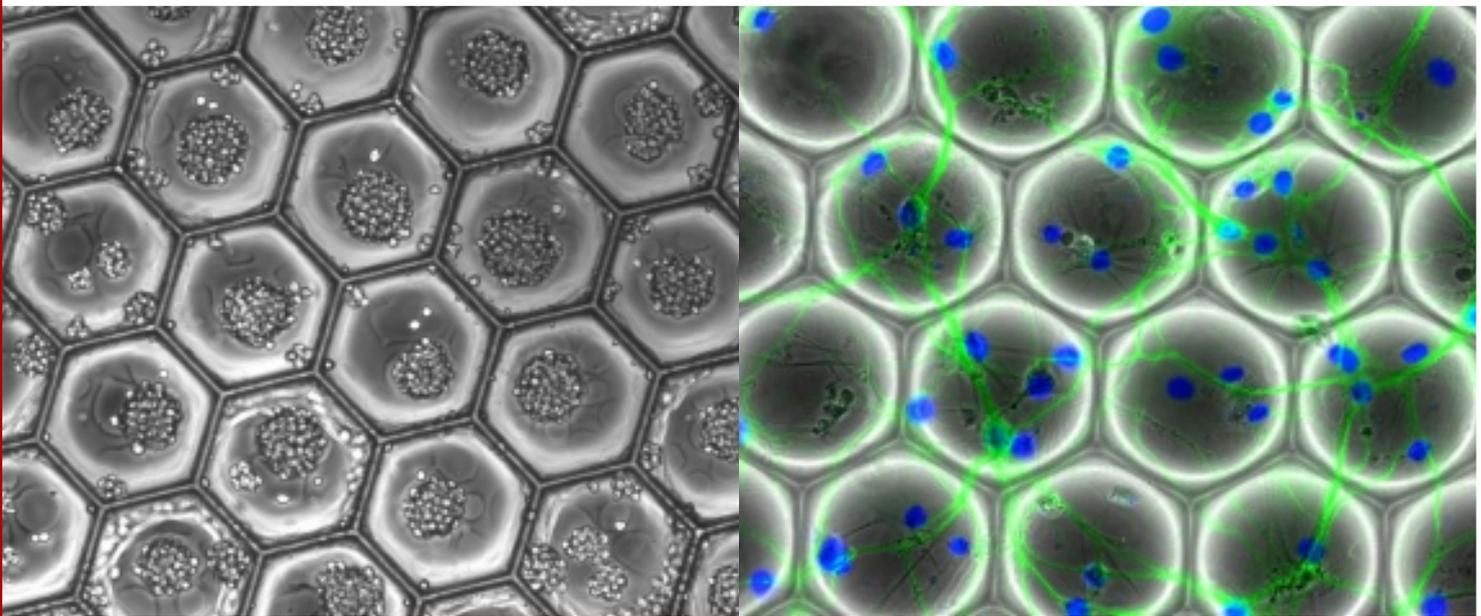


## CytoCapture

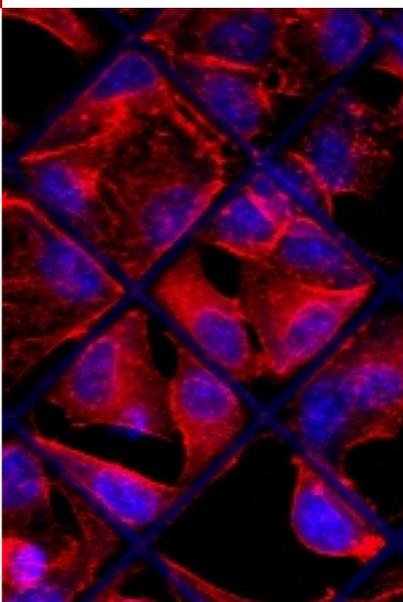


### **Enabling:**

- high resolution microscopy of non adherent cells
- controlled formation and analysis of cell spheroids
- 3D orientation of cultivated adherent cells

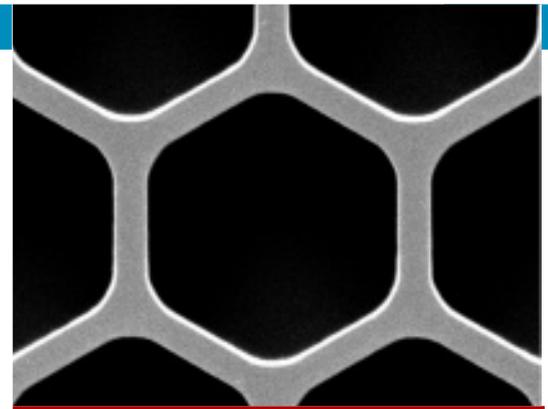
### **Schlüsseltechnologie:**

- hochauflösende Mikroskopie nicht adhärenter Zellen
- kontrollierte Bildung und Analyse von Zell-Sphäroiden
- 3D Ausrichtung adhärenter Zellen

