

## ENTWICKLUNG EINES NIEDERTEMPERATUR STERILISATIONSVERFAHRENS FÜR THERMISCH INSTABILE MEDIZINISCHE IMPLANTATE AM BEISPIEL VON KOLLAGEN

BMWi INNO-KOM-Ost VF 160049 | Laufzeit: 04.2017 – 03.2019 | Diana Voigt, FILK Freiberg

Categories: Biomaterialien Kollagen

---

### AUSGANGSSITUATION

Kollagenmaterialien werden in verschiedener Form im klinischen Alltag verwendet. Darüber hinaus erregt Kollagen seit Jahren zunehmend Interesse im Tissue Engineering bei der Bereitstellung von Scaffolds für die 2D- und 3D-Zellkultivierung. Kollagen ist jedoch thermisch empfindlich und denaturiert bei Temperaturen oberhalb von 60 °C. Daher sind für die Sterilisation die gängigen thermischen Verfahren ungeeignet. Bereits etablierte nicht nasschemische Sterilisationsverfahren, die auf Bestrahlung mittels  $\gamma$ -Strahlung, Röntgenstrahlung, Elektronenstrahl oder der Sterilisation mit Ethylenoxid (EtO) beruhen, sind jedoch kostenintensiv und zeigen ebenfalls eine zerstörende Wirkung auf die Molekülstruktur des Kollagens.

### PROJEKTZIEL

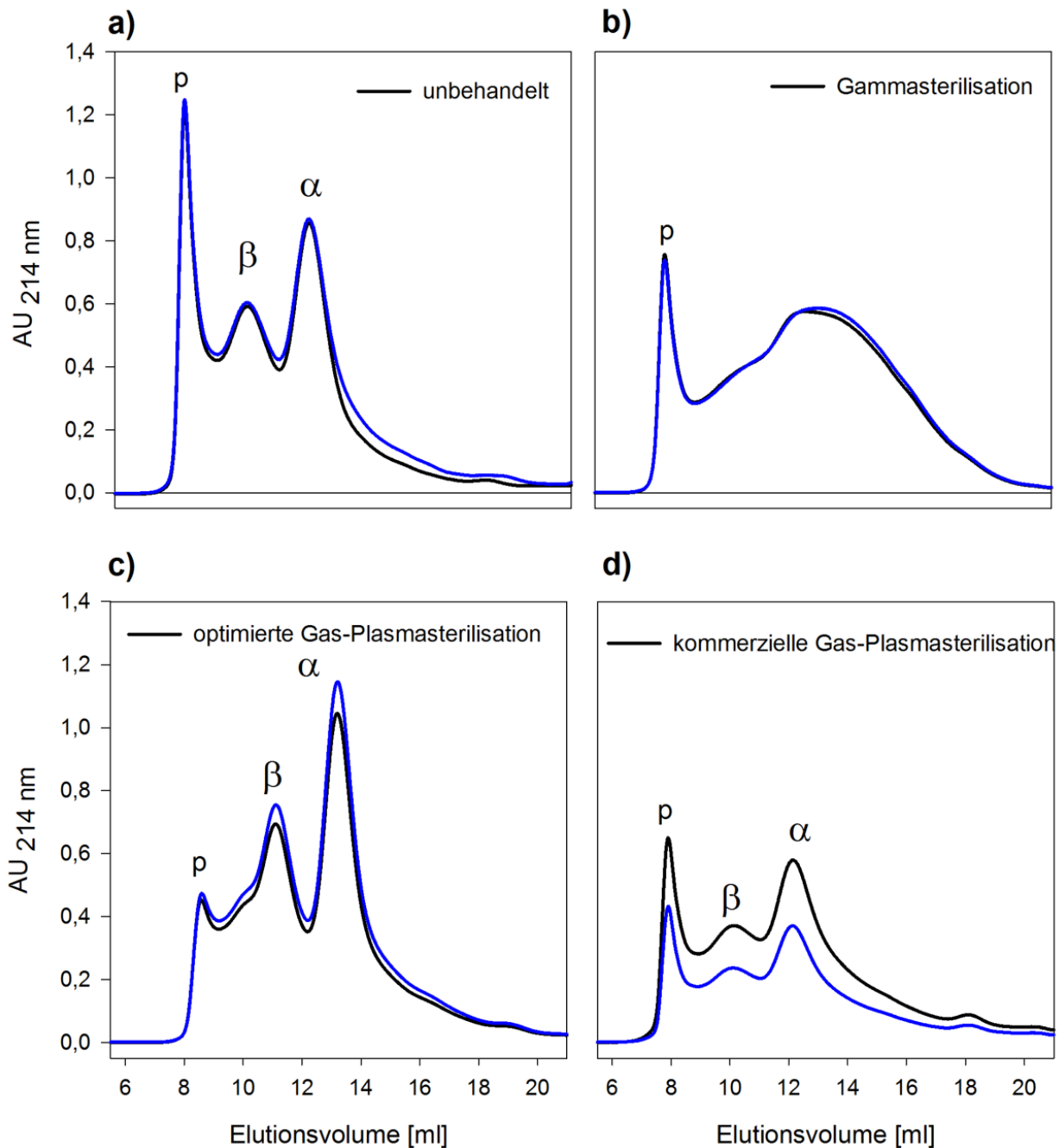
Da im Aufbereitungsprozess von Kollagenmaterialien Oxidationsmittel verwendet werden, bietet sich die Sterilisation mittels Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ) an, auch als Niedertemperatur-Gas-Plasma-Sterilisation bezeichnet. Die zwei Halbzyklen im Prozess bestehen jeweils aus einer Vakuum-, Diffusions- und Plasmaphase. Die bereits am Markt verfügbaren Sterilisatoren sind gegenüber anderen Verfahren kostengünstig in Beschaffung und Anwendung. Diese Art der Sterilisation wurde an Biomaterialien bisher nicht beforscht. Ziel war es daher, ein schnelles, dezentrales und trotzdem sicheres Sterilisationsverfahren für thermolabile Biomaterialien am Beispiel von Kollagen zu erarbeiten.

