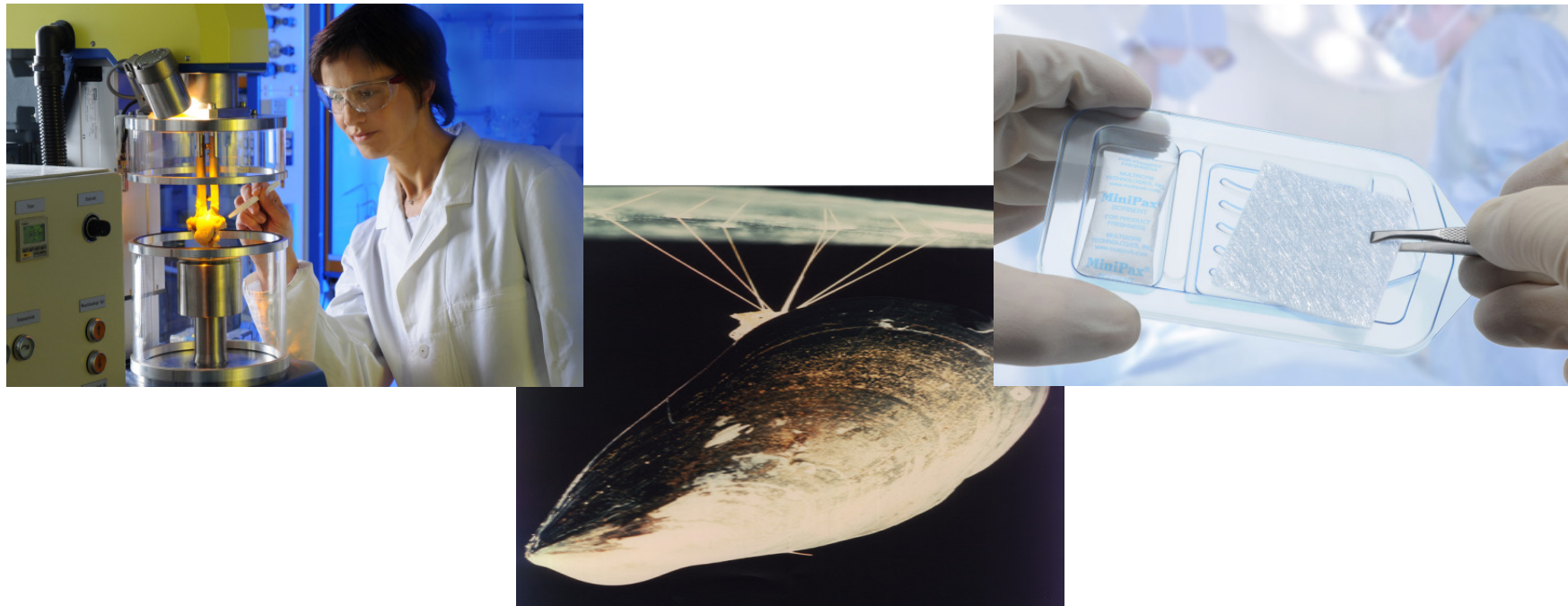

Hybride bioaktive Werkstoffe aus Siloxanen

Dr. Jörn Probst



Seite 1

Workshop „Bioaktive Materialien und das Zellwachstum stimulierende physikalischen Methoden“, 21.01.2010, Hanau

© Fraunhofer

Inhalt

- **Kurzvorstellung Fraunhofer ISC**
- **Hybride Füllwerkstoffe im Bereich Dental**
- **Hybride Biokleber für feuchte Milieus**
- **Polyhydroxykieselsäureethylester für bioresorbierbare Wundauflagen**

Inhalt

- **Kurzvorstellung Fraunhofer ISC**
- **Hybride Füllwerkstoffe im Bereich Dental**
- **Hybride Biokleber für feuchte Milieus**
- **Polyhydroxykieselsäureethylester für bioresorbierbare Wundauflagen**

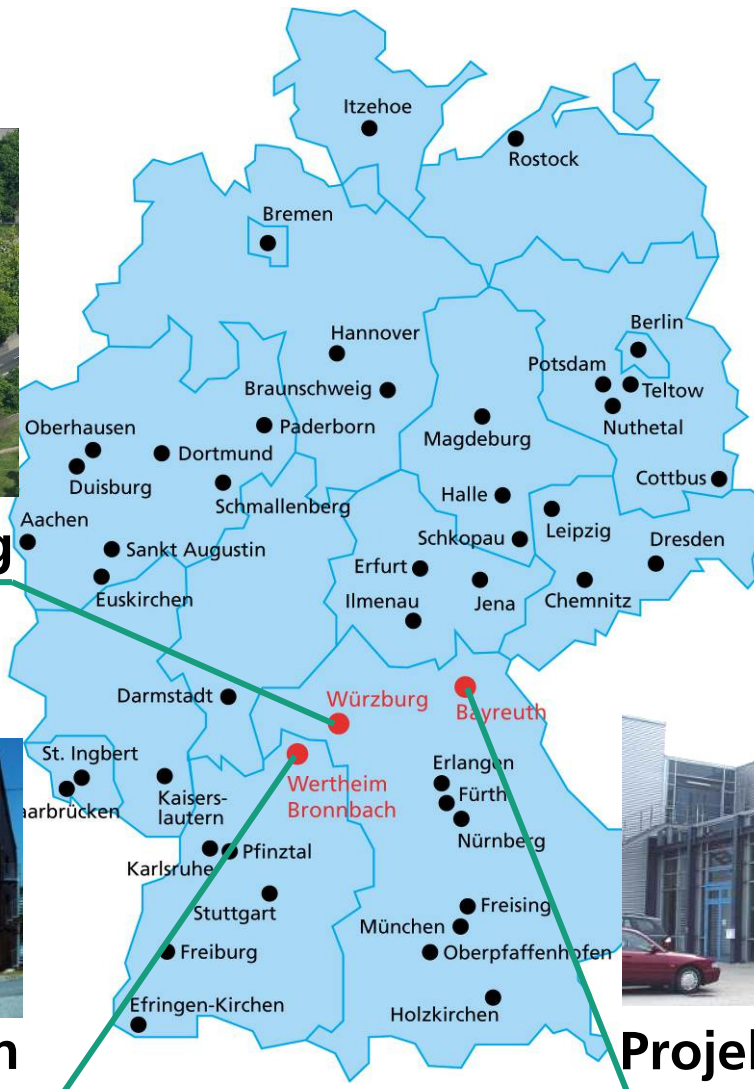
Fraunhofer-Institut für Silicatforschung ISC - Überblick



Institutsteil Würzburg



Außenstelle Bronnbach



FHG gesamt:
60 Institute
15 000 Mitarbeiter(innen)
ca. 1,4 Mrd. € jährliches Budget
(Stand 2009)



Projektgruppe Bayreuth

Institutserweiterung Fraunhofer ISC (TK III)



Institutserweiterung Fraunhofer ISC (TK III)

Ansicht von der Friedensbrücke kommend

Ostflügel
Altbau



ZAHA HADID ARCHITECTS

Geplante Inbetriebnahme:

3. Quartal 2011

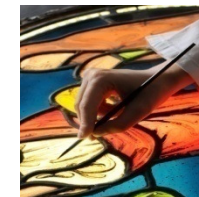
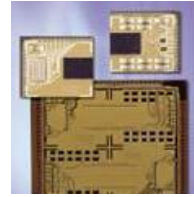
Gesamtkosten:

24,5 Mio. €

Hauptnutzfläche:

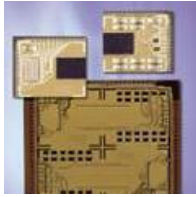
ca. 2500 m², davon 80% Labor-, Reinraum- und Technikumsflächen für die Bereiche Energie, Umwelt und Gesundheit

Geschäftsfelder des Fraunhofer ISC



- Oberflächen und Schichten
- Energietechnik und Adaptronik
- Glas und Keramik
- Mikrosysteme
- Life Science
- Bau und Umwelt

Geschäftsfelder des Fraunhofer ISC

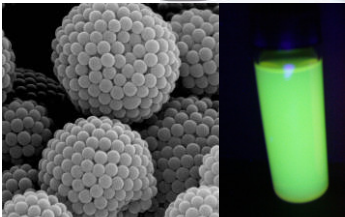


- Oberflächen und Schichten
- Energietechnik und Adaptronik
- Glas und Keramik
- Mikrosysteme
- **Life Science**
- Bau und Umwelt