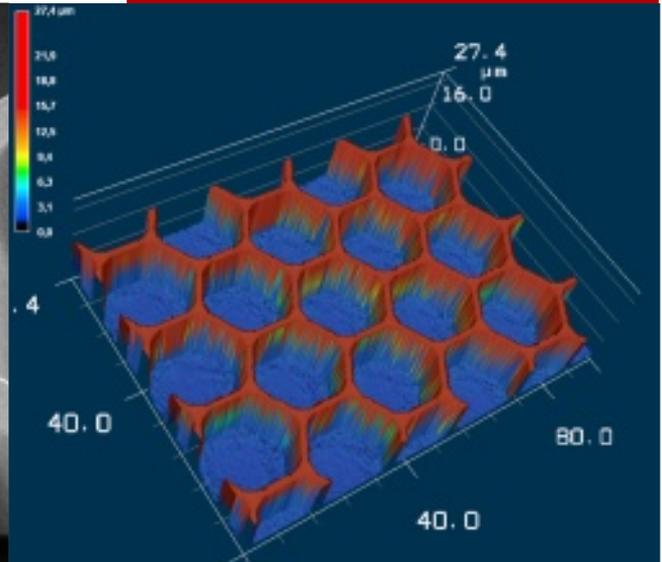
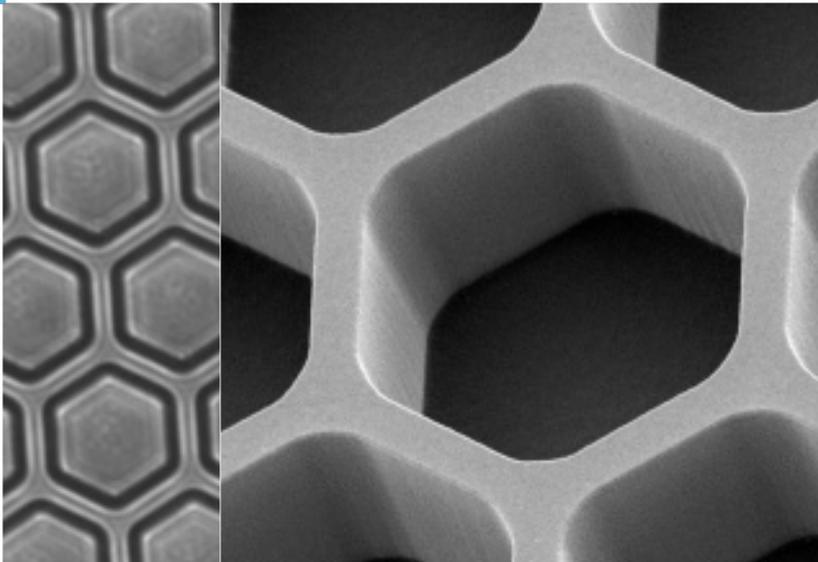


- Microscopy glasses coated with a polymer layer with microcavities
- Multiple cavities are aligned one by another and result in a functional array
- Cells or particles sediment into the cavities and are protected against fluid movements

- Mikroskopiegläser werden mit einer Polymerschicht mit Mikrokavitäten versehen
- Eine Vielzahl der Mikrokavitäten ist zu einer funktionellen Einheit in einem Array angeordnet
- Zellen oder Partikel sedimentieren in die Mikrokavitäten und sind vor Flüssigkeitsbewegungen geschützt



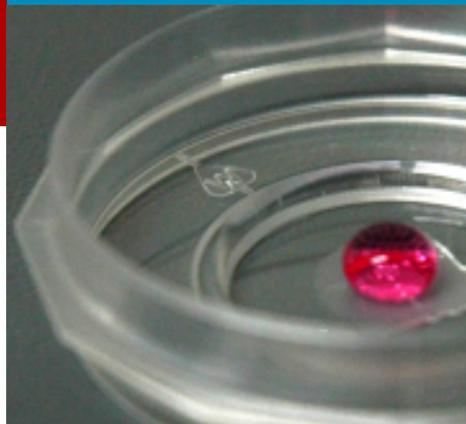
## CytoCapture combines microstructure and nanotechnology



## CytoCapture kombiniert Mikrostruktur- und Nanotechnologie

- Intracellular microscopy and / or time dependent analysis of non adherent cells
- Cultivate cells in groups and clusters
- Let cells assemble to spheroids and control their position
- Structure guided growth and microscopy of adherent cells in 3D

- Hochauflösende, intrazelluläre Mikroskopie und / oder zeitabhängige Analysen an nicht adhärenen Zellen
- Kultivieren Sie Zellen in Gruppen und Clustern
- Lassen Sie Zellen Spheroide bilden und kontrollieren Sie deren Verteilung und Position
- Adhärenente Zellen in 3D Anordnung kultivieren und mikroskopieren



