

ABP01

R. Müller, A. Eidt, K.-A. Hiller, V. Katzur, M. Eichler, F. Rupp, J. Geis-Gerstorfer, S. Ruhl, G. Schmalz, *H. Schweikl

Bakterienadhäsion auf Modelloberflächen beschichtet mit Polyamidoamindendrimeren unterschiedlicher Ladung

Einleitung

Die Besiedelung von Implantatwerkstoffen mit Mikroorganismen wird unter anderem durch die physikochemischen Oberflächeneigenschaften der Materialien bestimmt [1]. Hier wurde der Einfluss der Ladung von mit Dendrimeren beschichteten Modelloberflächen auf die Adhäsion und die Vitalität des oralen Bakteriums *Streptococcus gordonii* DL1 analysiert.

Material und Methode

Siliziumwafer dienten als glatte Modelloberflächen. Polyamidoamindendrimere der fünften Generation wurden kovalent an Wafer gebunden (PAMAM-NH₂). Anionische Modifizierungen wurden durch Einführung von Carbon- (PAMAM-COOH) oder Sulfonsäuregruppen (PAMAM-SO₃), kationische Modifizierungen durch Anbinden von Tetraalkylammonium- (PAMAM-NMe₃) oder Pyridiniumgruppen (PAMAM-Py) erreicht. Oxidierte Oberflächen (OX) dienten als Referenz. Die Oberflächen wurden mit humanem Speichel (WS) konditioniert (RT, 30 min) und mit dem oralen Modellorganismus *S. gordonii* DL1 (10⁸/ml in PBS) inkubiert (4°C, 1 h). Gebundene Organismen wurden mit einem Bakterienoverlay [2] nachgewiesen und die Vitalität durch Life-Dead-Fluoreszenz bestimmt.

Ergebnisse

PAMAM-COOH führte auf nicht mit Speichel konditionierten Proben zu einer Reduktion der Zahl von *S. gordonii* (Faktor 6) verglichen mit der Referenz (OX). Auf den kationischen Oberflächen wurden ähnlich viele Bakterien nachgewiesen wie auf OX. Speicheladsorption führte auf PAMAM-COOH zu einer Erhöhung der Bakterienanbindung, auf allen anderen Oberflächen zu einer Verringerung (Abb. 1).

Abb. 1: *S. gordonii* auf dendrimerbeschichteten Oberflächen. WS= whole saliva (Gesamtspeichel); PBS=phosphate-buffered saline.

Auf Referenzoberflächen wurden 90% vitale Zellen gefunden, auf den mit Pyridin modifizierten Oberflächen verringerte sich die Vitalität der adhärenierten Bakterien auf 50%. Die antibakterielle Wirkung wurde durch absorbierte Speichelproteine aufgehoben.

Schlussfolgerung

PAMAM-dendrimerbeschichtete Modelloberflächen mit anionischen Gruppen verursachten eine differenzielle Besiedelung mit *S. gordonii* DL1 abhängig von der Funktionalität (-COOH, -SO₃). Unterschiede in der Affinität zu den unterschiedlich funktionellen Oberflächen und der Vitalität der Bakterien wurden durch Speichelproteine ausgeglichen.

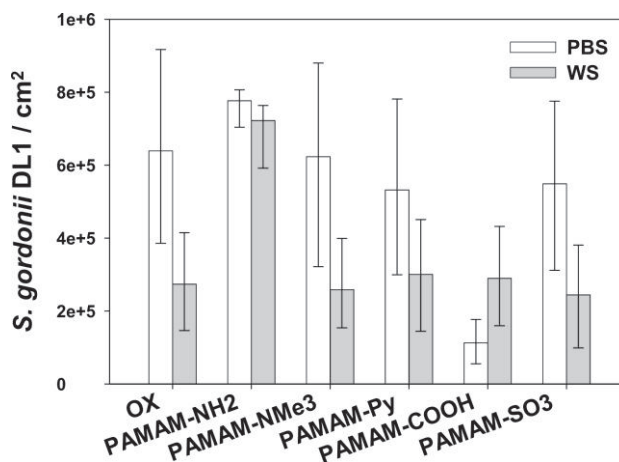
Acknowledgements

DFG (MU2787/1-2; RU920/2-2; RU409/6-1; Schw431/12-2).

