

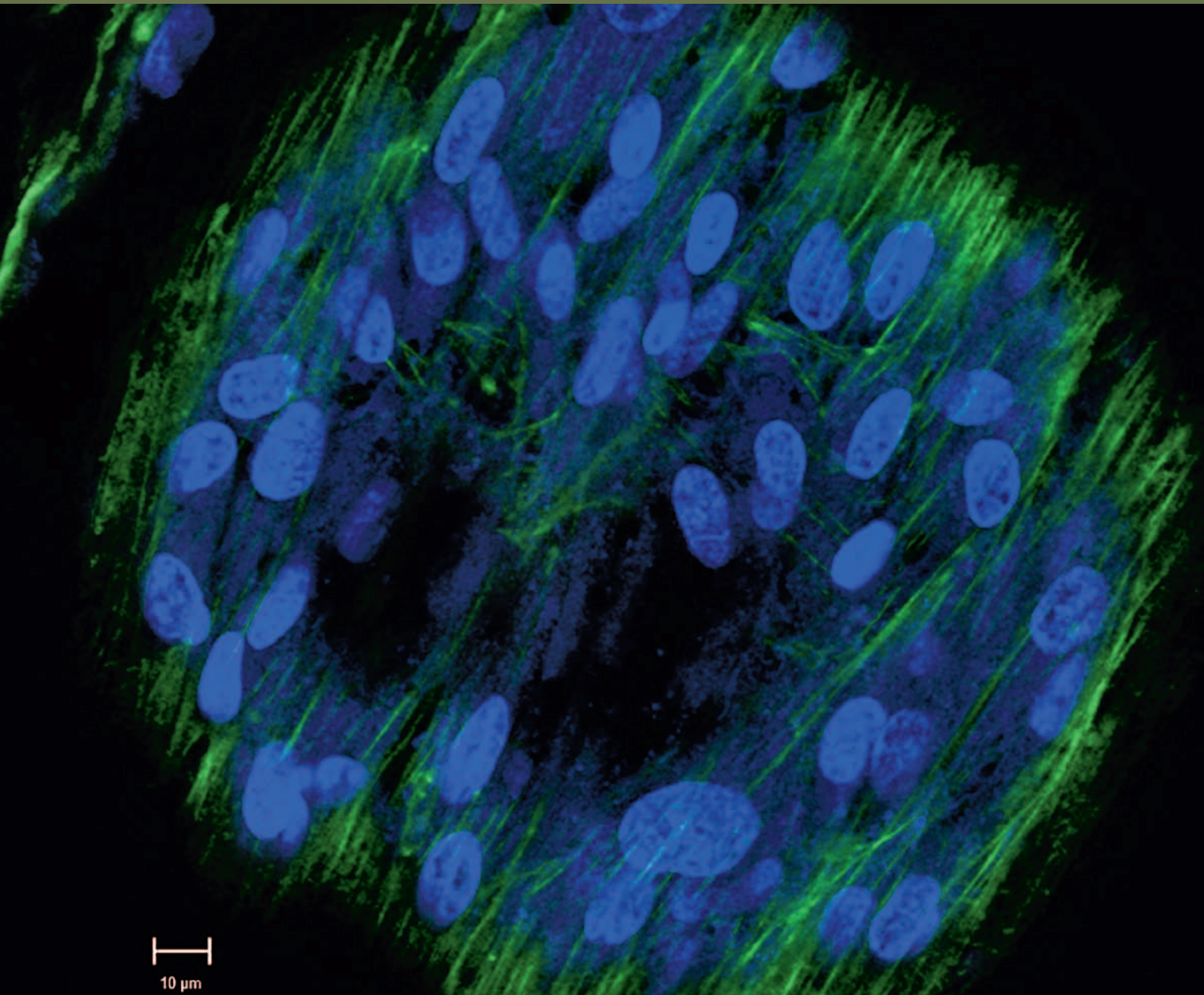


# Fraunhofer

IBMT

INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK (ST. INGBERT, SULZBACH, MÜNSTER/WOLBECK)

## MEDIZINISCHE BIOTECHNOLOGIE MEDICAL BIOTECHNOLOGY



*Titelbild: LSM-Aufnahme adulter Stammzellen (MSC) auf Alginate-Mikrocarriern mit gefärbtem Zellkern (blau) und Aktinskelett (grün).*

*Cover picture: LSM photo of adult stem cells (MSC) on alginate microcarriers with stained nucleus (blue) and actin skeleton (green).*

**Medizinische Biotechnologie**  
**Medical Biotechnology**



Dr. Julia Neubauer (komm.)  
+49 (0) 6894/980-258  
julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de

**Kryokonservierung & Zellkultur-Automatisierung**  
**Cryopreservation & Cell Culture Automation**

Dr. Julia Neubauer  
+49 (0) 6894/980-258  
julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de