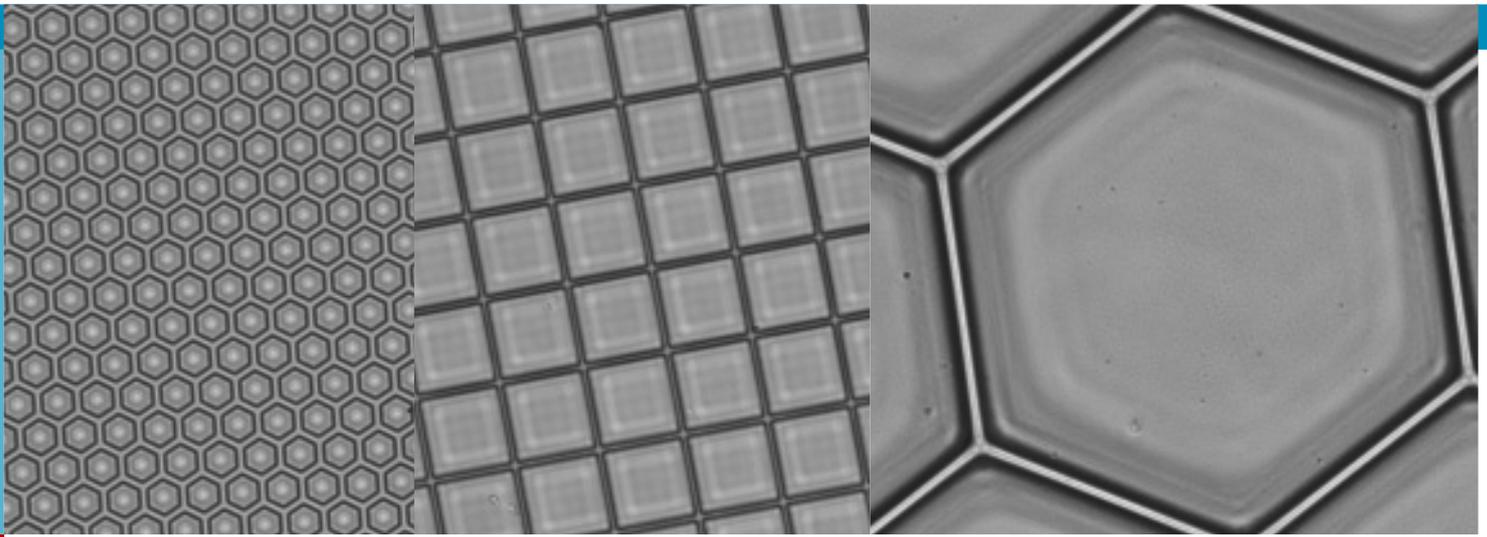
- Microstructured hydrophobic polymers are super hydrophobic
- Neither fluids nor cells can enter the microcavities

- Mikrostrukturierte hydrophobe Polymere sind "superhydrophob"
- Flüssigkeiten oder Zellen können nicht in die Mikrokavitäten eindringen



- Additional nanocoating turns the surface hydrophilic
- Fluids, cells and particles can enter into the microcavities

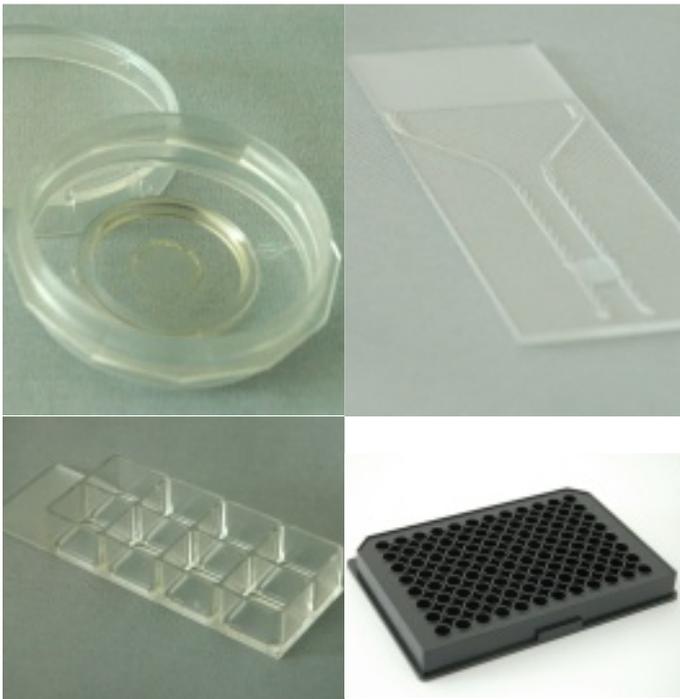
- Zusätzliche Nano-Beschichtung macht die Oberfläche hydrophil
- Flüssigkeiten, Zellen und Partikel können in die Mikrokavitäten eindringen



## CytoCapture labware formats Laborartikel

For convenient use in research and analysis CytoCapture microcavity arrays are available on a wide range of microscopy labware. Select your appropriate tool from petri dishes with cover glass bottom, microscopy slides and cover glasses, chambered slides and optical multiwell plates.

Um eine einfache Anwendung der CytoCapture Technologie zu ermöglichen, sind viele unterschiedliche Formate von Laborartikeln für die Mikroskopie erhältlich. Hierzu gehören: Petrischalen mit Deckglasboden, Objektträger und Deckgläser, Chamber Slide Produkte und Multiwellplatten mit Deckglasboden.



## CytoCapture microcavity formats Formate der Mikrokapazitäten

Three different geometries of CytoCapture microcavities are available:

Hexagonal structures with a diameter of 20  $\mu\text{m}$  and a depth of 10  $\mu\text{m}$ . This type is useful for capturing single non adherent cells of small diameter or for capturing cell nuclei.

Hexagonal structures with a diameter of 250  $\mu\text{m}$  and a depth of 100  $\mu\text{m}$ . This type allows clustering of groups of non adherent or adherent cells. The same structures are also available with a Low Cell Adhesion coating to support the controlled formation and investigation of cellular spheroids.

Square shaped structures with a side length of 40  $\mu\text{m}$  and a depth of 15  $\mu\text{m}$  can be used for capturing larger cell types and for 3D guided cultivation of adherent cells.

Drei unterschiedliche Formate der Mikrostrukturen sind erhältlich:

Sechseckige Mikrokapazitäten mit einem Durchmesser von 20  $\mu\text{m}$  und einer Tiefe von 10  $\mu\text{m}$ . Dieses Format wird für die Einzelzellanalyse nicht adhärenter Zellen mit kleinem Durchmesser genutzt.

