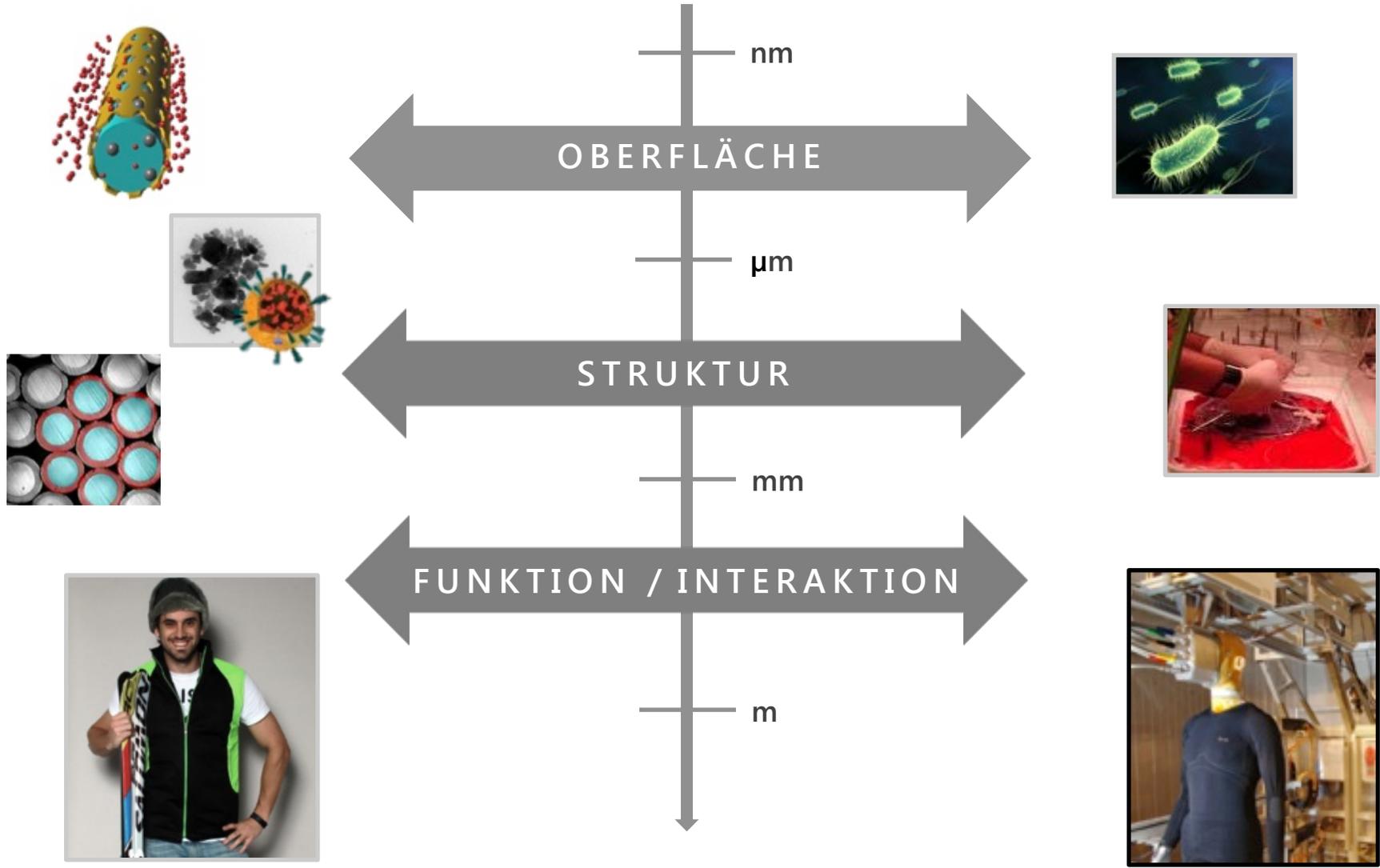




Prognostische in vitro Modelle zur Evaluierung von Implantatmaterialien

Rottmar Markus, Katharina Maniura

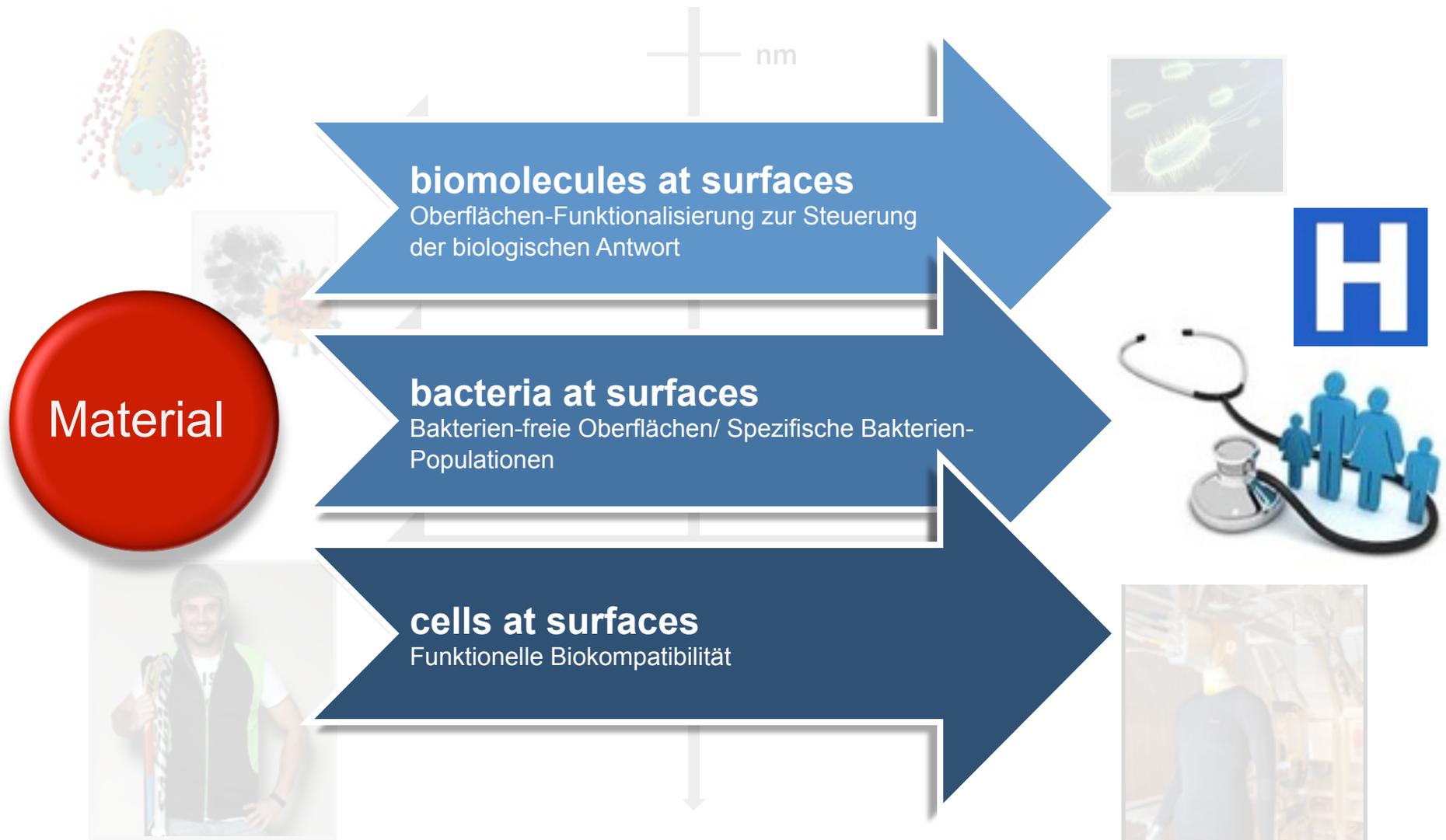