**Biomedizinische Optik**  
**Biomedical Optics**

Dr. Frank Stracke  
+49 (0) 6894/980-166  
frank.stracke@ibmt.fraunhofer.de

---

# MEDIZINISCHE BIOTECHNOLOGIE MEDICAL BIOTECHNOLOGY

---

## **Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen**

Kryokonservierung & Zellkultur-Automatisierung  
Biomedizinische Optik

**Projektbeispiel: Automatisierung der Generierung und  
Expansion von humanen pluripotenten Stammzellen**

**Ausstattung**

## **Offers, results and products of the working groups**

Cryopreservation & Cell Culture Automation  
Biomedical Optics

**Project example: Automation of the generation and  
expansion of human pluripotent stem cells**

**Equipment**

---

Die Abteilung Medizinische Biotechnologie besteht aus zwei angeschlossenen Arbeitsgruppen – Kryokonservierung & Zellkultur-Automatisierung und Biomedizinische Optik –, deren gemeinsames Ziel die Standardisierung und Automatisierung von Zellkulturabläufen mit Hilfe mikrofluidischer Ansätze darstellt, um somit die Effizienz und Reproduzierbarkeit der angewandten Protokolle zu erhöhen. Daher werden zum einen voll- und teilautomatisierte Zellkulturabläufe im Bereich der Kultivierung, Differenzierung und Kryokonservierung therapeutisch relevanter Zellsysteme entwickelt, um die permanente Verfügbarkeit von biologischem Material mit gleichbleibend hoher Qualität zu gewährleisten. Dazu müssen mikrofluidische Zellkulturtechnologien an die spezifischen Bedürfnisse von Stammzellen angepasst und existierende Protokolle adaptiert werden. Genutzt werden hierfür sowohl Robotikplattformen als auch verschiedene Bioreaktorsysteme in Verbindung mit innovativen optischen Methoden zur Analyse auf Einzelzellebene. Zum anderen werden die Vorteile der Automatisierung, Miniaturisierung und Parallelisierung genutzt, die sich durch den Einsatz von Mikrofluidiksystemen ergeben, um schnelle, kosteneffiziente und präzise Screeningabläufe zu erreichen. Diese neuen Systeme, z. B. basierend auf der Methode des »Hängenden Tropfens«, ermöglichen sowohl eine vollständige Kontrolle der Mikroumgebung als auch eine deutlich gesteigerte Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Die Etablierung hochparallelisierter und automatisierter Mikrosysteme zum multiparametrischen Screening von Wirkstoffen für jede individuelle Zelllinie wäre ein Meilenstein für die klinische Anwendung zukünftiger Stammzelltherapien und anderer zelltherapeutischer Behandlungen. Dazu ist die Entwicklung neuer optischer Methoden von entscheidender Bedeutung, die zum einen direkt in die automatisierten Abläufe integriert werden können, zum anderen eine hochaufgelöste Analyse der Zelleigenschaften auf Einzelzellebene ermöglichen. Für die Durchführung standardisierter Screenings ist auch die effiziente Lagerung des Zellmaterials notwendig. Daher erweitert die

Abteilung Medizinische Biotechnologie auch die einzigartige Kompetenz des Fraunhofer IBMT im Bereich der Kryo- und Biobanktechnologie durch die Entwicklung neuartiger Einfrierverfahren und -medien für die Kryokonservierung therapeutisch relevanter Zellsysteme.

## **Ansprechpartnerin**

Dr. Julia Neubauer  
Telefon: +49 (0) 6894/980-258  
julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de

Sekretariat:  
Frau Andrea Pichler  
Telefon: +49 (0) 6894/980-101  
andrea.pichler@ibmt.fraunhofer.de

The Medical Biotechnology Department is made up of two connected working groups – Cryopreservation & Cell Culture Automation, and Biomedical Optics – whose joint objective is the standardization and automation of cell culture processes by using microfluidic methods in order to increase the efficiency and the reproducibility of the applied protocols. For this purpose, fully and partially automated cell culture processes in the area of cultivation, differentiation and cryopreservation of therapeutically relevant cell systems are being developed in order to ensure the permanent availability of biological material with consistently high quality. To do this, microfluidic cell culture technologies have to be adapted to the specific requirements of stem cells and the existing protocols have to be adapted accordingly. Robotic platforms as well as various bioreactor systems are used for this in combination with innovative optical methods for analysis on the individual cell level. In addition to this, the advantages of automation, miniaturization and parallelization resulting from microfluidic systems are being used to achieve rapid, cost-efficient and precise screening processes. These new systems, based, for example, on the "hanging drop" method, allow both complete control of the microenvironment and a substantially improved reproducibility of results. The establishment of highly parallelized and automated microsystems for the multi-parameter screening of active substances for each individual cell line would be a milestone for the clinical application of future stem cell therapies and other cell therapies. Of decisive importance here is the development of new optical methods which can be directly integrated in the automated processes, allowing a high-resolution analysis of cell properties on the single cell level. For the execution of standardized screenings, the efficient storage of cell material is also necessary. This is why the Medical Biotech-

nology Department is extending the unique competence of the Fraunhofer IBMT in the field of cryorepository and biobank technology by the development of innovative freezing methods and media for the cryopreservation of therapeutically relevant cell systems.