Sechseckige Mikrokapazitäten mit einem Durchmesser von 250  $\mu\text{m}$  und einer Tiefe von 100  $\mu\text{m}$ . Dieses Format erlaubt die Cluster-Analyse von adhären und nicht adhären Zellen. Das gleiche Format ist mit einer Low Cell Adhesion Oberfläche erhältlich. In dieser Version können Zellsphäroide erzeugt und untersucht werden.

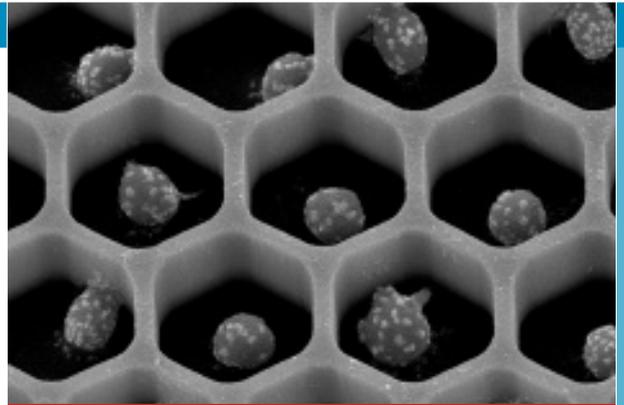
Mikrokapazitäten mit einem quadratischem Grundriss, einer Seitenlänge von 40  $\mu\text{m}$  und einer Tiefe von 15  $\mu\text{m}$ . Diese Variante kann genutzt werden um Zellen mit größerem Durchmesser zu fangen und um eine 3D Ausrichtung adhären wachsender Zellen durch die Mikrostrukturen zu fördern.

## Motivation

- Follow up and analysis of individual non adherent cells
- Sequential treatment, staining and imaging even of intracellular structures
- True multiplexing of life cell and fixed cell analysis
- Maintained cell position after fluid exchange, staining or fixation procedure
- Avoidance of aggregate formation

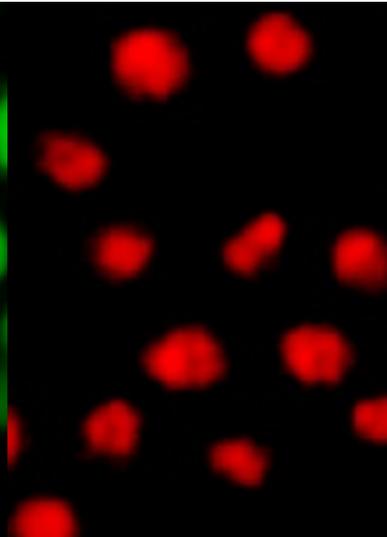
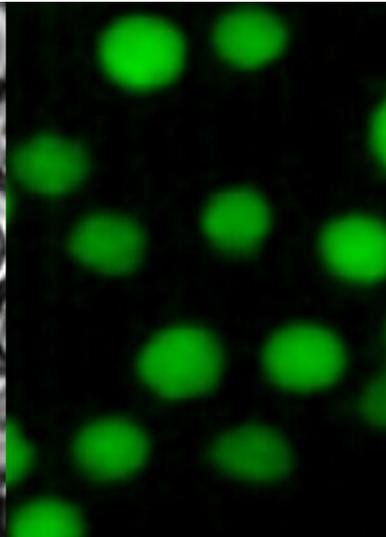
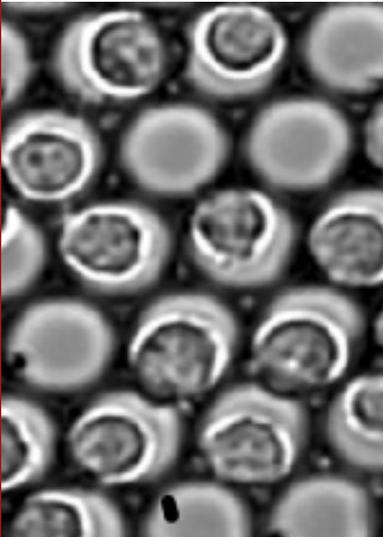
## Motivation

- Zeitabhängige Analyse einzelner nicht adhärenter Zellen
- Sequentielle Behandlung, Färbung und Mikroskopie auch von intrazellulären Strukturen
- Echtes Multiplexing von vital Untersuchungen und fixierten Zellen
- Erhalt der Zellposition nach Flüssigkeitsaustausch
- Vermeidung der Bildung von Zellaggregaten



## Single cell analysis of non adherent cells

## Analyse einzelner nicht adhärenter Zellen



### U937 cells: multiplexing

Life cell Phase contrast

Life cell stain DAF-2DA (NO probe)

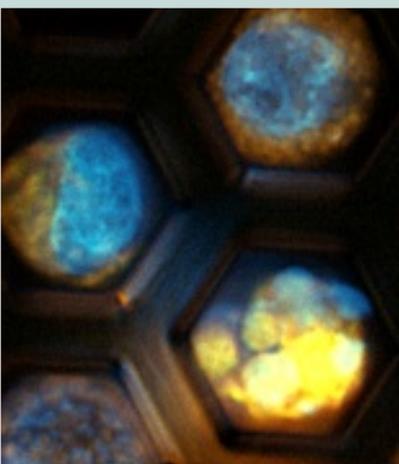
Immunohistochemistry (fixed and permeabilised cells) iNOS activity

