

Hyalella azteca © Fraunhofer IME | Klaus-Peter Kappest

NEWS | NOV26

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME

Sehr geehrte Freundinnen und Freunde des Fraunhofer IME,

diese Ausgabe widmet sich unseren Entwicklungen neuer Tierversuchs-Ersatzmethoden für die Chemikalienbewertung aus den Bereichen Bioakkumulation und Ökotoxikologie, die in Übereinstimmung mit der **»Roadmap der Europäischen Kommission«** sind. Die Datenerhebung führt nur im Rahmen qualitätsgesicherter Studien zu justiziablen Ergebnissen: Im Portrait stellen wir Ihnen Dr. Ursula Wahle vor, unsere stellvertretende Leiterin der Qualitätssicherung, die uns nach 40 Jahren in den wohlverdienten Ruhestand verlässt.

Herzlichst, Ihr

Prof. Dr. Christoph Schäfers

Polymere im Blick: Mit nanoHYBIT zu belastbaren Bioverfügbarkeitsdaten

Wirbeltierfreie Testentwicklung für eine innovative Umweltbewertung

Polymere sind aufgrund ihrer Zusammensetzung und unterschiedlichen Molekulargewichtsfraktionen regulatorisch anspruchsvoll zu bewerten. Wie bioverfügbar sind sie? Und wie lässt sich ihr Bioakkumulationspotenzial untersuchen, ohne Wirbeltierversuche durchzuführen?
Die Europäische Chemikalienagentur (ECHA) benennt in ihren »Key Areas of Regulatory Challenge« (KARCs) Forschungsbedarf: Es fehlen geeignete Methoden, um die Bioverfügbarkeit von Polymeren und damit verbundene Gefahren besser zu verstehen. Zugleich besteht Bedarf an validierten, wirbeltierfreien Methoden zur Prüfung des Bioakkumulationspotenzials von Nanomaterialien, ganz im Sinne der europäischen Roadmap zum Ausstieg aus Tierversuchen in der Chemikaliensicherheitsbewertung.
Hier setzt die Arbeit des Fraunhofer IME an.

Lesen Sie in dieser Ausgabe:

- nanoHYBIT
- FET im Durchfluss
- E-FET
- Im Porträt: Dr. Ursula Wahle

Der HYBIT-Ansatz (OECD-Prüfrichtlinie 321), als Alternative zum Fischtest nach OECD-Prüfrichtlinie 305 entwickelt, nutzt den Flohkrebs *Hyalella azteca*, um das Bioakkumulationspotenzial von Stoffen zu untersuchen. Darauf aufbauend wurde der »nanoHYBIT« entwickelt, um die Aufnahme von Nanomaterialien aus Wasser und Nahrung zu untersuchen. Die Methode unterstützt das 3R-Prinzip durch den Ersatz von Wirbeltieren mittels wirbelloser Testorganismen.
Im Rahmen eines BMFTR-geförderten Vorhabens wurde die »nanoHYBIT« Methode optimiert. Ein OECD-Ringtest untersucht nun unter anderem mit ^{14}C-markiertem Nanopolystyrol, wie reproduzierbar und zwischen Laboren übertragbar die Methode ist. Dies ist ein wichtiger Schritt zur Validierung und möglichen Etablierung einer neuen OECD-Prüfrichtlinie oder Erweiterung der OECD-Prüfrichtline 321.
Die Relevanz von Polymeren in der Stoffregulation wird zunehmen. Unser Ziel ist es, die Industrie bei der Bewertung von Polymeren und anderen komplexen Materialien mit einer wissenschaftlich fundierten, wirbeltierfreien Methode zu unterstützen. Wir begleiten unsere Kunden dabei von der Planung der Untersuchungen, der Charakterisierung der zu testenden Materialien bis hin zur Durchführung der Laborstudien. Dabei nutzen wir unter anderem die fachliche Expertise und die analytischen Möglichkeiten im Bereich »Physikalische Messtechnik« an unserem Standort auf dem Campus Soest der Fachhochschule Südwestfalen. Denn aussagekräftige Bioverfügbarkeitsdaten setzen voraus, dass die Eigenschaften des Prüfmaterials nachvollziehbar beschrieben sind.