#### **Contact**

Dr. Julia Neubauer  
Telephone: +49 (0) 6894/980-258  
julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de

Secretary:  
Ms. Andrea Pichler  
Telephone: +49 (0) 6894/980-101  
andrea.pichler@ibmt.fraunhofer.de

## ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

### Kryokonservierung & Zellkultur-Automatisierung

- Forschung und Entwicklung neuer zellbasierter Screening-Methoden mit Fokus auf Miniaturisierung, Parallelisierung und Automatisierung
- Entwicklung neuartiger Konzepte für die Automatisierung von Zellkulturabläufen im Bereich der Stammzellforschung
- Adaption von Zellkulturprotokollen an miniaturisierte Umgebungsbedingungen
- Untersuchung von Zellcharakteristika unter automatisierten und miniaturisierten Kulturbedingungen
- Integration kompletter Zellkulturabläufe in Automatisierungstechnologien unter Verwendung von Robotik und Mikrofluidik
- Entwicklung neuartiger Analysemethoden für die Untersuchung dreidimensionaler Zellkonstrukte unter miniaturisierten Bedingungen
- Forschung und Entwicklung im Bereich Kryobiologie und Biotechnologie
- Untersuchung und Optimierung von Kryokonservierungsprozessen im Hinblick auf allgemeine und zellspezifische Parameter
- Immobilisierung und Tissue Engineering medizinisch relevanter Zellsysteme unter Verwendung biokompatibler Hydrogele
- Entwicklung von Bioimaging-Methoden durch Langzeitbeobachtung und automatisierte Bildanalyse

### Ansprechpartnerin

Dr. Julia Neubauer

Telefon: +49 (0) 6894/980-258

julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de

### Biomedizinische Optik

- Konfokale und nichtlineare Laser Scanning-Mikroskopie für biomedizinische und materialwissenschaftliche Fragestellungen (Fluoreszenz und Raman, Multiphotonenanregung, Second Harmonic Imaging)
- optische Spektroskopie (UV/Vis/NIR-Absorption, Fluoreszenz, Raman)
- Laser Scanning-Kryomikroskopie und Tieftemperatur-Kalorimetrie
- laserbasierte 3D-Mikro- und Nanostrukturierung von Polymeren, Metallfilmen, Silizium und biologischem Material
- Fluoreszenz-Lifetime-Imaging (FLIM), spektral aufgelöstes Fluoreszenz-Lifetime-Imaging (S-FLIM)
- Konzepte für die funktionelle optische Sensorik und Bildgebung
- Design miniaturisierter Scanner und Optiken
- Konzeption und Durchführung optisch-mikroskopischer Studien an Zellen, Zellverbänden, Geweben und nichtbiologischen Proben (konfokal, nichtlinear, Transmission, Fluoreszenz) für Biologie, Pharmazie und Materialwissenschaften
- Konzeption und Durchführung optisch-spektroskopischer Studien (UV/Vis/NIR)
- Anwendung und Evaluierung molekularer Sonden zur (bildgebenden) Messung physikalischer, chemischer und biologischer Umgebungsparameter in Biomedizin und nichtbiologischen Anwendungsfeldern
- Anwendung und Evaluierung optischer Biomarker (Kontrastmittel, Molecular Imaging) für Diagnostik, Monitoring und Forschung
- Entwicklung und Anpassung optischer Sensorkonzepte und -architekturen
- Entwicklung und Anpassung bildgebender optischer Kontrastverfahren für Biomedizin und Materialwissenschaften
- dreidimensional ortsauflösende Photochemie: Photopolymerisation, Uncaging, etc.
- ablative Laser-Mikrobearbeitung
- fluoreszenzspektroskopische Messungen (200–900 nm)
- absorptionspektroskopische Messungen (200–3300 nm)

## OFFERS, RESULTS AND PRODUCTS OF THE WORKING GROUPS

### Cryopreservation & Cell Culture Automation

- research and development of new cell-based screening methods with the focus on miniaturization, parallelization and automation
- development of innovative concepts for the automation of cell culture processes in the field of stem cell research
- adaptation of cell culture protocols to miniaturized environmental conditions
- investigation of cell characteristics under automated and miniaturized culture conditions
- integration of complete cell culture processes in automation technologies using robotics and microfluidics
- development of innovative analytical methods for the investigation of three-dimensional cell constructs under miniaturized conditions
- research and development in the fields of cryobiology and biotechnology
- investigation and optimization of cryopreservation processes with respect to general and cell-specific parameters
- immobilization and tissue engineering of medically relevant cell systems using biocompatible hydrogels
- development of bioimaging methods by long-term observation and automated image analysis

### Contact

Dr. Julia Neubauer  
 Telephone: +49 (0) 6894/980-258  
 julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de

