

SILICONMEMBRAN FÜR DYNAMISCHE IN VITRO ZELLUNTERSUCHUNGEN

BMWi INNO-KOM-Ost MF 120108 | Laufzeit: 01.2013 – 12.2014 | Ina Prade

Categories: Biomaterialien

AUSGANGSSITUATION

Die Zulassung von Pestiziden oder Verbraucherchemikalien basierte jahrelang auf der Durchführung toxikologischer Tests an Tieren. In den letzten Jahren hat sich ein Markt für alternative Methoden zum Tierversuch entwickelt. Dabei hat sich vor allem die Verwendung von Zellkulturmodellen durchgesetzt, bei denen tierische Zellen im Labor kultiviert werden.

Da man feststellen konnte, dass die Reaktionen dieser Zellkulturen auf chemische Substanzen nicht immer vollständig den realen physiologischen Reaktionen im Organismus entsprachen, wird derzeit intensiv an der Entwicklung neuer, körpernaher Testsystemen geforscht. Besonders bei der Untersuchung von Auswirkungen auf das respiratorische System ergibt sich ein entscheidender Kritikpunkt der konventionellen Zellkultivierung: das Fehlen mechanischer Kräfte wie sie insbesondere während der Atmung vorkommen.

PROJEKTZIEL

Ziel des Vorhabens war die Herstellung einer Membran für die Kultivierung adhärent wachsender Zellen, die mechanisch gedehnt werden kann und beidseitig besiedelbar ist. Insbesondere sollte die Membran über ein durchgängiges Porensystem verfügen, so dass eine gleichmäßige Versorgung der beiden Zellschicht mit Sauerstoff und Nährstoffen sowie der Austausch von Signalstoffen gewährleistet wird.

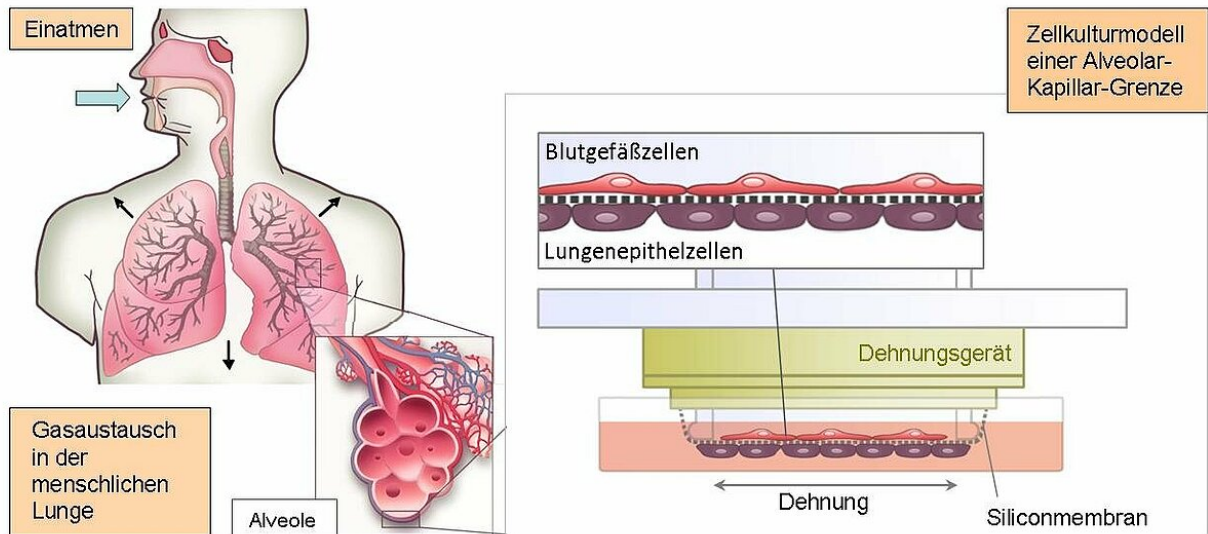


Abb. 1: Schematische Darstellung des Modellsystems am Beispiel der atmenden Lunge

LÖSUNGSWEG

Um die pulsierende Bewegung, wie sie im lebenden Organismus auftritt, zu simulieren, sollte die Membran zyklischen Dehn- und Entspannungsprozessen ausgesetzt werden. Ausgangsstoff für die Herstellung der Membran waren additionsvernetzende Flüssigsilicone sowie Lösungen aus hochvernetzten Siliconen, die zellbiologisch verträglich sein sollten. Es wurden Silicontypen für technische und medizinische Anwendung untersucht. Das Porensystem sollte kostengünstig generiert werden. Dazu wurden inerter Füllstoffe in das Polymer eingemischt. Diese Füllstoffe gehen keine chemische oder physikalische Bindung mit der Matrix ein. Durch Dehnung der resultierenden Membran wird ein Abreißen des Polymers vom Füllstoff bewirkt und es entstehen Poren. Die Eignung der Membran als Zellträger sollte in der Zellkultur bestätigt werden.

Silicon	Füllstoffgehalt [%]	Dicke [μm]	Zytotoxizität	Zugfestigkeit [N]	Bruchdehnung [%]	Weiterreißfestigkeit [N]
Technische Qualität	0	95	toxisch	3,3	342	0,3
Technische Qualität	40	90	toxisch	2,5	324	0,4
Medical Grade	0	103	nicht toxisch	3,2	573	1,45
Medical Grade	20	85	nicht toxisch	4,0	634	1,6
Medical Grade	33	93	nicht toxisch	3,5	622	2,1

ERGEBNISSE | NUTZEN

In den Untersuchungen zur biologischen Verträglichkeit zeigte sich, dass Membranen aus technischen im Gegensatz zu medical-grade Siliconen zytotoxische Reaktionen induzierten. Zur Herstellung der elastischen Membran wurden daher ausschließlich Flüssigsilicone für medizinische Anwendung ohne Lösemittelzusatz verwendet. Aus diesen Siliconen wurden Membranen mit einer Dicke von ca. 100 μm an einem Mathis-Lab-

coater im Streichverfahren hergestellt und vulkanisiert. Um das Porensystem zu erzeugen, konnte PTFE bis zu einem Anteil von 33% der Polymerpaste zugefügt werden. Durch das Verstrecken der Membran entstanden Poren-Durchmesser von 0,5 – 15 µm. Ein vollständiges Entspannen der Membran führte zum Verschließen der Poren. Permeabilitätstests bewiesen, dass Proteine unterschiedlichster Molekülgröße (bis 200 kDa) die Membran ab einer Dehnung 1:3 durchdringen können.

Die Auswirkungen einer zyklischen, mechanischen Dehnung wurde mit Hilfe von Lungenzellen untersucht. Dazu wurde die Siliconmembran in ein Zellkultur-taugliches Dehnungsgerät eingespannt, mit Zellen besiedelt und pulsatil gedehnt (1 Hz, 1 mm Dehnung). Die Zellen zeigten typische Verhaltensweisen. Die elastische Membran konnte somit erfolgreich zur Kultivierung von Zellen in einem mechanisch aktiven Zellkulturmodell eingesetzt werden.

Bericht anfragen



DANKSAGUNG

Das Forschungsvorhaben „Siliconmembran für dynamische in vitro Zelluntersuchungen“, Reg.-Nr.: MF120108 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 Marktorientierte Forschung und Entwicklung (MF)“ über den Projektträger EuroNorm GmbH gefördert. Wir bedanken uns für die gewährte Unterstützung.

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