Regenerative Medizin



Diagnostik



Dental

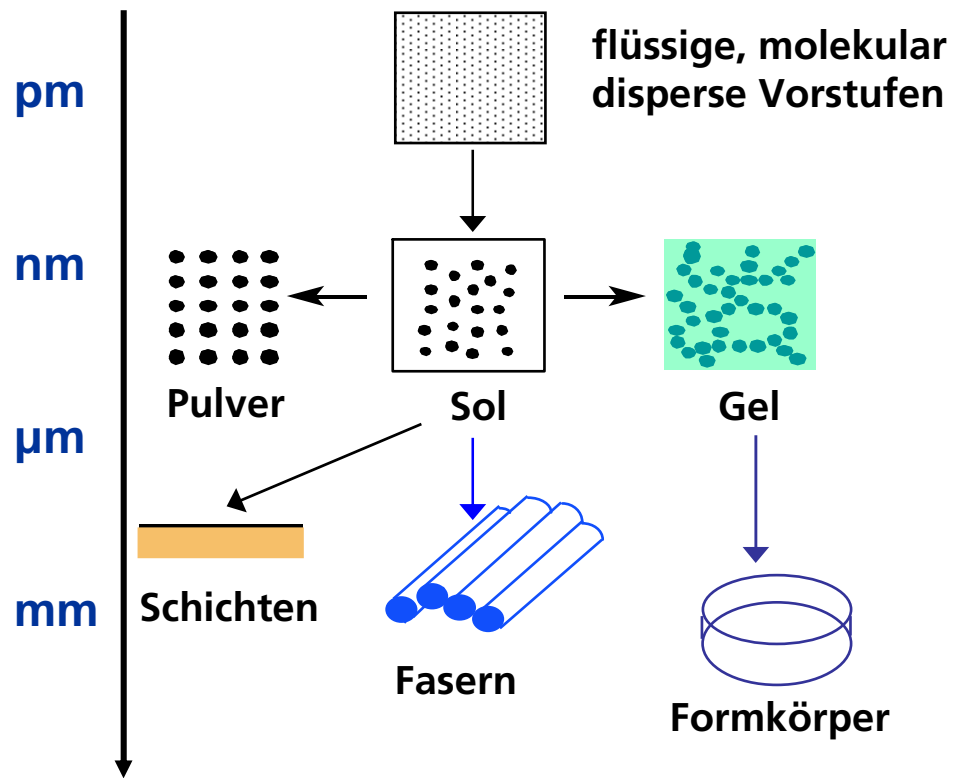


Seite 8

Inhalt

- Kurzvorstellung Fraunhofer ISC
- **Hybride Füllwerkstoffe im Bereich Dental**
- Hybride Biokleber für feuchte Milieus
- Polyhydroxykieselsäureethylester für bioresorbierbare Wundauflagen

Sol-Gel-Verfahren: Chemische Nanotechnologie für Gläser, Keramiken und Hybridpolymere

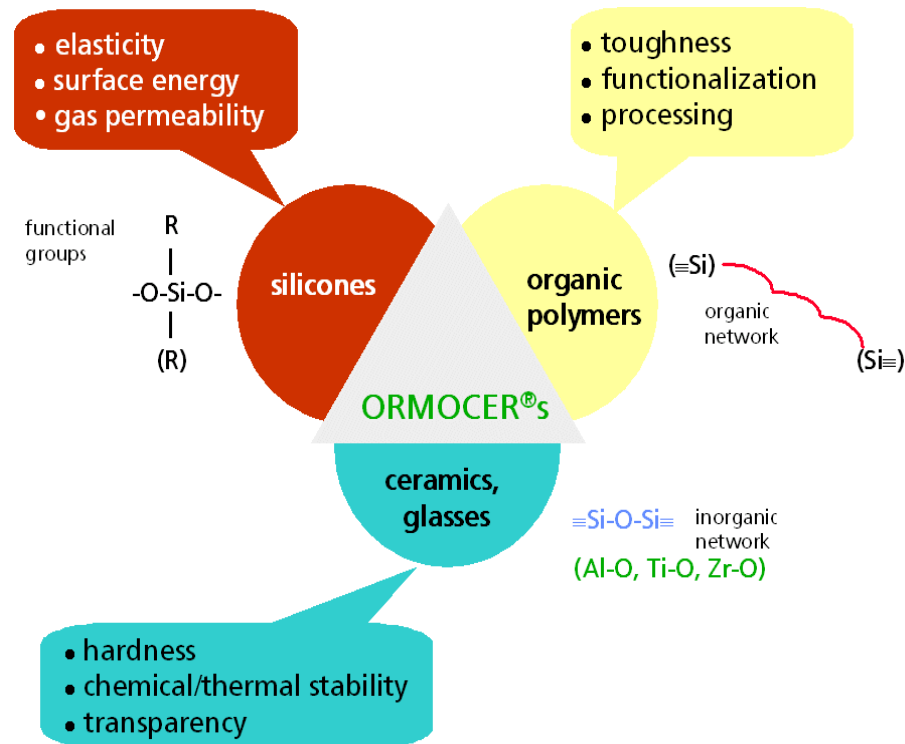


Hauptvorteile:

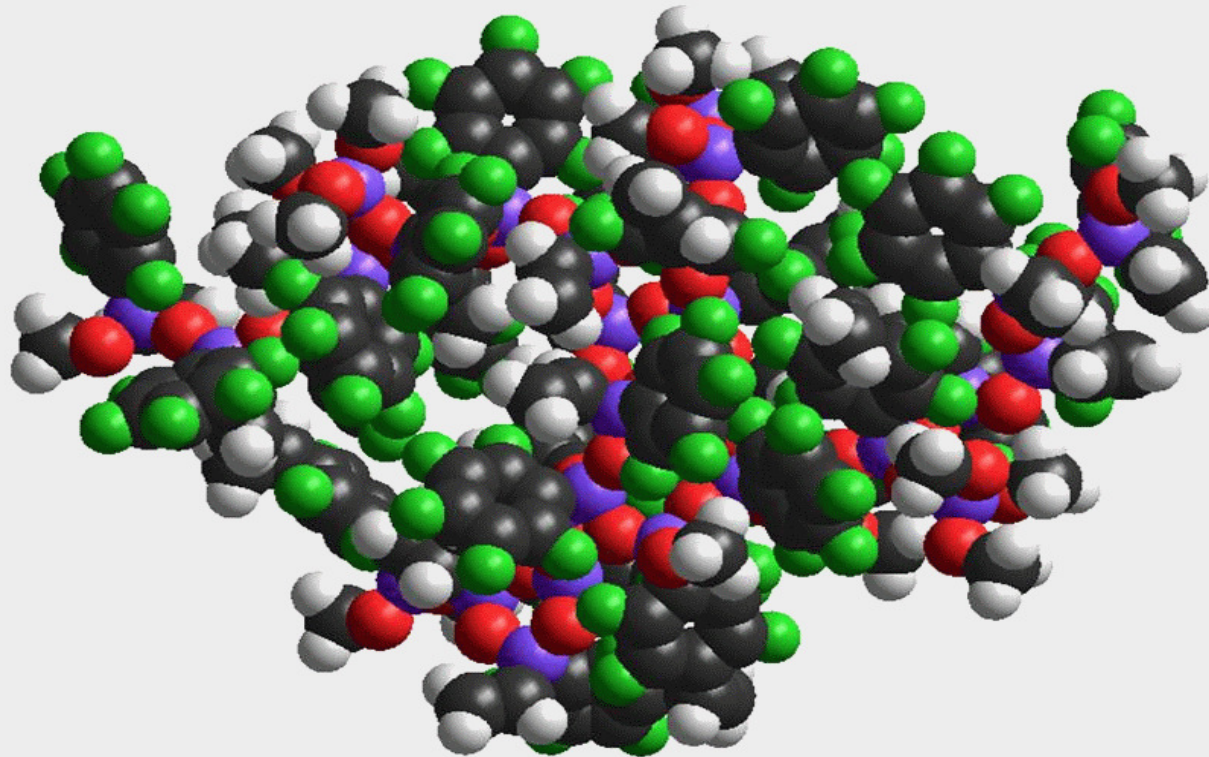
- niedrige Temperaturen
- hohe Reinheit
- molekulare Verbunde
-> Transparenz
- einfache Formgebung

nach Brinker et al (1990)

ORMOCER®e: Kombination von Eigenschaften und Strukturen



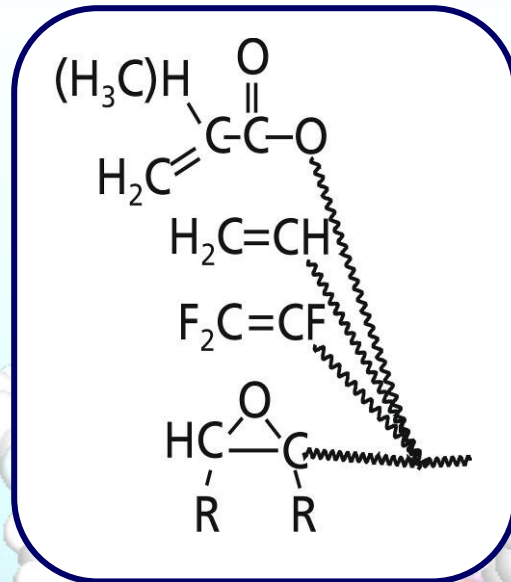
Prä-polymere Einheit - ORMOCER[®]-Oligomer



