

## **TOXIKOLOGISCH UNBEDENKLICHE NEUE VERNETZERSYSTEME FÜR DIE KOLLAGENINDUSTRIE AUF BASIS BIOTECHNOLOGISCHER PROZESSE**

BMW IGF 19065 BR | Laufzeit: 03.2016 – 02.2019 | Ines Stachel, Birgit Voigt, Michaela Schröpfer, Michael Meyer, FILK Freiberg; Thomas Bley, Sibylle Kümritz, Thomas Walther, TU Dresden INT  
Categories: Biomaterials Collagen

---

### **AUSGANGSSITUATION**

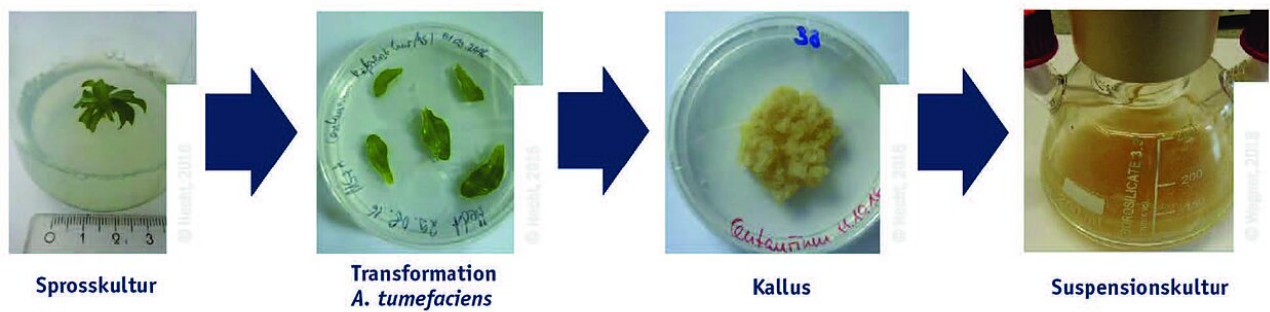
Kollagen ist ein Biopolymer mit einer enormen Applikationsvielfalt. Neben der Produktion von Leder wird es im Lebensmittelbereich, in der Kosmetik und Pharmazie sowie insbesondere in der Medizintechnik zur Herstellung unterschiedlichster Materialien verwendet. Die meisten Kollagenprodukte müssen nach der Formgebung vernetzt werden, um deren Eigenschaften gezielt einzustellen. Bislang werden dafür entweder chemische Substanzen, wie Glutaraldehyd und Isocyanate, oder physikalische Vernetzungsverfahren verwendet. Während die chemischen Substanzen ein toxisches Potential mitbringen und auf Basis fossiler Energieträger hergestellt werden, kann der Einsatz physikalischer Verfahren zu einem Strukturverlust am Kollagengerüst führen. Vor einigen Jahren wurden vernetzend wirkende Substanzen auf Basis der (Seco-)Iridoidstruktur beschrieben. Sie besitzen eine geringe Toxizität und können zudem nachhaltig aus pflanzlichen Rohstoffen gewonnen werden. Als Kollagenvernetzer sind jedoch bislang nur die (Seco-)Iridoide Genipin und Oleuropein bekannt. Beide Verbindungen sind als Reinsubstanzen sehr teuer. Zudem ist der Einsatz von Genipin aufgrund der blauen Farbe der sich bildenden Genipin-Proteinkomplexe vor allem für die Herstellung von kollagenen Medizinprodukten stark eingeschränkt. In den einführungsgenannten Branchen ist daher perspektivisch von einer großen Nachfrage nach neuen nicht-toxischen Substanzen mit vernetzender Wirkung auszugehen.

### **PROJEKTZIEL**

Ziel des Projekts war die Gewinnung neuer kovalenter Vernetzer aus der Gruppe der (Seco-)Iridoide für den Einsatz in der Kollagenindustrie. Unter Verwendung von Zell- und Gewebekulturen sollte ein biotechnologisches Verfahren für die Produktion von vernetzend wirkenden (Seco-)Iridoiden aus möglichst heimischen Pflanzen etabliert werden.

## LÖSUNGSWEG

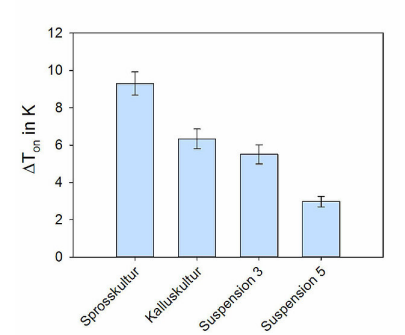
Von ausgewählten Pflanzen wurden zunächst auf traditionelle Weise wässrige Extrakte hergestellt und deren Gehalte an (Seco-)Iridoiden bestimmt. Mittels Studien zur Vernetzung kollagener Modellsubstrate wurde die Vernetzungsaktivität der Pflanzenextrakte ermittelt. Zudem wurden Untersuchungen zur Biokompatibilität der vernetzten Materialien durchgeführt. Anschließend wurden die am besten geeigneten Pflanzen selektiert und zur Erzeugung steriler Sprosskulturen herangezogen. Aus diesen Sprosskulturen wurden erst hormonautotrophe Kalluskulturen und später Suspensionskulturen erzeugt. Die Kulturen wurden hinsichtlich ihres Wachstumsverhaltens und der Produktion an (Seco-)Iridoiden charakterisiert. Zur Steigerung der Wirkstoffausbeuten wurde eine Optimierung der Nährmedienzusammensetzung durchgeführt sowie die Wirkung unterschiedlicher Elizitoren untersucht.



Biotechnologisch erzeugte in vitro-Kulturen von *Centaurium erythraea*

## ERGEBNISSE

Im Rahmen des Projekts konnten von *Centaureum erythraea* (Tausendgüldenkraut) verschiedene pflanzliche *in vitro*-Kulturen erfolgreich erzeugt werden. Das Wachstum der *in vitro*-Kultur in Suspension war während der Projektlaufzeit stabil. Die Vernetzungsversuche zeigten für aus den einzelnen *in vitro*-Kulturen hergestellte Extrakte eine geringe bis mittlere Vernetzungswirkung gegenüber Kollagen. Dabei enthielten die Extrakte hauptsächlich Gentiopikrosid als (Seco-)Iridoid. Kollagenmaterialien, die mit Extraktlösungen von *Centaureum erythraea* vernetzt wurden, waren weder im direkten noch im indirekten Zellkontakt zytotoxisch. Somit belegen die erzielten Ergebnisse, dass (seco-)iridoidhaltige Extrakte aus Pflanzen oder biotechnologisch erzeugten *in vitro*-Kulturen zur Vernetzung von Kollagen geeignet und zudem toxikologisch unbedenklich sind.



Erhöhung der Denaturierungstemperatur von mit pflanzlichen Zellkulturextrakten inkubiertem Hautpulver

[Bericht anfragen](#)



## DANKSAGUNG

Das IGF-Vorhaben 19065 BR der Forschungsvereinigung „Forschungsgemeinschaft Leder e.V. - FGL“ wurde über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der „Industriellen Gemeinschaftsforschung und -entwicklung (IGF)“ vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (BMWi) aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert. Wir bedanken uns für die gewährte Unterstützung.

Gefördert durch:



Bundesministerium  
für Wirtschaft  
und Energie

aufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages