



LABBAG® – LABOR IM BEUTEL

Humane Stammzellen gelten als Hoffnungsträger in der personalisierten Medizin und sollen zukünftig z. B. in der Therapie von neurodegenerativen Erkrankungen eingesetzt werden. In einem vom Fraunhofer IST koordinierten Gemeinschaftsprojekt wurde zusammen mit den Fraunhofer-Instituten IBMT und IVV ein geschlossenes oberflächenbasiertes Kultivierungssystem entwickelt. Mithilfe des sogenannten LabBag® lassen sich diese Zellen kostengünstig, schnell und steril kultivieren, differenzieren und einfrieren.

Kultivierung von Stammzellen

Weltweit arbeiten Wissenschaftler daran, bisher unheilbare Krankheiten mittels Stammzellen zu therapieren oder verschiedene Krankheiten grundlegend zu erforschen. Hierfür ist die Verfügbarkeit von hochwertigem dreidimensionalen Zellmaterial unerlässlich, da derartige Systeme die Bedingungen im Organismus deutlich besser widerspiegeln, als die bisher eingesetzten zweidimensionalen Zellkulturen. Für die Kultivierung von 3D-Aggregaten wird die Methode im »Hängenden Tropfen« eingesetzt. Bisher werden Zellaggregate aus Stammzellen entweder mithilfe von Pipettierrobotern, deren Anschaffung und Wartung sehr teuer ist, oder durch manuelles Pipettieren erzeugt. Letzteres ist mit einem hohen Arbeits- und Zeitaufwand verbunden, erfordert viel Übung und birgt ein hohes Kontaminationsrisiko.

Um dieses Verfahren kostengünstiger und vor allem steril durchführen zu können, haben sich die Fraunhofer-Institute für Biomedizinische Technik IBMT, für Schicht- und Oberflächentechnik IST und für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV zusammengeschlossen und den sogenannten LabBag® entwickelt. In diesem Minilabor lassen sich humane induziert pluripotente Stammzellen in einer sterilen Umgebung kultivieren und zu 3D-Aggregaten formen.

Beschichtung zur Bildung von hängenden Tropfen

Ausschlaggebend für die Ausbildung der hängenden Tropfen ist die am Fraunhofer IST entwickelte Beschichtung auf der Beutelinenseite. Diese wird mittels Atmosphärendruck-Plasmaverfahren aufgebracht und besteht aus einem Mehrschichtsystem. Der Untergrund des Systems ist superhydrophob und auch abweisend gegenüber dem Zellkulturmedium. Darauf angeordnet sind hydrophile Spots, in welchen sich das Zellkulturmedium sammelt. Im geschlossenen Beutel können auf diese Weise durch einfaches Schwenken innerhalb weniger Sekunden einige hundert hängende Tropfen erzeugt werden. Die Zellen sinken in den Tropfen ab und bilden innerhalb von 72 Stunden die gewünschten 3D-Zellaggregate.

Vorteile des LabBag®

Bei der Beschichtung der Beutelinenseite mittels Atmosphärendruck-Plasmaverfahren handelt es sich um einen »trockenen« Prozess, d. h. es kann auf jeglichen Einsatz von Lösungsmitteln verzichtet werden. Dies ist ein großer Vorteil, da Rückstände des Lösungsmittels die Zellen unter Umständen schädigen würden. Über die verwendeten Prozessgase und Schichtbilder lassen sich zudem die gewünschten Schichteigenschaften einstellen, sodass eine optimierte Oberfläche für die Bildung der hängenden Tropfen entsteht.

Weitere Vorteile des LabBag® sind:

- | Geringere Personal- und Sachkosten
- | Gesteigerte Zellausbeute und Prozesssicherheit
- | Einfache Einstellung des Tropfenvolumens und somit der Aggregatgrößen durch Variation der abgeschiedenen Spotdurchmesser auf der Beuteloberfläche
- | Kryokonservierung der Zellen im LabBag®

Ausblick

Es ist geplant, das Prinzip des LabBag® zukünftig weiterzuentwickeln und auf verschiedene Anwendungen zu übertragen. Beispiele dafür sind die:

- | Integration von Sensoren zur Zellüberwachung
- | Erzeugung weiterer Schichtfunktionen im Beutel
- | Weiterentwicklung des LabBag® für Anwendungen z. B. in der Tiermedizin
- | Optimierung des LabBag® für Medikamentenscreening in der Pharmazeutika-Entwicklung

Das Projekt

Diese Arbeiten wurden von der Fraunhofer-Gesellschaft im Rahmen der internen Programme gefördert (WISA »LabBag«).

1 *LabBag® – ein geschlossenes Minilabor zur 3D-Zellkultivierung.*

2 *»Hängende Tropfen« für die Bildung von 3D-Zellmodellen.*

KONTAKT

*Dr. Michael Thomas
Telefon +49 531 2155-525
michael.thomas@ist.fraunhofer.de*

*Dr. Kristina Lachmann
Telefon +49 531 2155-683
kristina.lachmann@ist.fraunhofer.de*