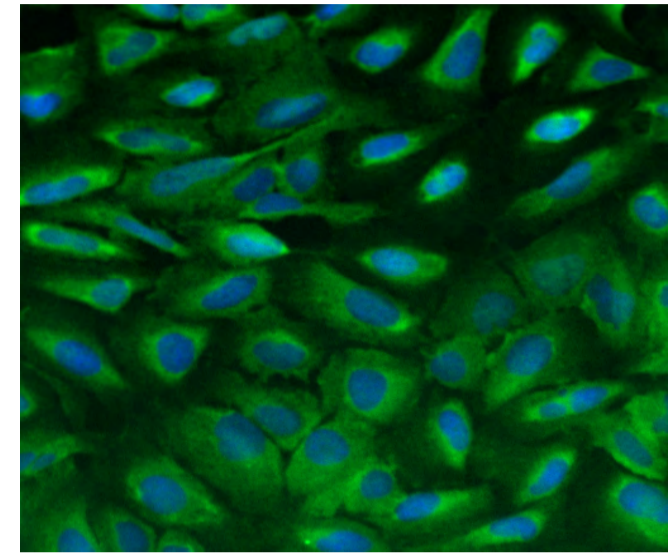


# Automatisierte Wirkstoffsuche im Hochdurchsatz

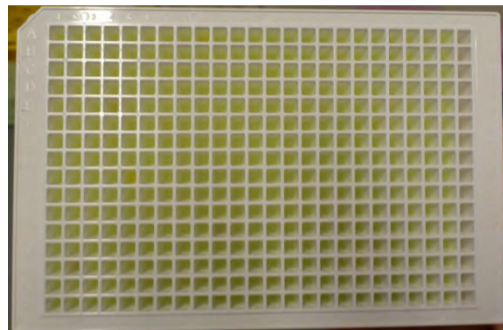
Mira Heider, betreut von Dr. Katina Lazarow in der Screening Unit, FMP

Die Screening Unit des FMP dient als frei zugängliche Technologieplattform für automatisierte Wirkstoffsuchen im Hochdurchsatz.

Ich bekam die Möglichkeit ein Screening für Wirkstoffe die einen Einfluss auf die innere Uhr haben nachzuvollziehen.



U2OS-Zellen



Genetisch modifizierte U2OS-Zellen mit einem Luciferase Gen und einem Medium in einer 384-Napf Mikrotiterplatte

Nachdem die genetisch modifizierten Zellen in ein 384-Napf Mikrotiterplatte dispensiert wurden, müssen diese für 24h Stunden in den Inkubator, damit die Zellen sich innerhalb der 384-Napf Mikrotiterplatte ausbreiten und am Boden anwachsen können.

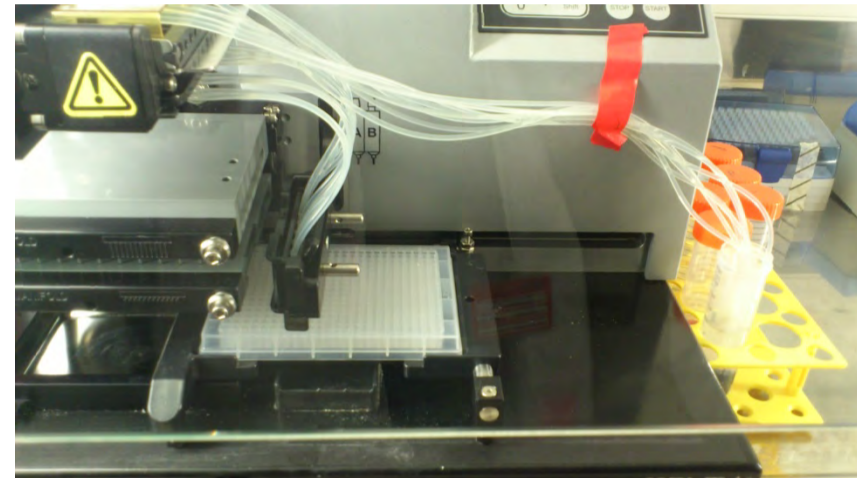


Inkubator

Zeit

~7:00

## Aussäen der Zellen:



Mikrotiterplatten Washer/ Dispenser

Genetisch modifizierte Zellen werden zusammen mit einem Medium in eine sterile 384-Napf Mikrotiterplatte dispensiert

T  
A  
G  
1

7:00

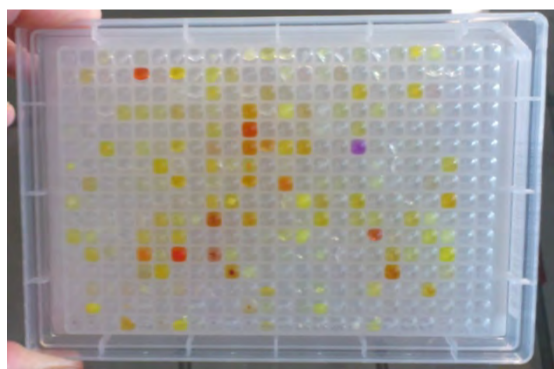
## Transfer der Compounds auf die Zellen:



Freedom EVO beim Übertragen der Compounds auf eine 384-Napf Mikrotiterplatte

Mit Hilfe des Freedom EVO werden die verschiedenen compounds aus einer Bibliotheks-Mikrotiterplatte auf die bereits vorbereiteten 384-Napf Test-Mikrotiterplatten mit den genetisch modifizierten Zellen, dem Medium und einem Substrat (Luciferin) übertragen.

T  
A  
G  
2



Mikrotiterplatte mit verschiedenen compounds bzw. Wirkstoffen aus der Substanzbibliothek

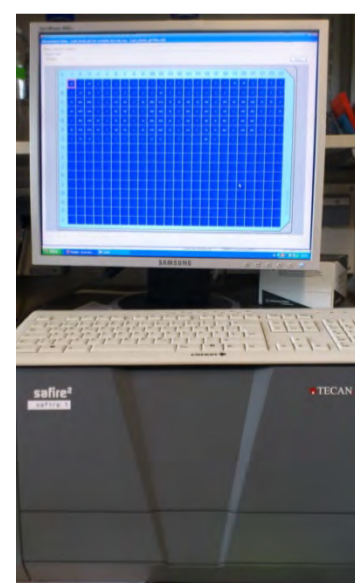
Nach dem Transfer muss die 384-Napf Mikrotiterplatte für eine Stunde in den Inkubator, damit die Zellen mit den Compounds reagieren können.

8:20

Die 384-Napf Mikrotiterplatte muss nun für 40 Minuten aus dem Inkubator hinausgeholt und an einem lichtgeschützten Ort bei Raumtemperatur gelagert werden, damit die Temperatur innerhalb der Platte gleich ist.

Die Reaktion zwischen Luciferin und der Luciferase wird durch verschiedene Wirkstoffe unterschiedlich stark beeinflusst. Dementsprechend fällt die Lumineszenz auch unterschiedlich stark oder schwach aus.

Dieser Unterschied lässt sich dann durch die Messungen feststellen.



Multidetektion Plate Reader

9:00

## Messung der Lumineszenz:

In einem Multidetektions Mikrotiterplatten Reader wird dann die Lumineszenz, die bei der Katalyse eines Substrates (also dem Luciferin) durch die Luciferase entsteht, unter Einfluss der zuvor hinzugegebenen Wirkstoffe gemessen.

Ziel:

Identifizierung eines Wirkstoffes, der die Entstehung eines Lumineszenz Signals in einer genetisch modifizierten, humanen Zelllinie beeinflusst.