MATERIALS MEET LIFE

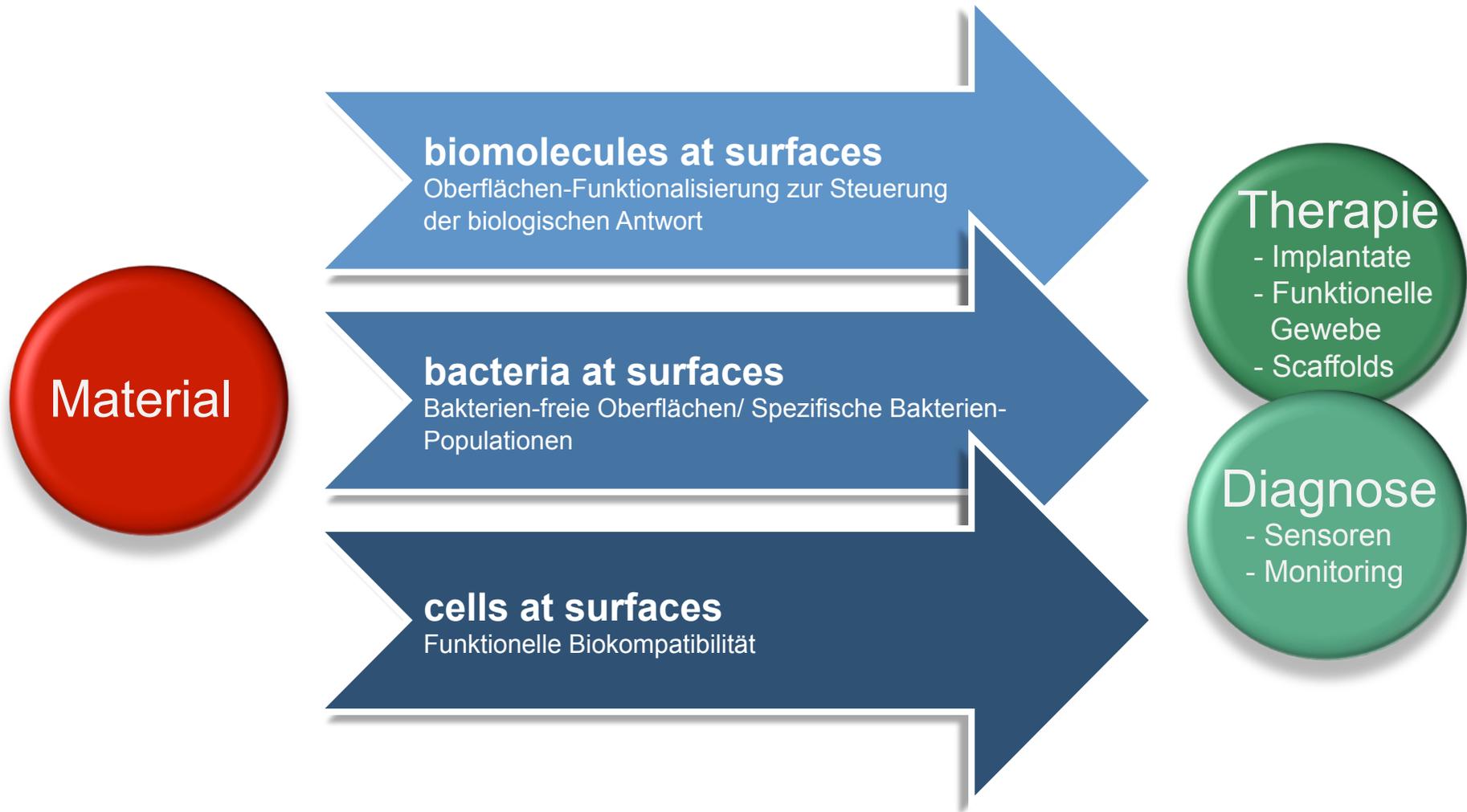


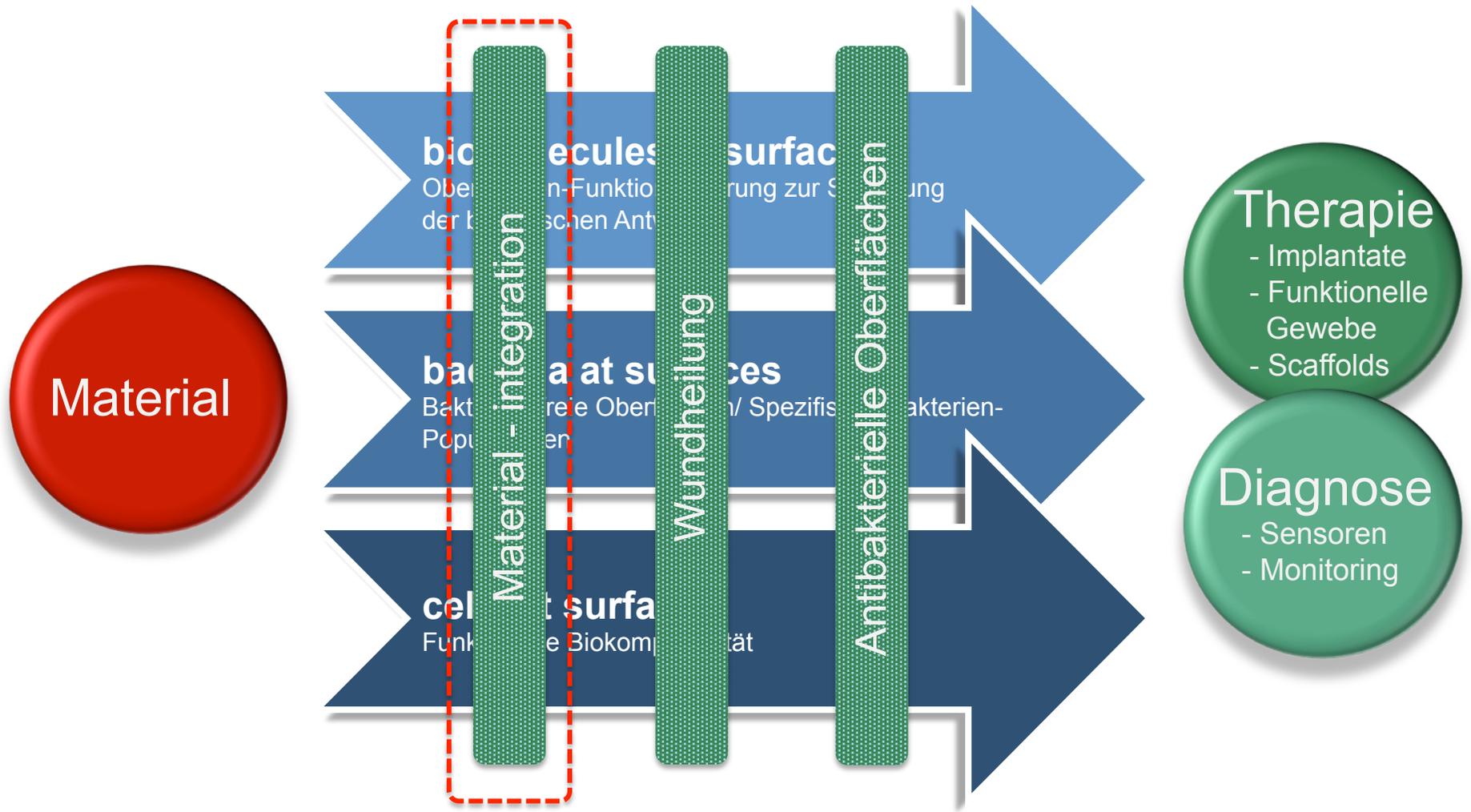
MATERIALS

MEET

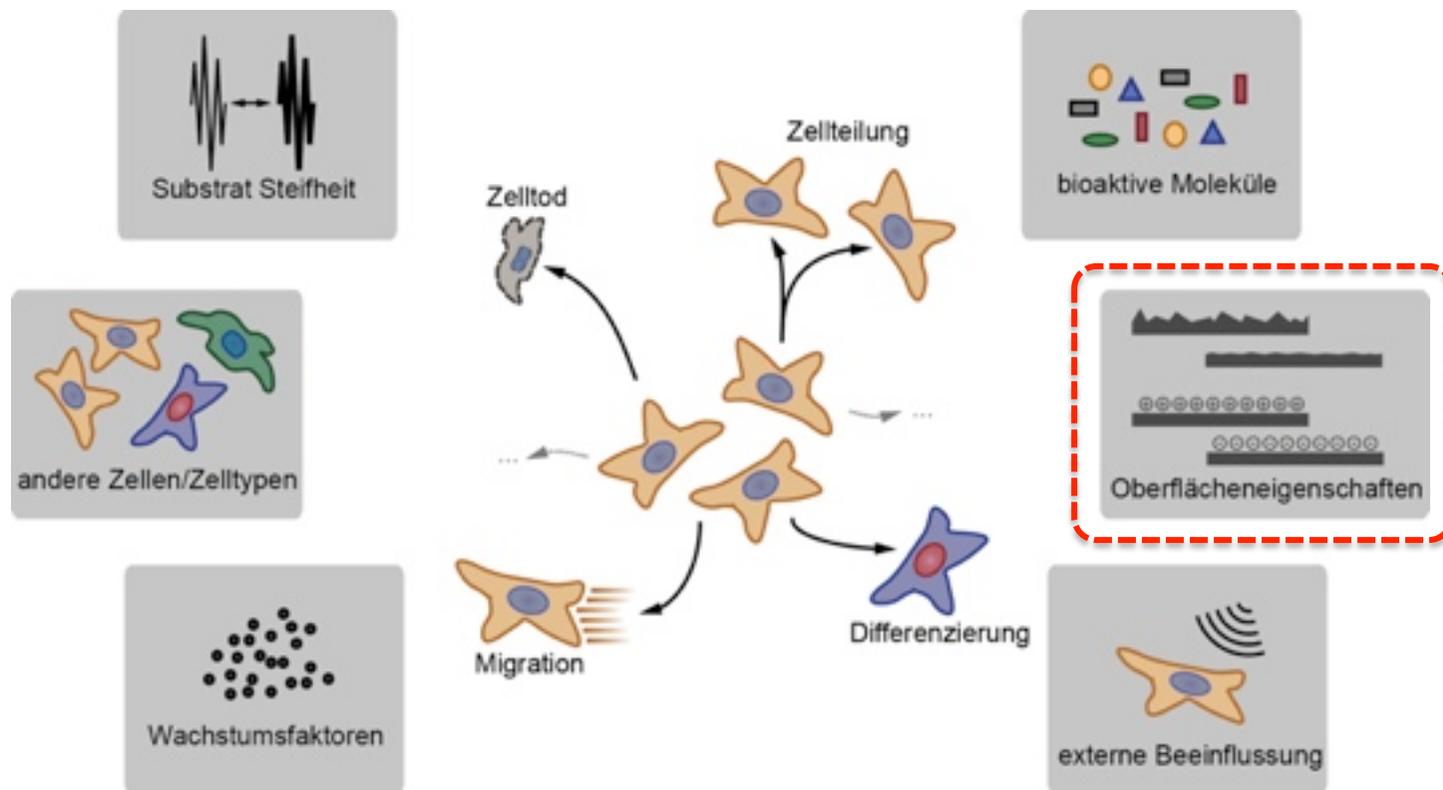
LIFE







