

PROJEKT-HIGHLIGHT: STABIL-ICE

Ausgangssituation

Beim Einsatz von humanen Zellen, z. B. für die Medikamententestung, gibt es aktuell verschiedene Engpässe. So sind beispielsweise menschliche Nerven-, Herz- oder Leberzellen häufig nur in sehr zeitaufwändigen Prozessen zu generieren oder in ausreichendem Maße zu vermehren und werden in Ermangelung geeigneter Konservierungsmöglichkeiten nur auf Bedarf produziert. Dies bedingt, dass für Tests und Experimente oft Zellmaterial aus unterschiedlichen Chargen herangezogen wird. Dadurch wird jedoch die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse erschwert und damit ihre Aussagekraft gemindert.

Zielsetzung

Das Vorhabenziel des »Stabil-Ice«-Verbunds ist die Umgehung dieser Engpässe durch die Etablierung geeigneter Konservierungsmethoden am Beispiel neuronaler Zellen. Dazu werden (patienten)spezifische induzierte pluripotente Stammzellen herangezogen, die sich im undifferenzierten Zustand zunächst beliebig vermehren lassen. Aus diesen Zellen können im Anschluss durch Differenzierungsprotokolle z. B. Nervenzellen gleichbleibender Qualität abgeleitet werden. Diese Zellen werden auf einem speziell entwickelten Einwegartikel angesiedelt, der sowohl für die Generierung, Kultivierung und Reifung als auch für die eiskristallfreie Lagerung bei tiefkalten Temperaturen (Kryokonservierung) dieser Zellsysteme geeignet ist. Dadurch wird das aktuell noch erforderliche Ablösen der auf Oberflächen angewachsenen Zellen vor einer Kryokonservierung obsolet. Das zeitaufwändige erneute Aussäen und die dann notwendige darauffolgende Anwachs- und Kultivierungsphase der aufgetauten Zellen kann umgangen werden.

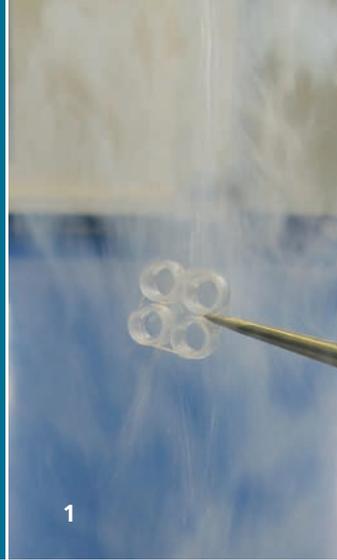
Somit ermöglicht der »Stabil-Ice«-Einwegartikel die zeitlich unbegrenzte Lagerung funktionaler, auf einer Oberfläche wachsender, neuronaler Zellen, die innerhalb von Stunden nach dem Auftauen einsatzbereit sind. Dadurch können Medikamentenentwicklung, medizinische Forschung oder Screening-Anwendungen zeit- und kosteneffizienter und in reproduzierbarer Qualität durchgeführt werden.

Im Verbund »Stabil-Ice« arbeiten zwei Arbeitsgruppen des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik IBMT und der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg an der Lösung dieser Aufgabe. Am Ende des Vorhabens steht der Prototyp eines Einweg-Artikels, der in standardisierter Art und Weise Forschungen mit humanen Zellen in gleichbleibender Qualität ermöglicht. Durch die Bereitstellung von beliebig großen Mengen einheitlichen, standardisierten Zellmaterials kann ein Engpass in der Arzneimittelentwicklung behoben werden.

Lösung

Das »Stabil-Ice«-Disposable ist ein Labor-Einwegartikel, in dem ein kompletter Arbeitsablauf von der Kultivierung, Manipulation (z. B. Differenzierung) bis hin zur dauerhaften Lagerung durch eisfreie Kryokonservierung (Vitrifikation) und anschließend effizienten Auftauprozess adhärenter Zellen realisiert werden kann.

Das Fraunhofer IBMT entwickelte einen Prototyp dieses neuartigen Laborartikels für die Zellkultur in verschiedenen Formaten (96-Well- und 24-Well-Format). Damit lassen sich alle üblichen Standardprozesse in zellbasierten Arbeitsabläufen für biomedizinische und pharmazeutische Fragestellungen abbil-



den und darüber hinaus wird eine zeitlich unbegrenzte Lagerung von adhären Zellsystemen ermöglicht. Durch die spezielle Geometrie des Einwegartikels wird die Wärmekapazität der Probe reduziert und hohe Temperaturraten werden während des Abkühlens erzielt, so dass eine sterile, eisfreie Kryokonservierung (Vitrifikation) erreicht werden kann. Ohne die eintretende Phasenseparation bei konventionellen Kryokonservierungsverfahren werden die zellulären Strukturen und Kontakte von üblicherweise adhären wachsenden Zellen erhalten und ihre unmittelbare Verwendung nach dem Auftauen möglich gemacht. Der entwickelte Einwegartikel basiert zur Systemkompatibilität auf den Standardabmaßen von Multiwellplatten und erlaubt es, im Vergleich zu den üblichen Kultivierungsgefäßen (z. B. Petrischalen), den kompletten Arbeitsablauf von z. B. zellbasierten Wirkstoffscreenings in der pharmazeutischen Industrie skalierbar zu gestalten. Die Langzeitlagerung im »Ready-to-use«-Zustand von beispielsweise humanen Stammzellen und daraus abgeleiteten neuronalen Zellen wird somit sehr einfach ermöglicht und ist von großem ökonomischen Nutzen in der pharmazeutischen, biotechnologischen und medizinischen Industrie bzw. Forschung.

Ansprechpartner

Geschäftsfeldleiter
Dipl.-Betriebsw. (FH) Markus Michel
Telefon: +49 (0) 6897/9071-111
markus.michel@ibmt.fraunhofer.de

Dr. Ina Meiser
Telefon: +49 (0) 6897/9071-166
ina.meiser@ibmt.fraunhofer.de

1 »Stabile-Ice«-Laboreinwegartikel bei der Entnahme aus einem Kryobehälter
(© Fraunhofer IBMT).