

## **Inhaltsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
<b>Abkürzungen und Formelzeichen</b>	<b>VII</b>
<b>Zusammenfassung</b>	<b>1</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>3</b>
<b>2. Stand des Wissens</b>	<b>5</b>
2.1. Konstruktive Ausführung von Verkapselungsapparaturen	5
2.2. Strömungsverhältnis	9
2.2.1. Rheologie	9
2.2.2. Rohrströmung	11
2.2.3. Strömung durch glatte Ringkanäle	13
2.3. Oberflächenspannung	15
2.4. Ähnlichkeitstheoretische Problemanalyse	17
2.5. <i>Enkapsulierung von tierischen Zellen</i>	20
<b>3. Problemstellung und Zielsetzung</b>	<b>23</b>
<b>4. Theoretische Betrachtung zum Kapselherstellungsvorgang</b>	<b>26</b>
4.1. Grundlagen der Tropfenbildung (Abtropfen)	27
4.2. Eintropfvorgang	30
4.3. Ionotroper Gelbildungsvorgang	31
4.4. Kapselmembranbildungsvorgang	32
4.5. <i>Mathematische Beschreibung von Membranbildungsvorgängen bei ionotropen Gelen</i>	34
<b>5. Aufbau der Versuchsanlage</b>	<b>38</b>
5.1. Massenstromverhältnis und Tropfendurchmesser	38
5.2. <i>Membranherstellung und Enkapsulierung von tierischen Zellen</i>	40
<b>6. Material und experimentelle Methoden</b>	<b>42</b>
6.1. <i>Auswahl der Modellflüssigkeiten</i>	42
6.1.1. <i>Kapselbildende Fluide</i>	42

6.1.2.	Verwendete Materialien für die Zellkultur	42
6.2.	Charakterisierung der Modellsysteme	43
6.2.1.	Rheologische Beschreibung der Fluide	43
6.2.2.	Oberflächenspannungen der Fluide	46
6.2.3.	Dichte der Fluide	47
6.3.	Versuchsdurchführung	47
6.3.1.	Massenstrom der Kernkapillare	48
6.3.2.	Massenstrom der Mantelkapillare	48
6.3.3.	Kombination aller Massenstromversuchsparameter	49
6.3.4.	Tropfendurchmesser in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern	50
6.3.5.	Eintropfen in Abhängigkeit von Reaktionsbad- und Tropfenparameter	51
6.3.6.	Membranstärke	51
6.3.7.	Diffusionsverhalten von Glukose	52
6.3.8.	Kapselfestigkeit	52
6.3.9.	Enkapselierung von Hybridom-Zellen	52
7.	Ergebnisse	57
7.1.	Massenstromverhältnis	57
7.1.1.	Luftdurchsatz	57
7.1.2.	Kernkapillare	58
7.1.3.	Mantelkapillare	60
7.1.4.	Dimensionsanalyse	63
7.2.	Tropfendurchmesser	67
7.2.1.	Tropfendurchmesser in Abhängigkeit verschiedener Parameter	67
7.2.2.	Dimensionsanalyse	69
7.3.	Eintropfen in Abhängigkeit von Reaktionsbad- und Tropfenparameter	72
7.4.	Membranstärke	74
7.5.	Diffusionsverhalten von Glukose	75
7.6.	Rechnergestützte Steuerung der Verkapselungsanlage	80
7.7.	Scale-up der Verkapselungsapparatur mit 24-Düsensystem	81
7.7.1.	Vorversuch zur Ermittlung der Massenstromverteilung	81
7.7.2.	Darstellung des Massenstromes durch eine Düse als Funktion der Viskosität für unterschiedliche Drücke	83
7.7.3.	Ermittlung der Kapselfestigkeit in Abhängigkeit von der Beladung	88

7.8.	Enkapsulierung von Hybridom-Zellen	91
7.8.1.	Durchführung eines Sterilitestes	91
7.8.2.	Vortest für die erste Immobilisierung	91
7.8.3.	Toxizität der verwendeten Stoffsysteme	92
7.8.4.	Versuch zur Verkapselung der Hybridomzelllinie Anti-CB03 in CS/PDADMAC-Mikrokapseln	93
7.8.5.	Versuch zur Verkapselung der Hybridomzelllinie Anti-CB03 in Ca/Alginat Hohlkugeln	94
7.8.6.	Herstellung von IgG durch die murine Hybridomzelllinie Anti-CB03 in Ca/Alginat- und CS/PDADMAC-Hohlkugeln	95
8.	Diskussion	96
8.1.	Luftdurchsatz	96
8.2.	Massenstromverhältnis	97
8.2.1.	Kernkapillare	97
8.2.2.	Mantelkapillare	99
8.2.3.	Kombination der Versuchsparameter	99
8.3.	Tropfendurchmesser	100
8.4.	Eintropfen	101
8.5.	Auslegung und Konstruktion des 24-Düsensystem	101
8.6.	Membranstärke und deren Diffusionsverhalten	102
8.7.	Enkapselierung der Hybridom-Zellen	102
9.	Ausblick	103
10.	Anhang	104
10.1.	Aufbau der 24-Düsen-Verkapselungsapparatur	104
10.2.	Betriebsanleitung der 24-Düsen-Verkapselungsapparatur	118
11.	Literatur	137