### Biomedical Optics

- confocal and non-linear laser scanning microscopy for tasks in biomedical and materials science (fluorescence and Raman, multiphoton excitation, second harmonic imaging)
- optical spectroscopy (UV/Vis/NIR absorption, fluorescence, Raman)
- laser scanning cryomicroscopy and cryogenic calorimetry
- laser-based 3D micro and nanostructuring of polymers, metal films, silicon and biological material
- fluorescence lifetime imaging (FLIM), spectrally resolved fluorescence lifetime imaging (S-FLIM)
- concepts for functional optical sensors and imaging
- design of miniaturized scanners and optics
- conception and execution of optical-microscopic studies on cells, cell assemblies, tissues and non-biological samples (confocal, nonlinear, transmission, fluorescence) for biology, pharmacy and materials science
- conception and execution of optical-spectroscopic studies (UV/Vis/NIR)
- application and evaluation of molecular probes for imaging of physical, chemical and biological environmental parameters in biomedicine and non-biological application fields
- application and evaluation of optical biomarkers (contrast agents, molecular imaging) for diagnostics, monitoring and research
- development and adaptation of optical sensor concepts and architectures
- development and adaptation of imaging optical contrast processes for biomedicine and materials science
- 3D spatially resolved photochemistry: photopolymerization, uncaging etc.
- ablative laser micro processing
- fluorescence-spectroscopic measurements (200-900 nm)
- absorption-spectroscopic measurements (200-3300 nm)

- Laser Scanning-Mikroskopie: konfokale Reflexion und Fluoreszenz, Multiphotonen-Mikroskopie
- SHG-Mikroskopie zur spezifischen und markerfreien Darstellung von Kollagen, Stärke, Myosin, etc.
- Weitfeldmikroskopie

**Ansprechpartner**

Dr. Frank Stracke  
Telefon: +49 (0) 6894/980-166  
frank.stracke@ibmt.fraunhofer.de

- laser scanning microscopy: confocal reflexion and fluorescence, multiphoton microscopy
- SHG microscopy for specific and marker-free representation of collagen, starch, myosine, etc.
- wide field microscopy

**Contact**

Dr. Frank Stracke  
Telephone: +49 (0) 6894/980-166  
frank.stracke@ibmt.fraunhofer.de



# PROJEKTBEISPIEL: AUTOMATISIERUNG DER GENERIERUNG UND EXPANSION VON HUMANEN PLURIPOTENTEN STAMMZELLEN

## Ausgangssituation

Zellbasierte Screenings sind heutzutage eine notwendige Grundlage für alle Arten von klinischen Entwicklungen und für die Marktzulassung neuer Medikamente und Chemikalien. Dabei gab es im letzten Jahrzehnt eine große Verlagerung hin zu physiologisch relevanteren, allerdings sehr komplexen und empfindlichen Zellmodellen, wie zum Beispiel pluripotenten Stammzellen. Humane pluripotente Stammzellen stellen auf Grund ihres außergewöhnlichen Potenzials zur Bildung aller im menschlichen Körper vorkommenden Zellen einen großen Hoffnungsträger im Bereich der regenerativen Therapie dar und sind als Modellsysteme für Zytotoxizitätstests und Medikamentenentwicklungen nahezu unersetzlich geworden. Durch die Entdeckung induziert pluripotenter Stammzellen (iPS), für die Gurdon und Yamanaka 2012 den Nobelpreis erhielten, wurde die Verfügbarkeit humaner pluripotenter Stammzellen deutlich verbessert. Gleichzeitig sind hier ethische Bedenken wie bei der Verwendung embryonaler Stammzellen häufig. iPS-Zellen werden generiert, indem Körperzellen, z. B. aus einer Hautbiopsie, durch das Einbringen spezifischer Gene künstlich in den pluripotenten Zustand zurückprogrammiert werden. Dadurch können sich die Zellen wieder in Zelltypen aller drei Keimblätter entwickeln. Insbesondere die Pharmaindustrie hat diesen Zelltyp als ultimatives Testsystem für die Entwicklung neuer Wirkstoffe erkoren, da diese Zellen spezifisch für verschiedene Krankheitsbilder mit den entsprechenden Eigenschaften und Mutationen hergestellt werden können. Auch ermöglichen iPS-Zellen in der Zukunft die Entwicklung von personalisierten Behandlungsstrategien, bei denen die effizienteste und schonendste Behandlung zunächst an den patientenspezifischen Zellen getestet wurde.

## Aufgabenstellung

Allerdings ist sowohl die Generierung als auch die Expansion dieser Zellen sehr ineffizient, zeit- und arbeitsaufwändig und muss momentan noch komplett manuell durchgeführt werden. Für eine spätere Anwendung dieser Zellen in pharmazeu-