## Product highlights for non adherent cells

- cells sediment spontaneously in single microcavities
- cells reside within their cavity and can be traced at different time points
- media can be exchanged, substances added without interference of the cell location
- fixation, permeabilisation and immunohistochemistry can be performed while the cells maintain their position

## Techniken für nicht adhärenere Zellen

- Zellen sedimentieren spontan in die Mikrokavitäten
- Individuelle Zellen können zu unterschiedlichen Zeitpunkten beobachtet werden
- Medium, Substanzen und Farbstoffe können hinzugegeben werden
- Fixierungen, Permeabilisierungen und Immunfärbungen können durchgeführt werden, ohne die Position der Zellen zu verändern



### HL60 cells: intracellular microscopy

Nuclei stained with Hoechst33342

Mitochondria stained with JC-1 (REDOX state)

### CytoCapture microcavities with hexagonal shape, 20 µm diameter, 10 µm depth, 3 µm wall thickness

Preferentially non adherent cells with a diameter below 15 µm will sediment spontaneously in the microcavities

### CytoCapture Mikrokavitäten mit sechseckiger Grundfläche, 20 µm Durchmesser, 10 µm Tiefe, 3 µm Wandstärke

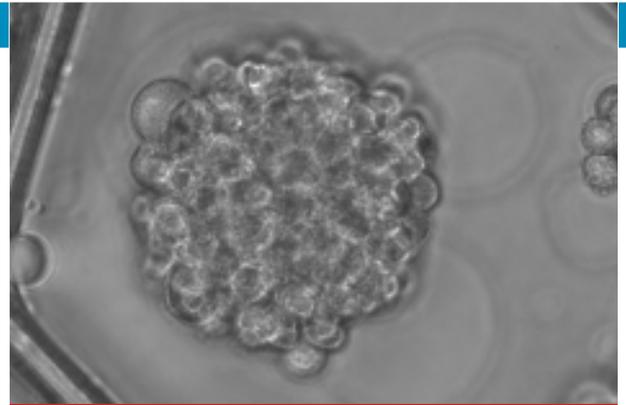
Vorzugsweise kleine Zellen mit einem Zelldurchmesser unter 15 µm sedimentieren spontan in die Mikrokavitäten

## Motivation

- Cultivation and analysis of cells organised within aggregates and spheroids
- Low adhesion surfaces drive even adherent cell types to form spheroids and aggregates
- Cadherin based cell-cell contacts rule over integrin based cell matrix interactions
- Control of spheroid size and position even after fluid exchange

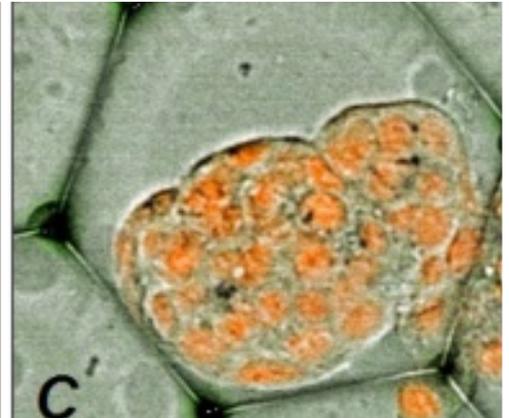
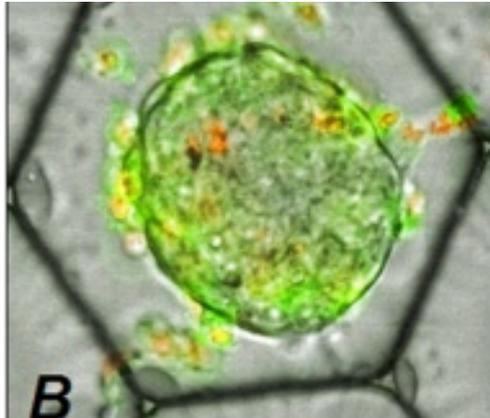
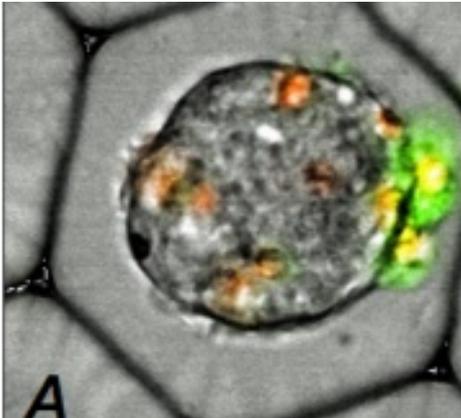
## Motivation

- Kultur und Analyse von Zell-Sphäroiden
- Low Cell Adhesion Oberflächen ermöglichen die spontane Bildung von Zell-Sphäroiden auch von adhären wachsenden Zellen
- Zell-Zell Kontakte bekommen eine höhere Bedeutung als Zell-Matrix Kontakte
- Kontrolle über die Größe, Verteilung und Position der Sphäroide auch nach Flüssigkeitswechsell