### LÖSUNGSWEG

Neben den Parametern Druck, Temperatur, Plasma- und Diffusionsdauer wurde die Konzentration an  $H_2O_2$  angepasst. Um auch bei geringen  $H_2O_2$ -Konzentrationen eine sichere Sterilisation zu gewährleisten, wurde zusätzlich Peroxyessigsäure (PES) hinzugegeben. Die Parameter eines Halbzyklus im kommerziellen (STERRAD) und optimierten Sterilisationsverfahren wurden wie folgt verändert:

STERRAD Verfahren	Optimierte Sterilisation
Druck: 63,3 Pa	Druck: 63,3 Pa
Temperatur: 55 °C – 50 °C	Temperatur: 50 °C – 48 °C
Diffusionsdauer: 8 Min.	Diffusionsdauer: 8 Min.
Plasmadauer: 2 Min.	Plasmadauer: 4 Min.
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -Konzentration: 59 w%	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -Konzentration: 6 w%
	PES-Konzentration: 1 w%

Nach jedem Optimierungsschritt wurden Denaturierungstemperatur, Molmassenverteilung, Sterilität, E-Modul und Biokompatibilität bestimmt und mit dem kommerziellen STERRAD-Verfahren sowie der Gammastrahlung als alternative Sterilisation verglichen. Dabei dienen die Bestimmung von Denaturierungstemperatur und Molmassenverteilung zur Beurteilung der Struktur des Kollagens. Mit dem Rasterkraftmikroskop wurde mit Hilfe der Kraftspektroskopie der E-Modul der behandelten Kollagenmaterialien bestimmt. Zur Überwachung der Sterilität wurden die Kollagenmaterialien mit *Geobacillus Stearothermophilus* inokuliert und anschließend sterilisiert. Die kontaminierten Materialien wurden dann 78 h bei 50 °C inkubiert und auf Trübung der Nährlösung hin untersucht. Die Biokompatibilität wurde durch Zytotox-Tests bestimmt.



Gel-Permeationschromatographie des (a) unbehandelten, (b) gammasterilisierten, (c) im optimierten Gas-Plasma-Verfahren sterilisierten und (d) im kommerziellen Gas-Plasma-Verfahren sterilisierten Kollagenmaterials. Die Banden  $\alpha$  und  $\beta$  stehen für das Kollagenmonomer und -dimer und p steht für die höhermolekularen Anteile der Probe.

## ERGEBNISSE

Es zeigte sich, dass weder die chemische Struktur noch die mechanischen Eigenschaften dieser Folien und Schwämme verändert wurden. Die Biokompatibilität konnte durch einen Waschschritt vor der Verwendung in der Zellkultur wiederhergestellt werden. Das Verfahren birgt hohes Potential für die Industrie, jedoch sollten vor einem Transfer weitere wichtige thermolabile Polymere und oberflächenmodifizierte Materialien untersucht werden



## **DANKSAGUNG**

Das Forschungsvorhaben „Entwicklung eines Niedertemperatur Sterilisationsverfahrens für thermisch instabile medizinische Implantate am Beispiel von Kollagen“, Reg.-Nr.: VF160049 wurde anteilig vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (BMWi) aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages innerhalb des Förderprogramms „FuE-Förderung gemeinnütziger externer Industrieforschungseinrichtungen in Ostdeutschland – Modul Vorlaufforschung (VF)“ über den Projektträger EuroNorm GmbH gefördert. Wir bedanken uns für die gewährte Unterstützung.

---

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages

---

