

3. Treffen der FOR 548 (2. Förderperiode 2008 – 2011)

am 26.01.2009, 14:00 – 16:00 Uhr

Büro Kirschning (Institut für Organische Chemie, via Sekretariat R. 138)

Leibniz Universität Hannover

Schneiderberg 1B, Hannover

Teilnehmer: siehe anhängende Teilnehmerliste (entschuldigt: Kirschning und Scheper)

Protokoll

TOP 1 Genehmigung des Protokolls und der Tagesordnung

Das Protokoll wird ohne Änderungen genehmigt.

TOP 2 Stand der Forschung und aktueller Publikationen

Betreffs der für WP 2.5 auf ein Jahr befristeten Finanzierung wird RGS sich nochmals mit RS unterhalten. PB merkt jedoch an, dass der Anteil der DFG-Förderung im Gesamtbudget des DIK so niedrig ist, dass er keine Gefahr für die Fortsetzung der Arbeiten sieht. RGS wird sich zu der Thematik mit RS, der nicht am heutigen Treffen teilnehmen konnte, in Verbindung setzen.

Es folgen kurze Zusammenfassungen der WP-Statusberichte der anwesenden Projektleiter.

WP 2.1 (CK für TS):

- In der Technischen Chemie ist seit kurzem ein **neues Gerät zur Bestimmung von Endotoxingehalten** im Einsatz. Bei ersten Messungen wurde ermittelt, dass der Reinheitsgrad der im Großmaßstab hergestellten PolySia nahezu mit „reinst“ zu bezeichnen ist. Die Messungen sind jedoch mit € 40 relativ teuer, so dass die Untersuchungen zum Reinheitsgrad der PolySia zwar regelmäßig für größere Chargen durchgeführt werden, aber nicht auf alle möglichen anfallenden Proben ausgedehnt werden können.
- Die Arbeitsgruppen, die dringend **PolySia** benötigen, sollen ihren **Bedarf** bei TS zeitnah **anmelden**. In diesem Zusammenhang hat PB **Interesse an gröbenselektionierter PolySia** bekundet. Diese wird auch für WP 2.2 benötigt.

WP 2.2 (RGS):

- Auch in der ZC wird gröbenselektionierte PolySia benötigt, da großes Interesse an der **Kristallisation des mAb 735** vorhanden ist. In diesem Zusammenhang ist eine ergänzende Diplomarbeit geplant.

- Inzwischen wurden in WP 2.2 drei **lösliche Polysialyltransferasen** konstruiert und exprimiert, mit deren Hilfe auf Oberflächen fixierte PolySia (WP2.4) gezielt verlängert werden kann.
- Für die rekombinante **Produktion dieser Enzyme im großen Maßstab** (in Insektenzellen) ist die Arbeitsgruppe auf die **Kooperation mit** Experten auf dem Gebiet der Insektenzellkulturen angewiesen. Einer der Gutachter, Prof. Rainer **Buchholz (Erlangen)**, besitzt eine ausgewiesene Expertise auf diesem Gebiet. Es erhob sich die Frage, ob man eine Kooperation mit einem Gutachter eingehen sollte und damit Gefahr laufen könnte, einen wohlwollenden Gutachter für zukünftige Projektanträge zu verlieren. Es gab allgemeinen Konsens darüber, dass RGS zunächst eine unverbindliche Anfrage an Herrn Buchholtz richten sollte.

WP 2.3 (GD für AK):

- Die **Durchführung der Cu-freien Click-Chemie zur Polymervernetzung** bereitet nach wie vor Schwierigkeiten.
- **Alkin-modifiziertes PolySia-Hydrogel** wurde inzwischen an die NA geliefert. Allerdings war dieses nach Aussagen von KH durch kontinuierliche Schwellung nur sehr schwer für die Befüllung der Interponate bzw. für die Durchführung von Zellkulturexperimenten in der Mikrotiterplatte schwer einsetzbar. Nach ausführlicher Diskussion sollen weitere Testungen der Hydrogele zunächst auf die Zellkultur konzentriert werden (Materialersparnis und Testung in TC und NA möglich). Dabei soll versucht werden, die Polymerisationsreaktion in den Mikrotiterwells zu starten, um so eine angenähert konstante Hydrogelschicht in den Platten aufzubauen. Ein Problem könnte dabei sein, dass das im Hydrogel vorhandene Cu nicht ausreichend entfernt werden kann. Als mögliche Alternative zur sonst üblichen Dialyse wurden wiederholte Waschgänge gesehen.

