



ZAFH – PHOTONⁿ



PHOTONische Verfahren in neuen Dimensionen

Verbundprojekt der Hochschulen Aalen, Furtwangen, Konstanz, Mannheim, Offenburg und Reutlingen, des ILM Ulm und der Universität Heidelberg

gefördert durch die Europäische Union, Europäischer Fonds für regionale Entwicklung, und das Land Baden - Württemberg

FORSCHUNGSBERICHT 2014

Partner:

Hochschule Aalen	Beethovenstraße 1 73430 Aalen	Prof. Dr. Herbert Schneckenburger Prof. Dr. Rainer Börret
zusammen mit		
Hochschule Furtwangen	Robert-Gerwig-Platz 1 78120 Furtwangen	Prof. Dr. Ulrich Mescheder Prof. Dr. Dietrich Kühlke
Hochschule Konstanz	Brauneggerstraße 55 78462 Konstanz	Prof. Dr. Claus Braxmaier Prof. Dr. Matthias Franz
Hochschule Mannheim	Windeckstraße 110 68163 Mannheim	Prof. Dr. Petra Kioschis Prof. Dr. Mathias Hafner
Hochschule Offenburg	Badstraße 24 77652 Offenburg	Prof. Dr. Werner Schröder Prof. Dr. Christoph Nachtigall
Hochschule Reutlingen	Alteburgstraße 150 72762 Reutlingen	Prof. Dr. Rudolf Kessler
Institut für Lasertechnologien in der Medizin und Messtechnik an der Universität Ulm (ILM)	Helmholtzstraße 12 89081 Ulm	Prof. Dr. Raimund Hibst Prof. Dr. Alwin Kienle
Universitätsklinikum Heidelberg Abteilung Neuropathologie	Im Neuenheimer Feld 220/221 69120 Heidelberg	Prof. Dr. Andreas von Deimling

Sprecher: Prof. Dr. Herbert Schneckenburger
Hochschule Aalen
Beethovenstraße 1
73430 Aalen
Telefon: 07361 / 576 - 3401
E-mail: herbert.schneckenburger@htw-aalen.de

Zusammensetzung des wissenschaftlichen Beirats:

Dr. A. Ehrhardt (Vorsitz)	Photonics BW e.V.	Carl-Zeiss-Straße 1, 73447 Oberkochen
Prof. Dr. A. Leitenstorfer	FB Physik, Univ. Konstanz	Fach M 696, 78457 Konstanz
PD Dr. W. Petrich	Roche Diagnostics GmbH	Sandhofer Straße 116, 68305 Mannheim
Dr. M. Kempe	Carl Zeiss AG	Carl-Zeiss-Promenade 10, 07745 Jena

I. Übersicht über Gesamtverbund

Im ZAFH-PHOTONⁿ wurden vom 01.01.2008 – 30.06.2014 7 Projekte im Rahmen von 2 Forschungs-Schwerpunkten bearbeitet. Hierbei waren 6 Hochschulen für Angewandte Wissenschaften und 2 universitäre Institute zusammengeschlossen, die von externen Partnern, insbesondere aus der Industrie, kompetent beraten wurden. Die erzielten Ergebnisse wurden bisher auf 5 Photoniktagen an der Hochschule Aalen der Öffentlichkeit (jeweils ca. 70–100 Teilnehmer) vorgestellt. Neben diesen Forschungstagen wurden zahlreiche Treffen der einzelnen Partner für eine effektive Zusammenarbeit genutzt. Die erzielten Ergebnisse wurden am 25.06.2010 einem Gutachtergremium präsentiert, das die erzielten Leistungen als sehr gut und innovativ würdigte und eine Weiterförderung über den 31.12.2010 hinaus um mindestens 2 weitere Jahre einstimmig empfahl. Um einen qualifizierten Abschluss aller Arbeiten zu gewährleisten, hat das Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg (MWK) das ZAFH-PHOTONⁿ bis zum 30.06.2014 kostenneutral verlängert. Wichtige Verbindungen zwischen einzelnen Partnern des Netzwerks bestehen über diesen Zeitraum hinaus.

Ein Großteil der Vorhaben wurde in den Jahren 2012 und 2013 abgeschlossen und in den entsprechenden Jahresberichten hinreichend dokumentiert. Der vorliegende Bericht umfasst daher nur noch die bis zum 30.06.2014 laufenden Projekte sowie einige weitere ZAFH-relevante Publikationen aller Arbeitsgruppen. Nicht dokumentiert sind die aus Nachfolgeprojekten erzielten Ergebnisse.

Die Aktivitäten des Zentrums sind auf der Homepage www.zafh.de bzw. www.zafh-photon.de sowie <https://www.htw-aalen.de/extern/iaf/zafh/index.html> dokumentiert.

ZAFH – PHOTONⁿ: PHOTONische Verfahren in neuen Dimensionen	
Übersicht über die Teilprojekte	
	Multidimensionale Mikroskopie
TP 1.1.	Tiefenauflösendes Imaging Koordination: HS Aalen
TP 1.2.	3D-Laserpinzette Koordination: HS Offenburg
TP 1.3.	Multispektrales Imaging Koordination: HS Reutlingen
	Photonische Sensorik
TP 2.1.	Miniatur-Lasersensor Koordination: HS Konstanz
TP 2.2.	Faseroptischer Gassensor Koordination: HS Furtwangen
TP 2.3.	Fabry-Perot-Biosensor Koordination: HS Furtwangen
TP 2.4.	4D-Fertigungsmesstechnik Koordination: HS Aalen

II. Bericht zu den Teilprojekten

Schwerpunkt 1: Multidimensionale Mikroskopie

Teilprojekt 1.1: Tiefenauflösendes Imaging

(Koordination: HS Aalen; Projektpartner: HS Mannheim, HS Furtwangen, ILM Ulm)

Gesamtziel:

Ziel des Vorhabens ist, tiefenauflösende Methoden für Mikroskopie und Screening dreidimensionaler Zellkulturen zu entwickeln, die in ihrer Histologie, Physiologie und Metabolismus dem Gewebe wesentlich ähnlicher sind als herkömmliche 2D-Kulturen. Das Vorhaben umfasst einerseits die Etablierung und Validierung zellulärer Testsysteme, andererseits die Etablierung und Nutzung von Methoden der 3D-Mikroskopie mit minimaler Lichtdosis, um Zellen auch über größere Messzeiten hinweg vital zu halten.

