

**Projekt**

**Tomographisches Monitoring von 3D Zellkulturen aus pluripotenten Stammzellen (TOMOSphere)**

**Koordinator:**

LaVision BioTec GmbH  
Volker Andresen  
Astastr. 14  
33617 Bielefeld  
Tel.: +49-(0) 521 915139-35  
Email: andresen@lavisvisionbiotec.com

**Projektvolumen:**

4,07 Mio. € (Förderquote 65%)

**Projektlaufzeit:**

01.07.2013 bis 31.12.2016

**Projektpartner:**

- LaVision BioTec GmbH Bielefeld
- Laser Zentrum Hannover e.V., Hannover
- Medizinische Hochschule Hannover, Hannover
- Miltenyi Biotec GmbH, Bergisch Gladbach
- Scivis wissenschaftliche Bildverarbeitung GmbH, Göttingen
- Sill Optics GmbH & Co. KG, Wendelstein

**Licht für die Gesundheit**

Licht hat das Potenzial, die Ursprünge von Krankheiten zu erkennen, ihnen vorzubeugen oder sie frühzeitig und schonend zu heilen. Mit Licht gelingen Darstellungen von mikroskopisch kleinen Abläufen, etwa innerhalb von lebenden Zellen, in extrem kurzer Zeit und „berührungslos“ – also ohne biologische Prozesse zu stören oder sie zu beeinflussen. Sie sind damit in vielen Bereichen potenziell schneller und schonender als konventionelle Verfahren. Hierzu gehört insbesondere die Aufklärung der Pathogenese vieler Erkrankungen, welche in der Folge eine verbesserte Prävention, Diagnostik und Therapie ermöglicht. Zu nennen sind aber auch Anwendungen in Biotechnologie und Umweltschutz. Innovationen aus den Optischen Technologien haben in den Lebenswissenschaften bereits heute erhebliche wirtschaftliche Bedeutung und sichern Arbeitsplätze in Deutschland. Der weltweite Umsatz in diesem Marktsegment beträgt etwa 65 Milliarden Euro, an dem Deutschland einen Anteil von ca. 10 Mrd. Euro (15 %) hat.

Ziel dieser Fördermaßnahme ist es, diese Anwendungspotenziale weiter auszuschöpfen.

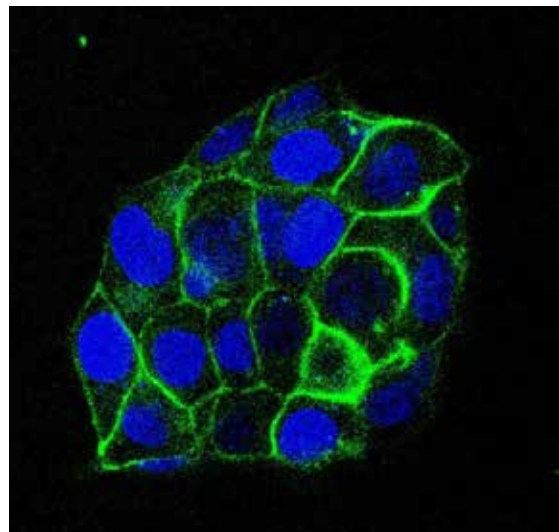


Bild 1: Konfokale Mikroskopie von humanen Brusttumorzellen, die das membranständige Protein Her2 (hier grün) stark überexprimieren (Quelle: Prof. Alves, Göttingen)

## Zellbasierte regenerative Medizin

Weltweit wächst die Zahl von Erkrankungen, die durch den Verlust der Funktion von Zellen, Geweben oder ganzen Organen verursacht wird. Beispiele hierfür sind neurodegenerative Erkrankungen, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Betroffene Patienten sind auf eine kontinuierliche Behandlung oder eine Transplantation angewiesen. Spenderorgane sind jedoch bei weitem nicht in ausreichender Anzahl vorhanden. Die Entwicklung zellbasierter, regenerativer Therapien bietet die Perspektive, den Verlust von Organfunktionen durch Stammzellen und deren Derivate wiederherzustellen. Leider können die benötigten Zellen aus den meisten Patientengeweben nicht in geeigneter Qualität und Menge erhalten werden.