WP 2.4 (PB):

- Bei der **Immobilisierung von PolySia auf Silikon** hat sich speziell die durch Behandlung mit Ozon hervorgerufene zunehmende Porosität des Silikons als problematisch erwiesen. Der **Nachweis** von PolySia in der Beschichtung ist (zumindest mit dem TBA-Assay) **bisher nicht gelungen**. Da der TBA-Assay jedoch durch Hydroxylgruppen gestört wird, die unter Ozonbehandlung entstehen, scheint die **Etablierung einer alternativen Nachweismethode** indiziert. Man könnte z. B. PolySia-beschichtetes Silikon **mit Endosialidase** behandeln und den Gehalt an enzymatisch freigesetzter PolySia dann mit geeigneten Nachweismethoden im Überstand darstellen.
- Für die **Entwicklung von Nanopartikeln**, die im Rahmen einer bald startenden Diplomarbeit weiterverfolgt wird, wird noch Material aus der OC benötigt.

WP 2.6 (CK) und WP 2.7 (CG/KH):

- **CK** hat immer noch **kein Material von der OC** erhalten, das in ihren Systemen getestet werden könnte. **Materialien aus der AC inklusive Silikonmatrices befinden sich zurzeit in der Testung.**

- In Ergänzung zu den Untersuchungen mit PolySia-beschichteten Silikonröhrchen schlagen CG und KH den **Einsatz anderer Basismaterialien** vor. Diese hätten ggü. Silikon den Vorteil, dass sie keine vollständige Abgrenzung gegenüber dem umgebenden Gewebe darstellen und somit Stofftransporte ermöglichen. Von besonderer Bedeutung ist dabei, dass diese offenporigen Materialien eine Vaskularisierung des neu entstehenden Gewebes erlauben würden. Nur eine ausreichende Versorgung mit Blutgefäßen erlaubt das Langzeitüberleben von Gewebe speziell bei längerstreckigen Überbrückungen. In diesem Zusammenhang stellen CG und KH verschiedene Systeme vor, die alternativ zu Silikonröhrchen eingesetzt werden könnten:
 1. Alginate, wie sie z. B. aktuell bei der transienten Transplantation von Stammzellen bei Schlaganfall-Patienten eingesetzt werden;
 2. gebrauchsfertige Röhrchen aus Collagen, die bereits für den Einsatz am Menschen zugelassen sind (mit € 500/Stück relativ teuer) oder aus Polyhydroxybuttersäure (PHB), aus der allerdings nicht erwünschte saure Abbauprodukte entstehen;
 3. die unter 2 genannten Materialien können preiswerter auch als Fliese bezogen werden, so dass Röhrchen unter Verwendung eines zwei-Komponenten-Fibrinklebers selbst hergestellt werden könnten.
- In der anschließenden Diskussion verweist CK auf die guten und publizierten Ergebnisse (Stark et al., 2006a und b; Bruns et al., 2007a und b; siehe Anlagen) mit der bereits in der ersten Förderperiode getesteten **Collagenmatrix** der Firma Suwelack Skin and Health Care, Billerbeck, die in Form von Matten geliefert werden. Aus diesem Material könnten dann z. B. unter Verwendung des o. e. Fibrinklebers Röhrchen hergestellt werden, die u. a. mit PolySia befüllt werden könnten.

Bei der Herstellung der Collagenmatrix können nach Absprache mit der Firma vermutlich auch spezifische Wünsche wie z. B. eine bestimmte Schichtdicke oder Porengröße oder die Einlagerung von PolySia direkt in die Collagenmatrix berücksichtigt werden.

Wegen der fortgeschrittenen Zeit und des nachfolgenden Doktorandenseminars, musste die Sitzung an dieser Stelle beendet werden.

Termine:

- **Montag, 23. Februar 2009 um 16:00 Uhr, Seminarraum 2 der MHH**
Doktorandenseminar: B. Schwinzer (Übersicht über Forschergruppenaktivitäten)
- **Montag, 2. März 2009 um 16:00 Uhr, Hörsaal H der MHH (Bibliotheksebene)**
Gastvortrag: Dr. Xuenong Bo, London, UK
- **Montag, 23. März 2009 ab 13:30 Uhr, Seminarraum 2 der MHH**
4. Treffen der Projektleiter
16:00 Uhr: *Doktorandenseminar:* J. Schaper-Rinkel (Neuroanatomie, MHH)



Hannover, 16.02.2009

[illegible]

Besprechungsraum des Instituts für Organische Chemie, R. 142
Leibniz Universität Hannover
Schneiderberg 1B, Hannover

[illegible]