

BIOMIMETISCHE HERSTELLUNG ORGANOMINERALISCHER VERBUNDMATERIALIEN AUF DER BASIS VON KOLLAGEN, CALCIUMPHOSPHATEN UND SILIKATEN FÜR DIE ENTWICKLUNG NEUARTIGER OSTEOSYNTHESEMATERIALIEN – SINTHOS

BMBF 03WKBH4 A-C | Laufzeit: 12.2007 – 06.2010 | Berthold Nies, InnoTERE Dresden; Michaela Schröpfer, FILK Freiberg; Sascha Heinemann, MBZ TU Dresden
Kategorien: Biomaterialien Kollagen

AUFGABENSTELLUNG

Bisher verfügbare Osteosynthesematerialien (z.B. Schrauben, Nägel) bestehen überwiegend aus metallischen Werkstoffen. Sie werden vor allem eingesetzt bei der Stabilisierung von Knochenbrüchen, aber auch bei vielen anderen knochen-chirurgischen Eingriffen. In der Regel werden diese Implantate nur temporär benötigt und müssen nach der Knochenheilung entfernt werden. Als bioresorbierbaren Alternativen sind Implantate aus biodegradierbaren Polymeren, meist Polyester der Milchsäure, Glykolsäure und deren Copolymere mit anderen Hydroxysäuren Stand der Technik. Nachteilig sind das unzureichende biomechanische Verhalten und die mangelnde Verträglichkeit der Abbauprodukte.

PROJEKTZIEL

Ziel des Vorhabens war die Entwicklung neuartiger Verbundmaterialien für die Fixierung von Knochenbrüchen (Osteosynthese) und die Knochenregeneration. Sie sollten auf prinzipiell bekannten Ausgangsmaterialien basieren, die per se biokompatibel und bioresorbierbar sind: Calciumphosphat, Kollagen, Silikate.

Die neu zu entwickelnden Materialien sollen folgende Anforderungen erfüllen:

- gute mechanische Eigenschaften (Druck-, Zug- und Biegefestigkeit, Härte), Zielgrößen (Vorbild Polylactid): Druckfestigkeit > 100 MPa
- gewisse Zeit lagerstabil in Körperflüssigkeit
- zellverträglich
- resorbierbar
- osteokonduktiv

LÖSUNGSWEG

Die Verbundmaterialien aus thermoplastischem bovinem Kollagen, Gelatine und Calciumphosphatzementen wurden durch Extrusion als Endlosstränge produziert, abgebunden (Zementkomponente), vernetzt (Kollagenkomponente) und durch spanabhebende Verfahren zu den entsprechenden Geometrien verarbeitet (Schrauben, Stifte). Die Körper zeigten im trockenen Zustand sehr gute mechanische Eigenschaften bezüglich Festigkeit und Elastizität. Im feuchten Zustand waren die Festigkeiten erheblich reduziert, da das typische Quellverhalten der kollagenen Komponente trotz des Verbundes mit der festen mineralischen Komponente nicht unterbunden werden konnte.

Für die Kompositmaterialien aus Kollagen und Silikat wurden porcine wässrige Kollagendispersionen und aus TEOS hydrolytisch hergestellte monomere Kieselsäure verwendet. Es sollte dabei eine Modifizierung und Aufskalierung eines am Max-Bergmann-Zentrum Dresden entwickelten Verfahrens im Labormaßstab erfolgen, welches als kollagene Komponente refibrilliertes, lösliches bovines Kollagen verwendet. Diese Kompositmaterialien erwiesen sich hinsichtlich Proliferation und Differenzierung von Zellen zu Osteoklasten und Osteoblasten, Bioaktivität und Degradationsverhalten als sehr vielversprechend und erreichten sowohl im trockenen als auch im feuchten Milieu die gewünschten mechanischen Eigenschaften.

Ziel der Arbeiten am FILK war die Anpassung und Validierung der Herstellung der porcinen Kollagendispersionen an die gewünschten Eigenschaften der entsprechenden Kollagen-Silikat-Komposite. Es wurden zahlreiche Chargen der Kollagendispersionen hergestellt, charakterisiert und die optimalen Parameter anhand der Verarbeitbarkeit und der mechanischen Eigenschaften der fertigen Silikat-Kollagen-Kompositkörper ermittelt. Es konnten dabei Kompositmaterialien mit sehr guten mechanischen Eigenschaften hergestellt werden, die auch im feuchten Zustand ausreichend Druckfestigkeiten aufwiesen. Die maximale Produktgröße beträgt bedingt durch einen zeitaufwändigen Trocknungsprozess und ein manuelles Mischverfahren 30 x 10 mm. Daraus konnten durch spanabhebende Verfahren problemlos Schrauben und Stifte hergestellt werden (siehe Abbildung). Bei der Validierung des Verfahrens zeigte sich, dass die mechanischen Eigenschaften der Komposite sehr sensibel auf minimale Schwankungen der Zusammensetzung Kollagen-Silikat reagieren.

ERGEBNISSE

Für das thermoplastische Verbundmaterial wurden sehr gute mechanische Eigenschaften im trockenen Zustand, hohe Bioverfügbarkeit und gute Bearbeitbarkeit gefunden. Wegen schlechter Nassfestigkeit wurde diese Entwicklung vorläufig eingestellt.

Für das Kollagen-Silikat-Verbundmaterial wurden im trockenen und nassen Zustand gute Festigkeitswerte erreicht, die Bioaktivität auf Zellen des Knochenstoffwechsels und die Degradierbarkeit *in vitro* wurden nachgewiesen. Die Herstellung der Ausgangsmaterialien wurde validiert. Die Umstellung des Herstellverfahrens auf Schweinekollagen wurde erfolgreich durchgeführt. Die Herstellung des Verbundmaterials wurde in den Technikumsmaßstab übertragen.

Für das Kollagen-Silikat-Calciumphosphat-Verbundmaterial konnten die Projektziele weitgehend erreicht werden. Das Material ist in der Zellkultur hervorragend bioverträglich für Knochenzellen und weist gute mechanische Eigenschaften auf. In der Summe der Eigenschaften ist das Material den resorbierbaren Polymeren überlegen. Die weitere Entwicklung im Hinblick auf eine wirtschaftliche Verwertung als Werkstoff für Knochenimplantate ist gerechtfertigt.



Abb.: Am FILK hergestellte Formkörper aus Kollagen-Silikat-Kompositmaterialien

DANKSAGUNG

Das Verbund-Projekt mit dem Förderkennzeichen BMBF 0303WKBH4 A-C wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Innovativen regionalen Wirtschaftskerns "Molecular designed Biological Coating (MBC)" gefördert. Wir bedanken uns für die gewährte Unterstützung.



**Bundesministerium
für Bildung
und Forschung**