Projektziele:

1. Etablierung und Charakterisierung dreidimensionaler Zellsysteme für die Generierung von Zellmodellen für Krebsforschung und Wirkstoffscreening

Dieser Schwerpunkt umfasst Verfahren zur Generierung und Analyse von 3D Sphäroiden aus Zelllinien mit neuen potentiellen Tumortargets:

- A) Engineering der entwickelten TRPV1-CHO-Modelle in 2- und 3-dimensionalen Assay-Formaten
- B) Bedeutung der TRPV1-Expression in krankheitsassoziierten Brustkrebs-Zellmodellen

A) Das entwickelte TRPV1-CHO-Zellmodell mit regulierbarer Expression von TRPV1 wurde in 2D und 3D an ein Mikrotiterplattenformat angepasst und mit fünf bekannten Agonisten (Capsaicin, Resiniferatoxin, Anandamide (AEA), Arvanil, PDDHV) sowie fünf Antagonisten (Capsazepine, AMG-9810, SB-366791, Resolvin E1, Resolvin D2) validiert (Abb. 1.1). Alle getesteten Wirkstoffe zeigen in unserem Zellmodell mit der Literatur vergleichbare EC₅₀-Werte. Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass durch Nutzung des Tet-On 3G-Expressionssystems eine unspezifische Expression („Leakiness“) des heterologen Targetgens extrem niedrig bis nicht messbar ist. Momentan werden weitere klinisch relevante Substanzen getestet, deren Wirkweise auf den TRPV1-Rezeptor bisher unbekannt ist. Unterschiede zwischen den 2D- und 3D-Zellmodellen werden zur Zeit analysiert.

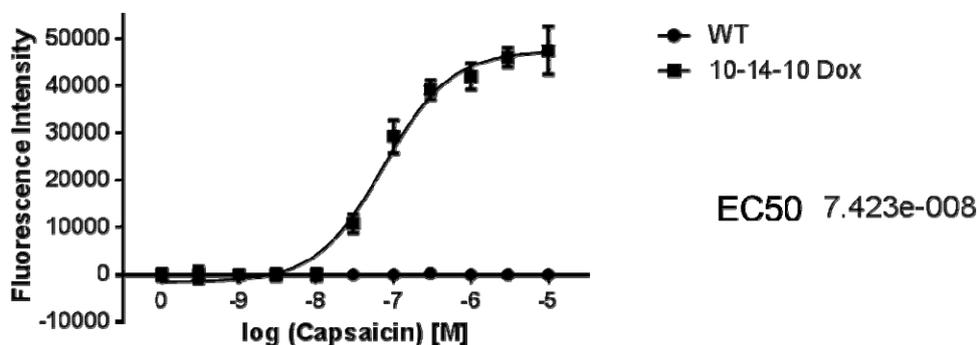


Abbildung 1.1: Dosis-Wirkungskurve für Capsaicin in CHO-hTRPV1 (10ng/ml doxycycline induction for 24h, Calcium-Detektion nach Aktivierung des TRPV1-Ionenkanals, 2µM Fluo-8).

B) Die endogene TRPV1-Expression und deren krankheitsassoziierte Relevanz wird in fünf molekularen Brustkrebs-Subtypen untersucht (Claudin-low, Basal-like, HER2-enriched, Luminal A / B). Dazu werden elf Brustkrebs-spezifische Zelllinien eingesetzt und als 2D und

3D-Zellmodelle entwickelt. In dem aufgebauten „Zellpanel“ für Brustkrebssubtypen werden die pharmakologische Bedeutung der TRPV1-Modulation (Abb. 2) sowie pharmakologische Unterschiede in den 2D- und 3D Modellen analysiert.

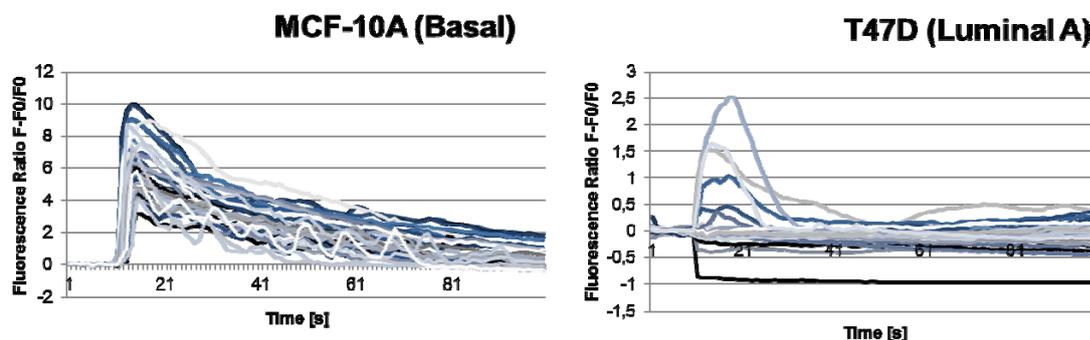


Abbildung 1.2: Calciumassay in zwei Brustkrebs-Zellmodellen nach Aktivierung durch Capsaicin (2 μ M Fluo-8, 25min loading period, 20 min de-esterification, 1 μ M Capsaicin induction after 10s of baseline measurement).