Mit »nanoHYBIT« erhalten unsere Kunden eine innovative und praxisnahe Methode zur belastbaren Bewertung des Bioakkumulationspotenzials komplexer Materialien: Von der wissenschaftlichen Konzeption über die methodische Weiterentwicklung und internationale Prüfung bis hin zur späteren Anwendung in Industriestudien wird der Bogen von der Forschung bis zu einem praxisnahen Wissenstransfer gespannt. ■

Kontakt: Dr. Sebastian Kühr
sebastian.kuehr@ime.fraunhofer.de

Fisch Embryo Test im Durchfluss

Der Fisch Embryo Test (FET, OECD-Prüfrichtlinie 236) mit dem Zebrabärbling ist so konzipiert, dass er in einem kleinen Volumen an Testmedium durchgeführt werden kann. Der Test wird in sogenannten Multiwellplatten angesetzt, um die Entwicklung der Embryonen optimal beobachten zu können. Die biologischen Parameter, die in diesem Test erfasst werden, sind robust und können zuverlässig aufgezeichnet werden. Problematischer ist die stabile Applikation von Testchemikalien. Diese ist aber notwendig, um eine gute Aussage zur Toxizität einer Chemikalie zu ermöglichen. Insbesondere schwierige Eigenschaften einer Substanz, wie z.B. hohe Lipophilie, treten in diesem Testsystem sehr deutlich hervor.

Auch die geringen Mengen an Testmedium erschweren oftmals eine aussagekräftige chemische Analytik, insbesondere wenn eine Probenaufarbeitung wie z.B. eine Anreicherung notwendig wird. Dazu kommen Richtlinien-basierte Anforderungen an die Qualität der analytischen Messungen wie Validierung und Reproduzierbarkeit sowie die Möglichkeit Rückstellproben zu messen.

Das Fraunhofer IME hat eine langjährige Erfahrung in der Durchführung von ökotoxikologischen Tests mit Durchflussapplikation. Diese sind in der Regel für Fischstudien konzipiert und berücksichtigen größere Fischgruppen und damit auch relativ große Volumina. Die Herausforderung besteht darin, diese Systeme auf den Kleinmaßstab zu skalieren. In einer Masterarbeit wurde ein Durchflusssystem auf die Anforderungen eines FET übertragen. Durch die Schnittstelle zu einem Projekt mit der Europäischen Chemikalienbehörde, die den FET als Tierversuchsersatzmethode vorschlägt, bestand die Möglichkeit die Tests sowohl unter semi-statischen als auch unter Durchflussbedingungen durchzuführen und die Ergebnisse zu vergleichen.


Zebrafisch Embryo © AdobeStock_#2038996331

In Vorversuchen ohne Substanz wurde zunächst gezeigt, dass die Embryonen sich auch unter Durchflussbedingungen gut entwickeln. Für eine stabile Substanz wurde eine konsistente Exposition sowohl im semi-statischen als auch im Durchfluss belegt. Die zweite Testsubstanz war nicht stabil im semi-statischen System, aber im Durchfluss bis zum Testende nachweisbar.

Die Ergebnisse zeigen eine Verbesserung der Datenqualität durch stabilere Substanzapplikation. ■

Kontakt: Dr. Matthias Teigeler
matthias.teigeler@ime.fraunhofer.de

Fischembryonen statt Langzeittest: Transkriptomik liefert chronische Effektschwellen

Der E-FET des Fraunhofer IME unterstützt die EU-Roadmap zum Ausstieg aus Tierversuchen in der Chemikalienbewertung

Im Juni 2026 hat die Europäische Kommission ihre Roadmap zum schrittweisen Ausstieg aus Tierversuchen in der Sicherheitsbewertung von Chemikalien vorgelegt. Für die chronische Fischtoxizität sieht sie vor, Informationen aus tierversuchsfreien Ansätzen besser zu nutzen und langfristig vollständig tierversuchsfreie Bewertungsstrategien zu etablieren. Unter REACH ist bislang vor allem der Fish Early-Life Stage Test (FELS, OECD-Prüfrichtlinie 210) maßgeblich – ein mehrwöchiger, aufwendiger Test mit vielen Tieren. Dabei ist die *No Observed Effect Concentration* (NOEC) maßgeblich, die Konzentration, oberhalb welcher chronische Effekte einsetzen.