**Controlled formation and analysis of cellular spheroids**

**Kontrollierte Bildung und Analyse von Sphäroid-Kulturen**



## MCF-7 cell spheroids

A Pre-Treatment

B Treatment with an apoptosis inducing agent

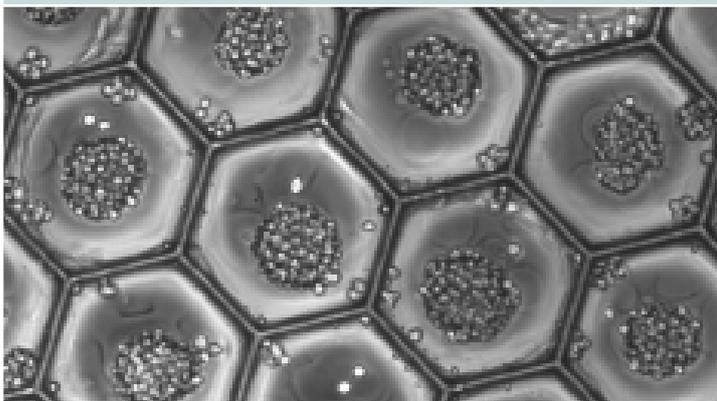
C Treatment with a cytotoxic agent

## Product highlights for cell spheroids

- multiple cells sediment spontaneously in single microcavities with a Low Cell Adhesion surface
- cells form spontaneously aggregates, distribution and size of these spheroids are determined by the microcavity array
- media can be exchanged, substances added without interference of the spheroid location
- fixation, permeabilisation and immunohistochemistry can be performed while the spheroids maintain their position

## Techniken für Zell-Sphäroide

- Mehrere Zellen sedimentieren spontan in die Mikrokapitäten mit einer Low Cell Adhesion Oberfläche
- Die Zellen bilden spontan Aggregate, Größe und Verteilung der Sphäroide werden durch das Array aus Mikrokapitäten bestimmt
- Medium, Substanzen und Farbstoffe können hinzugegeben und ausgetauscht werden
- Fixierungen, Permeabilisierungen und Immunfärbungen können durchgeführt werden, ohne die Position der Sphäroide zu verändern



**CytoCapture microcavities with hexagonal shape, 250  $\mu\text{m}$  diameter, 100  $\mu\text{m}$  depth, 3  $\mu\text{m}$  wall thickness, Low Cell Adhesion surface**  
Multiple cells seeded in these microcavities form spontaneously spheroids

**CytoCapture Mikrokapitäten mit sechseckiger Grundfläche, 250  $\mu\text{m}$  Durchmesser, 100  $\mu\text{m}$  Tiefe, 3  $\mu\text{m}$  Wandstärke, Low Cell Adhesion Oberfläche**

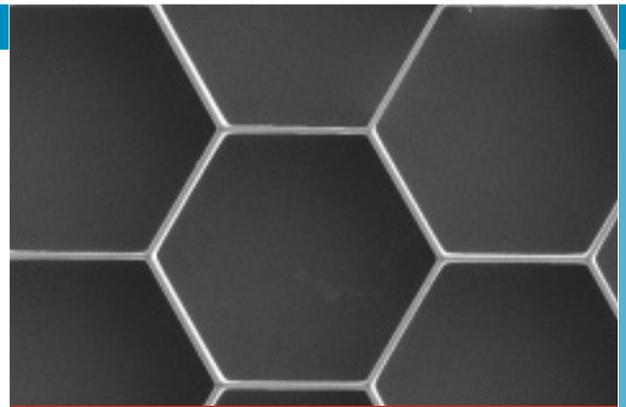
50-100 Zellen pro Mikrokapität bilden spontan Sphäroide

## Motivation

To investigate cellular interactions in vitro it is important to get the involved cells in proximity under controlled conditions. In the moment non adherent cells are involved in this kind of investigation this task becomes not trivial. Again control of cell position even during or after fluid disturbances is important to keep the region of interest under control especially when different time points are to be considered.

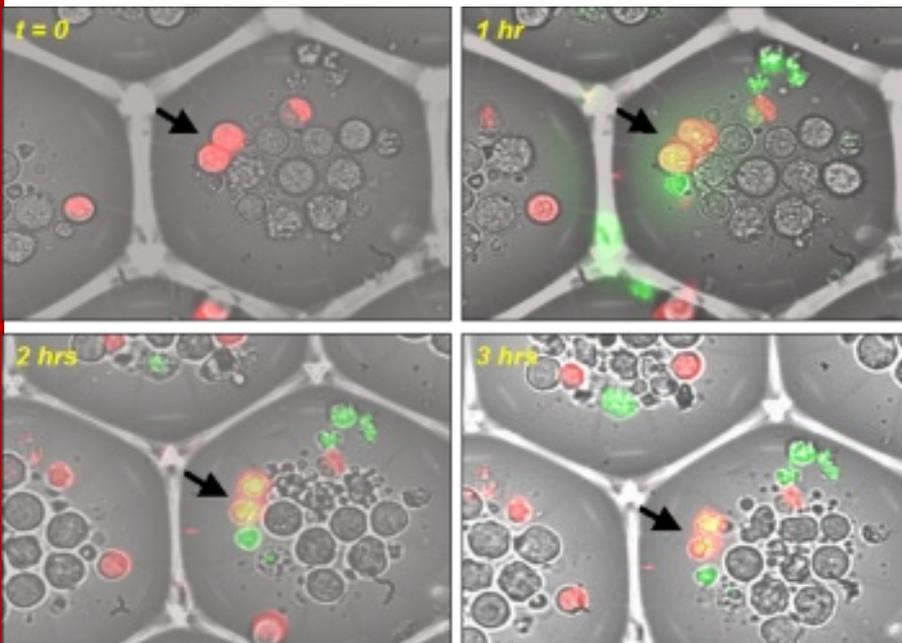
## Motivation

Um Zell-Zell Interaktionen in vitro untersuchen oder mikroskopieren zu können, müssen die Zellen zunächst unter kontrollierten Bedingungen in "Nachbarschaft" gebracht werden. Sobald nicht adhärenente Zellen an derartigen Untersuchungen beteiligt sind, beginnen die Herausforderungen. Auch in diesem Fall ist es wichtig, dass die Zellen Ihre Position auch während oder nach einer Bewegung der umgebenden Flüssigkeit beibehalten. Nur auf diese Weise kann eine Region besonderen Interesses über längere Zeitpunkte verfolgt werden.