Literatur

- [1] Busscher HJ et al., J Dent Res, 89:657-65, 2010.
[2] Müller R et al., Appl Environ Microbiol 73:2653-60, 2007.

Anhang 1



Korrespondenzanschrift

Helmut Schweikl
Universität Regensburg
Franz-Josef-Strauss Allee 11
93042 Regensburg
Deutschland

ABP02

*M. Rohrbeck, C.B. Fischer, S. Wehner

Adhesion Behavior of Bacteria on Raw and Modified Polyurethane Surfaces

Bacteria adhering to surfaces preferably form communities to achieve e.g. an increased resistance against outer influences such as natural or chemical antibiotics. These so-called biofilms can be found both on natural and artificial surfaces. Biofilm prevention is of high interest especially in the context of medically relevant surfaces, since biofilms are known to be a source of infectious diseases. Kleinen et al. have shown that on urological polyurethane (PU) catheters biofilm formation was remarkably reduced by plasma-deposited diamond like carbon (DLC) coatings. To understand the detailed process of biofilm formation and its effective prevention on a microscopic scale further investigations are undertaken.

Topographical examination of medically used PU tubes is performed on a nanometer scale using atomic force microscopy (AFM). The surface properties of raw and modified surfaces are investigated. Modification is accomplished by coating the PU tubes with nanometer-scaled DLC films to achieve improved surface properties in order to repel bacteria. First aim was to identify characteristic surface structures. Next step is to examine if these structures influence the adhesion behavior of bacteria.

AFM images of raw and modified material show recurrent surface characteristics such as indentations, protrusions and embedded grains mainly caused by the extrusion process during fabrication. Additionally, fissures and plate like structures are visible on the modified material being specific for the applied DLC coating.

Korrespondenzanschrift

Magdalena Rohrbeck
Universität Koblenz-Landau, Campus Koblenz
Universitätsstr. 1
56070 Koblenz
Deutschland

ABP03

*T. Lüßenhop, N. Wendt, M. Badar, P.P. Müller, P. Behrens

Antibacterial Coatings Based on Quaternary Ammonium Salts

Introduction

Microbial infections of medical implants are a major clinical problem and still difficult to treat. Antibacterial implant coatings could be an effective countermeasure. In this study different quaternary ammonium (QA) salt coatings were developed in order to inhibit bacteria growth by damaging cell wall or avoiding the attachment on the surface. As QA-salts *N*-alkylated 4,4-bipyridine-polymer based on poly(4-vinylpyridine (PVP)^[1] or on *N*-alkyl-4,4-bipyridine self assembled-monolayers (SAMs)^[2] were used. The antibacterial properties of QA-coatings based on PVP or SAMs are well known.^[1,2]

Methods

The coatings were generated on glass plates by layer-by-layer technique. As anchoring agent (3-bromopropyl)trimethoxysilane (BPTMS) was used. After that PVP or 4,4-bipyridine as source for the generation of ammonium ions was bound to the bromosilane. In a following step, these groups were alkylated with bromodecane (C₁₂) or iodomethane (C₁). As a result the quaternary ammonium salt was established. The coatings were characterized by the fluorescein dye test and contact angle measurements. The antibacterial properties were tested with a fresh culture of *P. aeruginosa* strain PAO1 (CTX::lux).

Results

We were able to generate quaternary ammonium salts based on PVP and SAMs by layer-by-layer method on glass substrates.

Discussion

Compared to conventional quaternary ammonium salts the 4,4-bipyridine based quaternary ammonium salts show two more positive charges on the surface. A possible increase of the antibacterial properties due to the increased positive charge density is discussed.

Literature

[1] Tiller, J.C., Liao, C-J., Lewis, K., Klibanov, A.M.; *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*; **2001**; 98; 5981-5985.

[2] Gottenbos, B.; van der Mei, H.C.; Klatter, F.; Nieuwenhuis, P.; Busscher, H.J.; *Biomater.*; **2002**; 23; 1417-1423.

