablierenden Labor aber nach dessen Protokoll hergestellt wurde	77
Abb. 49:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in DPBS	79
Abb. 50:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für DPBS	79
Abb. 51:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für DPBS supplementiert mit 10 % Rattenserum.....	81
Abb. 52:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in DPBS supplementiert mit 10 % Rattenserum	81
Abb. 53:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für DPBS Mischungen (Pool), zum Teil supplementiert mit 10 % Rattenserum	83
Abb. 54:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in DPBS Mischungen (Pool), zum Teil supplementiert mit 10 % Rattenserum	83

Abb. 55:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse für kommerziell hergestellte Kulturmedien.....	85
Abb. 56:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in kommerziell hergestellten Kulturmedien.....	85
Abb. 57:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse nach Exposition mit 5-Fluorouracil und Penicillin G	87
Abb. 58:	Fotografien repräsentativer Embryonen nach Exposition mit Penicillin G und 5-Fluorouracil	87
Abb. 59:	Darstellung der Dysmorphogenesen an der Kopfanlage von repräsentativen Embryonen nach Exposition mit 0,20 µg/ml 5-Fluorouracil.....	88
Abb. 60:	Darstellung der Dysmorphogenesen am Rumpf von repräsentativen Embryonen nach Exposition mit 0,20 µg/ml 5-Fluorouracil.....	89
Abb. 61:	Fotografien repräsentativer Embryonen nach Exposition mit Valproinsäure ...	89
Abb. 62:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse nach Exposition mit Valproinsäure.....	90
Abb. 63:	Darstellung der Dysmorphogenesen im Kopfbereich von einem repräsentativen Embryo nach Exposition mit 150 µg/ml Valproinsäure	91
Abb. 64:	Darstellung der Dysmorphogenesen im kaudalen Rumpfabschnitt von einem repräsentativen Embryo nach Exposition mit 100 µg/ml Valproinsäure	91
Abb. 65:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse nach Exposition mit <i>all-trans</i> Retinsäure	92
Abb. 66:	Fotografien repräsentativer Embryonen nach Exposition mit <i>all-trans</i> Retinsäure	93
Abb. 67:	Darstellung der dysproportionalen Hypoplasie des zweiten Kiemenbogens bei einem repräsentativen Embryo nach Exposition mit 300 ng/ml <i>all-trans</i> Retinsäure	93
Abb. 68:	Darstellung des unregelmäßig gewellten Neuralrohrs im kaudalen Rumpfabschnitt bei einem repräsentativen Embryo nach Exposition mit 300 ng/ml <i>all-trans</i> Retinsäure.....	94
Abb. 69:	Darstellung der Anomalie des kaudalen Rumpfabschnitts bei einem repräsentativen Embryo nach Exposition mit 300 ng/ml <i>all-trans</i> Retinsäure .	94
Abb. 70:	Grafische Darstellung der Kulturergebnisse nach Exposition mit Ethanol.....	95
Abb. 71:	Fotografien repräsentativer Embryonen kultiviert in DBS supplementiert mit 10 % Rattenserum nach einer Exposition mit Ethanol.....	95
Abb. 72:	Darstellung der Dysmorphogenesen im Kopfbereich von einem repräsentativen Embryo nach Exposition mit 6 mg/ml Ethanol.....	96