2. Weiterentwicklung und Anwendung der Lichtscheibenmikroskopie

Bei der Lichtscheibenmikroskopie handelt es sich um eine besonders lichtschonende Methode der 3D Mikroskopie an lebenden Zellen und Organismen, bei der die untersuchten Probenbereiche selektiv (von der Seite) mit Licht bestrahlt werden. Die Lichtscheibe und der Fokusbereich des Messobjektivs können simultan in axialer Richtung verschoben werden, so dass aus den in unterschiedlicher Probentiefe aufgenommenen Fluoreszenzbildern ein 3-dimensionales Bild der Probe rekonstruiert werden kann. Der Laboraufbau hierzu wurde bereits 2013 fertig gestellt und im Rahmen eines ZIM-Projekts des BMWi weiter optimiert und miniaturisiert. Parallel hierzu wurden im Rahmen des ZAFH-PHOTONⁿ einige Untersuchungen zum Zelltod (Nekrose, Apoptose) durchgeführt.

Nekrose

In Abbildung 1.3 ist ein Experiment aufgezeigt, bei dem in U251MG-L106 Glioblastomzellen der Atmungsstoffwechsel mit Rotenon (1 μ M, 3h in Kulturmedium) inhibiert wurde. Der Nachweis der Nekrose erfolgte anschließend mit CellTox Green Dye (2h, Verdünnung 1:500 in Kulturmedium). Man erkennt links (a) die Fluoreszenz des Farbstoffs in einer 10 μ m dicken Lichtscheibe und rechts (b) eine 3D Darstellung des gesamten Zellsphäroids.

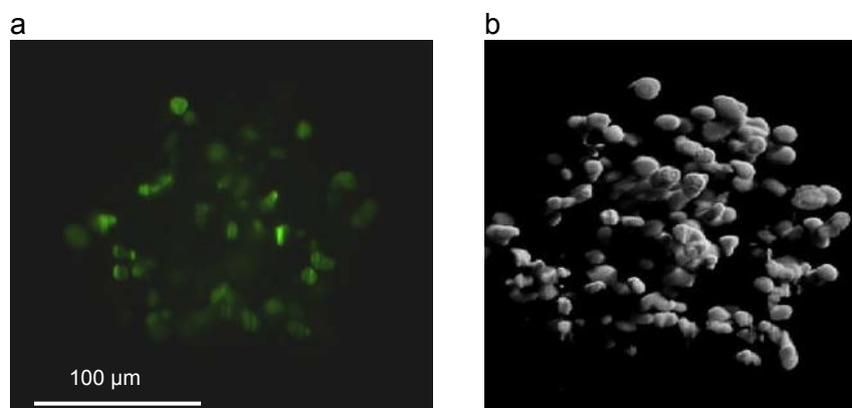


Abbildung 1.3. Darstellung der Fluoreszenz von CellTox Green Dye in U251MG-L106 Glioblastomzellen innerhalb einer 10 μ m dicken Lichtscheibe (a) sowie bei einer Rekonstruktion des gesamten Zellsphäroids (b). Anregung: 470 nm; Detektion: $\lambda \geq 515$ nm.

Apoptose

Ein erstes Experiment an einem 3D Zellmodell zum programmierten Zelltod (Apoptose) mit einem membranassoziierten Sensor, bei dem optische Anregungsenergie von einem blau (cyan) fluoreszierenden Protein (ECFP) auf ein gelb fluoreszierendes Protein (EYFP) übertragen wird, wurde bereits 2013 vorgestellt. Die beiden Proteine sind mit einem Peptid-Linker (DEVD) verbunden, der jedoch im Fall der Apoptose durch das Enzym Caspase 3 gespalten wird (Abb. 1.4). Das Ergebnis manifestiert sich in einer Abnahme der Gelbfluoreszenz von EYFP im Bereich der Zytoplasmamembran sowie einer Verlängerung der Fluoreszenz-Abklingzeit von ECFP.

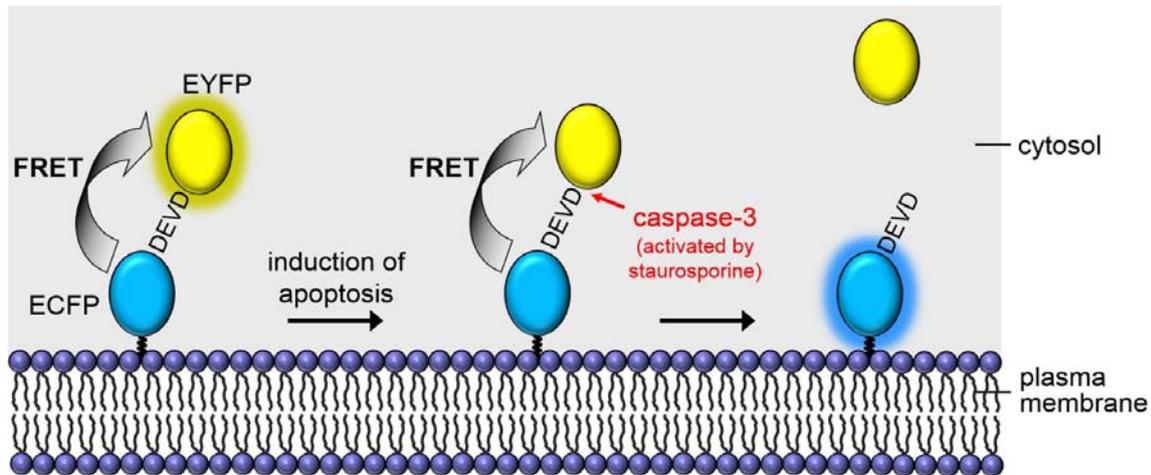


Abbildung 1.4. Zellmembran-assoziiertes Energie-Transfer (FRET) Sensor zum Nachweis der Apoptose.