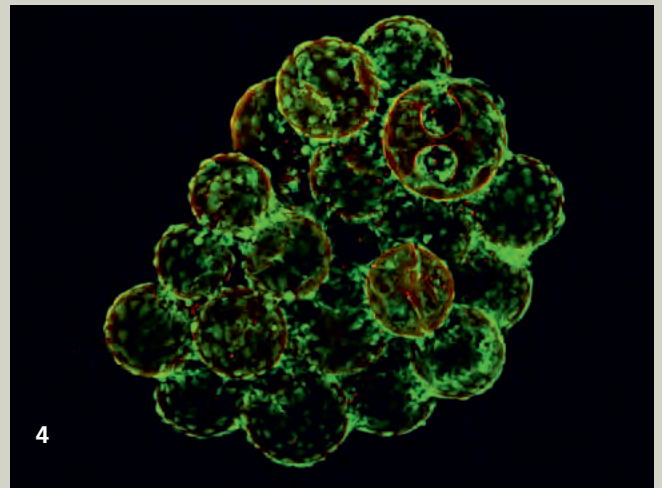
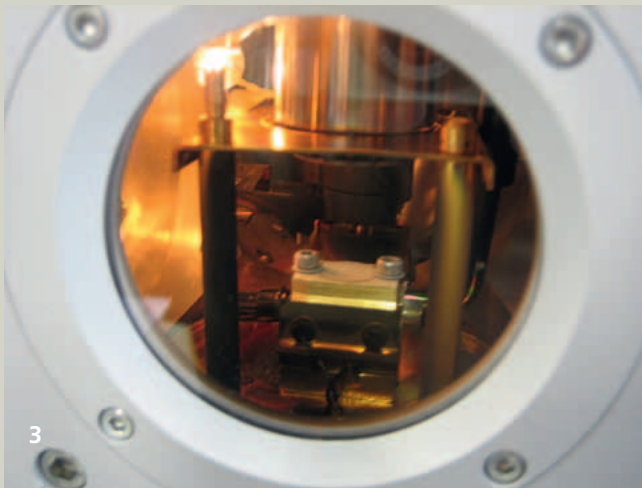
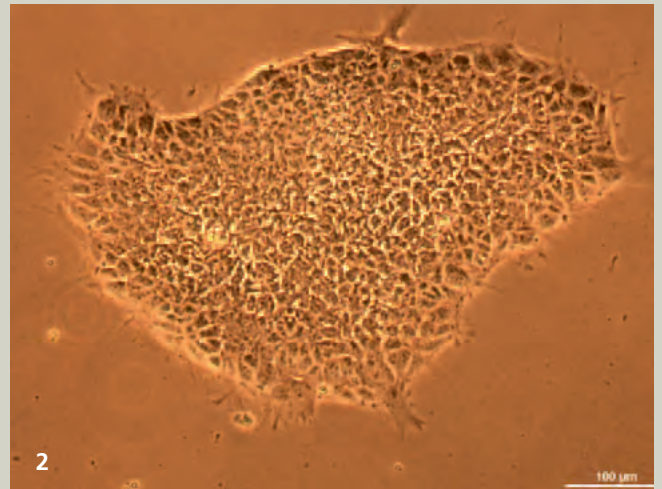
tischen und therapeutischen Anwendungen ist jedoch ein ständig verfügbarer und umfangreicher Vorrat an exakt standardisiert hergestelltem Zellmaterial essenziell. Daher ist die Entwicklung von Automatisierungsstrategien zur kontrollierten Generierung und Expansion dieser Zellen von entscheidender Bedeutung. Ziel hierbei muss die parallele Ausführung unterschiedlicher Schritte im Workflow der Generierung, Expansion, Differenzierung und Konservierung sein. Daher soll im Rahmen verschiedener europäischer Verbundprojekte ein System entwickelt werden, das gleichermaßen die parallele Manipulation verschiedener patientenspezifischer iPS-Zelllinien und deren anschließende Expansion unter vollständig kontrollierten und standardisierten Bedingungen (GCLP) ermöglicht und damit eine prototypische Produktionslinie für die ständige Generierung höchst wertvollen Materials für die pharmazeutische und medizinische Forschung garantiert. Insbesondere das Handling adhärenter, multizellulärer Kolonien erfordert aber eine signifikant andere Automatisierung als bisherige Ansätze.

## Lösung

Eine Automatisierung dieser Prozessschritte wird zum einen eine Hochdurchsatz-Generierung verschiedener patientenspezifischer iPS-Zelllinien ermöglichen. Zum anderen wird durch die Integration geeigneter Bilderkennungsprogramme und Robotiksysteme eine Auswahl und Separation der iPS-Zellen mit höchster Qualität erreicht. Damit eröffnet die Automatisierung der iPS-Generierung und -Expansion die Möglichkeit, den kompletten Arbeitsablauf unter standardisierten Bedingungen durchzuführen und somit für spätere Studien im Bereich der Medikamentenfindung oder für Therapieansätze ein zertifiziertes Zellmaterial zur Verfügung zu stellen.

## Ansprechpartnerin

Dr. Julia Neubauer  
 Telefon: +49 (0) 6894/980-258  
[julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de](mailto:julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de)



