

# Innovative Beschichtung für Implantate für verbessertes Einwachsen in den Knochen

## Anwendungsgebiet

Die native humane extrazelluläre Matrix (engl. extracellular matrix, ECM) bildet in einem humanen Gewebe die natürliche Umgebung der darin befindlichen Zellen. Sie besteht aus einem komplexen Netzwerk aus verschiedensten Biomolekülen und ist u. a. am Aufbau und Umbau von Geweben beteiligt. Die hohe biologische Aktivität wird in der vorliegenden Technologie für die Verbesserung der Zell-Material-Interaktion an der Grenzfläche von Geweben zu künstlichen Materialien, hier insbesondere zu Implantaten, ausgenutzt, um die Versorgung von Knochen- und Gelenkdefekten zu verbessern. Die ECM wird mit funktionellen Gruppen modifiziert, um eine kovalente, d. h. feste, chemische Anbindung an eine ebenfalls funktionalisierte Materialoberfläche zu generieren. Auf diese Weise kann eine Implantatbeschichtung erzeugt werden, die im Vergleich zu herkömmlichen biologischen Beschichtungen deutlich stabiler ist und das Einwachsen des Implantats aufgrund der hohen biologischen Aktivität der verwendeten komplexen ECM in das umliegende Gewebe signifikant verbessert.

## Stand der Technik

Implantate bestehen häufig aus Metallen wie bspw. Titan. Diese Implantatmaterialien stellen für den Organismus einen Fremdkörper dar, dessen Integration (bspw. in den Knochen des Patienten) trotz der insgesamt guten Bioverträglichkeit des Materials auch heutzutage noch problematisch ist. Um diese Integration in das natürliche Gewebe zu verbessern, wurden verschiedenste Methoden entwickelt, mit dem Ziel die Oberflächenstrukturen und -eigenschaften von metallischen Implantaten dem natürlichen Knochen anzupassen ("bone mimic"). Beispiele für solche Methoden stellen z. B. die Modifikation der Oberflächentopografie oder die Aufbringung von knochenimitierenden Hydroxyapatit-Beschichtungen dar. All diese Methoden haben jedoch Nachteile und führen nicht zu vollständig befriedigenden Ergebnissen. Eine stabile Beschichtung mit einer komplexen ECM war insbesondere auf planaren oder glatten Trägermaterialien bislang nicht möglich. Herkömmliche Beschichtungen mit komplexer ECM beruhten bislang lediglich auf Physisorption, d. h. der Anhaftung der Biomoleküle durch physikalische Wechselwirkungen mit der Oberfläche, wodurch keine ausreichende Stabilität erzeugt werden konnte.

## Innovation

An den Universitäten Stuttgart und Konstanz konnte nun eine innovative Methode entwickelt werden, durch welche die komplexe ECM mithilfe des metabolischen Oligosaccharid-Engineerings auf natürliche Art und Weise mit funktionellen chemischen Gruppen ausgestattet werden

kann, die anschließend über bioorthogonale Ligationsreaktionen (sogenannte Click-Reaktionen) kovalent an ihrerseits funktionalisierte Oberflächen stabil gebunden werden können. Auf diese Weise gelingt es, eine nicht wasserlösliche, click-funktionale ECM (clickECM) herzustellen, die sich bis auf die funktionellen Gruppen nicht von den natürlich vorkommenden Matrices unterscheidet. Die zu beschichtenden Materialien, wie bspw. Titan, können dazu mittels Plasmatechnologie oder mithilfe nass-chemischer Methoden mit den hierfür benötigten Click-Gruppen ausgerüstet werden. Da spendereigene Zellen zur Herstellung der clickECM verwendet werden, ist keine Immunogenität der Implantatbeschichtung zu erwarten.

## Ihre Vorteile auf einen Blick

### Beschichtung eines Implantats (Trägers) mit *clickECM*

- ✓ sehr ähnlich dem biologischen Gewebe
- ✓ ermöglicht stabile Beschichtungen unter physiologischen Bedingungen
- ✓ einfaches Herstellungs- und Aufreinigungsverfahren
- ✓ Personalisierte Beschichtung: Herstellung aus spendereigenen Zellen lässt eine gesteigerte Verträglichkeit erwarten
- ✓ kann steril bereitgestellt werden
- ✓ kostengünstig herstellbar

## Technologietransfer

Die Technologie-Lizenz-Büro GmbH ist mit der Verwertung der Technologie beauftragt und bietet Unternehmen die Möglichkeit der Kooperation und Lizenznahme.

