



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



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 Modellerte 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 7µm-CHO-Zelle	58
8.1.3 Düsenbarriere mit auftreffenden 7µm- und 12µm-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