Mit dem in Abbildung 1.5 dargestellten Aufbau wurden nun für mehrere Zellsphäroide die Fluoreszenzintensität des Akzeptors EYFP sowie die Fluoreszenz-Abklingzeit des Donors ECFP gemessen und ausgewertet, wobei zur Kontrolle der Peptid-Linker DEVD durch nicht spaltbares DEVG ersetzt wurde.

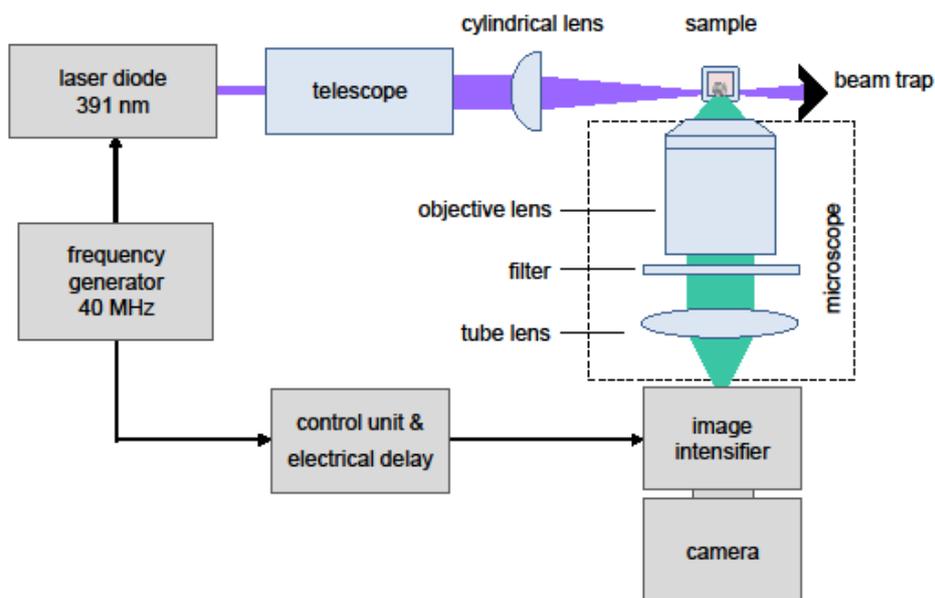


Abbildung 1.5. Experimenteller Aufbau zur Messung der Fluoreszenz-Abklingzeit mit Hilfe der Lichtscheibenmikroskopie

Die Messungen erfolgten bei Applikation von Apoptose-induzierendem Staurosporin an Zellsphäroiden, die entweder den Sensor Mem-ECFP-DEV-D-EYFP oder Mem-ECFP-DEVG-EYFP exprimierten. Wie in einer soeben eingereichten Veröffentlichung näher beschrieben (P. Weber et al., Int. J. Mol. Sci., s. Anhang), beobachtete man nach Einsetzen der Apoptose im Falle des Linkers DEVD eine Abnahme der EYFP-Fluoreszenz und eine Verlängerung der Fluoreszenz-Abklingzeit vom ECFP, im Falle von DEVG jedoch nur eine geringe Änderung. Bei Applikation von klinisch relevantem Phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA) beobachtete man ebenfalls eine Verlängerung der Donor-Abklingzeit für Mem-ECFP-DEV-D-EYFP im Vergleich zu Mem-ECFP-DEVG-EYFP. Dies ist in Abbildung 1.6 ebenso dargestellt wie die Verteilung der Fluoreszenz-Abklingzeiten über das Zellsphäroid hinweg. Dies belegt das große Anwendungspotential des Sensors insbesondere zum Test pharmakologischer Wirkstoffe.

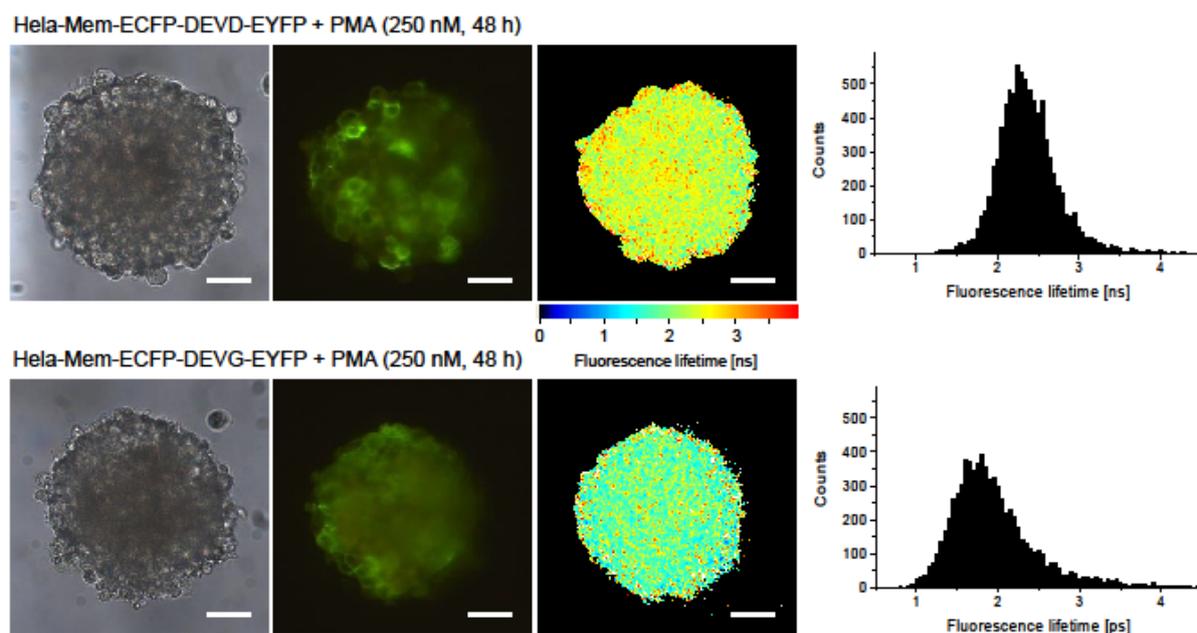


Abbildung 1.6. Transillumination (links), Fluoreszenzintensität (EYFP; $\lambda \geq 515$ nm; Mitte) und Fluoreszenz-Lebensdauer (ECFP; 450–490 nm; rechts) von HeLa Zervixkarzinomzellen mit dem Sensor Mem-ECFP-DEV-D-EYFP (oben) oder Mem-ECFP-DEVG-EYFP (unten) nach Applikation of PMA (250 nM, 48 h). Lichtscheibenmikroskopische Aufnahmen einzelner Schichten eines Zellsphäroids von 6–10 μm Dicke. Anregungswellenlänge: 391 nm; Messbalken: 50 μm .