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. Peter Behrens
Institut für Anorganische Chemie
Callinstraße 9
30167 Hannover
Deutschland

ABP04

*J. Klesing, D. Steen, B. Gitter, S. Graefe, V. Albrecht, M. Epple

Hydroxylapatit-Nanopartikel als Wirkstoffträger für Temoporfin zur photodynamischen Therapie von bakteriellen Infektionen und von Tumorerkrankungen

Einleitung

Synthetisch erzeugter Hydroxylapatit (HA) ist als Hauptkomponente für resorbierbares Knochenersatzmaterial etabliert und als stäbchenförmiger nanopartikulärer HA im kommerziellen Produkt Ostim® (Heraeus Kulzer GmbH) enthalten [1]. Solche HA-Nanopartikel (HA-NP) können durch Beladung mit einem Photosensibilisator wie Temoporfin (mTHPC), dem Wirkstoff des Arzneimittels Foscan® (biolitec Pharma Ltd.), funktionalisiert werden. Dadurch können sie eine antibakterielle Wirkung erlangen, die durch Bestrahlung mit Licht aktiviert wird [2]. Derartig funktionalisierte HA-NP sind u.a. für eine antibakterielle Zusatzfunktion beim Einsatz für den Knochenersatz attraktiv.

Methoden

Die Beladung der Polyethylenimin (PEI)-funktionalisierten NP erfolgte durch eine einfache Zugabe von mTHPC. Alle NP mit mTHPC wurden mit Dynamischer Lichtstreuung, Rasterelektronenmikroskopie, Zetapotential-Messungen und Elementaranalysen untersucht. Die Reduktion des Bakteriums *Staphylococcus aureus* bzw. von HT29-Zellen durch diese HA-NP wurde nach deren Inkubation mit der Bakterien- bzw. Zell-Suspension und folgender Bestrahlung mit 652 nm durch die Agarplatten- bzw. XTT-Methode ermittelt [3].

Ergebnisse

Es wird gezeigt, dass stabile Dispersionen von mTHPC-beladenen HA-NP mittels PEI-Beschichtung erzeugt werden können. Mit diesen Dispersionen ist bei bestimmter mTHPC-Beladung der HA-NP eine vollständige Reduktion von *S. aureus* durch Bestrahlung (652 nm; 100 J cm⁻²; 100 s) erreichbar. Eine solche komplette Bakterienabtötung entspricht dem für die NP-freien Lösungen mit gleichem mTHPC-Gehalt gefundenen Effekt.

Diese Dispersionen mTHPC-beladener HA-NP sind bei Bestrahlung mit 652 nm auch gegen HT29-Tumorzellen wirksam und können somit auch als Trägersystem für die Photodynamische Therapie von Tumoren dienen.

Referenzen

- [1] J. Klesing, S. Chernousova, A. Kovtun, S. Neumann, L. Ruiz, J. M. Gonzalez-Calbet, M. Vallet-Regi, R. Heumann, M. Epple, *J. Mater. Chem.*, 20, **2010**, 6144
- [2] V. Albrecht, B. Gitter, S. Graefe, A. Wiehe, M. Epple, J. Schwiertz, K. Ganesan, EP 2 198 885 A1
- [3] J. Schwiertz, A. Wiehe, S. Gräfe, B. Gitter, M. Epple, *Biomaterials*, 30, **2009**, 3324

Danksagung

Für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeiten danken wir der Thüringer Aufbaubank (Projekt 2007 FE 0117).

Korrespondenzanschrift

Jan Klesing
Universitaet Duisburg-Essen
Universitaetsstr. 7
45141 Essen
Deutschland

ABP05

*A. Hoppe, M. Miola, E. Verné, A.R. Boccaccini

Novel Zn-doped bioactive glasses with antibacterial properties developed by ion-exchange

Bioactive silicate glasses (BG), such as standard 45S5 Bioglass[®], and related glass-ceramics have been long considered as promising materials for bone tissue engineering applications due to their appropriate mechanical and biological properties. Moreover, the ionic dissolution products released from BGs have been shown to have stimulatory effects on human cells inducing favourable gene expression of osteoblasts cells or inducing angiogenesis in vivo. In addition, the incorporation and subsequent release of specific metal ions, like Ag⁺, can impart the BG antibacterial effects [1]. Since Zn²⁺ ions are known for their antibacterial properties and beneficial effects on the behavior of osteoblast and endothelial cells, several approaches are being investigated to incorporate Zn²⁺ ions in order to enhance the bioactivity of silicate glasses.

