

4537 - 938 5

**Kollagenmikropartikel**  
**Charakterisierungs- und Herstellungsmethoden**

DISSERTATION

zur  
Erlangung des Doktorgrades  
der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)

des

Fachbereiches Pharmazie und Lebensmittelchemie  
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

**Christine Gunkel**

aus Darmstadt-Eberstadt

Marburg/Lahn 1994



**Inhaltsverzeichnis**

<b>1 Einleitung und Zielsetzung</b> .....	1
<b>2 Theoretischer Hintergrund</b> .....	4
2.1 Wundheilungsmechanismen und deren Beeinflussung .....	4
2.1.1 Zellulärer und zeitlicher Ablauf der Wundheilung .....	4
2.1.2 Bedeutung der Wachstumsfaktoren in der Wundheilung .....	8
2.1.3 Wundheilungsstörungen .....	11
2.1.4 Therapeutische Beeinflussung der Wundheilungsstörungen .....	12
2.2 Kollagen .....	14
2.2.1 Aufbau und Struktur .....	14
2.2.2 Medizinisch bedeutsame Eigenschaften .....	21
2.3 Mikropartikel aus Kollagen .....	23
<b>3 Charakterisierung unterschiedlicher Kollagenqualitäten</b> .....	27
3.1. Elektrophorese .....	29
3.1.1 SDS-PAGE .....	30
3.1.2 Reversed Polarity Native PAGE .....	38
3.1.3 Isoelektrische Fokussierung .....	43
3.1.4 Diskussion der Ergebnisse .....	44
3.2 Viskosität .....	46
3.3 Löslichkeit .....	54
3.4 Innere Viskosität .....	56
3.5 Nativitätsuntersuchung mittels Circular dichroismus (CD) .....	63
3.6 Schmelztemperatur .....	76
3.7 Elektronenmikroskopische Aufnahmen .....	80
3.8 Zusammenfassung (Kollagencharakterisierung) .....	83
<b>4 Sprühtrocknung</b> .....	85
4.1 Herstellung sprühgetrockneten Kollagens .....	87
4.2 Morphologie sprühgetrockneten Kollagens .....	88
4.3 Partikelgrößenanalyse .....	90
4.4 Ausbeute .....	95
4.5 Restfeuchte .....	96

4.6	Nativität .....	98
4.7	FITC-Dextran beladene Mikropartikel .....	98
4.8	Quervernetzung mit Glutaraldehyd .....	99
4.9	Freisetzung von FITC-Dextran aus vernetzten Mikropartikeln .....	99
4.10	Zusammenfassung .....	102
<b>5</b>	<b>Emulsionsmethode .....</b>	<b>104</b>
5.1	Herstellung von Kollagenmikropartikel nach einer Emulsionsmethode .....	105
5.1.1	Äußere Phase .....	105
5.1.2	Koazervation .....	108
5.1.3	Innere Phase .....	113
5.1.4	Standardmethode .....	115
5.1.5	Mit FITC-Dextran beladene Mikropartikel .....	117
5.1.6	Quervernetzung .....	118
5.2	Charakterisierung der Mikropartikel .....	119
5.2.1	Morphologie Elektronenmikroskopische Darstellung .....	119
5.2.2	Nativitätsuntersuchung mittels Circular dichroismus .....	121
5.2.3	Gelelektrophorese .....	123
5.2.4	Partikelgrößenanalyse .....	124
5.2.5	Restfeuchte - Gleichgewichtsfeuchte .....	127
5.3	In-Vitro-Freisetzung von FITC-Dextran aus Kollagen- Mikropartikeln .....	132
5.3.1	Freisetzungsprofil .....	132
5.3.2	Einfluß der Vernetzungszeit .....	135
5.3.3	Einfluß der Glutaraldehydkonzentration .....	138
5.3.4	Einfluß des Beladungsgrades .....	141
5.3.5	Zusätze zum Vernetzungsansatz .....	142
5.3.6	Temperatur .....	144
5.3.7	Zusammenfassung .....	145
<b>6</b>	<b>Materialien und Methoden .....</b>	<b>146</b>
6.1	Materialien .....	146
6.1.1	Kollagen .....	146
6.1.2	Chemikalien .....	147
6.2	Methoden .....	148

<b>7</b>	<b>Schlußdiskussion</b> .....	157
7.1	Charakterisierung unterschiedlicher Kollagenqualitäten.....	157
7.2	Kollagenmikropartikel zur kontrollierten Freisetzung von Wachstumsfaktoren .....	160
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	164