Teilprojekt 1.2: 3D-Laserpinzette

(Koordination: HS Offenburg, Projektpartner: HS Aalen, HS Furtwangen)

Dieses Teilprojekt wurde 2013 abgeschlossen. Eine hieraus resultierende Promotion wird am Ende des Berichts aufgeführt.

Teilprojekt 1.3: Multispektrales Imaging

(Koordination: HS Reutlingen; Projektpartner: ILM Ulm, HS Aalen, HS Mannheim,)

Dieses Teilprojekt wurde bereits 2012 abgeschlossen. Daraus resultierende Publikationen sind am Ende dieses Berichts aufgeführt.

Teilprojekt 2.1: Miniatur-Lasersensor

(Koordination: HS Konstanz, Aalen; Projektpartner: HS Furtwangen, HS Aalen)

Dieses Teilprojekt wurde im Jahr 2013 abgeschlossen.

Teilprojekt 2.2: Faseroptischer Gassensor

(Koordination: HS Furtwangen; Projektpartner: HS Konstanz, HS Offenburg)

Arbeitsschwerpunkte im Berichtszeitraum 2014 waren die Herstellung der in Glaswafer hergestellten Mikrokanal-Wellenleiter sowie Testversuche mit den Mikrokanal-Wellenleitern für andere Anwendungen.

1. Defektfreie Herstellung der Mikrokanal-Wellenleiter

Eine wesentliche Miniaturisierung des Sensors besteht in Mikrokanal-Wellenleitern, die aus einem in einen Glaswafer strukturierten Mikrokanal bestehen, welcher wiederum mit einer reflektierenden Metallschicht beschichtet wird. Abgedeckt wird der strukturierte Wafer mit einem ebenfalls metallbeschichteten flachen Glaswafer.

Zum Ende des letzten Berichtszeitraums war es gelungen, den Herstellungsprozess so zu optimieren, dass die Mikrokanäle defektfrei (ohne Defekte in den Kanälen und ohne Welligkeit der Kanaloberkante) hergestellt werden konnten. Um Sensorprototypen in ausreichender Zahl zur Verfügung zu haben, wurde ein kompletter Prozessdurchlauf mit 10 Wafern durchgeführt [1]. Die Glaswafer wurden nach der Herstellung im Technologielabor für Mikro- und Nanosysteme der Hochschule Furtwangen am Fraunhofer-Institut für Solare Energiesysteme ISE beschichtet (30nm NiCr Haftschrift, 200nm hochreflektierende Silberschicht). Die Ergebnisse werden in den folgenden Abbildungen zusammengefasst.

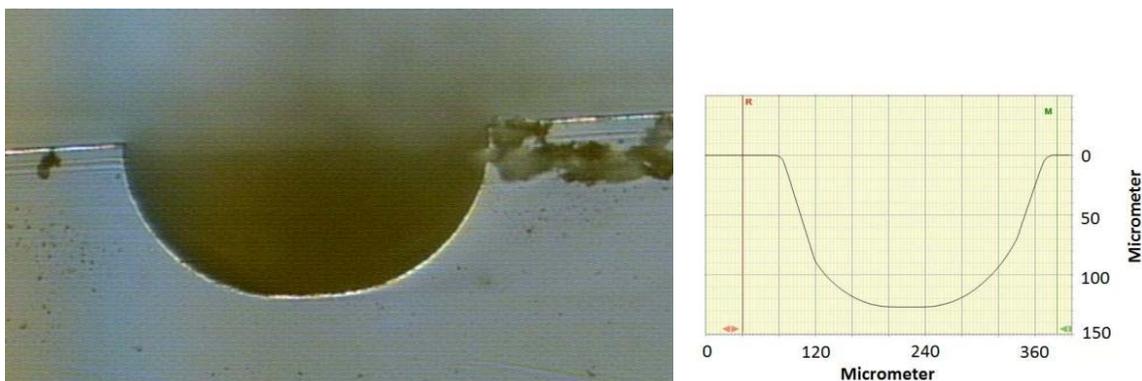


Abb. 1: Mikroskop-Aufnahme (links) und gemessenes Profil (rechts) des Querschnitts des Mikrokanals im Glaswafer