1 Automatisierte Kultivierung von Zellen im »Hängenden Tropfen«.

2 Kolonie aus humanen induziert pluripotenten Stammzellen.

3 Probenvorbereitung im Cryo-REM.

4 Humane induziert pluripotente Stammzellen (grün) auf Mikrocarrier.

1 Automated cultivation of cells in the "hanging drop".

2 Colony of human induced pluripotent stem cells.

3 Sample preparation in cryo-SEM.

4 Human induced pluripotent stem cells (green) on microcarriers.

## PROJECT EXAMPLE: AUTOMATION OF THE GENERATION AND EXPANSION OF HUMAN PLURIPOTENT STEM CELLS

### Starting situation

Cell-based screenings are today a necessary basis of all types of clinical developments and for the market release of new drugs and chemicals. Over the last decade there has been a major shift in the direction of physiologically more relevant but also very complex and sensitive cell models such as, for example, pluripotent stem cells. Due to their extraordinary potential for the formation of all cells occurring in the human body, human pluripotent stem cells represent a great bearer of hope in the field of regenerative therapy, and have become almost irreplaceable as model systems for cytotoxicity tests and drugs development. With the discovery of induced pluripotent stem cells (iPS), for which Gurdon and Yamanaka received the Nobel Prize in 2012, the availability of human pluripotent stem cells was considerably improved. At the same time, ethical considerations, as there are with the use of embryonic stem cells, do not exist here. iPS cells are artificially generated by reverse-programming of somatic cells, e. g., from a skin biopsy, to the pluripotent state by the introduction of specific genes. This allows the cells to form cell types of all three germ layers. In particular the pharmaceutical industry has recognized this cell type as the ultimate test system for the development of new drugs, because these cells can be produced specifically for various clinical pictures with the corresponding properties and mutations. In the future, iPS cells will also allow the development of personalized therapy strategies in which the most efficient and careful treatment can be first tested on the patient-specific cells.

### Tasks

However, both the generation and the expansion of these cells are very inefficient, time-consuming and labour-intensive, and still have to be executed by entirely manual means. For the future use of these cells in pharmaceutical and therapeutic applications, however, a constantly available and extensive stock of cell material produced in line with exact standards is essential. This is why the development of automation strate-

gies for the controlled generation and expansion of these cells is of decisive importance. The objective here has to be the parallel execution of different steps in the workflow of generation, expansion, differentiation and preservation. This is why a system is to be developed within the framework of various European joint projects that allows the parallel manipulation of various patient-specific iPS cell lines and their expansion under fully controlled and standardized conditions (GCLP) to ensure a prototypical production line for the constant generation of highly valuable material for pharmaceutical and medical research. In particular, the handling of adherent, multicellular colonies, however, requires a significantly different form of automation to the approaches up to now.

### Solution

The automation of these process steps will allow the high-throughput generation of various patient-specific iPS cell lines. By the integration of suitable image recognition programs and robotic systems, it will also allow a selection and separation of the iPS cells in maximum quality. The automation of iPS generation and expansion thus opens up the possibility of executing the complete process under standardized conditions and of making available a certified cell material for later studies in the field of drug research or for therapy approaches.

### Contact

Dr. Julia Neubauer  
 Telephone: +49 (0) 6894/980-258  
[julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de](mailto:julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de)

## AUSSTATTUNG

### Kryokonservierung & Zellkultur-Automatisierung

- Tieftemperatur-Lagersysteme (bis  $-196\text{ °C}$ )
- modifizierte, programmierbare Einfrierautomaten für biologische, materialwissenschaftliche und elektronische Applikationen
- zellbiologisches Labor
- modifizierte Forschungsmikroskope
- invertiertes Kryomikroskop (Eigenentwicklung, Peltier-basiert)
- kombiniertes Reflexions-/Rasterkraftmikroskop für Messungen biologischer Objekte in wässriger Umgebung
- Thermographiesystem (Temperaturmessbereich  $-20\text{ °C}$  bis  $+250\text{ °C}$ )
- Mikropipettiersystem/Automatisierungsplattform
- Hochgeschwindigkeitskameranystem für mikrotropfenbasiertes Einfrieren
- Zellkulturlabor (sterile Werkbänke,  $\text{CO}_2$ -Inkubatoren) und separates Zellkulturlabor für Primärzellen
- Fluoreszenzmikroskope, CLSM, LSM, Inkubationsmikroskope (mit und ohne Fluoreszenzbeleuchtung)
- Präparationslabor für die Elektronenmikroskopie (REM und TEM)
- Spektrophotometer
- Bioimaging Lab mit 10 Biostations IM und einer Biostation CT
- Kryokonservierungslabor mit PC-gesteuerten Einfriergeräten, Flüssigstickstofflagertanks und Vitrifikationseinrichtung
- Kryomikroskop inklusive Hochgeschwindigkeitskamera
- »Freezing Spin Coater« für das Frieren ultradünner Schichten (Eigenentwicklung)
- Reinraum zur Extraktion von hochreinen Alginaten
- Mikroverkapselungsanlage (Crystal-Gun-Prinzip) und mikrofluidikbasierte Verkapselungsanlage (Neuentwicklung)
- Messplatz zur Aufnahme von Deformationskurven von hochviskosen Alginate-Lösungen
- Gussanlage zur Herstellung dünner, biokompatibler Alginatefolien
- verschiedene Bioreaktorsysteme zur Expansion von Zellen
- Zellkulturroboter zur automatisierten Kultivierung von Zellen