In this study novel silicate glasses and glass-ceramics were developed via doping the standard 45S5 Bioglass[®] composition (wt. %: 45SiO₂, 24.5Na₂O, 24.5CaO, 6P₂O₅) with Zn²⁺ using an ion exchange process. Zn²⁺ ions were incorporated into the BG surface in a concentration range from 4 to 9 At% according to the process parameters. It is assumed that Zn²⁺ ions are replaced in the BG network for Ca²⁺ and Na⁺ as confirmed by EDX and XPS measurements. Inhibition zone test and bacteria broth diluting test were performed in order to assess the bacteriostatic properties of the Zn²⁺ doped bioactive glasses revealing a decreased attachment of *Staphylococcus aureus* bacteria on Zn²⁺ containing samples compared to undoped control. Zn²⁺ doping via ion exchange process is, thus, a promising technique for fabricating Zn²⁺ doped bioactive glasses for bone tissue engineering and wound healing applications.

[1] Verné E, Nunzio SD, Bosetti M, Appendino P, Vitale Brovarone C, et al. 2005. Surface characterization of silver-doped bioactive glass. *Biomaterials* 26:5111-9

Korrespondenzanschrift

Alexander Hoppe
FAU Erlangen-Nürnberg, Department Werkstoffwissenschaften
Cauerstrasse 6
91052 Erlangen
Deutschland

ABP06

*N. Fleiter, G. Walter, A. Stemberger, *H. Bösebeck, *H. Buechner, S. Vogt, R. Hoffmann

Preclinical and Clinical Experience of a Novel Calcium Sulfate/Carbonate Based Bone Substitute with Antibiotic Release

Bone grafting procedures are commonly performed in trauma surgery for reconstruction of bone defects. Certain numbers of interventions are estimated for the USA up to 600.000 annually. Despite the increase in the number of procedures that require bone grafts, the optimal bone graft substitute has not been defined. Synthetic bone graft substitutes are osteoconductive and consist of hydroxyapatite, tricalcium phosphate, calcium sulfate^{1,2}, or a combination of these minerals³. All synthetic porous substitutes share numerous advantages over autografts and allografts including their unlimited supply, easy sterilization, lack of disease transmission, and long-term storage. Infection and nonunions are common complications of surgical repair that require bone grafts and hardware due to trauma, cancer treatment, spine surgery or revision surgery. Although the routine use of antibiotic prophylaxis in orthopaedic surgery has been shown to be beneficial, the effectiveness of intravenous antibiotic administration is often complicated by insufficient local drug delivery. Hence, the development of a bone substitute that can also serve as a local drug delivery system may be beneficial in patients with open fractures or patients who are at risk for developing a bone infection^{4,5}. The purpose of this study is to report our preclinical and clinical experience with the use of a novel antibiotic-impregnated calcium sulfate based bone graft substitute.

(1)Damien and Parsons, 1991; Pietrzak and Ronk, 2000

(2)Haggard, W.O. et al. in: Laurencin, C. (Ed), 2003

(3)Bösebeck, H., Büchner, H. in: Peters, K., König, D.P. (Eds)2010

(4)Meani, E. et al. (Eds), 2007; Wahlenkamp, G., 2007

(5)Hendrich, C. et al. (Eds), 2004

(6)Kiokekli, M. et al., 2009

Korrespondenzanschrift

Nicolai Fleiter
BG Unfallklinik Frankfurt
Friedberger Landstrasse 430
60389 Frankfurt
Deutschland

ABP07

*C. Prinz, U. Meyer, J. Weber, H.-G. Neumann

Einfluss einer antimikrobiellen Beschichtung auf die Ausbildung einer lokalen Infektion Abstract Mit der vorliegenden Studie wurde die antimikrobielle Wirkung von kupferbeschichteten Osteosyntheseplatten und deren Hintergrund auf lokale Infektionen untersucht [1].

Einleitung

Es gibt jährlich mehr als 3 Millionen nosokomiale Infektionen in Europa. Bei vielen Patienten werden diese sogar durch körpereigene (endogene) Bakterien verursacht. Die Ausbildung eines Biofilms und die damit verbundene Protheseninfektion hat häufig die Entfernung des Implantates als einziges Mittel zur Infektionsbekämpfung zur Folge. Implantatoberflächen können durch antimikrobielle Beschichtungen dahingehend optimiert werden, dass einerseits ein antibakterieller Schutz gegeben ist und andererseits die Besiedlung mit Körperzellen nicht nennenswert gestört wird [2].