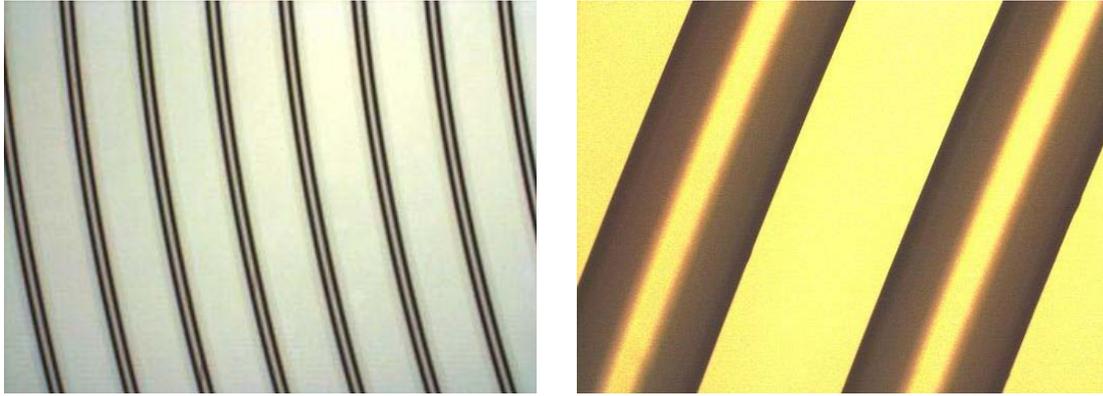


Abb. 2: Ausschnitt und Detailansicht des Mikrokanals im Glaswafer

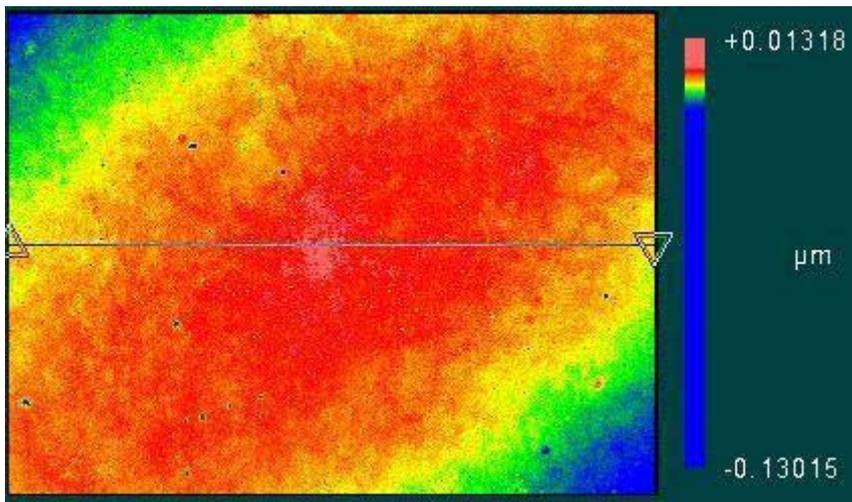


Abb. 3 Analyse der Oberflächenqualität mit Weisslichtinterferometer

Silberbeschichtete Mikrokanäle im Glaswafer können reproduzierbar mit einer Kanaltiefe von $130\mu\text{m}$ und einer Kanalweite von $280\mu\text{m}$ hergestellt werden, was die Einkopplung des Laserlichts mit Standardlichtwellenleitern ermöglicht. Die mittlere Rauigkeit beträgt 30nm und erreicht damit hohe optische Qualität. Im Berichtszeitraum konnte noch mit einem HeNe-Laser (632.8nm) nachgewiesen werden, dass die Lichtführung möglich ist.

2. Testmessungen mit Raman Spektroskopie

Raman Spektroskopie ist ein zur Laserspektroskopie ergänzendes Verfahren in der Gasanalyse. Raman Spektroskopie basiert auf Lichtstreuung und hat daher eine nur geringe Nachweiseffizienz. Die Nachweiseffizienz kann signifikant erhöht werden durch die Reflexion des Streulichts [2,3]. Erste Testmessungen mit den Mikrokanalstrukturen am Fraunhofer-Institut für Physikalische Messtechnik (IPM) ergaben eine Verstärkung des Raman Streusignals um einen Faktor 3.

