

LifeScope3D

Fostering Life science discovery through multidimensional characterization of 3D tissue models

Programm / Ausschreibung	F&E Infrastruktur, F&E Infrastruktur, F&E Infrastruktur 3. Ausschreibung	Status	laufend
Projektstart	01.05.2021	Projektende	30.04.2026
Zeitraum	2021 - 2026	Projektlaufzeit	60 Monate
Keywords	spheroids, biomechanics, sorting, multiscale characterization, superresolution microscopy		

Projektbeschreibung

Die Kultivierung von Organismen ist geprägt von komplexen biologischen, physikalischen und chemischen Wechselwirkungen zwischen einer Vielzahl von Zellen und ihrer Mikroumgebung. Konventionelle 2D-Zellkultursysteme, die in der Biologie verwendet werden, geben die physiologischen Eigenschaften von lebendem Gewebe jedoch nicht getreu wieder. Dementsprechend weicht das Verhalten von Zellkulturen in vitro maßgeblich vom Verhalten in vivo ab. In den letzten Jahren haben sich multizelluläre 3D Sphäroide und Organoide als geeigneter erwiesen, die biologische Umgebung nachzubilden. Solche 3D-Kultursysteme stoßen weltweit auf ein breites Interesse in vielen biomedizinischen Bereichen, wie dem Tissue Engineering, der Entwicklung von Krebstherapien oder der Verbesserung der Krankheitsdiagnostik.

Um das Zellverhalten und die Wirkung von Medikamenten und Botenstoffen in einem komplexen 3D Aufbau vollständig zu verstehen, bedarf es jedoch an speziellem Equipment innerhalb einer multidisziplinären Infrastruktur. Bislang ist dies weder regional noch national in einer einzigen Plattform verfügbar.

Um biomechanischen und molekularen Eigenschaften von Zellen naturgetreu zu analysieren, muss die Möglichkeit bestehen, zunächst einzelne Sphäroide oder Organoide, die gewisse Merkmale aufweisen, aus einem großen Volumen zu erkennen und zu isolieren. Nur so kann das Potential von Sphäroiden und Organoide für die oben genannten Anwendungen vollständig genutzt werden.

„LifeScope3D“, eine in Österreich einzigartige wissenschaftliche Plattform, zielt genau auf die Hochdurchsatz-Sortierung und Charakterisierung solcher multizellulärer Strukturen vom Makromaßstab bis hin zur Einzelzell- oder Molekülanalyse durch optische, mikroskopische und mechanische Detektionssysteme ab.

Die Integration in die neue Zellkultur-Core Facility der TU Wien ermöglicht die synergistische Nutzung der bereits vorhandenen Expertise auf dem Gebiet der Zellkultur wie auch die Erforschung neuer Themenbereiche zu fördern, die im direkten Zusammenhang mit personalisierter Medizin stehen.

Die Anschaffung eines Hochdurchsatz-Durchflusszytometers zum Sortieren von Objekten im Mikrometerbereich, eines Geräts zur Mikroindentierung und eines Rasterkraftmikroskops zur mechanischen Charakterisierung weicher biologischer Proben sowie eines hochauflösendes 3D lattice lightsheet Mikroskopiesystem (Modul 1) ermöglicht eine Nutzung entlang der Zellkulturlinien im Verbund.

Um eine optimale Inbetriebnahme zu gewährleisten, sind neben der Installation und umfassende Funktionalitätsprüfung zur

Etablierung der korrelativen Methodik, auch die Etablierung von Qualitätskontrolle und Dokumentation der Nutzung und Arbeitsabläufe geplant (Modul 2).

Diese einzigartige Infrastruktur wird durch die innovative Kombination von Analytik die Forschung im Bereich der Zellkulturen maßgeblich verbessern und so die Attraktivität des regionalen und nationalen Wissenschafts- und Wirtschafts- und Ausbildungsstandorts immens erhöhen

Abstract

Sustaining life of organisms involves complex biological, physical and chemical interactions between numerous cells and their microenvironment. Conventional 2D cell culture systems used in biology do not accurately reproduce the physiology of living tissue. As a result, there are substantial discrepancies in behavior and response of cells cultured in vitro compared to the situation. This is the main reason why many drugs fail in clinical trials despite showing great efficacy in a preclinical scenario.

In the recent years, 3D multicellular spheroids and organoids have proven to be a better biomimetic representation. Such 3D culture systems are encountering a wide interest world-wide in many biomedical fields including tissue engineering, development of cancer therapies, improving disease diagnostics, amongst other.

Nonetheless, understanding how cells behave in such 3D complex scenario and how they respond to certain cues or drugs requires specific equipment within a suitable pluri-disciplinary infrastructure, which are not yet available neither regionally nor nationally in one single platform entity. To fully embrace this technology, there is a need for a pipeline allowing first to detect and to isolate single spheroid or organoid exhibiting the features of interest from a large-size pool, and then to investigate further biomechanical and molecular properties on those units. Keeping this in mind, we envision LifeScope3D as a unique scientific platform in Austria which aims at high throughput sorting and characterizing such multicellular structures from macro-size scale down to single cell or molecule analysis through optical, microscopical and mechanical detection systems.

LifeScope3D will be fully integrated in new cell culture core facility at TU Wien. This synergism allows both to substantially leverage the already strong expertise in cell culture and to foster research in emerging thematic involving multicellular assemblies, with important implication in personalized medicine.

To do so, we plan purchasing and gathering together four main devices: (1) high throughput flow cytometer sorter for micro-size objects, (2) a micro-indentation compression device, (3) an atomic force microscopy dedicated to soft biological sample biomechanics and (4) a 3D lattice light sheet superresolution microscopy system (Module 1). The start-up phase (Module 2) will be devoted to the installation of the devices, comprehensive test for functionality and to the establishment of the correlative methodology, quality control and documentation. This phase includes also the set-up and the definition of the specific pipelines as guides for the later users. This unique infrastructure will strongly reinforce research in the field of cell cultures through the innovative combination of analytical devices, thus immensely increasing the attractiveness of the regional and national science as well as Austria as a business and education location.

Projektpartner

- Technische Universität Wien