

Abstract

The escalating costs, increasing demands by advanced therapies and ethical considerations in drug development necessitate alternatives to animal testing. Multi-organ chips (MOCs) and Microphysiological Systems (MPS) emerge as promising solutions, yet their application faces challenges including scalability, reproducibility, and validation. In this dissertation the MOC-Robot is developed, an innovative automation system for MPS assays, based on the methodology of VDI 2206 for the development on cyber-physical systems (CPS). The MOC-Robot aims to address scalability, reproducibility, and data aggregation challenges in multi-organ chip assays.

The MOC-Robot automates main assay processes such as temperature control through a PID-regulated heating system, nutrient flow and cross-organ-communication via diaphragm pumps and microfluidics. Continuous, automated, stress and contact-free analysis is enabled by an integrated *in-situ* microscope for brightfield and fluorescence observation at various magnifications. A holistic planning software supports assay design, even for non-technical personnel. Its modular architecture ensures flexibility and robust performance. The MOC-Robot has been successfully applied in various assays of up to five weeks, demonstrating its capability. Comparative analyses with existing systems, like the "Interrogator" and "Pelican," reveal its improved autonomy, benefits in media flow control, and advanced data acquisition. The MOC-Robot's data collection supports the validation process and enables AI-based analyses for enhanced insights. While showing significant potential, this research identifies areas for optimization, particularly in the construction of the temperature control and nutrient delivery precision.

The MOC-Robot marks a significant step forward in laboratory automation for MPS assays and analysis. It offers a scalable, accurate, and user-friendly solution, facilitating sophisticated biological research and opening new possibilities in automated biological experimentation. The system's implications extend beyond simplifying processes for non-technical users, fostering advancements in drug development and ethical research practices.

Zusammenfassung

Explodierende Kosten, die besonderen Anforderungen durch neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products or ATMPs) sowie ethische Erwägungen bei der Arzneimittelentwicklung machen Alternativen zu Tierversuchen erforderlich. Multi-Organ-Chips (MOCs) und mikrophysiologische Systeme (MPS) stellen vielversprechende Lösungen dar, doch ihre Anwendung steht vor diversen Herausforderungen wie Skalierbarkeit, Reproduzierbarkeit und Validierung. Im Rahmen dieser Dissertation wird der MOC-Roboter entwickelt, ein innovatives Automatisierungssystem für MPS-Assays, das auf der Grundlage der Methodik der VDI 2206 für die Entwicklung von cyber-physischen Systemen (CPS) entwickelt wurde. Der MOC-Roboter zielt darauf ab, die Herausforderungen der Skalierbarkeit, Reproduzierbarkeit und Datenaggregation bei Multi-Organ-Chip-Assays anzugehen.

Der MOC-Roboter automatisiert die wichtigsten Assay Bestandteile, wie die Temperaturkontrolle durch ein PID-gesteuertes Heizsystem, den Nährstofffluss und die organübergreifende Kommunikation über Diaphragm-Pumpen und der Mikrofluidik. Eine kontinuierliche, automatisierte, stress- und berührungsfreie Analyse wird durch ein integriertes In-situ-Mikroskop für Hellfeld- und Fluoreszenzmikroskopie bei verschiedenen Vergrößerungen ermöglicht. Eine holistische Planungssoftware unterstützt das Assay-Design, auch für nichttechnisches Personal. Der MOC-Roboter wurde erfolgreich in verschiedenen Assays mit einer Dauer von bis zu fünf Wochen eingesetzt, was seine Leistungsfähigkeit unter Beweis stellt. Vergleichende Analysen mit bestehenden Systemen wie dem "Interrogator" und dem "Pelican" zeigen seine verbesserte Autonomie, Vorteile bei der Kontrolle des Medienflusses und eine fortschrittliche Datenerfassung. Die Datenerfassung des MOC-Roboters unterstützt den Validierungsprozess und ermöglicht eine KI-basierte Analyse für verbesserte Erkenntnisse. Die Dissertation zeigt das erhebliche Potenzial auf identifiziert zusätzliche aber auch Bereiche mit Optimierungsbedarf, insbesondere bei der Konstruktion der Temperaturregelung und der Pumpenkontrolle für den Mediumfluss in den Chips

Der MOC-Roboter stellt einen wichtigen Fortschritt in der Laborautomatisierung für MPS-Assays und -Analysen dar. Er bietet eine skalierbare und benutzerfreundliche Lösung, die die anspruchsvolle biologische Forschung erleichtert und neue Möglichkeiten für automatisierte biologische Experimente eröffnet. Die Auswirkungen des Robotiksystems gehen über die Vereinfachung von Prozessen für nicht-technische Benutzer hinaus und fördern Fortschritte in der Arzneimittelentwicklung und ethischen Forschungspraktiken.