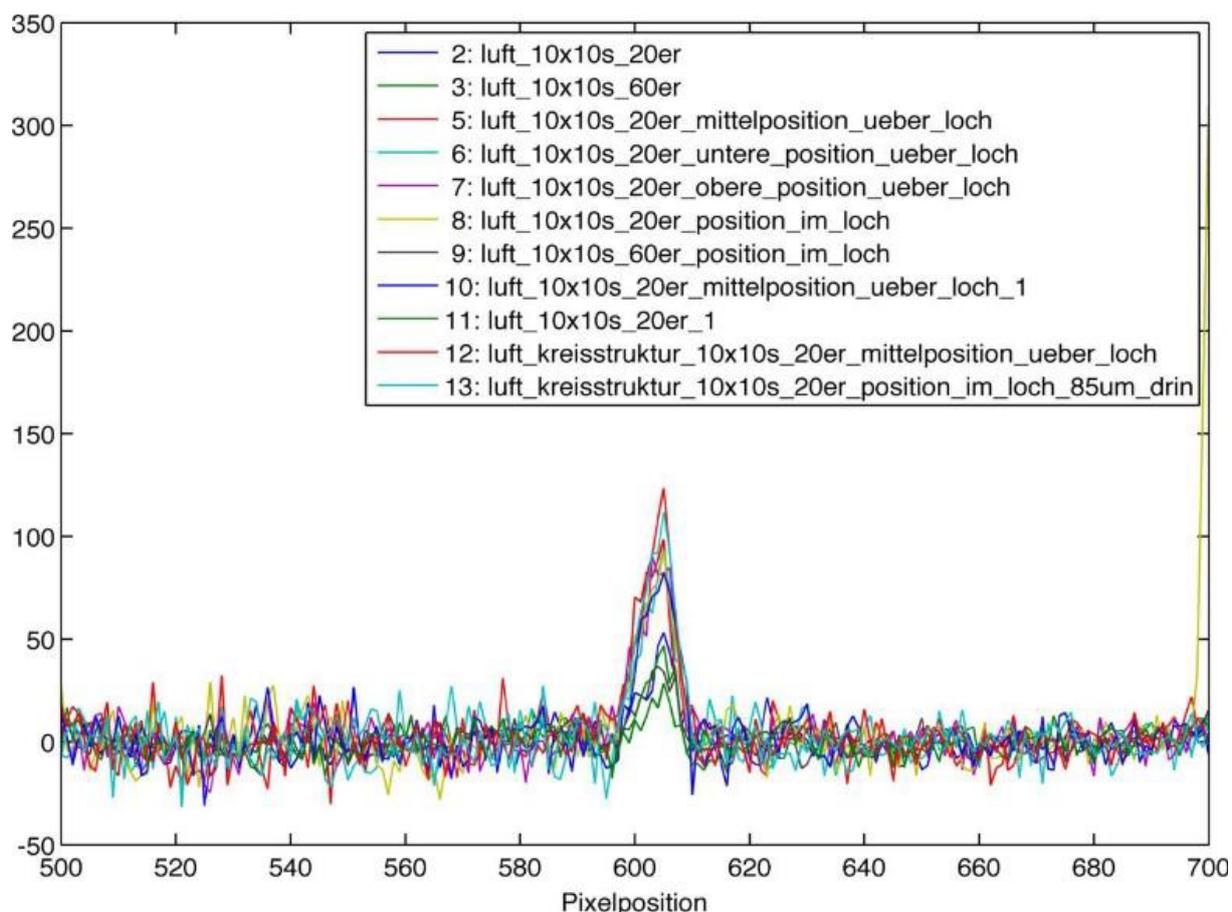


Abb. 4: Raman Streusignal für N₂ unter verschiedenen Messbedingungen

Bei einer Optimierung des Kapillarquerschnitts und der Kopplungsoptik lässt sich eine weitere Signalerhöhung des Raman Streulichts erreichen.

Zusammenfassung und Ausblick

Im Berichtszeitraum wurden entscheidende Fortschritte in der Fertigung der Mikrokanalwellenleiter im Glaswafer erzielt, die es möglich machen, in zukünftigen Thesarbeiten den Einsatz als Gassensor zu realisieren. Folgeforschungsprojekte können u.a. der Einsatz der Mikrokanäle in der Raman Spektroskopie sein.

Literatur

- [1] H. Babamirimoghaddam, Master Thesis, Hochschule Furtwangen (2014).
- [2] X Yang et al. , Multiplexed Gas Sensing Based on Raman Spectroscopy in Photonic Crystal Fiber, Photonics Conference (IPC), 2012 IEEE , ISBN: 978-1-4577-0731-5 , p. 447-448
- [3] M.P. Buric, et al, Raman Sensing of Fuel Gases Using a Reflective Doko Eng. LLC Coating Capillary Optical Fiber, Proc. of SPIE Vol. 7316 731608-1, 2009

Teilprojekt 2.3: Fabry-Pérot-Biosensor

(Koordination: HS Furtwangen; Projektpartner: HS Aalen, ILM Ulm)

Dieses Teilprojekt wurde bereits 2012 abgeschlossen.

Teilprojekt 2.4: 4D – Fertigungsmesstechnik

(Koordination: HS Aalen; Projektpartner: HS Furtwangen, HS Konstanz)

Dieses Teilprojekt wurde bereits 2012 abgeschlossen.

III. Publikationen / Vorträge im Rahmen des ZAFH – PHOTONⁿ

Publikationen

P. Kioschis, H. M. Kuhn, A. Holloschi: Glioblastom-Zellmodell - Von Zelllinien und Tumorsphäroiden. GIT Labor-Fachzeitschrift, Klinische Analytik & Biomedizin, 8 (2014) 29-32.

T. Bruns, S. Schickinger, H. Schneckenburger: Mikroskopadapter zur Rotation 3-dimensionaler Proben, BioPhotonik 1 (2014) 40-41.

T. Bruns, S. Schickinger, H. Schneckenburger: Single plane illumination module and microcapillary approach for a wide-field microscope. J. Vis. Exp. 15 (90) (2014) e51993.

T. Bruns, S. Schickinger, H. Schneckenburger: Sample holder for axial rotation of specimens in 3D microscopy. J. Microsc. (submitted).

P. Weber, S. Schickinger, M. Wagner, B. Angres, T. Bruns, H. Schneckenburger: Monitoring of Apoptosis in 3D Cell Cultures by FRET and Light Sheet Fluorescence Microscopy. Int. J. Mol. Sci. (submitted).

E. Ostertag, A. Lorenz, K. Rebner, R. W. Kessler, A. J. Meixner: Extension of solid immersion lens technology to super-resolution Raman microscopy. Nanospectroscopy 1 (2014) 1–11.

R. W. Kessler, W. Kessler: Spectral Imaging in Quality and Process Control, in: Handbook of Spectroscopy (Ed. G. Gauglitz, D.S. Moore), 2nd Edition, Volume 3, Wiley VCH, Weinheim, Germany, 2014, pp. 1409 – 1418.

Vorträge und Poster

K. Jakob-Obeid, A. Holloschi, M. Worf, C. Stahl, M. Frey, H.M. Kuhn, P. Kioschis: S/MAR elements in combination with inducible expression systems: Cell Model Development for TRP-Ion Channels. PhD-Seminar, Karlsruher Institut für Technik (KIT), 2014.

T. Bruns, S. Schickinger, H. Schneckenburger: Single plane illumination module and microcapillary approach for a wide-field microscope. Int. Conf. Focus in Microscopy, Sydney, 13.-16.04.2014.

S. Schickinger, T. Bruns, R. Wittig, P. Weber, M. Wagner, H. Schneckenburger: Nanosecond ratio imaging of redox states in tumor cell spheroids using light-sheet based fluorescence microscopy. Int. Conf. Focus in Microscopy, Sydney, 13.-16.04.2014.

T. Bruns, S. Schickinger, H. Schneckenburger: Sample holder for 3-dimensional specimens in microscopy. Int. Conf. Focus in Microscopy, Sydney, 13.-16.04.2014.

H. Schneckenburger, T. Bruns, S. Schickinger, P. Weber, M. Wagner: Axial resolution in wide-field microscopy: from TIRFM to light sheet based fluorescence microscopy. Int. Conf. on Laser Applications in Life Sciences, Ulm, 30.06.-02.07.2014.

