

# Inhalt

<b>1</b>	<b>EINFÜHRUNG UND MOTIVATION</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>STAND DER FORSCHUNG</b>	<b>7</b>
2.1	Pflanzenzellkulturen und ihr Potential für die Biotechnologie	7
2.1.1	Bedeutung pflanzlicher Sekundärmetabolite	7
2.1.2	Erzeugung von Pflanzenzellkulturen	8
2.1.3	Eigenschaften von Pflanzenzellkulturen im Vergleich mit Bakterienkulturen im Hinblick auf industrielle Bioprozesse	10
2.1.4	Analytik in Bioprozessen mit Pflanzenzellkulturen	13
2.1.5	Zellimmobilisierung in Bioprozessen mit Pflanzenzellkulturen	15
2.1.6	Potentiale des Bioprintings zur Immobilisierung von Pflanzenzellen	16
2.2	Materialentwicklung und Prozesscharakterisierung im extrusionsbasierten Bioprinting	18
2.2.1	Extrusionsbasiertes Bioprinting im Kontext üblicher Bioprintingmethoden	19
2.2.2	Anforderungen an Druckprozess und Material	20
2.2.3	Grundbegriffe der Rheologie mit viskoelastischen Materialien	21
2.2.4	Rheologische Eigenschaften im 3D-Druck mit Polymerlösungen	23
2.2.5	Alginat, Methylcellulose und Agarose –Polymere für das Bioprinting	26
2.2.6	Strategien zur Verbesserung der Eigenschaften der Bioink und des gedruckten Gerüstes	28
2.2.7	Thermodynamische Grundlagen zur Bestimmung der Molekülmasse und Stoffinteraktion mittels Osmometrie	30
<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>33</b>
3.1	Materialien	33
3.1.1	Kulturmedien, Puffer- und Vernetzerlösungen	33
3.1.2	Farbstoffe	33
3.1.3	Polymere	34
3.1.4	Zellkulturen	34

<b>3.2</b>	<b>Herstellung und Charakterisierung der Inks</b>	<b>35</b>
3.2.1	Ink-Bestandteile und Herstellung	35
3.2.2	Dichtebestimmung	35
3.2.3	Rheologische Charakterisierung der Inks	35
3.2.4	Osmometrie: Molekülmasse und Polymerinteraktion	37
3.2.5	Rasterelektronenmikroskopie (REM)	37
<b>3.3</b>	<b>Analyse des Druckprozesses und der gedruckten Gerüste</b>	<b>38</b>
3.3.1	Untersuchungen zur Extrusionsgeschwindigkeit im Druckprozess	38
3.3.2	Methoden zur Analyse der gedruckten Gerüste	39
<b>3.4</b>	<b>Bioinkherstellung und –analyse: Wechselwirkungen der Zellen mit Hydrogelmatrix und Druckprozess</b>	<b>40</b>
3.4.1	Stammhaltung und Herstellung der Bioinks	40
3.4.2	Lebend-Tot-Färbung	40
3.4.3	Wachstum von <i>O. basilicum</i> in gedruckten Hydrogelgerüsten	41
3.4.4	Test zum Einfluss der Scherbeanspruchung auf die Zellviabilität von hTERT-MSC und <i>O. basilicum</i>	43
3.4.5	Rheologische Charakterisierung der Bioinks	43
3.4.6	Analyse der Agglomeratgrößen der pflanzlichen Zellkultur	44
<b>4</b>	<b>SIMULATION UND ANALYTISCHE RECHNUNG</b>	<b>47</b>
<b>4.1</b>	<b>CFD Simulation</b>	<b>48</b>
<b>4.2</b>	<b>Analytische Strömungsberechnung</b>	<b>49</b>
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE UND DISKUSSION</b>	<b>51</b>
<b>5.1</b>	<b>Eigenschaften von AMA</b>	<b>51</b>
5.1.1	Rheologische Eigenschaften von AMA	52
5.1.2	Mikromaterialstruktur: Polymergröße und –interaktion	57
5.1.3	Eigenschaften und Qualität gedruckter und vernetzter Gerüste	62
5.1.4	Zellüberleben und Wachstum in AMA	65
5.1.5	Zusammenfassung der Eigenschaften von AMA	72

<b>5.2</b>	<b>Prozessanalyse der Extrusion im Bioprinting</b>	<b>73</b>
5.2.1	Die Bestimmung der Extrusionsgeschwindigkeit als wichtige Prozessgröße	73
5.2.2	Gegenüberstellung der Ergebnisse der CFD Simulation und der analytischen Berechnung zur Charakterisierung der Fluidströmung	74
5.2.3	Anwendungsmöglichkeiten der Strömungsberechnung in der Prozessoptimierung	78
5.2.4	Validierung der Simulation und analytischen Berechnung mit experimentellen Daten	81
5.2.5	Diskussion zur Gültigkeit der Strömungsberechnungen: Analyse von Einfluss-faktoren auf die Extrusionsgeschwindigkeit	83
5.2.6	Diskussion zur Gültigkeit der Strömungsberechnungen - Einfluss von Zelltyp, Zellkonzentration und Agglomeratgröße	89
5.2.7	Scherstress im Druckprozess: humane und Pflanzenzellkultur	94
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK</b>	<b>101</b>