PROJEKTBEISPIEL: EUROPEAN BANK FOR INDUCED PLURIPOTENT STEM CELLS – EBISC

Ausgangssituation

Die Entdeckung der induzierten Pluripotenz ist ein bedeutender aktueller Durchbruch im Bereich der Biomedizin des letzten Jahrzehnts. Induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) sind nicht nur eine große Hoffnung in der Regenerativen Medizin, sie bereiten auch die perfekte Experimentierbasis für zellbasierte Screenings. Dies liegt i) am Fehlen ethischer Bedenken, ii) der Einfachheit ihrer Herstellung (z. B. mittels nicht-integrierender Expressionssysteme aus einer Hautbiopsie) und iii) an ihrem außergewöhnlichen Differenzierungspotenzial, das die Möglichkeit zu einer großen Vielfalt an Tests eröffnet. Nicht von ungefähr hat die pharmazeutische Industrie diese Zellen als das ultimative Testsystem erkannt, da sie von gesunden und kranken Spendern gewonnen werden können. Dabei reflektiert sie auf die spezifischen klinischen In-vitro-Bedingungen (z. B. zelluläre Aspekte, genetische Mutationen). Humane iPS-Zellen stellen darüber hinaus den Ausgangspunkt für die Personalisierung von Therapien dar, wobei die effektivste Behandlungsart zuerst an vom Patienten gewonnenen Zellen/ Organoiden ausgetestet wird, bevor sie schließlich am Patienten selbst zur Anwendung kommt.

- 1 Automatisierte, eisfreie Biobank mit geschlossener Kühlkette (Askion GmbH), wie sie in der EBiSC-Spiegelbank in Sulzbach installiert ist (Foto: Bernd Müller).
- 2 Humane induzierte pluripotente Stammzellen auf mit Vitronektin beschichteten Alginat-Mikrocarriern, die in einem Suspensions-Bioreaktor mit niedrigen Scherkräften (BioLevitatorTM) kultiviert wurden.

Aufgabenstellung

Die Generierung/Erzeugung, Expansion und Kryokonservierung der hiPS-Zellen ist jedoch derzeit sehr zeit- und arbeitsintensiv. Daher baut das Fraunhofer IBMT zusammen mit internationalen Partnern aus Wissenschaft und Industrie, unterstützt im Rahmen eines Projekts der EU (IMI-FP7), eine Sammlung von mehr als 50 humanen iPS-Zelllinien auf, die sowohl von pharmazeutischen Firmen als auch akademischen Zentren eingesetzt werden sollen. Die Arbeitsgruppe Pluripotenz & Regeneration des Fraunhofer IBMT steht an vorderster Front, wenn es um die Entwicklung der Automatisierungsstrategien für die kontrollierte Erzeugung, Expansion und das Kryobanking dieser Zellen geht. Die parallele Handhabung patientenspezifischer iPS-Zelllinien und ihre Expansion erfordern eine sorgfältige Qualitätssicherung (QC). Diese bildet einen Schwerpunkt der Arbeitsgruppe.

Lösung

Bilderkennungsprogramme, Robotiksysteme und die Programmierung korrekter Skripts ermöglichen die Generierung und Auswahl der hiPS-Zellen in Hinblick auf maximale Qualität, verbunden mit der Möglichkeit, den vollständigen Prozess unter komplett überwachten und standardisierten Bedingungen (GCLP) auszuführen. Die Anwendung von State-of-the-Art-Methoden der Zellbiologie, Molekularbiologie und Biochemie garantieren eine Prototypenproduktionslinie zur konstanten Erzeugung hochwertvollen Materials für die pharmazeutische und medizinische Forschung und bilden die Voraussetzung für den künftigen therapeutischen Einsatz.

Ansprechpartner

Dr. Luca Gentile Telefon +49 (0) 6897/9071-270 luca.gentile@ibmt.fraunhofer.de