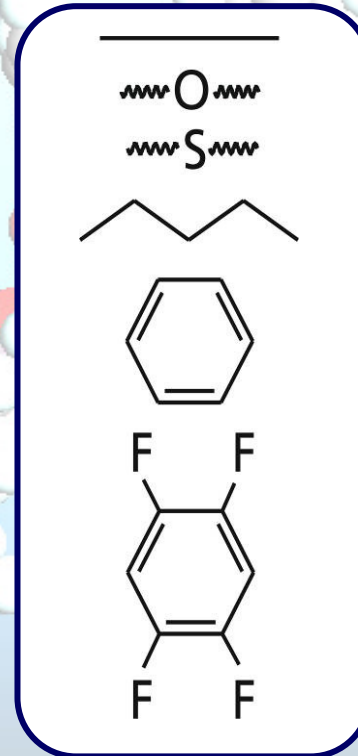
Typische Strukturgröße: 0,7 - 10 nm

Adaptierbare Materialeigenschaften durch chemische Modifikation auf molekularem Level

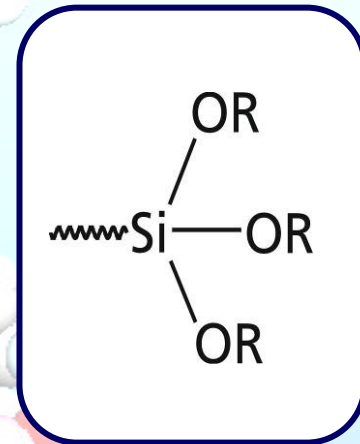
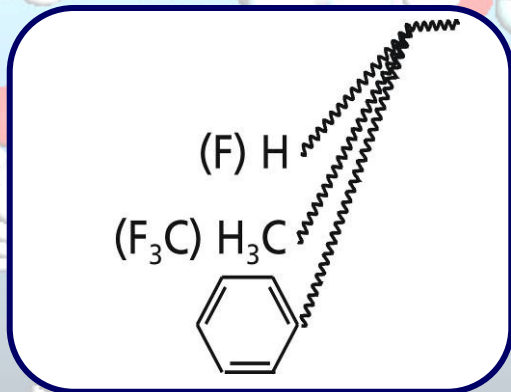
organische
Netzwerkbildner



organische
Verbindungsgruppen



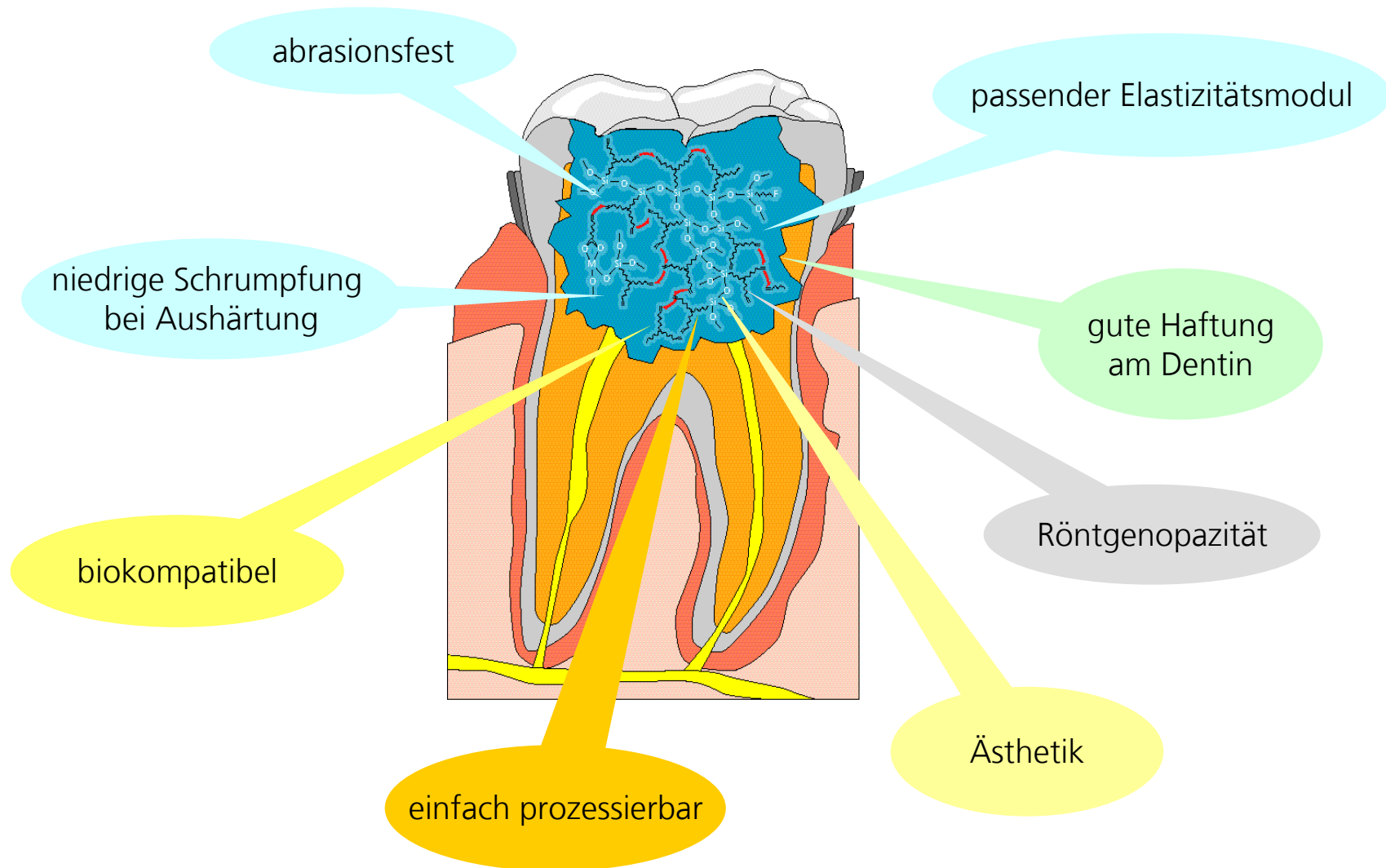
organische
Netzwerk-
modifizierer



anorganisch
Kondensierbare
Gruppen

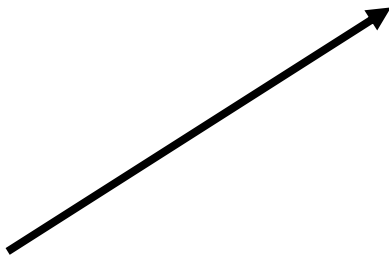
Strukturierbare multifunktionelle Nanomaterialien

Dentalmaterialien: Anforderungen an Füllmaterialien



Versorgung dentaler Kavitäten

Füllung mit ORMOCER®-
basierten Nanokompositen



ausgebohrt und für die
neue Füllung vorbereitet



Amalgamfüllung und angedeutete neue
Schädigung im Seitenzahnbereich

Bilder: © VOCO GmbH, Cuxhaven

Seite 15

Praxisbeispiel einer Versorgung mit Hybridnanokompositen



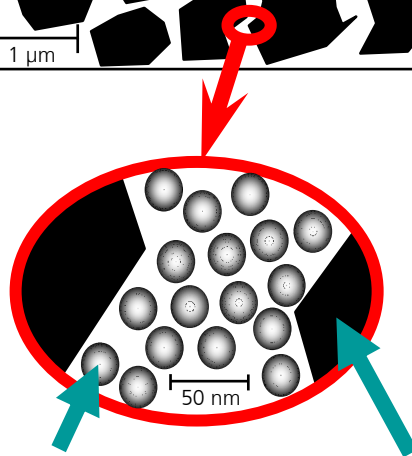
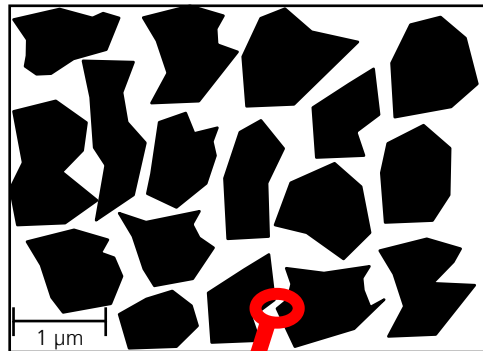
Nicht ausreichende compomerbasierte Zahnfüllung (Zahn 11) und Komposit-Füllung mit randlicher Verfärbung



Restaurierte Zähne mit neuen Nanokompositen, ein Jahr später

Bilder: © VOCO GmbH, Cuxhaven

Neue Nanokomposite für die Zahnmedizin



**funktionalisierte
Nanopartikel**

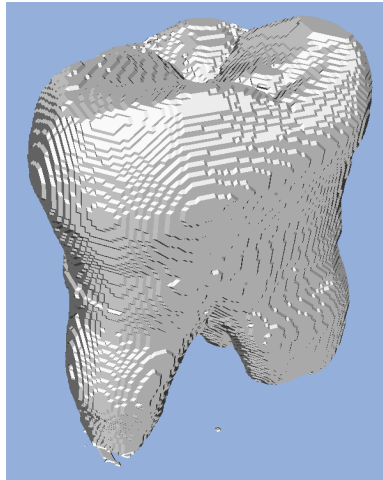
**bewährte Dental-
Glaspartikel**

Monomerfreie nano-hybride Dentalmaterialien

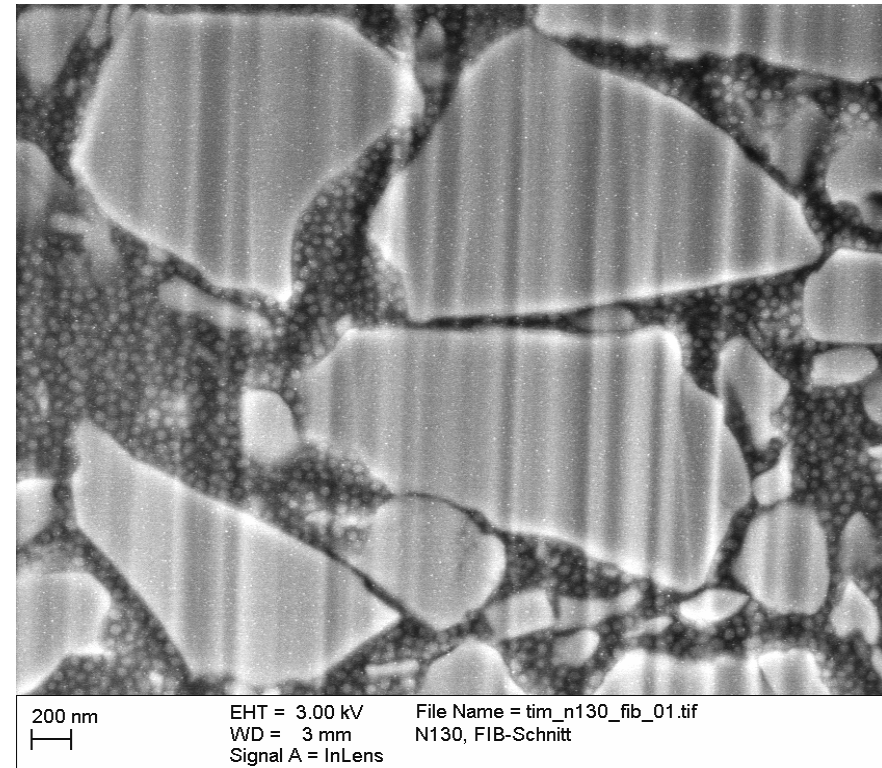
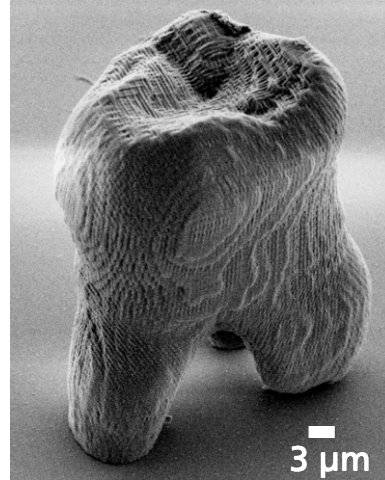
- monomer-freie, ORMOCER®-basierte Matrix
- hoher Gehalt an Füllstoffen
- exzellente mechanische Eigenschaften
- kaum Schrumpfung und durch Schrumpfung verursachte Spannungen
- Testergebnisse zeigen ausgezeichnete Biokompatibilität der neuen Materialien

Hybridmatrix-Partikel-Systeme für dentale Anwendungen

Computermodell



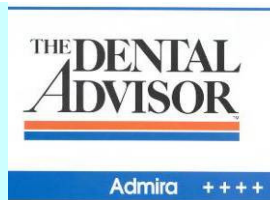
μ -Zahn (REM)



ORMOCER®e ALS DENTALES FULLMATERIAL



Quelle: Admira® and Admira® Bond introduced into market by VOCO, 1999



Inhalt

- Kurzvorstellung Fraunhofer ISC
- Hybride Füllwerkstoffe im Bereich Dental
- **Hybride Biokleber für feuchte Milieus**
- Polyhydroxykieselsäureethylester für bioresorbierbare Wundauflagen

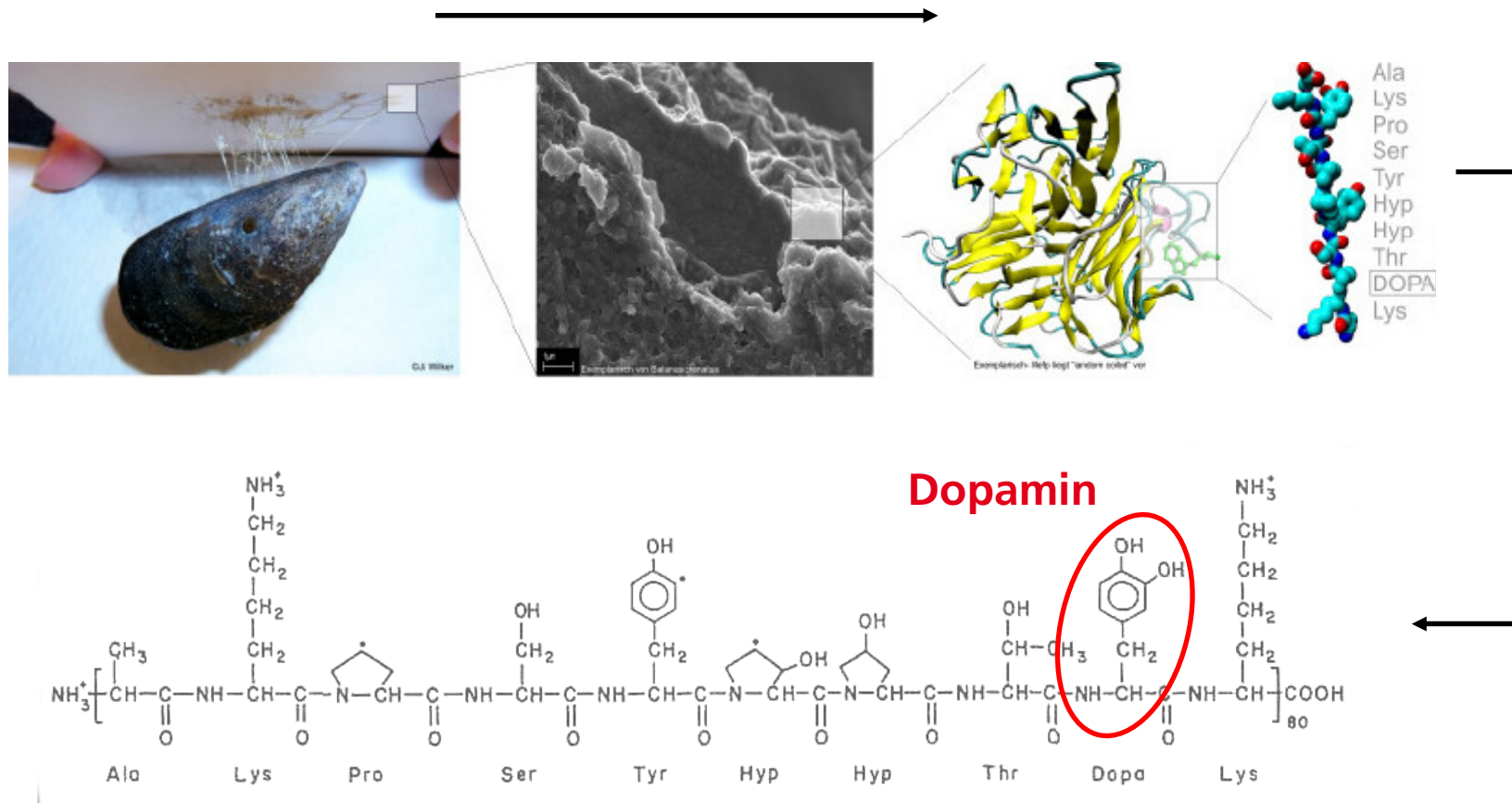
Peptidbasierte Adhäsive



Klebstoff nach dem Vorbild von Miesmuschelpeptiden

Ausgangspunkt:

Dopamin als identifizierte Klebeeinheit in Miesmuschelpeptiden

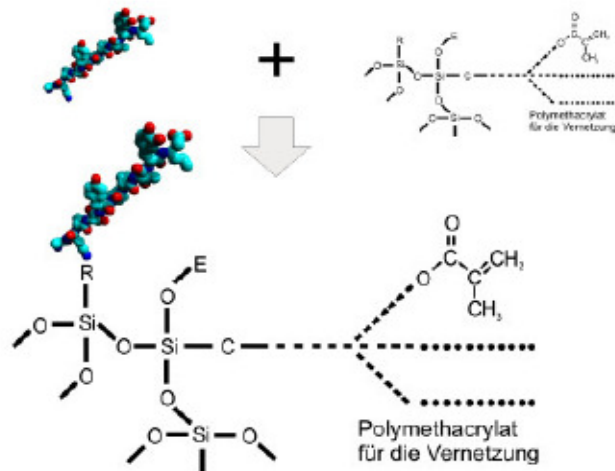


Biohybridkleber - Ansätze

Hybridpolymerer Ansatz

Mefp1 Dekapeptid
Strukturelement aus
dem Muschelklebstoff

Hybridpolymer
auf der Basis
von ORMOCER®en

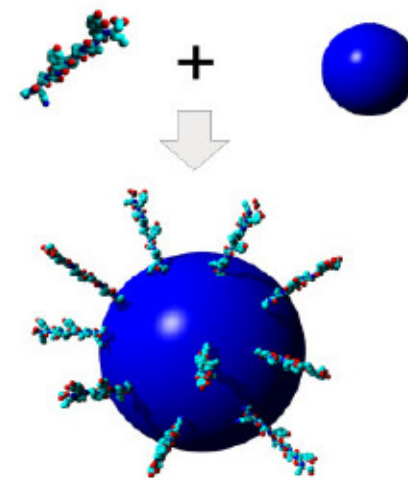


Hybridpolymerer Peptidklebstoff
aus Peptid und ORMOCER®

Kompositärer Ansatz

Mefp1 Dekapeptid
im Muschelklebstoff
ca. 80x wiederholt

partikulärer Träger
als Beispiel hier
SiO₂-Nanopartikel

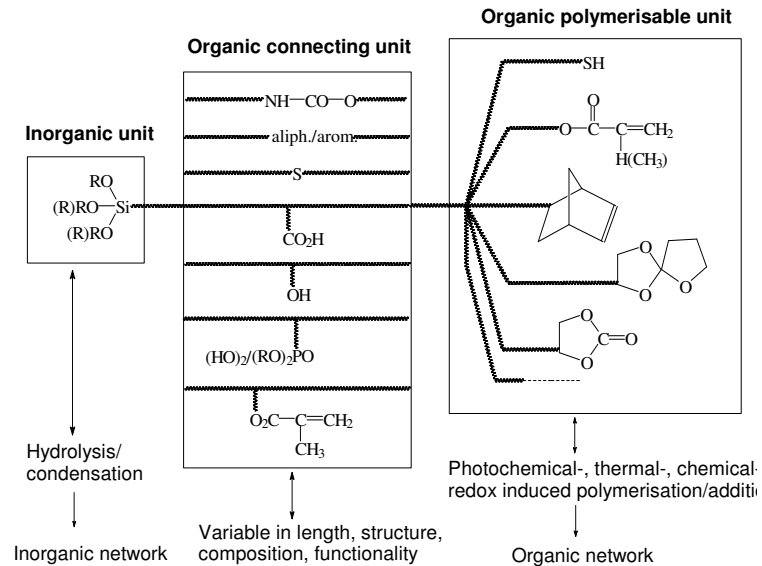


Kompositärer Peptidklebstoff
aus Peptid und Partikel

Kombination von Sol-Gel-Chemie und Peptidchemie

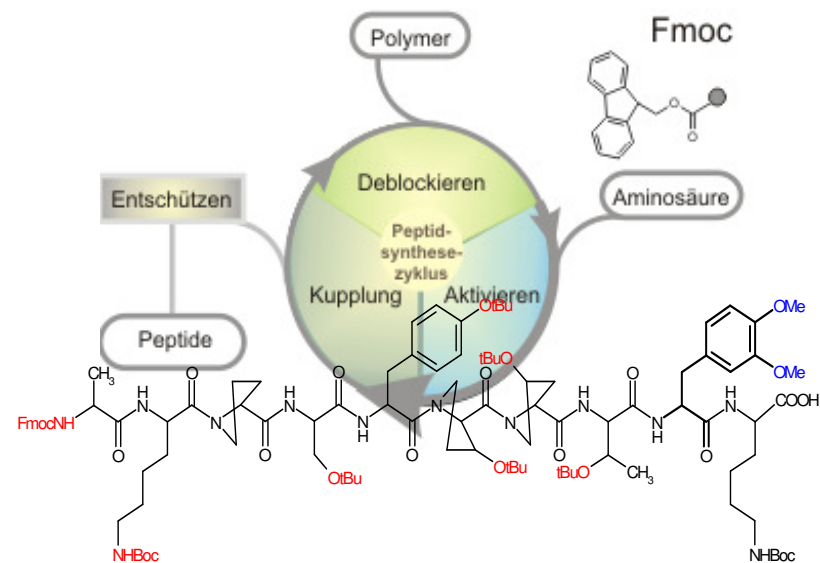
Sol-Gel-Chemie

Hydrolyse/Kondensation
anorganisch-organische
Hybridpolymere



Peptidchemie

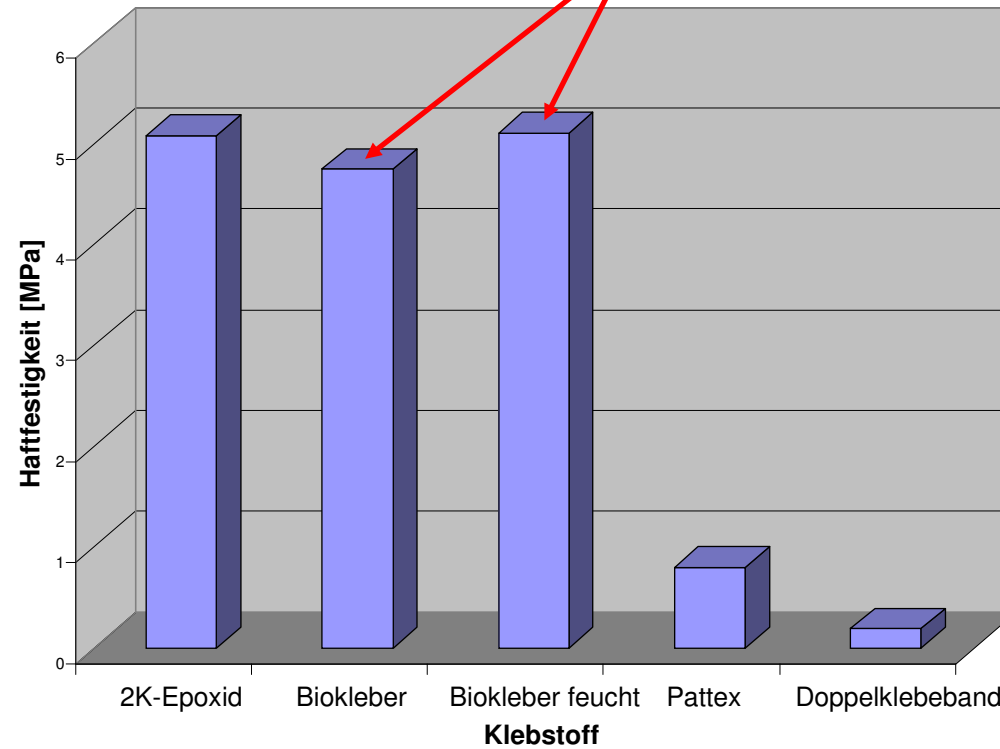
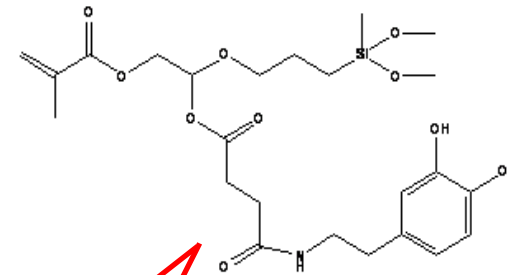
Schutzgruppentechniken



DOPAMIN-modifizierte trifunktionale Hybridpolymere im Haftungstest



Zug- und
Druckprüfung



Inhalt

- Kurzvorstellung Fraunhofer ISC
- Hybride Füllwerkstoffe im Bereich Dental
- Hybride Biokleber für feuchte Milieus
- **Polyhydroxykieselsäureethylester für bioresorbierbare Wundauflagen**

Biodegradierbare Kieselgelfaser-Vliese zur Therapie chronischer Wunden

Zusammensetzung: $\text{OSi}_8\text{O}_{12}(\text{OH})(\text{OC}_2\text{H}_5)_5$
Edukte: TEOS, EtOH, H_2O , HNO_3
Faserdurchmesser: 10 – 100 μm
Abbaurrate: 10 – 100 nm/d
formstabil unter physiologischen Bedingungen
einstellbare Maschenweite
klinische Studie läuft seit März 2009



Synthese- und Herstellungsprozess des Kieselgelfaser-Vlieses

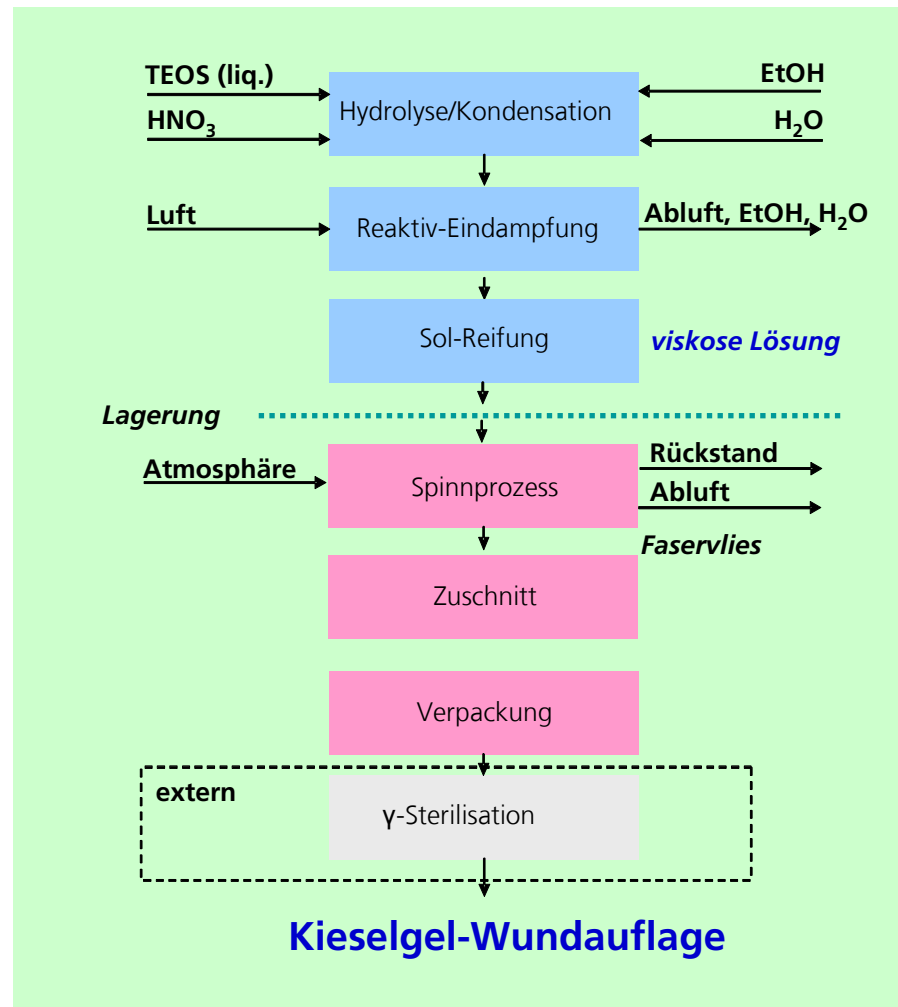
aktuelles Verfahren



Batchbetrieb

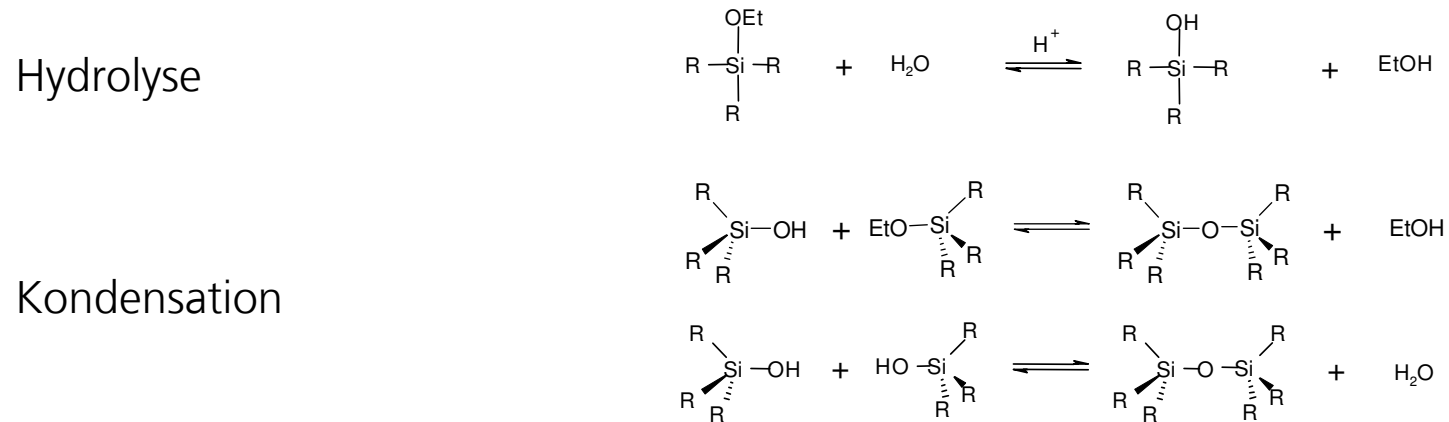


kontinuierlich

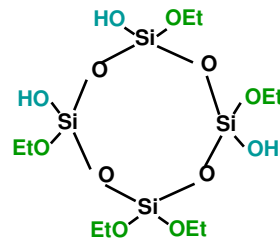


Hydrolyse / Kondensation

Schritt 1: Synthese des Fasermaterials durch Hydrolyse und Kondensation von $\text{Si}(\text{OEt})_4$, sauer katalysiert in EtOH

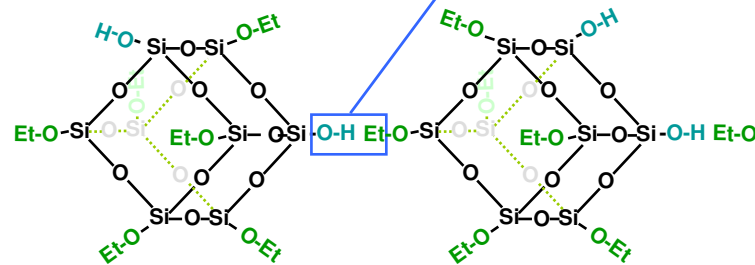
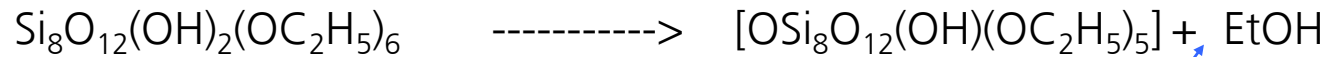
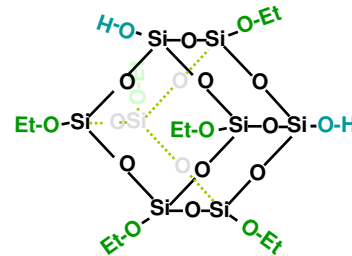
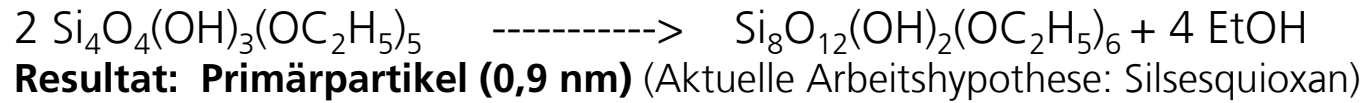


Resultat: Cyclotetrasiloxan $\text{Si}_4\text{O}_4(\text{OH})_3(\text{OC}_2\text{H}_5)_5$ (Aktuelle Arbeitshypothese)



Reaktiv-Eindampfung

Schritt 2: Reaktiv-Eindampfung (bei konstanter Temperatur und Atmosphäre)

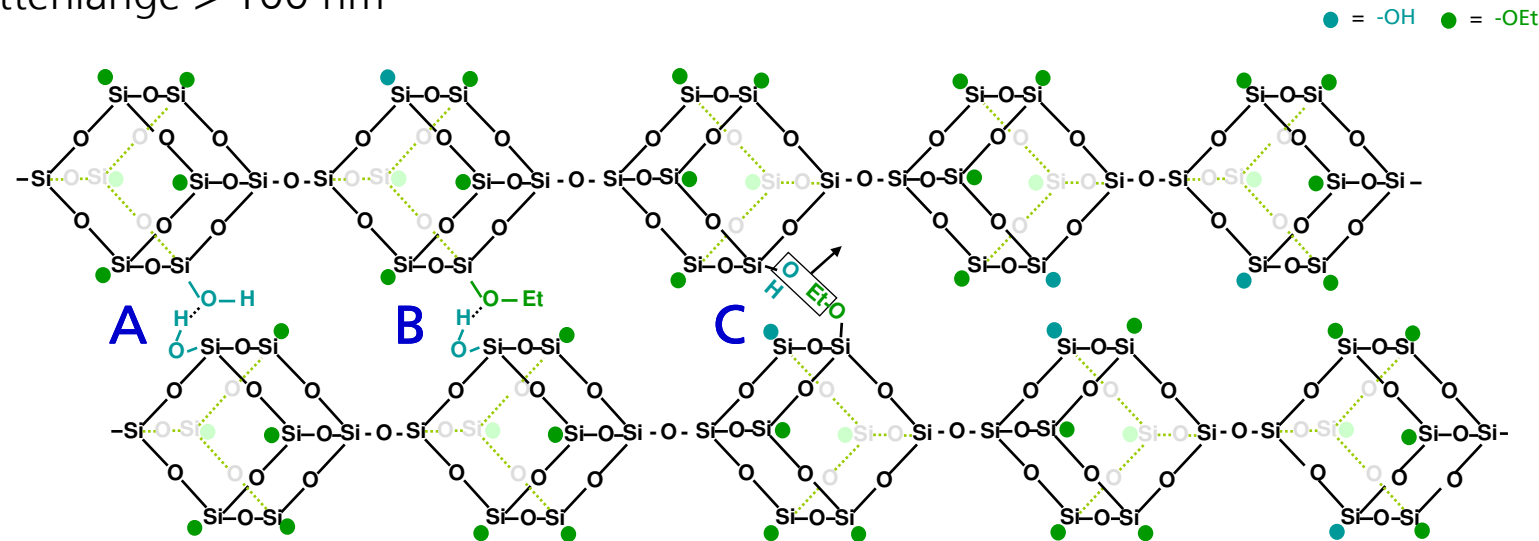


Sol-Reifung

Schritt 3: Sol-Reifung (bei niedriger Temperatur)

Bildung von Oligosilsesquioxan $[\text{OSi}_8\text{O}_{12}(\text{OH})(\text{OC}_2\text{H}_5)]_n$ (aktuelle Arbeitshypothese)

Kettenlänge > 100 nm



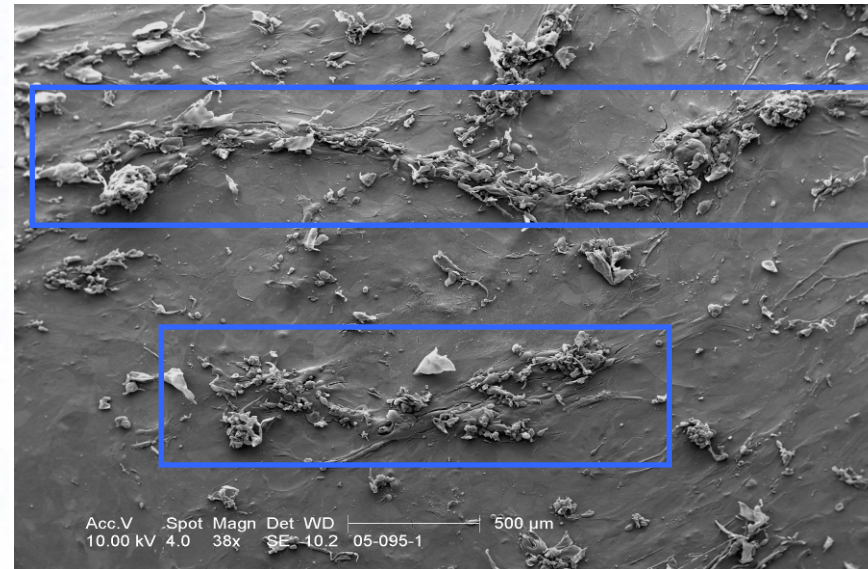
A, B: Wasserstoffbrückenbindungen

C: Kettenquervernetzung

Schlüsselfaktoren: niedrige Schrumpfung und pH-neutrale Degradation (In-vitro-Tests)



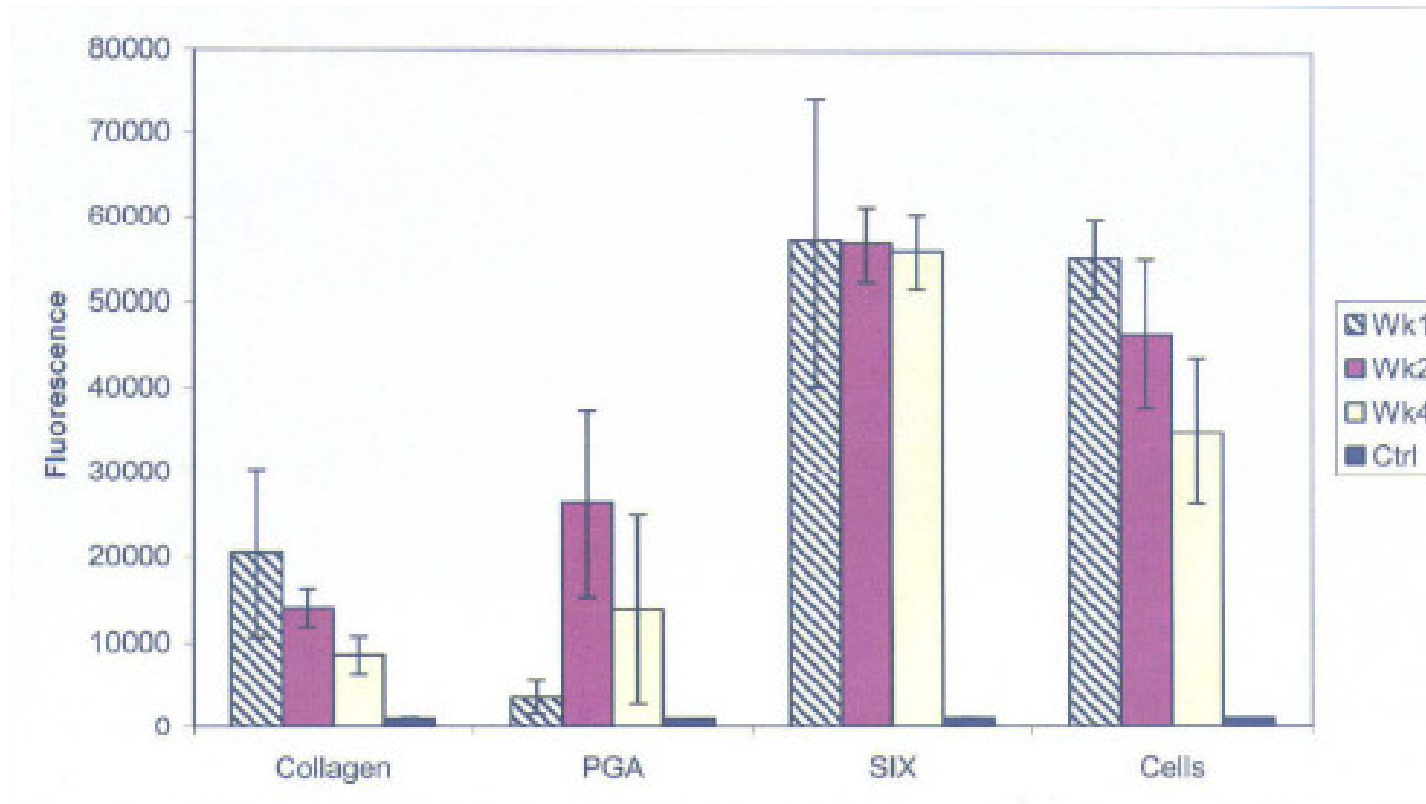
Keratinocyten in Kulturmedium lagern sich entlang der Kieselgelfasern an



Guter Strukturerthalt während Degradation nur bei Kieselgelfaservlies (wichtig für Nährstoffversorgung und mögliche Vaskularisierung!)

- kein negativer Einfluss auf Vitalität oder Wachstum der Keratinocyten sichtbar
- Keratinocyten lagern sich offenbar bevorzugt entlang der Faserstruktur an

Metabolische Zellaktivität verschiedener Scaffold-Materialien



Metabolische Aktivität bei Kieselgelfaser-Vlies signifikant erhöht im Vergleich zu PLA und Kollagen !

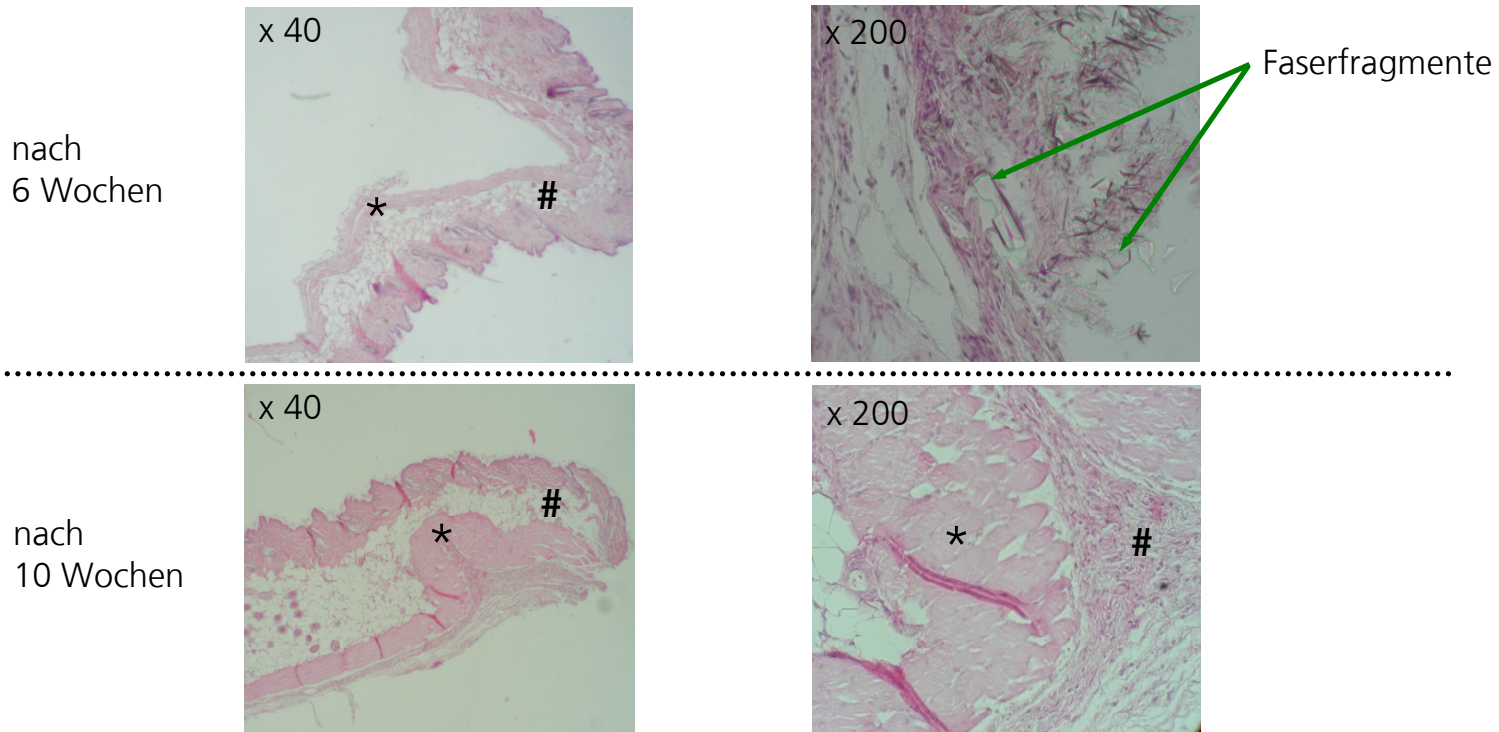
Untersuchungen in Zusammenarbeit mit Tissue Engineering Group, School of Pharmacy,
University of Nottingham, UK