T. Bruns, S. Schickinger, H. Schneckenburger: Light sheet illumination module for wide-field microscopes. Int. Conf. on Laser Applications in Life Sciences, Ulm, 30.06.-02.07.2014.

T. Bruns, K. Bleicher, S. Schickinger, H. Schneckenburger: Microscopy device for rotation of 3-dimensional specimens. Int. Conf. on Laser Applications in Life Sciences, Ulm, 30.06.-02.07.2014.

S. Schickinger, T. Bruns, R. Wittig, H. Schneckenburger: Nanosecond ratio imaging of redox states in tumor cell spheroids using light sheet-based illumination. Int. Conf. on Laser Applications in Life Sciences, Ulm, 30.06.-02.07.2014.

P. Weber, M. Wagner, S. Schickinger, H. Schneckenburger: Fluorescence spectra and lifetime imaging upon apoptosis: from 2D to 3D tumour cells. Int. Conf. on Laser Applications in Life Sciences, Ulm, 30.06.-02.07.2014.

H. Schneckenburger: 3D fluorescence and scattering microscopy. Sino-German Workshop on Biomedical Photonics, Ulm, 02.07.-03.07.2014.

T. Bruns, S. Schickinger, H. Schneckenburger: Easy to use modules for wide-field microscopes: light sheet illumination, microfluidics and sample rotation. Sino-German Workshop on Biomedical Photonics, Ulm, 02.07.-03.07.2014.

P. Weber, M. Wagner, H. Schneckenburger: Fluorescence spectra and lifetime imaging upon apoptosis: cholesterol dependent uptake of doxorubicin in cancer cells. Sino-German Workshop on Biomedical Photonics, Ulm, 02.07.-03.07.2014.

H. Schneckenburger, V. Richter, S. Schickinger, P. Weber, M. Wagner, T. Bruns: 3D Fluorescence and Scattering Microscopy. Institut für Molekulare Biologie, Mainz, 13.08.2014.

T. Bruns, S. Schickinger, K. Bleicher, H. Schneckenburger: 3-dimensional specimens in microscopy: sample holding and rotation. Institut für Molekulare Biologie, Mainz, 13.08.2014.

R.W. Kessler, K. Rebner: Multimodale orts aufgelöste Spektroskopie im mikroskopischen Fern- und Nahfeld zur markierungsfreien Charakterisierung von Chromosomen und Geweben. ITO Kolloquium „Optische Technologien für die Medizintechnik“, Universität Stuttgart, 27. 02.2014 (eingeladener Vortrag).

E. Ostertag, A. Lorenz, R.W. Kessler and K. Rebner: Multimodal Spectroscopy and Imaging for label-free characterization from micro to nanoscale. COST Action MP1302 Conference "Optical Nano-spectroscopy I, Tübingen, 24.-28.03.2014.

D. Zhang, A.J. Meixner, E. Ostertag, R.W. Kessler, K. Rebner: Advanced Optical Nanoscopy: From Research to Industry, COST Action MP1302 Conference "Optical Nano-spectroscopy I, Tübingen, 24.-28.03.2014.

V. Lange, A. Kovacs, R. Hönl: Laser IR Spectroscopy of Gases with Hollow Capillaries, 2nd International WORKshop on Infrared Technologies, Laser Components, Olching 2014.

Kooperative Promotionen

Kirti Shukla: Regulation of NF- κ B signaling and cell cycle progression by microRNA-30c-2-3p in breast cancer. Hochschule Mannheim und Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg Fakultät für Biowissenschaften, Verteidigung am 05.11.2014.

Sarah Schickinger: Lichtscheibenmikroskopie und Ratio Imaging – Entwicklung von Modulen und deren Anwendung zur Untersuchung von Zellsphäroiden. Hochschule Aalen und Medizinische Fakultät der Universität Ulm, Verteidigung am 23.01.2015.

Valentin Ortega Clavero: A low cost photonics method for monitoring different production processes involving contaminating materials using Fourier-Transform Raman spectroscopy. Hochschule Offenburg und Université de Strasbourg, Verteidigung am 11.07.2014.

Edwin Ostertag: Multimodal spatially resolved optical spectroscopy for marker-free characterization of biological materials. Hochschule Reutlingen und Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der Universität Tübingen, eingereicht am 1.12.2014.

Patent

R.W. Kessler, T. Merz, K. Rebner: Marker Free Chromosome Screening, US Patent: US 8,780,354 B2, erteilt am 15.07. 2014.

Sonstiges

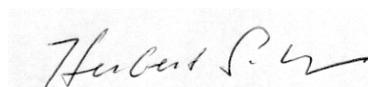
R. Hibst, H. Schneckenburger, R. Steiner: Organisation der International Conference on Laser Applications in Life Sciences (LALS 2014) und des Sino-German Workshops on Biomedical Photonics, Ulm, 29.06.-03.07.2014.

IV. Abschlussbemerkung

Dieser Bericht erfolgt über den Zeitraum der kostenneutralen Projektverlängerung des ZAFH-PHOTONⁿ für die vom 01.01.2014 bis zum 30.06.2014 noch geförderten Teilvorhaben. Er beinhaltet ebenfalls die Leistungen in Form von Publikationen und Vorträgen aus allen Teilbereichen. Die Arbeiten erfolgten in Übereinstimmung mit dem Projektantrag bzw. den im Antrag auf Projektverlängerung dargelegten Schritten.

Basierend auf dem im Rahmen des ZAFH-PHOTONⁿ etablierten Netzwerk haben sich verschiedene neue Kooperationen gebildet, die zu Anschlussprojekten auf unterschiedlichen Gebieten (mit Bezug zur Photonik) führten.

Aalen, den 30.01.2015



Prof. Dr. H. Schneckenburger
Sprecher des ZAFH - PHOTONⁿ