## Patent-Portfolio

Deutsche Patentanmeldung und internationale PCT-Anmeldung anhängig.

## Kontakt

Dr. Frank Schlotter

[fschlotter@tlb.de](mailto:fschlotter@tlb.de)

Technologie-Lizenz-Büro (TLB)

der Baden-Württembergischen Hochschulen GmbH

Ettlinger Straße 25, D-76137 Karlsruhe

Tel. 0721 79004-0, Fax 0721 79004-79

[www.tlb.de](http://www.tlb.de)

Referenz-Nummer:

14/058TLB

## Innovative Beschichtung für Implantate für verbessertes Einwachsen in den Knochen

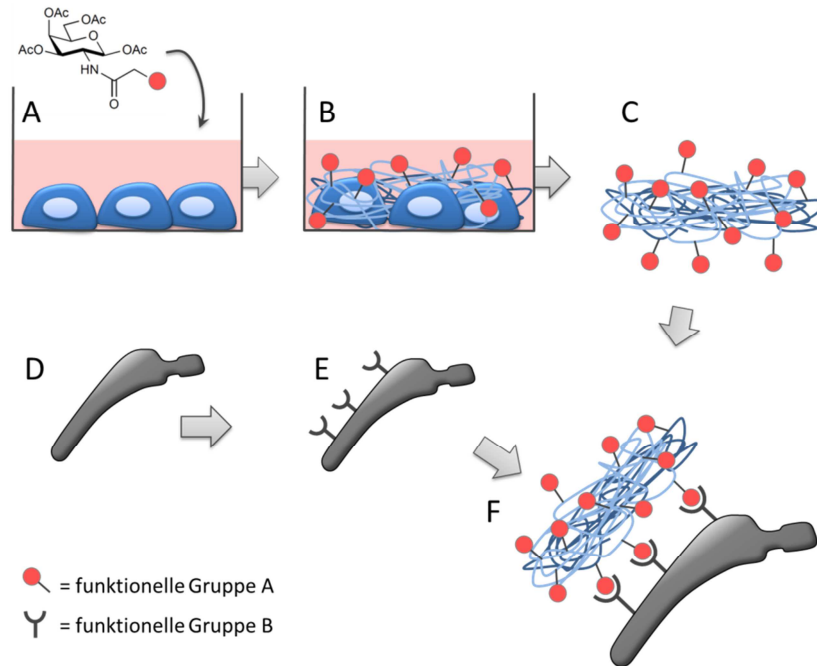
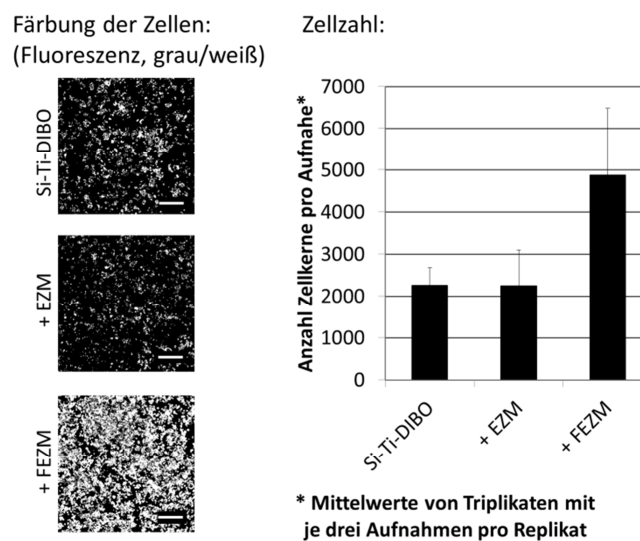


Abbildung 1: Durch Zugabe von funktionalisierten Monosacchariden zum Zellkulturmedium (A) entsteht eine FEZM (B) welche isoliert und aufgereinigt werden kann (C). Titanimplantate wie z. B. Hüftprothesen (D) können nach einer nasschemischen Modifizierung (E) mit dieser FEZM über eine kovalente chemische Reaktion beschichtet werden (F).



Maßstabsbalken: 50 µm

Abbildung 2: Zelladhäsion von primären humanen Keratinozyten auf beschichteten Oberflächen. Nur auf den mit FEZM beschichteten Titansubstraten wachsen mehr Zellen an als auf den unbeschichteten Oberflächen. Die Beschichtung mit EZM hat nur eine geringe Haftung auf Titan und bewirkt daher keine Verbesserung der Zelladhäsion.