



Stefan Schnegas (Autor)
Numerische Untersuchungen zu mechanischen Beanspruchungen von Chinese-Hamster-Ovary Zellen in Mikrokanälen



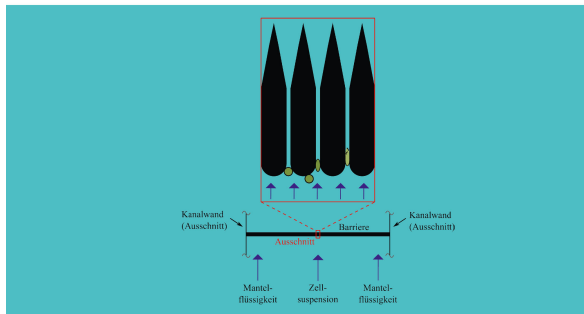
SPE-Schriftenreihe

2

Herausgegeben von Prof. Dr.-Ing. habil. Stefan Heinrich

Stefan Schnegas

**Numerische Untersuchungen
zu mechanischen Beanspruchungen von
Chinese-Hamster-Ovary Zellen in
Mikrokanälen**



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/6933>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen, Germany
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>



Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	XIII
Tabellenverzeichnis	XVI
Symbolverzeichnis	XVII
1 Einleitung	1
2 Zielsetzung	3
3 Strömungsmechanische Grundlagen	5
3.1 Mikrofluidik	5
3.2 Einphasiges System: Laminares Strömungsprofil von flüssigen Strömungen	6
3.3 Zweiphasiges System: Kräfte auf die disperse Phase	9
3.4 Zweiphasiges System: Gleichgewichtspositionen	11
3.5 Energiedissipation	12
4 Theoretische Grundlagen der Diskrete-Elemente-Methode	13
4.1 Restitutionskoeffizient	14
4.2 Reibungskoeffizienten bei Partikel-Wand-Kontakt	15
4.3 Anwendung auf biologische Zellen	16
5 Mechanische Eigenschaften von eukaryotischen Zellen	19
5.1 Mechanischer Aufschluss von eukaryotischen Zellen	20
5.2 Zellmembranen	21
5.3 Zytoplasma	25
5.4 Zellkern	26
5.5 Haft- und Rollverhalten	27
5.6 Mechanische Eigenschaften von CHO-Zellen	28
5.6.1 Abmessungen und Massendichte	28
5.6.2 Plasmamembran	28
5.6.3 Mechanische Größen ganzer Zellen	29



Inhaltsverzeichnis

5.6.4 Scherempfindlichkeit und Zellzerstörung.....	30
5.6.5 Zelle-Wand Haftverhalten	32
5.6.6 Rheologisches Verhalten von Zellsuspensionen.....	32
6 Mechanische Eigenschaften von TC42+Glutamin	33
6.1 Bestimmung der Massendichte.....	34
6.2 Bestimmung der dynamischen Viskosität	36
7 Modellierung von Umströmungen an suspendierten CHO-Zellen.....	37
7.1 Treffen einer suspendierten CHO-Zelle auf eine Barriere	37
7.1.1 Mikrokanal vor der Barriere	39
7.1.2 Quaderbarriere mit auftreffender CHO-Zelle	41
7.1.3 Düsenbarriere mit auftreffender CHO-Zelle.....	44
7.1.4 Vernetzungsparameter	46
7.1.5 Bestimmung der Strömungskräfte	49
7.2 Ablösen einer haftenden CHO-Zelle von einer Kanalwand.....	50
7.2.1 Ausschnitt des Mikrokanals.....	50
7.2.2 Modellierte Deformationsphasen der CHO-Zelle.....	51
7.2.3 Vernetzungsparameter	53
8 Ergebnisse zu den Umströmungssimulationen.....	55
8.1 Treffen einer suspendierten CHO-Zelle auf eine Barriere	55
8.1.1 Geschwindigkeitsprofil im Transportkanal und vor den Barrieren	55
8.1.2 Quaderbarriere mit auftreffender 7 μ m-CHO-Zelle	58
8.1.3 Düsenbarriere mit auftreffenden 7 μ m- und 12 μ m-CHO-Zellen.....	60
8.1.4 Temperaturabhängigkeit der wirkenden Kräfte.....	63
8.2 Ablösen einer haftenden CHO-Zelle von einer Kanalwand.....	64
8.2.1 Strömungskräfte auf die Zellmodelle.....	64
8.2.2 Energiedissipation an der modellierten Zelloberfläche	67
8.2.3 Widerstandskoeffizienten der Zellmodelle.....	69
8.2.4 Allgemeine Reibungskoeffizienten beim Zell-Wand-Kontakt	70