Material und Methoden

Die Versuchstiere wurden in 5 Gruppen eingeteilt. Als Cu-Beschichtungsparameter wurden 0,25; 0,5; 1,0; 2,0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ festgelegt (Gr.1-4). Gruppe 0 bildete die Kontrollgruppe mit unbeschichteten Implantaten. Als Versuchstier diente das Kaninchen, weiblich, mit einer Körpermasse von 3,5-4,5 kg. Die Implantation erfolgte jeweils am rechten Femur. Nachdem die Implantate mit jeweils 3 Knochenschrauben fixiert waren, wurde die obere Knochenhaut verschlossen und mit 100 μl Bakteriensuspension (*S. aureus*) der Konzentration: 10^7 KBE/ml inokuliert. Nach 28 Tagen post OP wurden die Implantate unter steriler Bedingung entnommen und mikrobiologisch auf lokale Infektionen geprüft.

Ergebnisse

Als Infektion wurde bewertet, wenn am Knochen oder auf dem Implantat Bakterien nachgewiesen wurden [3]. Alle Tiere der Kontrollgruppe (unbeschichtet) wiesen 28 post OP eine lokale Infektion auf. Ab einer Kupferkonzentration von 1,0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ konnten keine lokalen Infektionen festgestellt werden.

Zusammenfassung

Mit dieser Studie konnte nachgewiesen werden, dass durch die Beschichtung mit antibakteriell wirkendem Kupfer lokale Infektionen vermieden werden können.

Literatur

- [1] S. Arens et al.: Influence of materials for fixation implants on local infection. J Bone Joint Surgery, vol. 78-B:647-51, 1995
- [2] Prinz C, Neumann H-G: Antibacterial Titanium/Calcium Phosphate Implant Surfaces. Key Engineering Materials Vols. 396-398(2009)299-302
- [3] G.A. Melcher et al.: Influence of the type of medullary nail on the development of local infection. J. Bone and Joint Surgery, vol.76-B:955-9, 1994

Korrespondenzanschrift

Cornelia Prinz
DOT GmbH
Charles-Darwin-Ring 1a
18059 Rostock
Deutschland

ABP08

M. Badar, M. Kieke, R. Lensing, H. Hauser, M. Stieve, P. Behrens, *P. Müller

Layered Double Hydroxides als degradable Implantatbeschichtung

Fragestellung

Layered Double Hydroxides (LDH) haben eine einzigartige Kristallstruktur die es erlaubt bestimmte Ionen im Kristallgitter durch andere, auch grössere organische Moleküle zu ersetzen. Wir haben untersucht, ob sich LDHs als Beschichtung für medizinische Implantatmaterialien eignen und ob sich zusätzliche Funktionalitäten durch den Einbau von biologischen Wirkstoffen erzielen lassen.

Methoden

Magnesiumhaltige LDH Beschichtungen auf unterschiedlichen Testsubstraten (Titan, Keramik, Glas, Polystyrol) wurden durch Übersichten mit einer gesättigten Lösung durch Trocknen bei 37°C aufgebracht. Organische Moleküle wurden in die Ausgangslösungen entsprechend einer Konzentrationsreihe beigegeben. Die Haltbarkeit der Beschichtungen vor und nach Inkubation in physiologischer Salzlösung (PBS) wurde optisch beurteilt. Die Freisetzung von Antibiotika wurde durch UV Absorptionmessungen und durch die Wirkung auf biofilmbildende pathogene Bakterien nachgewiesen. Für in vivo Versuche wurden Balb/c Mäuse beschichtete Implantate subkutan implantiert und die Freisetzungskinetik durch in vivo Imaging charakterisiert.

Ergebnisse

Gut haftende LDH Beschichtungen konnten auf allen getesteten Materialien aufgetragen werden. Die untersuchten LDH - Beschichtungen waren biokompatibel und zeigten eine gute biologische Wirksamkeit über mehrere Tage, sowohl in vitro als auch im Tierversuch.

