

# Institut für Bioprocess- und Analysenmesstechnik e.V.

Fachbereich Biowerkstoffe

---

iba Heiligenstadt e.V.  
Prof. Dr.-Ing. K. Liefeith  
Fachbereich Biowerkstoffe  
Rosenhof  
37308 Heilbad Heiligenstadt

Tel.: 03606 / 671-170  
Fax : 03606 / 671-200  
Email: klaus.liefeith@iba-heiligenstadt.de

## Diplom-/Masterthema

### **Untersuchungen zur O<sub>2</sub>-Gradientenbildung in 3D-Zellträgern mit Hilfe laseroptischer Verfahren**

#### Einordnung der Arbeiten

Die Nährstoffversorgung von Zellen innerhalb in 3D-Trägerstrukturen stellt einen kritischen Faktor bei Tissue Engineering-Verfahren dar. Dreidimensional kultivierte Zellen werden üblicherweise durch anströmende Medien versorgt, wobei Diffusionsprozesse zu den Zellen die treibende Kraft darstellen. In 3D-Konstrukten tritt mit zunehmenden Trägerdimensionen eine steigende Gradientenbildung in Richtung des Zentrums auf. Anisotrope innere Strukturierungen der Träger können dazu beitragen, die Nährstoffversorgung zu optimieren.

Im Rahmen eines Verbundforschungsprojektes wurden am iba Verfahren zur Mikrostrukturierung von 3D-Zellträgern mittels Zweiphotonen-Polymerisation (2PP) entwickelt und in Zusammenarbeit mit der TU Ilmenau Mikrosysteme (BioMEMS) realisiert, in denen die 3D-Zellkultivierung mit gesteuerter Medienversorgung möglich ist. Die BioMEMS verfügen über optische Fenster für die *in situ*-Analyse mittels Zweiphotonen-Mikroskopie (2PLSM) und Fluorescence Lifetime Imaging (FLIM).

#### Ziel der Diplom-/Masterarbeit

Auf der Basis geeigneter fluoreszierender Mikro- und Nanopartikel mit O<sub>2</sub>-Sensitivität, die als sensorische Komponente an Zellen andocken bzw. in die Trägerstrukturen direkt einpolymerisiert werden, soll die Bildung von O<sub>2</sub>-Gradienten und deren Beeinflussung durch Strukturvariationen und Parameter der Medienversorgung untersucht und der Effekt auf 3D-Zellpopulationen bestimmt werden. Als Input für die geplanten Arbeiten stellt das Institut 2PP-generierte Zellträgerstrukturen bereit. Als Zellkulturmodell werden primäre bovine Chondrozyten-Populationen eingesetzt. Die laseroptische Detektion der sich im 3D-Lumen ausbildenden O<sub>2</sub>-Gradienten kann auf Partikeln mit angekoppelten Ruthenium-Komplexen beruhen. Die zelluläre Antwort kann über Autofluoreszenzsignale, Fluoreszenzmarkierungen mit Lebendfarbstoffen und FLIM erreicht werden.

#### Arbeitsschwerpunkte

- Einarbeitung in die 2PLSM- und FLIM-Technik und 3D-Zellkultivierung
- Gewinnung primärer Chondrozyten aus Rinderknie-Biopsien
- Zellkultivierung auf 3D-Zellträgermaterialien mit variablen inneren Strukturen in BioMEMS
- Visualisierung von O<sub>2</sub>-Gradienten im 3D-Konstrukt unter Cross-Flow-Bedingungen
- Analyse der Zellmorphologie und Zellaktivität mittels 2PLSM und FLIM über mehrere Tage

#### Anforderungen

Die Arbeiten erfordern grundlegende Kenntnisse zur Zellbiologie und Biotechnologie der Zellkultivierung sowie der Fluoreszenzanalytik. Erste Erfahrungen mit laserscannender Mikroskopie (z.B. CLSM) sind von Vorteil. Die Arbeiten besitzen einen ausgeprägten interdisziplinären Charakter und erfordern daher ebenso eine kreative interdisziplinäre Arbeitsweise.