### Biomedizinische Optik

- Ultrakurzgepulste Ti:Saphir-Laser, verschiedene weitere gepulste und cw-Laserquellen
- Multiphotonen-Laser-Scanning-Mikroskop mit Spectral-Imaging-Modul (Zeiss LSM510-Meta-NLO)
- Epifluoreszenzmikroskop mit CCD-Einheit
- flexible Plattform zur Entwicklung und Evaluierung von Laser Scanning-Bildgebungsverfahren (standardmäßig etabliert: konfokale Fluoreszenz- und Ramanmikroskopie bei 375, 532 und 785 nm Anregung, Multiphotonenmikroskopie bei 710–990 nm Anregung, Detektion per 1024-Kanal-Spektrograph, Möglichkeit zur nachträglichen Messwertverrechnung)
- Ultrakurzpulstechnologie: Puls-Picker, Frequenzverdoppler, Strahlanalysesysteme
- Tieftemperatur-Mikroskopieausrüstung
- Ausrüstung zur zeitkorrelierten Einzelphotonen-Zählung (TCSPC) für Fluoreszenz-Lifetime-Imaging (FLIM) und Spectral-FLIM
- Messelektronik (Pulsgeneratoren, Oszilloskope, Lock-In-Verstärker, usw.)
- Fluoreszenzspektrometer (200–900 nm), UV/Vis/NIR-Absorptionsspektrometer (200–3300 nm)
- Peltier-gekühltes CCD-Spektrometer (Andor Idus)
- Hardware-Korrelator ALV-5000
- Piezotische für verschiedene Stellbereiche
- Spin Coater
- Differential Scanning Calorimeter Perkin Elmer DSC 8500 ( $-180\text{ °C}$  bis  $+750\text{ °C}$ )
- Lab View-Entwicklungsumgebung
- Zemax: optische Design-Software

## EQUIPMENT

### Cryopreservation & Cell Culture Automation

- cryogenic storage systems (down to  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ )
- modified programmable automatic freezer for applications in biology, materials science and electronics
- cell-biological laboratory
- modified research microscopes
- inverted cryomicroscope (own development, Peltier-based)
- combined reflection/scanning force microscope for measurement of biological objects in aqueous environment
- thermography system (temperature measurement range  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  to  $+250\text{ }^{\circ}\text{C}$ )
- micropipette system / automation platform
- high-speed camera system for microdrop-based freezing
- cell culture laboratory (sterile workbenches,  $\text{CO}_2$  incubators) and separate cell culture laboratory for primary cells
- fluorescence microscopes, CLSM, LSM, incubation microscopes (with and without fluorescent lighting)
- preparation laboratory for electron microscopy (REM and TEM)
- spectrophotometer
- bioimaging lab with 10 biostations IM and one biostation CT
- cryopreservation laboratory with PC-controlled freezers, liquid nitrogen storage tanks and vitrification facility
- cryomicroscope including high-speed camera
- "Freezing Spin Coater" for the freezing of ultrathin layers (own development)
- clean room for the extraction of high-purity alginates
- microencapsulation system (Crystal Gun principle) and microfluidics-based encapsulation system (new development)
- measurement station for the measurement of deformation curves of highly viscous alginate solutions
- moulding system for the production of thin, biocompatible alginate films
- different bioreactor systems for the expansion of cells
- cell culture robots for the automated cultivation of cells

### Biomedical Optics

- ultra-short pulsed Ti:sapphire laser, various additional pulsed and cw laser sources
- multiphoton laser scanning microscope with spectral imaging module (Zeiss LSM510-Meta-NLO)
- epifluorescence microscope with CCD unit
- versatile platform for development and evaluation of laser scanning imaging technology (established as standard: confocal fluorescence and Raman microscopy at 375, 532 and 785 nm excitation, multiphoton microscopy at 710–990 nm excitation, detection by 1024-channel spectrograph, option for subsequent correlation of measured values)
- ultra-short pulse technology: pulse picker, frequency doubler, beam analysis systems
- low-temperature microscopy equipment
- equipment for time-correlated single photon counting (TCSPC) for fluorescence lifetime imaging (FLIM) and spectral FLIM
- measurement electronics (pulse generators, oscilloscope, lock-in amplifier, etc.)
- fluorescence spectrometer (200–900 nm), UV/Vis/NIR absorption spectrometer (200–3300 nm)
- Peltier-cooled CCD spectrometer (Andor Idus)
- hardware correlator ALV-5000
- piezotables for various control ranges
- spin coater
- differential scanning calorimeter Perkin Elmer DSC 8500 ( $-180\text{ }^{\circ}\text{C}$  to  $+750\text{ }^{\circ}\text{C}$ )
- Lab View development environment
- Zemax: optical design software

---

## ANFAHRT ST. INGBERT

### HOW TO FIND US IN ST. INGBERT

---

#### Mit dem Auto

Autobahn A 6/Ausfahrt St. Ingbert-West, links abbiegen in Richtung Flughafen Saarbrücken-Ensheim, nach der Ampel links abbiegen in Richtung St. Ingbert-Süd (Ensheimer Straße), im Kreisverkehr geradeaus, nach ca. 1,5 km liegt das Institut auf der linken Seite.

Autobahn A 1/bis Autobahnkreuz Saarbrücken, weiter Richtung Karlsruhe/Mannheim auf der A 8 bis Autobahnkreuz Neunkirchen, weiter in Richtung Saarbrücken auf der A 6.

