

# Genotoxizitätstestung

## In vitro-Sicherheitsprüfung



### Sicherheitsprüfungen für Chemikalien unter REACH, Botanicals (THMP) und Kosmetika

Bei der toxikologischen Bewertung ist die Bestimmung möglicher genotoxischer Potentiale ein essentieller Bestandteil. Bei Verwendung von in vitro-Testverfahren wird für gewöhnlich eine Kombination von Assays eingesetzt. Dafür stehen eine Reihe von anerkannten Protokollen (OECD 471, 473, 476, 487) sowie weitere gängige Verfahren zur Messung von Schäden zur Verfügung.

### Testbatterie für Genotoxizität

BioTeSys bietet ein spezifisches Testpaket zur Erfassung der Endpunkte Chromosomenschäden und DNA-Strangbrüche an. Die Testverfahren ergänzen sich und detektieren DNA-Doppelstrangbrüche direkt und indirekt.

### DNA-Reparaturaktivität

Neben der direkten Schädigung der DNA kann ein genotoxisches Potential auch indirekt, z. B. durch die negative Beeinflussung der DNA-Reparaturmechanismen ausgelöst werden. Diese wichtige Zusatzinformation kann durch den  $\gamma$ -H2A.X-Assay und den automatisierten FADU-Assay zusätzlich ermittelt werden.

	Mikrokern	FADU	$\gamma$ H2A.X
<b>Endpunkt</b>	Chromosomenschäden	Doppelstrangbrüche (direkt)	Doppelstrangbrüche (indirekt)
<b>Zelltyp</b>	z. B. CHO-K1, Jurkat	z. B. Jurkat, BEAS-2B	z. B. Jurkat, BEAS-2B
<b>Technologie</b>	Flow Zytometrie	Automatisiertes Handling und Fluoreszenzspektrometrie	Flow Zytometrie
<b>OECD-Protokoll</b>	TG 487	-	-

### ▪ Mikrokern-Assay nach OECD TG 487

Der Mikrokern-Assay ist sehr robust und international anerkannt (OECD TG 487). Hierbei dient die Anzahl der Mikrokerne im Zytoplasma von sich teilenden Zellen als Maß für induzierte Chromosomenbrüche bzw. -verluste. Die Messung erfolgt über Flow Zytometrie und ist für viele verschiedenen Zelltypen wie z. B. Lymphozyten, Epithelzellen oder Fibroblasten anwendbar.

### ▪ Automatisierter FADU-Assay

Dieses Verfahren beruht auf der quantitativen Erfassung von DNA-Schäden durch Fluoreszenzdetektion und ist eine schnelle und robuste Alternative zum Comet-Assay. Das Testprotokoll eignet sich besonders als Screeningansatz im Early Development-Prozess von pharmazeutischen und chemischen Produktentwicklungen sowie als Unterstützung bei der Einreichung von Sicherheitsdossiers. Als Testmodell eignen sich gleichermaßen Suspensionskulturen, adhärenente Zellen sowie organotypische Epidermis-Modelle.

### ▪ $\gamma$ -H2A.X-Assay

Der phosphorylierte Histon H2A.X ( $\gamma$ -H2A.X) ist ein gut charakterisierter quantitativer Marker. Die Messung erfolgt am Flow Zytometer über die Detektion eines spezifischen Anti-phospho-Histon H2A.X(Ser139) Fluoreszenz-konjugierten Antikörpers.

### Kontakt

Dr. Karin Engelhart-Jentzsch  
 Abteilungsleiterin In vitro-Testsysteme  
 +49 (0) 711/31 05 71-44  
 k.engelhart@bionotesys.de  
 www.bionotesys.de

