



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg  
Medizinische Fakultät Mannheim  
Dissertations-Kurzfassung**

**Entwicklung und Validierung eines mechanischen und enzymfreien  
Verfahrens zur teilautomatisierten Gewinnung von Einzelzellen aus  
Gewebeproben**

Autor: Stefan Scheuermann  
Institut / Klinik: Mannheim Institute for Intelligent Systems in Medicine (MIISM)  
Doktorvater: Prof. Dr. J. Stallkamp

Primäre Einzelzellen, die aus Gewebeproben gewonnen werden, stellen eine essenzielle Ressource für zahlreiche molekularbiologische Forschungsprojekte dar. Jüngste Fortschritte in der medizinischen Forschung versprechen, dass durch diesen Ansatz die personalisierte Medizin weiter in der klinischen Praxis vorrückt. Allerdings sind die herkömmlichen meist enzym-basierten Probenvorbereitungsmethoden nicht robust und reproduzierbar genug, um die hohe Anzahl an Gewebeproben für diesen Zweck zu prozessieren. Zusätzlich machen die komplexe Beschaffenheit und Vielfältigkeit von Gewebeproben die Gewebedissoziation zu einer Herausforderung. Die Gewebedissoziation erfordert ein präzises Abwägen zwischen dem Auflösen des Gewebes und dem Erhalt der Lebensfähigkeit und strukturellen Integrität der enthaltenen Zellen.

Im Rahmen dieser Arbeit, wurde ein enzymfreies und teilautomatisiertes Gewebedissoziationssystem entwickelt, das robust genug ist, klinisch-relevante Gewebeproben effektiv zu dissoziieren und gleichzeitig die Lebensfähigkeit der Zellen aufrechtzuerhalten. Das entwickelte Verfahren ist mit handelsüblichen Zentrifugenröhrchen kompatibel und dadurch in bestehende Laborabläufe integrierbar und für Pipettierroboter leicht zugänglich. Darüber hinaus können mehrere Gewebeproben parallel in wenigen Minuten (<5 Minuten) verarbeitet werden. Anhand dieses Verfahrens konnte gezeigt werden, dass der entwickelte Gewebedissoziator eine vergleichbare Zellausbeute und Zellviabilität im Vergleich zu enzym-basierten Systemen erzielt und fragile Zellpopulation erhalten kann. Weiterhin zeigen die Ergebnisse eine Reduzierung der Gesamtprozesszeit, des Kostenaufwands und des Kontaminationsrisikos für die Gewebedissoziation sowie eine hohes Integrationspotential in Laborprozesse.

Der Gewebedissoziator repräsentiert eine teilautomatisierte Plattform zur Erzeugung von Einzelzellen aus Gewebeproben. Diese Plattform bietet einen effizienten und standardisierten Prozess zur Gewinnung lebensfähiger Primärzellen aus unterschiedlichen Gewebetypen. Diese Primärzellen sind wertvolle und unverzichtbare Ressourcen für vielfältige Anwendungen in Bereichen wie Wirkstoffforschung, Biomedizin und personalisierte Medizin. Der Einsatz von Primärzellen in der 3D-Zellkultur ermöglicht die Erstellung biologisch relevanter Modelle von multizellulären Umgebungen in vitro, was die Untersuchung komplexer biologischer Prozesse und zellulärer Interaktionen ermöglicht und dadurch die Genauigkeit und Relevanz der Krankheitsmodelle und Wirkstoffscreenings in verschiedenen Forschungsbereichen erhöhen kann.