**Cluster formation and localisation of adherent or non adherent cells**

**Kontrollierte Gruppierung und Lokalisation adhärenter oder nicht adhärenter Zellen**



**Jurkat cells (initially red labeled) and NK-92 cells clustered in a microcavity**

Within three hours induction of apoptosis (green and yellow fluorescence) in the Jurkat cells and in some of the NK-92 cells can be observed

**Jurkat Zellen (initial rote Fluoreszenz) und NK-92 werden in den Mikrokavitäten zu Gruppen zusammengefasst**

Innerhalb von drei Stunden kann die Einleitung der Apoptose (grüne und gelbe Fluoreszenz) in den Jurkat Zellen und bei einigen der NK-92 Zellen beobachtet werden

**CytoCapture microcavities with hexagonal shape, 250 µm diameter, 100 µm depth, 3 µm wall thickness**

Multiple cells seeded in these microcavities keep their position

**CytoCapture Mikrokavitäten mit sechseckiger Grundfläche, 250 µm Durchmesser, 100 µm Tiefe, 3 µm Wandstärke**

Gruppierte Zellen in den Mikrokavitäten behalten ihre Position bei

**Product highlights for clustered non adherent cells**

- multiple cells sediment spontaneously in single microcavities
- media can be exchanged, substances added
- fixation, permeabilisation and immunohistochemistry can be performed while the cells stay within the microcavities

**Techniken für die Cluster Untersuchungen an nicht adhärenenten Zellen**

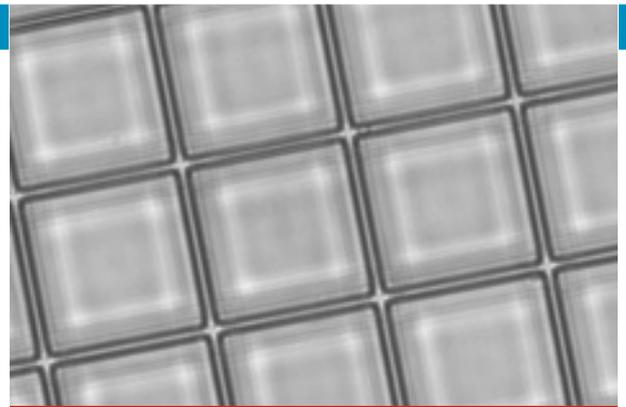
- Mehrere Zellen sedimentieren spontan in die Mikrokavitäten
- Medium, Substanzen und Farbstoffe können hinzugegeben und ausgetauscht werden
- Fixierungen, Permeabilisierungen und Immunfärbungen können durchgeführt werden, die Zellen verbleiben in den Kavitäten

## Motivation

- Turn flat phenotype of in vitro cultivated adherent cells into erected morphology like in vivo
- Cell differentiation with apical and basolateral membrane side e.g. for epithelial cells
- In vivo like 3D cell-cell interaction

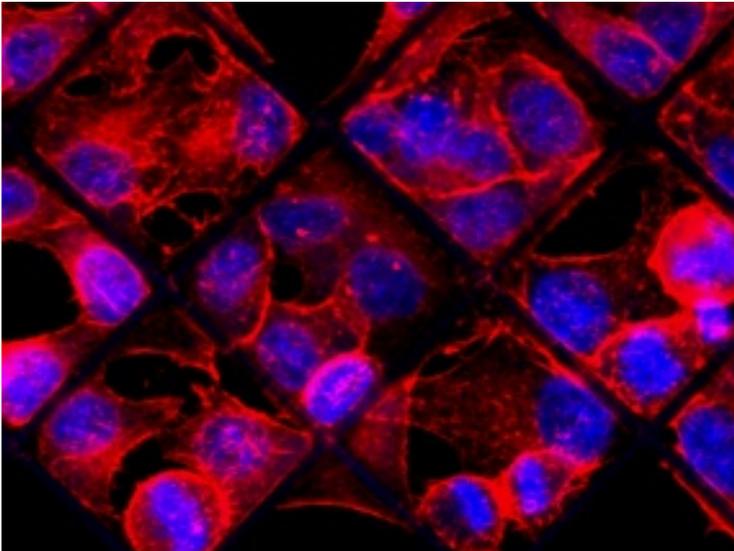
## Motivation

- Überwindung eines in vitro abgeflachten Phänotyps adhärent wachsender Zellen hin zu einem aufgerichtetem Zellwachstum
- Zelldifferenzierung mit apikaler und basolateraler Zellmembran, z.B. bei kultivierten epithelialen Zellen
- In vivo ähnliche komplexe 3D Zell-Zell Interaktionen



**Microstructure assisted control of cell morphology and cell-cell interaction**

**Mikrostruktur-Kontrolle der Zellmorphologie und von Zell-Zell-Kontakten**



3D re-arrangement of HeLa cells within CytoCapture microcavities. HeLa cell stained with phalloidin-TRITC and Hoechst33342.

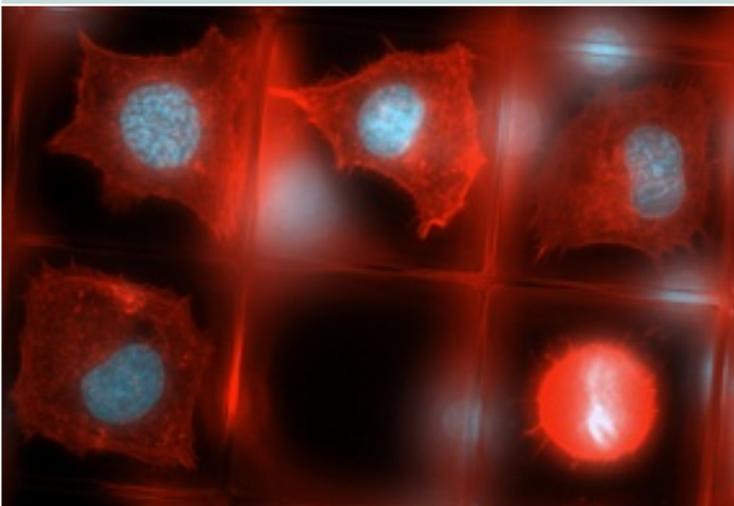
3D Organisation von HeLa Zellen in vitro in CytoCapture Mikrokavitäten. HeLa Zellen gefärbt mit Phalloidin-TRITC und Hoechst33342.

## Product highlights for 3D cell cultivation

- cells sediment spontaneously in single microcavities
- side walls of the microcavities guide cell morphology and bottom-top orientation
- complex cell-cell interactions can be investigated
- co-culture experiments can be performed with a protected basal cell layer within the microcavities

## Techniken für 3D Zellkulturen

- Zellen sedimentieren spontan in die Mikrokavitäten
- Die Zellen und ihre Ausläufer orientieren sich an den Seitenwänden der Mikrokavitäten und ermöglichen eine vertikale Ausrichtung und Orientierung der Zellen
- komplexe Zell-Zell Interaktionen können untersucht werden
- Ko-Kultur Untersuchungen werden ermöglicht wobei die basale Zelllage durch die Mikrostrukturen stabilisiert wird



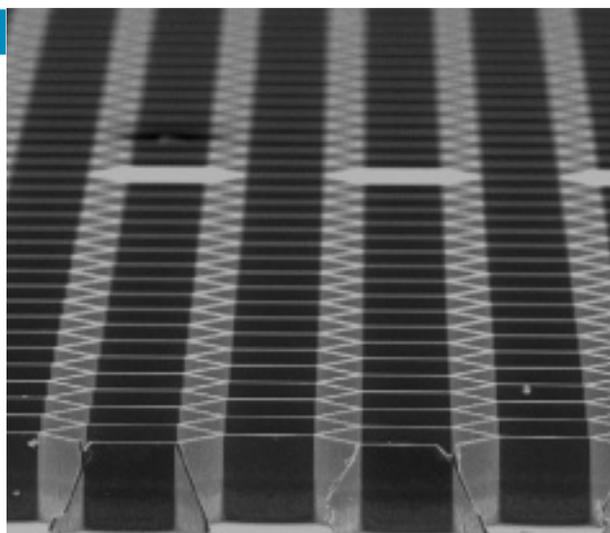
**CytoCapture microcavities with square type shape, 40  $\mu\text{m}$  width, 15  $\mu\text{m}$  depth, 3  $\mu\text{m}$  wall thickness**

Cell type, size and density influence cell morphology within the microcavities

**CytoCapture Mikrokavitäten mit quadratischer Grundfläche, 40  $\mu\text{m}$  Seitenlänge, 15  $\mu\text{m}$  Tiefe, 3  $\mu\text{m}$  Wandstärke**

Zelltyp, Größe und Dichte beeinflussen die Morphologie innerhalb der Mikrokavitäten

# CytoCapture



## Order information / Bestellinformationen

	Hexagonal 20 µm width 10 µm depth	Square type 40 µm width 15 µm depth	Hexagonal 250 µm width 100 µm depth	Hexagonal 250 µm width 100 µm depth Low Cell Adhesion
CytoCapture Dish Imaging Dish with central CytoCapture Array	<b>7131</b>	<b>7121</b>	<b>7141</b>	<b>7143</b>
CytoCapture Slide Microscope slide w CytoCapture spot Microfluidic	<b>7231</b>	<b>7221</b>		
CytoCapture Chamber Chambered microscope slide 8 Chambers / slide	<b>7338</b>	<b>7328</b>		<b>7348</b>
CytoCapture Plate 96 well optical bottom plate	<b>7631</b>	<b>7621</b>		<b>7643</b>

Other formats or variants on request



**zell-kontakt GmbH**  
Industriestraße 3  
D-37176 Nörten-Hardenberg

Tel.: +49 5503 9159933  
Fax: +49 5503 9159934

[info@zell-kontakt.de](mailto:info@zell-kontakt.de)  
[www.zell-kontakt.de](http://www.zell-kontakt.de)

Amtsgericht Göttingen  
HRB 3925

**CytoCapture is a joint development of  
Molecular Cytomics and zell-kontakt GmbH.**