

Einladung zum 86. ZEBET-Seminar

Mikrofluidisches 'Hanging Drop'-System multipler interagierender Gewebe - ein neuer in vitro-Ansatz zur systemischen Wirksamkeits- und Toxizitätsprüfung

Dr. Olivier Frey

ETH Zurich, Biosystems Science and Engineering (BSSE), Schweiz

Viele wissenschaftliche und medizinische Fragestellungen zur Erforschung und Behandlung von menschlichen Krankheiten können weder mit herkömmlichen 2D Zellkulturen noch mit Tiermodellen bearbeitet werden. Beide stoßen an ihre Grenzen, komplexe biologische Prozesse im menschlichen Körper zu simulieren. Es besteht daher ein dringender Bedarf an neuen repräsentativeren humanen in vitro Testsystemen, welche die Medikamentenentwicklung und Substanzprüfung in einem frühen Stadium sicherer, aussagekräftiger und effizienter machen.

Ein vielversprechender Ansatz ist die Kombination von dreidimensionalen menschlichen Gewebemodellen und mikrofabrizierten fluidischen Kultivierungsumgebungen. 3D Gewebemodelle zeigen bessere organspezifische Funktionen als herkömmliche Zellkulturen. Mikrofluidische Systeme erlauben es eine realitätsnahe Umgebung zu schaffen und den Fluss von Kulturmedien präzise zu steuern. Die Kombination beider Technologien ist herausfordernd und bedarf innovativer Lösungsansätze wenn ein praxisrelevanter Durchbruch erreicht werden will und ein kompetitives Instrument als Alternativmethode zum Tierversuch für toxikologische Untersuchungen und Wirkstoffentwicklung resultieren soll.

In unserem Ansatz konzentrieren wir uns auf das Spheroid Modell – 200 bis 800 µm große Zellaggregate, welche vorzugsweise in hängenden Tropfen geformt werden. Durch Variation des Zelltyps können so verschiedene 3D Organmodelle mit derselben Technologie hergestellt werden. Anstelle von ursprünglich isolierten Einzeltropfen, entwickelten wir eine Kultivierungs-Plattform, in welcher hängende Tropfen zu einem fluidischen Netzwerk verbunden werden. Dies erlaubt (a) eine kontrollierte Perfusion von Kulturmedien und Wirkstoffen, (b) eine parallelisierte Herstellung von gleichen und verschiedenen Spheroïden auf derselben Plattform und (c) deren biochemischen Interaktion. Speziell der letzte Punkt ermöglicht sogenannte Multi-Organ-Systeme mit dem Potential, die hohe Komplexität der Situation im lebenden Organismus realitätsnah zu simulieren [1]. In einem Leber-Tumor-Modell konnten wir zeigen, wie Cyclophosphamid, ein Arzneistoff aus der Krebstherapie, erst nach erfolgreicher Aktivierung durch das Lebermodell seine zytostatische Wirkung auf das Tumormodell hat.

[1] Nat Commun. 2014; 5:4250. doi: 10.1038/ncomms5250

TERMIN: **Mittwoch, 19. November 2014, 13:30 - 15:00 Uhr**

ORT: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)
Standort Berlin-Marienfelde, Haus 3, Großer Sitzungssaal D 146
Diedersdorfer Weg 1, 12277 Berlin
<http://www.bfr.bund.de/cd/5409> (Anreisemöglichkeiten)

ORGANISATION: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)
ZEBET - Alternativmethoden zu Tierversuchen
PD Dr. Claudia Röhl (FG 92)
Postfach 12 69 42, 10609 Berlin

Ansprechpartnerin: Susanne Boy
Tel.: (030) 18412-2273
Fax: (030) 18412-1734
E-Mail: zebet@bfr.bund.de