Autobahn A 8/bis Autobahnkreuz Neunkirchen, weiter in Richtung Saarbrücken auf der A 6.

Autobahn A 4/bis Autobahndreieck Saarbrücken, weiter in Richtung Mannheim auf der A 6.

#### Mit der Bahn

Ab Saarbrücken Hauptbahnhof mit dem Taxi ca. 15 Minuten; mit dem Bahnbus oder mit dem Zug bis Bahnhof St. Ingbert, von dort mit dem Taxi ca. 1 Minute oder zu Fuß ca. 5 Minuten.

#### Mit dem Flugzeug

Ab Flughafen Saarbrücken-Ensheim mit dem Taxi 5–10 Minuten.

#### By car

Autobahn A 6/exit St. Ingbert-West, turn left in the direction of Saarbrücken-Ensheim Airport, after the traffic lights left in the direction of St. Ingbert-Süd (Ensheimer Strasse), straight through the roundabout, the Institute is on the left after around 1.5 km.

Autobahn A 1/drive to Autobahn junction Saarbrücken, then continue in the direction of Karlsruhe/Mannheim on the A 8 to Autobahn junction Neunkirchen, then in the direction of Saarbrücken on the A 6.

Autobahn A 8/ drive to Autobahn junction Neunkirchen, then in the direction of Saarbrücken on the A 6.

Autobahn A 4/to Autobahn junction Saarbrücken, then in the direction of Mannheim on the A 6.

#### By rail

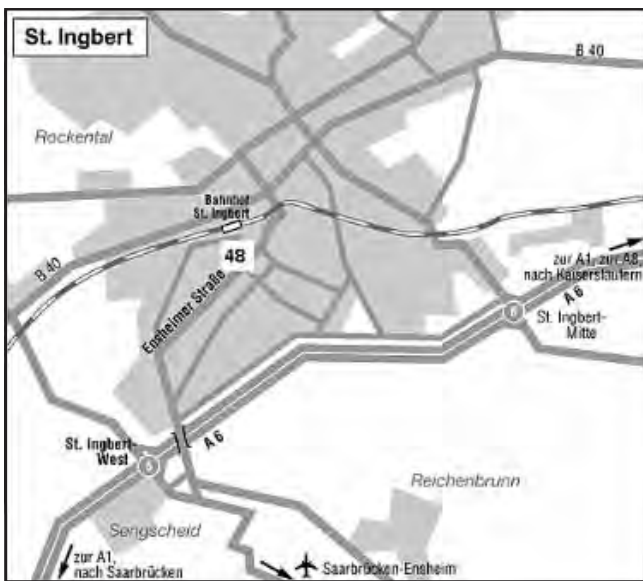
From Saarbrücken-Hauptbahnhof (main station): either 15 minutes by taxi, or first by bus or train to St. Ingbert station, then 1 minute by taxi or approx. 5 minutes on foot.

#### By air

5 to 10 minutes by taxi from Saarbrücken-Ensheim Airport.

## ANFAHRT SULZBACH

### HOW TO FIND US IN SULZBACH



#### Mit dem Auto

Autobahn A 6 Richtung Saarbrücken, Ausfahrt St. Ingbert-West, Hinweisschild: Richtung Sulzbach (ca. 6 km) folgen, vor Sulzbach Abfahrt »Industriegebiet Neuweiler« nehmen, dem Hinweisschild »Fraunhofer-Institut« folgend unter der Brücke durchfahren, erste Möglichkeit rechts, Hinweisschild »Fraunhofer-Institut«, nach 10 m rechts abbiegen, rechter Hand: Einfahrt durch blaues Doppelflügeltor.

#### By car

Coming from the A 6 in the direction of Saarbrücken, exit St. Ingbert-West, follow the sign in the direction Sulzbach (approximately 6 km); before Sulzbach take the exit "Industriegebiet Neuweiler"; follow the sign "Fraunhofer-Institut", drive under the bridge; take the first possible right, follow the sign "Fraunhofer-Institut"; turn right after 10 metres; on the right-hand side: entrance through the blue double gate.

**Fraunhofer-Institut  
für Biomedizinische Technik (IBMT)**  
Fraunhofer Institute  
for Biomedical Engineering (IBMT)

Ensheimer Straße 48  
66386 St. Ingbert  
Germany  
Telefon: +49 (0) 6894/980-0  
Fax: +49 (0) 6894/980-400  
info@ibmt.fraunhofer.de  
www.ibmt.fraunhofer.de (deutsch/englisch)

**Leitung / Head of Institute**

Prof. Dr. Heiko Zimmermann  
heiko.zimmermann@ibmt.fraunhofer.de

Prof. Dr. Günter R. Fuhr  
guenter.fuhr@ibmt.fraunhofer.de

**Presse- und Öffentlichkeitsarbeit / Redaktion**  
Press and Public Relations / Editing

Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer  
Telefon: +49 (0) 6894/980-102  
Fax: +49 (0) 6894/980-188  
annette.maurer@ibmt.fraunhofer.de