

MIKROMECHANISCHE EIGENSCHAFTEN VON KOLLAGENSUBSTRATEN UND DEREN EINFLUSS AUF DIE ZELL-SUBSTRAT-WECHSELWIRKUNG

BMW i INNO-KOM-Ost VF 140058 | Laufzeit: 10.2015 – 03.2018 | Diana Voigt, Ina Prade, Michael Meyer, Enno Klüver, FILK Freiberg

Categories: Biomaterials Collagen

AUSGANGSSITUATION

Die physikalischen Eigenschaften eines Zellkultur-Substrates beeinflussen grundlegende zelluläre Prozesse wie Zytoskelett-Organisation, Proliferation, Differenzierung, Genexpression und Apoptose. Die Gestaltung der Anhaftungsfläche ist somit ein hilfreiches Werkzeug, um die Zellfunktion gezielt zu beeinflussen. Vor allem im Bereich der synthetischen Polymere wurden daher bereits zahlreiche Techniken entwickelt, mit denen Materialoberflächen im Mikro- und Nanometer-Maßstab moduliert werden können.

PROJEKTZIEL

Ziel dieses Projektes war es, die Materialeigenschaften von Kollagenfolien, wie Struktur, Zugfestigkeit, Dehnung und Elastizität, während des Herstellungsprozesses zu variieren und mit der Zellreaktion zu vergleichen. Die Kollagenfolien wurden aus säurelöslichem Kollagen (SLK) im fibrillierten oder unfibrillierten Zustand hergestellt. Zusätzlich wurden auch Kollagenfolien aus einer Kollagendispersion hergestellt.

LÖSUNGSWEG

Die Struktur der Kollagenfolien wurde durch das Kollagenflächengewicht variiert, mittels des AFMs untersucht und an Hand der erhaltenen Höhenbilder die Durchmesser-Verteilung der Fibrillen in einem Ausschnitt von $10 \text{ f.Jm} \times 10 \text{ f.Jm}$ bestimmt. Es zeigte sich, dass bei höheren Flächengewichten an unfibrilliertem Kollagen bei der Fibrillierung viele Kollagenfibrillen mit kleinen Durchmessern entstehen, während bei geringen Flächengewichten an unfibrilliertem Kollagen weniger Kollagenfibrillen entstanden, diese jedoch einen größeren Durchmesser aufwiesen. Diese Beobachtung konnte mit der Zellantwort korreliert werden und zeigte eine Abhängigkeit der Zelladhäsion von der Verfügbarkeit an Adhäsionsstellen durch viele kleine Kollagenfibrillen in der Kollagenfolie.

ERGEBNISSE

Die Festigkeiten und die Elastizität wurden durch Vernetzung mittels Carbodiimiden (EDC) und Aldehyden (GDA) eingestellt und die Folien mittels AFM und Zugversuch mechanisch charakterisiert. Bei einer erhöhten Vernetzung werden die Kollagenmaterialien steifer und spröder. Die Zellantwort auf diese Änderung der mechanischen Eigenschaften zeigt, dass sich je nach eingesetztem Vernetzer eine unterschiedliche Zellantwort ergibt. Die Proliferation der Fibroblasten (L929) beispielsweise bleibt bei der Vernetzung der SLK-Folien mit GDA konstant, während bei der Vernetzung mit EDC die Proliferation mit Zunahme der Vernetzerkonzentration abnimmt. Bei den Versuchen mit Endothelzellen (HUVEC) auf vernetzten SLK-Folien schwankt die Proliferation so sehr, dass hier keine eindeutige Aussage getroffen werden kann. Bei den Folien, welche aus einer Kollagenpaste hergestellt worden sind, zeigt sich eine Erhöhung der Proliferation der HUVECs mit steigender EDC-Vernetzung, während die Zelladhäsion konstant bleibt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass verschiedene Zellarten eine für sie mechanisch spezifische Wachstumsunterlage benötigen, um eine Verbesserung der Kultivierung dieser Zellen zu erhalten. Neben den mechanischen Charakteristika der Wachstumsunterlage spielt auch die Struktur der Unterlage eine zentrale Rolle in der Kultivierung der Zellen. Im Hinblick auf die erworbenen Kenntnisse sollte die Beschichtung der Kultivierungsgefäße mit Kollagen so angepasst werden, wie es der jeweilige Zelltyp benötigt, um eine optimale Zellreaktion zu erhalten. Dies eröffnet nicht nur eine Erweiterung der Produktpalette, sondern hilft auch dem Nutzer bei der Auswahl der passenden Wachstumsunterlage für die gewünschte Kultivierung einer speziellen Zelllinie. So könnten Kultivierungsschalen auch so beschichtet werden, dass zwei mechanisch und morphologisch unterschiedliche Beschichtungen nebeneinanderliegen und somit eine Co-Kultivierung in einem Reaktionsraum möglich gemacht wird.

[Bericht anfragen](#)



DANKSAGUNG

Das Forschungsvorhaben „Mikromechanische Eigenschaften von Kollagensubstraten und deren Einfluss auf die Zell-Substrat-Wechselwirkung“, Reg.-Nr.: VF140058 wurde anteilig vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (BMWi) aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages innerhalb des Förderprogramms „FuE-Förderung gemeinnütziger externer Industrieforschungseinrichtungen in Ostdeutschland – Modul Vorlaufforschung (VF)“ über den Projektträger EuroNorm GmbH gefördert. Wir bedanken uns für die gewährte Unterstützung.

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