Schlussfolgerungen

LDH Beschichtungen erscheinen vielversprechend im Hinblick auf die Kapazität für den Einbau von Wirkstoffen wie auch in Bezug auf die Freisetzungskinetik.

Danksagung

Die Studie wurde von der deutschen Forschungsgemeinschaft DFG (SFB 599) unterstützt.

Korrespondenzanschrift

Peter Müller
Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung
Inhoffenstrasse 7
38124 Braunschweig
Deutschland

ABP09

*R. Müller, V. Katzur, M. Eichler, H. Schweikl, K.-A. Hiller, G. Schmalz, S. Ruhl, L. Scheideler, J. Geis-Gerstorfer, F. Rupp

Eignen sich geladene Dendrimere als antiadhäsive und/oder antimikrobielle Beschichtung von Biomaterialoberflächen?

Einleitung

Die Beschichtung von Biomaterialien mit hydrophilen Molekülen, wie z.B. Polyethylenglycol (PEG), reduziert die Adsorption von Biomolekülen und die Adhäsion von Bakterien, während eine Modifizierung mit positiv geladenen funktionellen Gruppen eine antimikrobielle Wirkung auf Mikroorganismen ausüben kann [1]. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob hydrophile, geladene Dendrimere nach Immobilisierung an Modelloberflächen sowohl antiadhäsiv als auch antimikrobiell wirken können.

Material und Methode

Es wurden verschiedene Modelloberflächen auf Basis von Siliziumoxid verwendet. Glatte Wafer dienten zur Untersuchung der Benetzbarkeit, des Zetapotenzials und der Bakterienadhäsion, SiO₂-Kugeln und QCM-Quarze zur Bestimmung der Proteinadsorption. Polyamidoamin-Dendrimere (128 terminale Aminogruppen) wurden kovalent an die Oberflächen gebunden (PAMAM-NH₂) und anschließend anionisch (PAMAM-COOH) oder kationisch (PAMAM-Pyridin) modifiziert. Oxidierte Oberflächen (OX) dienten als Referenz.

Es wurde die Adsorption von humanem Gesamtspeichel (WS) sowie die Anbindung und Vitalität oraler Modellorganismen, z.B. *S. gordonii* DL1 und *A. naeslundii* T14JV bestimmt.

Ergebnisse

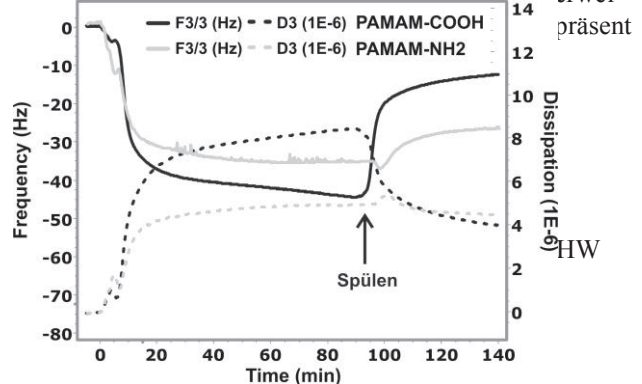
Die physikochemischen Untersuchungen zeigten, dass die Flexibilität der Dendrimere nach Immobilisierung erhalten blieb. Eine anionische Modifizierung der Dendrimere (PAMAM-COOH) führte dazu, dass Speichelproteine nur sehr schwach gebunden und zu einem Großteil durch Spülen entfernt werden konnten (Abb. 1). Ebenso wurde eine Reduzierung der Bakterienanbindung festgestellt. Mit kationischen Pyridiniumgruppen modifizierte Dendrimere zeigten eine toxische Wirkung auf angebundene Bakterien (Abb. 2).

Abb. 1: Analyse der Speicheladsorption auf Dendrimer-modifizierten Oberflächen durch die Quarzmikrowaage.

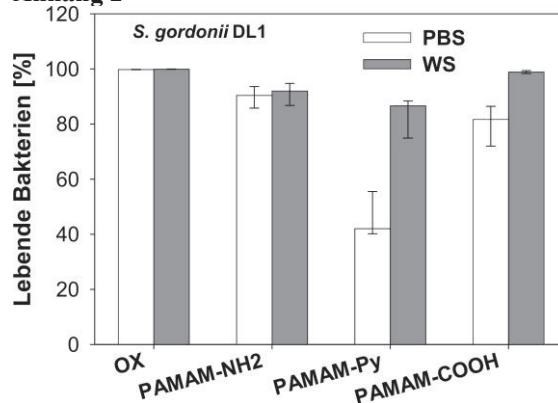
Abb. 2: Lebend-tot-Analyse angebundener Zellen von *S. gordonii* DL1.

Schlussfolgerung

Durch die Wahl der terminalen funktionellen Gruppen einer Dendrimerbeschichtung können biologische Reaktionen beeinflusst werden. Zur Erzeugung von antiadhäsiven und antimikrobiellen Oberflächen müssen möglicherweise



Anhang 2



Korrespondenzanschrift

Rainer Müller
Universität Regensburg
Universitätsstr. 31
93053 Regensburg
Deutschland

ABP10

*C.B. Fischer

Diamond like Carbon coatings on plastic materials for medical application

The application and use of synthetic materials for medical purposes is accompanied by essential requirements. In addition to the basic performance of materials such as flexibility, elasticity, slippage, fracture strength and chemical resistance, further determinants for the choice of plastics suitable for clinical use are long term stability, durability and biocompatibility. In particular surface properties of these plastic materials have to be fitted to their intended use. To prevent severe infections caused by biofilm generation or repeated exchanges due to formation of encrustations in long term uses, the parent material requires suitable modifications of the corresponding surface. The determining factor for such alterations is the preservation of basic material performance by the benefit of additionally advantages like changed adhesive, improved repellent or achieved antibacterial behavior.

Examples are shown for such a surface optimization of medical plastic devices. The in general soft basic materials are coated with thin films of robust diamond like carbon (DLC) on a nanometer scale achieving surfaces with improved properties. By a multiscale microscopic analysis of the respective surface structures of raw and carbon coated materials routes are shown to adjust the coating procedure for the material and its specific needs. The adhesion behavior of selected bacteria is monitored relating to the identified surface structures.

The results will be transferable to other plastic materials with diverse needs like food technology, water/wastewater treatments and coatings for everyday commodities and industrial parts.

Korrespondenzanschrift

Christian B. Fischer
Universität Koblenz-Landau, Campus Koblenz
Universitätsstr. 1
56070 Koblenz
Deutschland

ABP11

*A. Winkel, M. Waßmann, W. Heuer, S. Grade, C. Pfaffenroth, H. Menzel, M. Stiesch

Funktionalisierung von Implantatoberflächen zur selektiven Reduktion der Biofilmbildung

Fragestellung

Bakterielle Biofilmbildung stellt eines der aktuell größten Probleme in der Implantologie dar und bedroht vielfach den langfristigen Erfolg moderner Implantate. Im dentalen Bereich können sie schwerwiegende Entzündungen der periimplantären Mucosa (Periimplantitis) verursachen, den benachbarten Knochen zerstören und im schlimmsten Fall einen frühzeitigen Implantatverlust sowie systemische Sekundärerkrankungen verursachen. Daher sollen im vorgestellten Projekt antibakteriell wirksame Polymerbeschichtungen für den Bereich des Gewebedurchtritts oraler Implantate entwickelt werden, die gleichzeitig aber eine gewünschte Interaktion von Implantat und umgebendem Wirtsgewebe nicht beeinträchtigen.

Methoden

Es wurden verschiedene innovative Copolymere entwickelt und auf Titan angebunden. Die antibakterielle Wirkungsweise beruht dabei entweder direkt auf funktionellen Gruppen im Copolymer oder auf zusätzlich angebotenen Wirkstoffen. Anschließend wurden die modifizierten Oberflächen in vitro auf ihre antibakterielle Effekte gegenüber verschiedenen Humanpathogenen getestet und parallel Untersuchungen zur Biokompatibilität (Adhäsion, Proliferation, mitochondriale Aktivität) anhand von humanen Gingivafibroblasten (HGFib) durchgeführt.

Ergebnisse

Einige Beschichtungen wiesen deutliche Reduktionen der bakteriellen Adhäsion von zum Teil über 90% auf. Untersuchungen zur Biokompatibilität zeigten, dass teilweise die initiale Anlagerung von HGFibs leicht vermindert sein kann, mitochondriale Aktivität oder Proliferation aber durch die Beschichtungen nicht negativ beeinflusst werden.

Schlussfolgerungen

Die Beschichtungen erscheinen grundsätzlich geeignet, die Lebensdauer oraler Implantate zukünftig nachhaltig verbessern zu können.

Referenz

Heuer W, Winkel A, Kohorst P, Lutzke A, Pfaffenroth C, Menzel H, Bach Fr-W, Volk J, Leyhausen G, Stiesch M. In vitro biocompatibility assessment of Poly-(N-hexylvinylpyridinium) used as an antibacterial implant coating. Advanced Biomaterials 2010; Vol. 12, Issue 11; B609-B617

Korrespondenzanschrift

Andreas Winkel
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Deutschland

ABP12

T. Hrkac, V. Zaporojtchenko, *T. Strunskus, R. Podschun, C. Röhl, D. Garbe-Schönberg, F. Faupel

Evaluation der antimikrobiellen und zytotoxischen Wirksamkeit von Silber/Titandioxid-Nanokompositschichten

Die antimikrobielle Wirkung von Silber ist eigentlich schon seit Urzeiten bekannt. In jüngerer Zeit hat die Verwendung von Silber in Form von Nanosilber einen großen Aufschwung erfahren. Die antimikrobielle Wirkung beruht auf der Freisetzung von Silberionen, die aber typischerweise nur aus einem oberflächennahen Bereich stattfindet. Daher ist es vorteilhaft das Silber als Nanokomposit in Form einer dünnen Beschichtung aufzutragen.

PVD-Verfahren bieten für die Herstellung der Nanokompositschichten viele technologische Vorteile, weil sich hier dünne, gut haftende Schichten abscheiden lassen und der Silberfüllfaktor in polymeren oder keramischen Matrices über einen großen Bereich variiert werden kann [1, 2]. Die Silberfreisetzung aus der Nanokompositschicht kann durch den Füllfaktor, die Teilchengröße und das Matrixmaterial stark beeinflusst werden.

Es werden Methoden vorgestellt wie die Silberfreisetzung aus den Nanokompositschichten in wässrigen Medien gemessen und mit der antimikrobiellen Wirksamkeit und der Zelltoxizität korreliert werden kann. Dadurch kann das therapeutische Fenster zur Verwendung der Nanokomposite gezielt eingestellt werden. Es wird gezeigt, dass es direkt auf der Oberfläche ein größeres therapeutisches Fenster gibt, als dies durch die gemessene Silberfreisetzung in Lösung zu erwarten gewesen wäre. Somit muss es einen Mechanismus geben, mit dem Silberionen bevorzugt von den Bakterien auf der Oberfläche aufgenommen werden können.

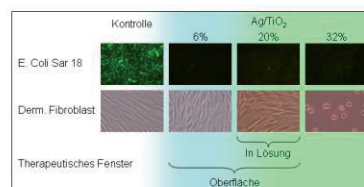
Es werden Wege aufgezeigt wie die Silberkonzentration an der Oberfläche und die Silberfreisetzung durch gezieltes Design der Nanokompositschicht gesteuert werden kann.

[1] V. Zaporojtchenko, R. Podschun, U. Schürmann, und F. Faupel, *Nanotechnology*, **17**, 4904, (2006).

[2] F. Faupel, V. Zaporojtchenko, et.al *Contribut.plasma.Physics* **47**, 537 (2007).

Abb.1 Antimikrobielle und zytotoxische Tests zeigen, dass bereits ab einer Silberkonzentration von 6% eine antimikrobielle Wirkung direkt auf der Oberfläche auftritt (obere Zeile), Zytotoxizität für Fibroblasten aber erst oberhalb von 20% beobachtet wird (untere Zeile). Die ins wässrige Medium freigesetzte Silberionenkonzentration sollte auch für ein 20% Ag/TiO₂-Nanokomposit antimikrobiell wirken, jedoch nicht für ein 6% Ag/TiO₂-Nanokomposit.

Anhang 1



Korrespondenzanschrift

Thomas Strunskus
Institut für Materialwissenschaft / Universität Kiel
Kaiserstr. 2
24143 Kiel
Deutschland