9. Diskussion der Ergebnisse zu den Umströmungssimulationen	73
9.1 Vergleichbarkeit der Ergebnisse.....	73
9.2 Treffen einer suspendierten CHO-Zelle auf eine Barriere	75
9.2.1 Kontinuierlicher Betrieb	75
9.2.2 Drehimpuls der CHO-Zellen.....	76
9.2.3 Umlenkung der Strömung vor der Barriere	76
9.2.4 Ort des Treffens der CHO-Zellen auf die Barriere	77
9.2.5 Vergleich der Strömungswiderstandskräfte.....	77
9.2.6 Deformation der CHO-Zellen.....	79
9.2.7 Vorteil der Elementtypen für den Zellaufschluss	79
9.2.8 Wahrscheinlichkeit des Zellaufschlusses.....	80
9.3 Ablösen einer haftenden CHO-Zelle von einer Kanalwand.....	81
9.3.1 Anwendbarkeit des Geschwindigkeitsprofils	81
9.3.2 Einflussparameter beim eigentlichen Ablösevorgang	82
9.3.3 Vergleich der ermittelten Haftkräfte mit Literaturdaten.....	82
9.3.4 Bezug zur Situation Zellaufschluss.....	83
9.3.5 Einfluss der Energiedissipation an der Zelloberfläche	83
9.3.6 Vergleich der Widerstandskoeffizienten mit Literaturdaten.....	83
10 Abschätzung der Kompressionsphase einer CHO-Zelle beim Stoß	85
10.1 Modellierungen.....	86
10.1.1 Modifizierung des Hertz-Modells.....	87
10.1.2 Übertragung der mechanischen Beanspruchung einer CHO-Zelle.....	88
10.1.3 Kompressionsphase einer CHO-Zelle bei einem vertikalen, normalen Stoß auf eine planare Wand.....	90
10.1.4 Kompressionsphase einer CHO-Zelle an der Barriere.....	91
10.2 Simulationsergebnisse	93
10.2.1 Kompressionsphase eines CHO-Wand-Stoßvorganges.....	93
10.2.2 Abschätzung der Kompressionsphase: CHO-Zelle vor Spalt der Düsenbarriere ..	94



11 Ansätze zur mechanischen Modellierung einer CHO-Zelle	97
11.1 Entwicklungsumgebung	97
11.2 Geometrische Modellierung	99
11.3 Mechanische Modellierung	103
11.3.1 Membranen	103
11.3.2 Membranriss	107
11.3.3 Zytoplasma und Zellkern	108
11.3.4 Intrazelluläre Grenzflächen.....	109
11.3.5 Extrazelluläre Grenzflächen.....	110
11.4 Zusammenfassung und Ausblick.....	111
Zusammenfassung	117
Anhang	121
A Summenverteilungen	121
B Rechnersystem und Skripte.....	121
B.1 2D-Geschwindigkeitsprofil	122
B.2 3D-Geschwindigkeitsprofil	123
B.3 Energiedissipation pro Zeit und Volumen	124
B.4 CHO-Wand-Stoß: Kompressionsphase.....	124
B.5 CHO-Düse-Stoß: Kompressionsphase	126
Literaturverzeichnis	131
Liste der Veröffentlichungen	145
Lebenslauf	146