

# Multi-arm spreading tweezers

**Simple, inexpensive, gentle, and rapid removal of the chorion from zebrafish embryos**

## Technology

Potential active pharmaceutical ingredients must be tested for embryotoxic effects. Major pharmaceutical companies maintain libraries with millions of substances, and screening them for embryotoxicity with animal tests is controversial. Zebrafish embryos serve as an alternative model for large-scale screening, but they must first be freed from their chorion (egg envelope) without damage. Mechanical removal remains a time-consuming manual process, while chemical removal using enzymatic solutions tends to be harmful. Obtaining sufficient quantities of undamaged zebrafish embryos is thus an unresolved technical problem, which has so far prevented the development of a standardized toxicity bioassay.

### Innovation

- Modified spreading tweezers are designed so that, when opening the chorion, instead of a slit (risk of crushing damage), a triangular opening is created through which the zebrafish embryo can fall out.
- Example for time savings: previously 20–30 embryos per hour could be processed with conventional tweezers; now, 10 embryos per minute with the modified tweezer (up to 600 per hour).
- Automation of this step is possible, enabling high-throughput toxicity screenings for the first time.

### Application

- Toxicological studies for chemical substances.
- Drug discovery research using zebrafish embryos as alternative model organisms.
- Automated, high-throughput toxicity assays for substance libraries.

### Development Status

- Prototype available.

### Responsible Scientist

Dr. Friedrich Kapp  
Medical Center Freiburg, Clinic for Paediatrics and Adolescent Medicine

### Branche

Toxicity bioassays, toxicity bioassay, active substance identification

### Patent Status

DE pending, EP intended for granting

### Earliest Priority Date

08.07.2021

### Reference Number

ZEE 2019112804

Status: Nov 25

### Contact

Dr. Kathrin Lauckner  
Campus Technologies Freiburg GmbH  
Stefan-Meier-Str. 8 | D-79104 Freiburg  
Email: kathrin.lauckner@campus-technologies.de  
Tel: +49 (0)761 203-5017  
Fax: +49 (0)761 203-5021

# Mehrarmige Spreizpinzette

Einfache, preiswerte, sanfte und schnelle Entfernung des Chorions von Zebrafischembryos

## Technologie

Potentielle Wirkstoffe für neue Arzneimittel müssen auf ihre embryotoxische Wirkung getestet werden. Die großen Pharmafirmen verfügen über Substanzbibliotheken mit Millionen Wirkstoffen, deren Screening auf eine embryotoxische Wirkung als eine Art Rasterfandung mittels Tierversuchen sehr umstritten ist. Zebrafischembryonen stellen ein alternatives Modell dar, um diese Bibliotheken in großangelegten Screenings nach passenden Wirkstoffen auf bestimmte Fragestellungen zu durchkämmen. Allerdings müssen diese Zebrafischembryos vorher aus ihrer Eihülle, dem Chorion, geschält werden, ohne Beschädigung. Die mechanische Entfernung ist bis heute ein zeitlich aufwendiger und händisch auszuführender Prozess, die chemische Entfernung (in einer enzymatischen Lösung) ist tendenziell schädigend. Somit stellt die Beschaffung ausreichend großer Mengen unbeschädigter Zebrafischembryos bis heute ein ungelöstes technisches Problem dar, weshalb bisher noch kein Toxizitäts-Bioassay entwickelt werden konnte. Die Neuheit besteht in einer modifizierten Spreizpinzette, die bereits bei der händischen Testung sowohl in Zeit als auch Qualität den bisherigen State-of-the-Art um mindestens das 20fache überlegen ist.

### Innovation

- Modifizierte Pinzette, sodass beim Spreizen des Chorions kein Schlitz (Gefahr der Beschädigung durch Quetschung) sondern ein gespreiztes Dreieck entsteht, durch das der Zebrafischembryo herausfallen kann
- Beispiel für Zeitersparnis:
  - Bisher 20-30 Embryonen pro Stunde mit herkömmlicher Pinzette
  - Neu: 10 Embryo pro Minute mit modifizierter Pinzette (600 E/h)
- Automatisierung dieses Schrittes möglich, sodass erstmals toxikologische Screenings mit hohem Durchsatz denkbar werden

### Anwendungsfelder

- Toxikologische Studien für chemische Substanzen (Medikamentenforschung)

### Entwicklungsstand

- Prototyp

### Erfinder

Dr. Friedrich Kapp

Universitätsklinikum Freiburg,  
Zentrum für Kinder- und  
Jugendmedizin

### Branche

Toxizitäts-Bioassays,  
Wirkstoffidentifizierung

### Patent Status

DE10 2021 117 617.4

EP 4366633 A1

Filed (PRD) Jul 8<sup>th</sup> 2021

### Referenznummer

ZEE2019112804

Status: Oct-24

### Contact

Dr. Kathrin Lauckner  
Campus Technologies Freiburg GmbH  
Stefan-Meier-Str. 8 | D-79104 Freiburg  
Email: kathrin.lauckner@campus-technologies.de  
Tel: +49 (0)761 203-5017  
Fax: +49 (0)761 203-5021