Mit dem um Transkriptomik erweiterten Fischembryotest (E-FET) hat das Fraunhofer IME eine Alternative entwickelt. Er basiert auf dem etablierten Fischembryotest (OECD-Prüfrichtlinie 236) mit Embryonen des Zebrabärblings, die in diesem frühen Stadium nicht unter die EU-Tierversuchsrichtlinie fallen. Nach 96 Stunden Exposition gegenüber subletalen Konzentrationen der zu testenden Substanz wird das gesamte Transkriptom sequenziert. Aus Konzentrations-Wirkungs-Modellen der reagierenden Gene werden transkriptomische *Points of Departure* (tPODs) abgeleitet – die Konzentration, ab der koordinierte Genexpressionsänderungen einsetzen.

In einer gemeinsam mit der Europäischen Chemikalienagentur ECHA konzipierten und von ihr finanzierten Studie wurden 16 Industriechemikalien mit vorliegenden FELS-Daten untersucht. Für elf Substanzen ließen sich tPODs ableiten, die meist auf oder unter den chronischen NOECs lagen und die Stoffe in weitgehend derselben Reihenfolge einstuften wie der FELS; im Mittel lagen die NOECs etwa um den Faktor vier über den tPODs. Substanzen ohne chronische Effekte lieferten keinen tPOD. »Der E-FET ist damit schützend, ohne überkonservativ zu sein, und liefert über die betroffenen Signalwege zusätzlich Hinweise auf den Wirkmechanismus«, sagt Dr. Sebastian Eilebrecht, Leiter der Abteilung Ökotoxikogenomik. Die Studie zeigt auch, wo Weiterentwicklung nötig ist: Für instabile oder schwer wasserlösliche Stoffe sind optimierte Expositionssysteme entscheidend. Damit liefert die Studie genau die Art von Datengrundlage, die die Roadmap mittelfristig fordert: Referenzdaten, die Befunde neuer Methoden mit chronischen Fischeffekten in vivo verknüpfen.

Wir führen den E-FET unter standardisierten Bedingungen durch – inklusive analytischer Expositionsüberprüfung, RNA-Sequenzierung und reproduzierbarer bioinformatischer tPOD-Ableitung – bei Stoffen ohne Vordaten mit vorgeschaltetem Range-Finding. Zudem beraten wir zur Einbindung transkriptomischer Daten in regulatorische Weight-of-Evidence-Ansätze und unterstützen Validierungs- und Fallstudien im Sinne der Roadmap. ■

Kontakt: Dr. Sebastian Eilebrecht
sebastian.eilebrecht@ime.fraunhofer.de

Die Roadmap der Europäischen Kommission

Am 1. Juni 2026 verabschiedete die Europäische Kommission ihren »Fahrplan zur schrittweisen Abschaffung von Tierversuchen bei der Bewertung der Chemikaliensicherheit«. Der Fahrplan umreißt 22 Maßnahmen in drei Säulen, die 15 Rechtsbereiche abdecken – von Industriechemikalien und Pestiziden bis hin zu Arzneimitteln und Lebensmittelzusatzstoffen –, unterstützt durch mehr als 30 Empfehlungen zur Vermeidung, Verringerung oder Verfeinerung von Tierversuchen für jeden (öko-)toxikologischen Endpunkt. Er bildet einen wichtigen Rahmen für die Förderung der behördlichen Akzeptanz neuer Ansätze (New Approach Methodologies, NAMs) und tierversuchsfreier Teststrategien.



