



## ZELLPOSITIONIERUNG UND AUTOMATISIERTES ZELL-IMAGING

### Aufgabenstellung

Die Nutzung von Stammzellen erfährt in der Medizin eine immer größere Bedeutung. Die Forschung sucht nach Wegen, aus Stammzellen beispielsweise Hautzellen, blutbildende Zellen und in Zukunft ganze Organe zu generieren. Daher verfolgt ein Kooperationsprojekt zwischen Max-Planck und Fraunhofer das Ziel, die für die Differenzierung von hämatopoetischen (blutbildenden) Stammzellen notwendigen Voraussetzungen anhand von mehrschichtigen, dreidimensionalen Stammzell-Systemen zu erforschen. Die hämatopoetische Stammzelle sitzt in einer hoch definierten Umgebung im Knochenmark. Um diese Umgebung nachzubauen, wird eine Technologie benötigt, mit welcher derartige zelluläre Strukturen hochpräzise in vitro nachgebaut werden können. Neben der genauen Zellpositionierung stellt die automatisierte Auswertung der Zellverbände eine Hauptaufgabe für das Fraunhofer ILT dar.

### Vorgehensweise

Laser Induced Forward Transfer (LIFT) ist eine vielseitige Technologie. Es werden gezielt Zellen von einem Transferträger auf einen Empfängerträger übertragen. Die so aufgebauten Zellsysteme sollen auf der Basis hochauflösender Mikroskopie-aufnahmen durch geeignete Bildverarbeitungsalgorithmen automatisiert analysiert werden. Dabei werden sowohl Fluoreszenzaufnahmen wie auch Hellfeldaufnahmen verwendet.

### Ergebnis

Am Fraunhofer ILT wurde eine LIFT-Anlage entwickelt, mit der es möglich ist, die zu übertragenden Zellen kamerabasiert auszusuchen und diese Zellen auf ein Substrat zu übertragen. Diese Zellen können in eine 3D-Matrix übertragen werden und ein zellbasiertes Testsystem kann aufgebaut werden. Erste Tests zeigten, dass HEK-293-Zellen den LIFT-Transfer gut vertragen. Erste Ansätze zur Zellsegmentierung auf Basis von Hellfeldaufnahmen lieferten gute Ergebnisse zur Detektion der Zellaußenkontur. Eine Herausforderung stellt jedoch die Abgrenzung benachbarter Zellen dar. Erst mithilfe der fluoreszenzgefärbten Zellkerne lässt sich die Zellsegmentierung vervollständigen.

### Anwendungsfelder

Mit der Kombination aus hochpräziser Zellpositionierung in 3D-Matrizen und automatisierter Bildanalytik können mit dem neuen System komplizierte Zellsysteme aufgebaut und analysiert werden. Dadurch lassen sich in vitro Testsysteme aufbauen, die beispielsweise zum Testen und zur Entwicklung von Leukämiemedikamenten eingesetzt werden können.

### Ansprechpartner

Dipl.-Phys. Michael Ungers  
Telefon +49 241 8906-281  
Michael.Ungers@ilt.fraunhofer.de

Dipl.-Biol. Dominik Riester  
Telefon +49 241 8906-529  
Dominik.Riester@ilt.fraunhofer.de

3 Handlingsystem der LIFT-Anlage.  
4 Erkennung der Zellaußenkontur  
(Quelle: Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin, Münster).