

**Melanie Kuberka**

---

**Gezielte dreidimensionale Zellkultivierung auf  
strukturierten lyophilisierten Kollagenträgern**



**Helmholtz-Institut**  
für Biomedizinische Technik  
an der RWTH Aachen

---

Shaker Verlag

**Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Aachen, Techn. Hochsch., Diss., 2006

Copyright Shaker Verlag 2007

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8322-5979-2

ISSN 1430-7316

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407/95 96 - 0 • Telefax: 02407/95 96 - 9

Internet: [www.shaker.de](http://www.shaker.de) • E-Mail: [info@shaker.de](mailto:info@shaker.de)

## **Dissertation Melanie Kuberka: Gezielte dreidimensionale Zellkultivierung auf strukturierten lyophilisierten Kollagenträgern**

Die Entwicklung körperverträglicher, resorbierbarer 3-dimensionaler Konstrukte für die Rekonstruktive Chirurgie erfordert die Bereitstellung von geeigneten Trägersubstanzen und Verfahren zur effektiven Besiedlung und Kultivierung der Materialien mit Zellen. Kollagen ist ein geeignetes Material, das in Form von Suspensionen durch Gefrier Trocknung zu 3D-Schwämmen verarbeitet werden kann. Mittels gerichteter Erstarrung können Kollagenträger mit einer sehr homogenen Porenstruktur und einstellbaren Porengößen hergestellt werden, wobei die Porenstruktur der getrockneten Schwämme bereits während des Einfrierverfahrens durch die Struktur der dabei entstehenden Eiskristalle vorgegeben wird.

Im ersten Teil der Arbeit wurde der Frierprozess von Kollagen Suspensionen anhand von experimentellen Grundlagenuntersuchungen mit dem Bridgman-Kryomikroskop analysiert. Mit dem Power-Down-Verfahren wurden Kollagensuspensionen gerichtet erstarrt und anschließend im Vakuum getrocknet, wodurch Kollagenschwämme mit einer in fast alle Richtungen offenen, homogenen Porenstruktur und einstellbaren Porengößen bis 100 µm erzielt wurden. Die lyophilisierten Kollagenträger wurden hinsichtlich ihrer Materialeigenschaften charakterisiert.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde die Besiedlung und Kultivierung der Kollagenschwämme mit Zellen untersucht. Eine Verbesserung des Besiedlungsverfahrens von gerichtet erstarrten Kollagenschwämmen konnte durch den Einsatz einer eigens dafür entwickelten Besiedlungskammer erzielt werden. Eine homogene Verteilung der Zellen im Inneren von 3 mm dicken Trägern wurde jedoch in der statischen Kultur nicht erreicht, weshalb ein Bioreaktor (BR) aus acht parallelen Kreisläufen zur kontinuierlichen Perfusion entwickelt wurde. Um das Zellwachstum indirekt über den zu erwartenden Anstieg des Druckverlusts mit steigender Zellzahl überprüfen zu können, wurde die Strömungscharakteristik (Höhen- und Reibungsverluste) über den BR und die Kollagenschwämme mit unterschiedlichen Porengößen modelliert. Eine erste Studie mit dem entwickelten Perfusionsbioreaktorsystem zeigte, dass die dynamische Kultivierung von zellbesiedelten 3D-Kollagenschwämmen in dem Perfusionsreaktor möglich und der statischen Kultur überlegen ist.

Die Grundlage für eine vollständige Optimierung der Kultivierungsbedingungen von zellbesiedelten 3D-Kollagenträger konnte im Rahmen dieser Arbeit mit der Erweiterung des Porengößenspektrums von Kollagenträgern, der Verbesserung des Besiedlungsverfahrens und der Entwicklung des Perfusionsbioreaktorsystems gebildet werden. Darauf aufbauende Studien besitzen viel Potenzial zur effektiven 3D-Geweberegeneration für unterschiedliche medizinische Fragestellungen wie z.B. zum Weichgewebeersatz oder zur Nervenregeneration.