»Die Qualität und Datenintegrität der am IME durchgeführten Studien ist mir seit jeher eine Herzensangelegenheit. Dabei ist es immer wieder eine Herausforderung, alle Mitarbeitenden in dieser Sache mitzunehmen.«

Dr. Ursula Wahle...

Dr. Ursula Wahle studierte Chemie an der Universität zu Köln und fertigte dort ihre Diplomarbeit am Institut für Biochemie an. In ihrer anschließenden Promotion (1987-1990) bei Prof. Werner Klein am damaligen Schmallenberger Fraunhofer IUCT arbeitete sie an der Entwicklung eines allgemeingültigen Analysenschemas für organische Chemikalien im Boden - ein Pilotprojekt des damaligen Bundesministeriums für Forschung und Technik. Ihre Arbeit leistete einen wichtigen Beitrag zur Systematisierung der Probenvorbereitung in der Umweltanalytik.

Nach erfolgreicher Promotion war sie seit 1990 als Laborleitung und seit 1993 stellvertretende Abteilungsleitung im Bereich Boden- und Gewässerschutz unter Leitung von Dr. Werner Kördel tätig. Dabei war sie mit der Prüfleitung von Studien nach den OECD-Testrichtlinien zur Zulassung von Chemikalien betraut, wie sie auch heute noch am Fraunhofer IME durchgeführt werden. Die Regeln der guten Laborpraxis (GLP) waren schon damals anzuwenden. Das Institut gehörte zu den ersten Einrichtungen, die nach GLP zertifiziert wurden.

Frau Wahle führte Studien zu Fate und Metabolismus organischer Chemikalien in Böden und Sedimenten, Untersuchungen des Verflüchtigungsverhalten, der Photolyse und Hydrolyse durch. Verschiedenste Forschungsprojekte widmeten sich weitgehend dem Verhalten von Chemikalien in den unterschiedlichen Umweltkompartimenten, der Bioverfügbarkeit und Bioakkumulation sowie dem Einfluss von DOC (dissolved organic carbon) auf die Mobilität und Ökotoxizität schwer löslicher Stoffe. Entsprechend erfolgten zahlreiche Veröffentlichungen zu diesen Themen. Zusätzlich engagierte sie sich viele Jahre im Betriebsrat.

Nach Elternzeit arbeitete Ursula Wahle mit reduzierter Stundenzahl im Bereich Environmental Risk Assessment mit den Arbeitsschwerpunkten Wirkungsabschätzungen für technische Produkte und Prozesse, Ökobilanzen und der Bewertung des Umweltgefährdungspotentials von Chemikalien. 2005 wechselte sie in die Qualitätssicherung des Fraunhofer IME. Dort konnte sie ihre umfangreichen Erfahrungen mit Forschungs- und Zulassungsstudien bei der Überprüfung und qualitativen Optimierung der Arbeiten unter GLP und der Einführung neuer Richtlinien einbringen. Zusätzlich arbeitete Ursula Wahle von 2005 bis 2025 als Qualitätsmanagerin im Rahmen der Akkreditierung nach DIN EN ISO/IEC 17025.

In den vergangenen 40 Jahren haben sich die behördlichen Anforderungen an qualitätsgesichertes Arbeiten und an die Datenintegrität kontinuierlich weiterentwickelt. So veröffentlichte die OECD zahlreiche neue Test Guidelines und Advisory Documents, um Widersprüche zu beseitigen und die Effizienz der Qualitätssicherungs-Überwachung zu erhöhen, indem sie modernen, risikobasierten und digitalen Anforderungen Rechnung trägt. ■

Lesen Sie mehr über unsere Forschungsaktivitäten auf unserer Webseite:

www.ime.fraunhofer.de/ae

IMPRESSUM

Herausgeber
Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME

Bereich Angewandte Oekologie
Auf dem Aberg 1
57392 Schmallenberg
Telefon +49 2972 302-0
www.ime.fraunhofer.de/ae

Institutsleitung
Prof. Dr. Christoph Schäfers

Redaktion, Layout & Satz
Julia Karbon, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Druck
Schäfers Druck GmbH, Schmallenberg
100% Recyclingpapier