Seite 33

In-vivo-Untersuchungen an Kieselgelfasern

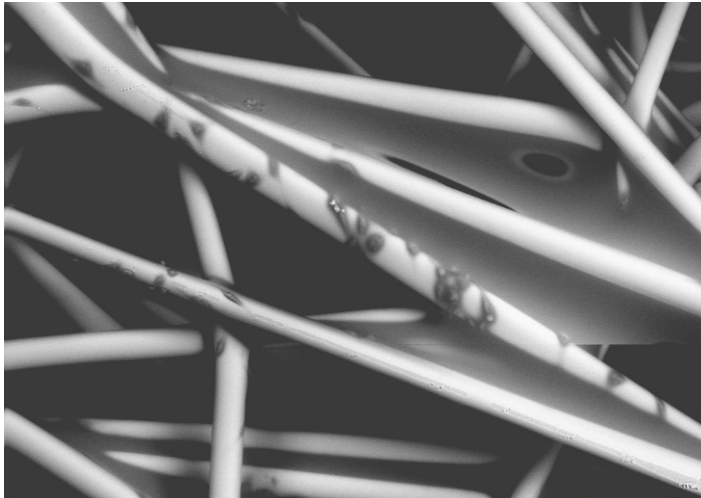
Subkutane Implantation (Maus CD 68), (*) = Skelettmuskulatur, (#) = subkutanes Fett- und Bindegewebe



- vollständige Resorption nach 10 Wochen beobachtet
- keine signifikante Reizung, Entzündung oder Vernarbung

Unterschiedliche Zelltypen auf Kieselgelfasern

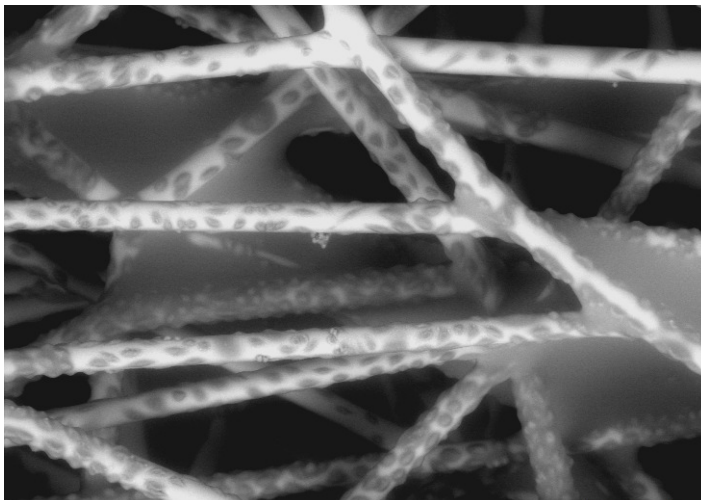
Osteoblasten



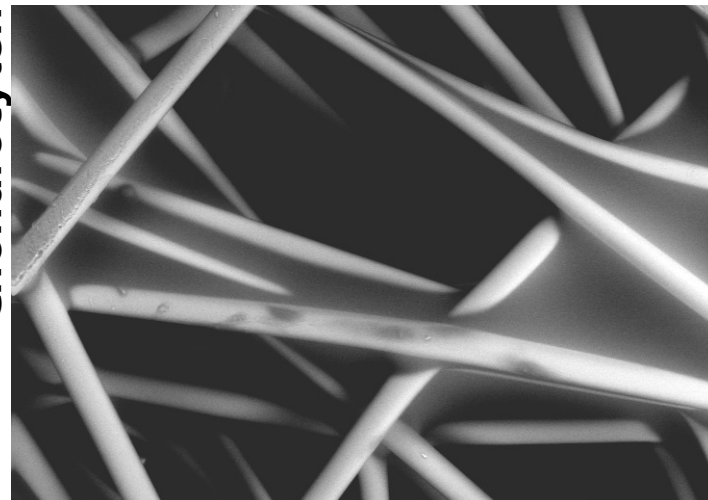
Epithelzellen



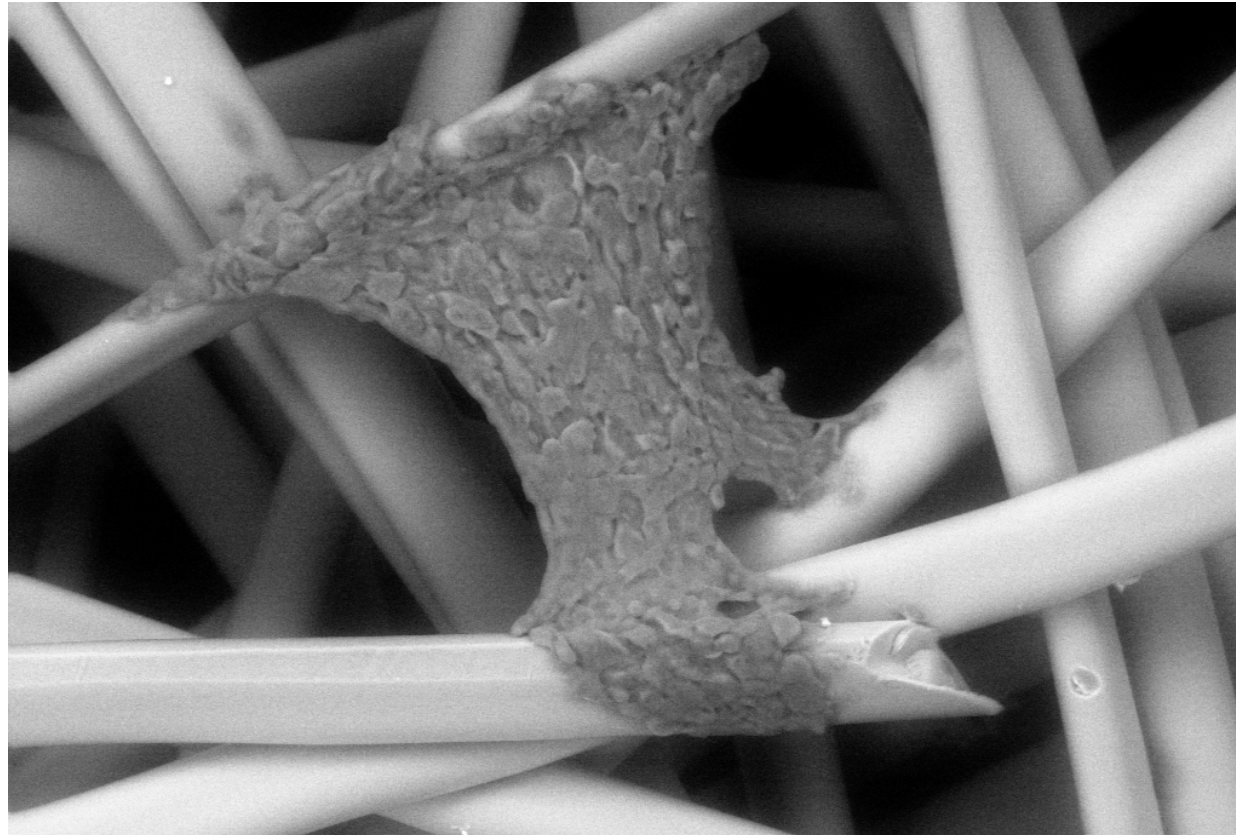
Fibroblasten



Chondrocyten



Eptihelzellen bilden Zelllage zwischen den Fasern





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!