Kaum ein Forschungsgebiet hat sich jüngst so dynamisch entwickelt wie das der induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen). Anders als embryonale Stammzellen stammen die iPS-Zellen von erwachsenen Spendern und ihre Gewinnung und Kultivierung sind daher ethisch unbedenklich. Da iPS-Zellen als Ausgangsmaterial für generell alle organspezifischen Zellen dienen können, bieten sie enorm vielfältige Anwendungsmöglichkeiten. Ziele des Verbundes sind Entwicklung, Realisierung und Validierung eines innovativen optischen Messsystems, um ein besseres Verständnis und die kontinuierliche Kontrolle der Eigenschaften von iPS-Zellen, einschließlich der Proliferation und des Differenzierungspotentials, zu ermöglichen. Erst hierdurch lässt sich das Potential von iPS-Zellen in der regenerativen Medizin, Pharmaindustrie und Grundlagenforschung voll nutzen.

## Laserrastertomographie zur automatisierten Analyse von iPS-Zellen

Im Rahmen des Forschungsvorhabens soll ein Laserrastertomographie-System (engl.: Scanning Laser Optical Tomography, SLOT) realisiert werden, mit dem sich die qualitätsrelevanten Parameter von iPS-Zellaggregaten beobachten lassen. Beim SLOT-Verfahren wird ähnlich wie bei der Computertomographie eine Serie von Projektionsbildern aus unterschiedlichen Richtungen aufgenommen, die mittels Software in eine dreidimensionale Darstellung überführt werden können. Im Gegensatz zu existierenden Techniken entsteht ein einzelnes Projektionsbild durch zweidimensionale Abtastung der Probe mit einem feinen Laserstrahl und simultane Registrierung von Transmissions- und Fluoreszenzsignalen mit verschiedenen Detektoren. Das SLOT-Verfahren liefert strukturelle und funktionelle Informationen über die Proben zu zellulärer Auflösung und einzigartiger Sensitivität, ohne dass sogen. Marker erforderlich wären. Das SLOT-System soll von den Partnern für die automatisierte und kontrollierte Zellproduktion angepasst und in der anwendungsorientierten Forschung eingesetzt werden. An Standardproben wird nachgewiesen werden, dass das SLOT-Verfahren gegenüber konventionellen, Marker-abhängigen Methoden deutlich sensitiver und spezifischer ist.

Neben der Zellanalytik und Entwicklung von Zellkultivierungsprozessen hat die neue Technologie weitreichende Anwendungsmöglichkeiten z.B. in den Bereichen Tissue-Engineering, Entwicklungsbiologie, Neurologie, Immunologie und Krebsforschung. Langfristig wird eine Übertragung der Analytik auf das in-vivo-Monitoring transplanteder (Stamm-) Zellerivate im Empfängergewebe angestrebt.

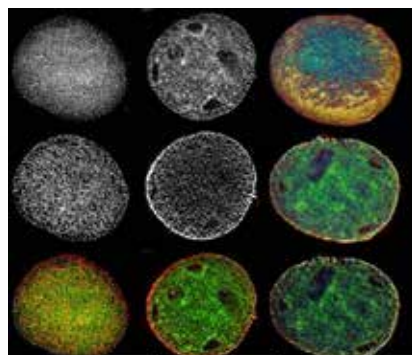
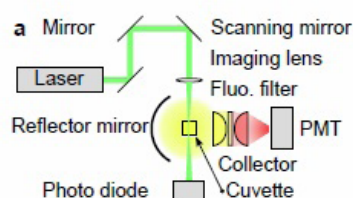


Bild 2: links: Schematische Darstellung des Funktionsprinzips von SLOT; Rechts: Darstellung eines ungefärbten Aggregats aus iPS-Zellen mittels intrinsischer Kontrastmechanismen durch SLOT. Maßstabsbalken: 100µm. (Quelle: H. Meyer, LZH)