

3 Gesamtziel der Dissertationsarbeit

Im Rahmen der internationalen Validierungsstudie der WEC zeigte sich eine mangelnde Reproduzierbarkeit einzelner Endpunkte. Daher konnten, z.B. die Wachstumsparameter der Embryonen nicht als Auswertungsparameter in das erstellte Prädiktionsmodell einfließen. Das Potential der WEC mit seinem großen Spektrum an möglichen Endpunkten (u.a. diverse differenzierbare Organanlagen) wurde so nicht ausgeschöpft. Mit dieser experimentellen Arbeit soll deshalb die Voraussetzung geschaffen werden, die Kulturbedingungen so zu stabilisieren, dass die Wachstumsparameter in ein neues Prädiktionsmodell aufgenommen werden können. Anschließend soll gezeigt werden, dass die Prädiktivität der WEC für ein embryotoxisches Potential von Testsubstanzen steigerungsfähig ist, insbesondere für die schwach bzw. nicht embryotoxischen Substanzen. Dieses würde die Akzeptanz der WEC als *In-vitro*-Embryotoxizitätstest in Zulassungsangelegenheiten sowohl von Chemikalien als auch Arzneimitteln wesentlich fördern.

Ziel der Dissertation ist die Weiterentwicklung der Alternativmethode „*Whole Embryo Culture*“ (WEC) als *In-vitro*-Embryotoxizitätstest. Durch die Entwicklung und Etablierung eines heterologen Kulturmediums, welches in großen Chargen für die WEC verfügbar sein soll, könnte ein wesentlich höherer Grad der Standardisierung als bisher erreicht werden. Somit wäre dann die Reproduzierbarkeit von Ergebnissen innerhalb aber auch insbesondere zwischen verschiedenen Laboratorien über einen längeren Zeithorizont zu gewährleisten.

Die WEC soll durch die vorliegende wissenschaftliche Arbeit für einen routinemäßigen Einsatz als Alternativ- und Ergänzungsmethode für die bisher verwendeten Tierversuche, welche bei der Prüfung der embryotoxischen Wirkung von Industriechemikalien, Pflanzenschutzmitteln, Inhaltsstoffen von Kosmetika sowie Pharmaka vorgeschrieben sind, optimiert werden.