

2 Einleitung, Zielstellung

Primäre humane Hepatozyten stellen ein wertvolles Hilfsmittel für pharmako-toxikologische Untersuchungen dar. Im Rahmen der Grundlagenforschung, aber auch für klinische Anwendungen, werden erhebliche Zellmengen benötigt. Die Verfügbarkeit humaner Leberzellen ist aufgrund der geringen Anzahl adäquater Zellquellen stark limitiert. Zudem ist im Juni 2007 die EU Chemikalien-Verordnung „*Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals*“ (REACH) in Kraft getreten. Diese verpflichtet Hersteller nachzuweisen, dass deren chemische Substanzen und Produkte die menschliche Gesundheit und die Umwelt nicht nachteilig beeinflussen. Auf dieser Grundlage müssen über die nächsten elf Jahre ca. 30.000 Substanzen getestet und registriert werden, die Nachfrage an humanen Leberzellen für *in vitro* Tests wird deutlich ansteigen. Der Versorgungsengpass mit PHH nimmt weiter zu.

Als Lösungsansätze für dieses Problem wurden zunächst tierische Zellquellen sowie immortalisierte humane Zelllinien angesehen. Tierische Hepatozyten zeigen eine hohe Ähnlichkeit mit humanen Leberzellen, sind jederzeit verfügbar und haben den enormen Vorteil der Proliferation *in vitro*. Dennoch lassen Experimente mit tierischen Zellen nur eingeschränkte Rückschlüsse auf die Mechanismen im menschlichen Körper zu. Immortalisierte humane Zelllinien weisen diesen Nachteil nicht auf, im Vergleich zu primären Zellen sind die bisher verwendeten Zelltypen jedoch massiv in ihren funktionellen Kapazitäten eingeschränkt. Beide Zellquellen sind derzeit kein adäquater Ersatz für primäre humane Hepatozyten.

Ziel der vorliegenden Studie ist es, den Versorgungsengpass mit PHH zu reduzieren. Die Identifikation des potentiell ergiebigsten Lebergewebes ermöglicht es, die vorhandenen Ressourcen optimal auszuschöpfen und soll durch die Evaluation diverser Spendercharakteristika hinsichtlich eines Einflusses auf die Leberzellisolierung realisiert werden. Dies beinhaltet die Sicherung der Zellqualität durch eine Analyse der Zellfunktion. Auch die Bereitstellung der PHH ist problematisch. Aufgrund der Abhängigkeit von der Verfügbarkeit geeigneter Resektate gibt es phasenweise ein Überangebot an Zellen, gefolgt von Phasen des Mangels. Zudem ist der Zell-Transport extrem empfindlich. Weiteres Ziel ist es daher, die Kryokonservierung von PHH durch den Einsatz von Trehalose zu optimieren und so die Verfügbarkeit und Logistik der Zellen zu vereinfachen - bei insgesamt reduzierten Kosten.