Zellen werden durch eine Vielzahl an „Reizen“ beeinflusst

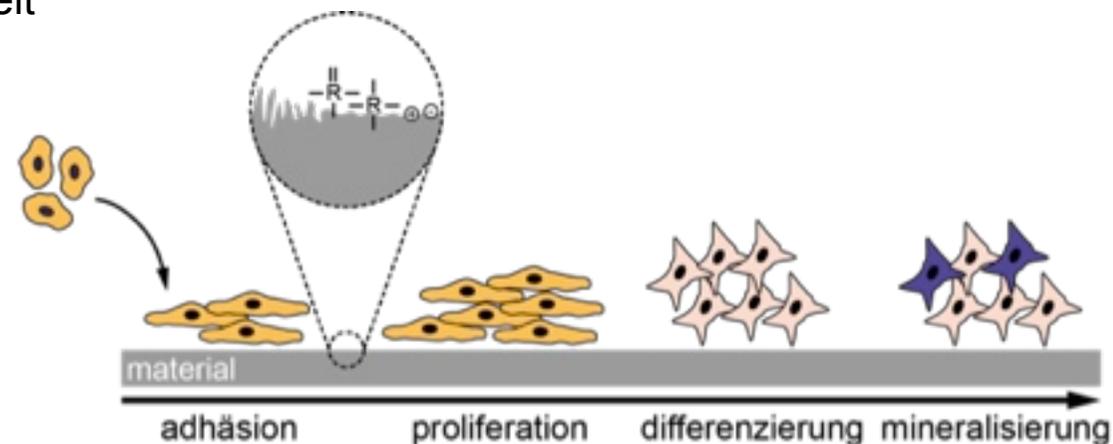


→ Steuerung der Osseointegration über Materialien?
Können wir das Potential zur Osseointegration *in vitro* evaluieren?

Osteoblasten reagieren auf Implantatoberflächen

- Rauheit (Mikro- und Nano-topographie)
- Chemische Zusammensetzung
- Oberflächenenergie
- Benetzbarkeit

Gittens RA. 2013
Park JH. 2012
Zhao G. 2007



- In vivo: Rauheit beeinflusst die Osseointegration
 $S_a 0 - 1\mu\text{m} < S_a 1 - 2\mu\text{m} > S_a 2 - x$

Albrektsson T. 2004
Wennerberg A. 2009

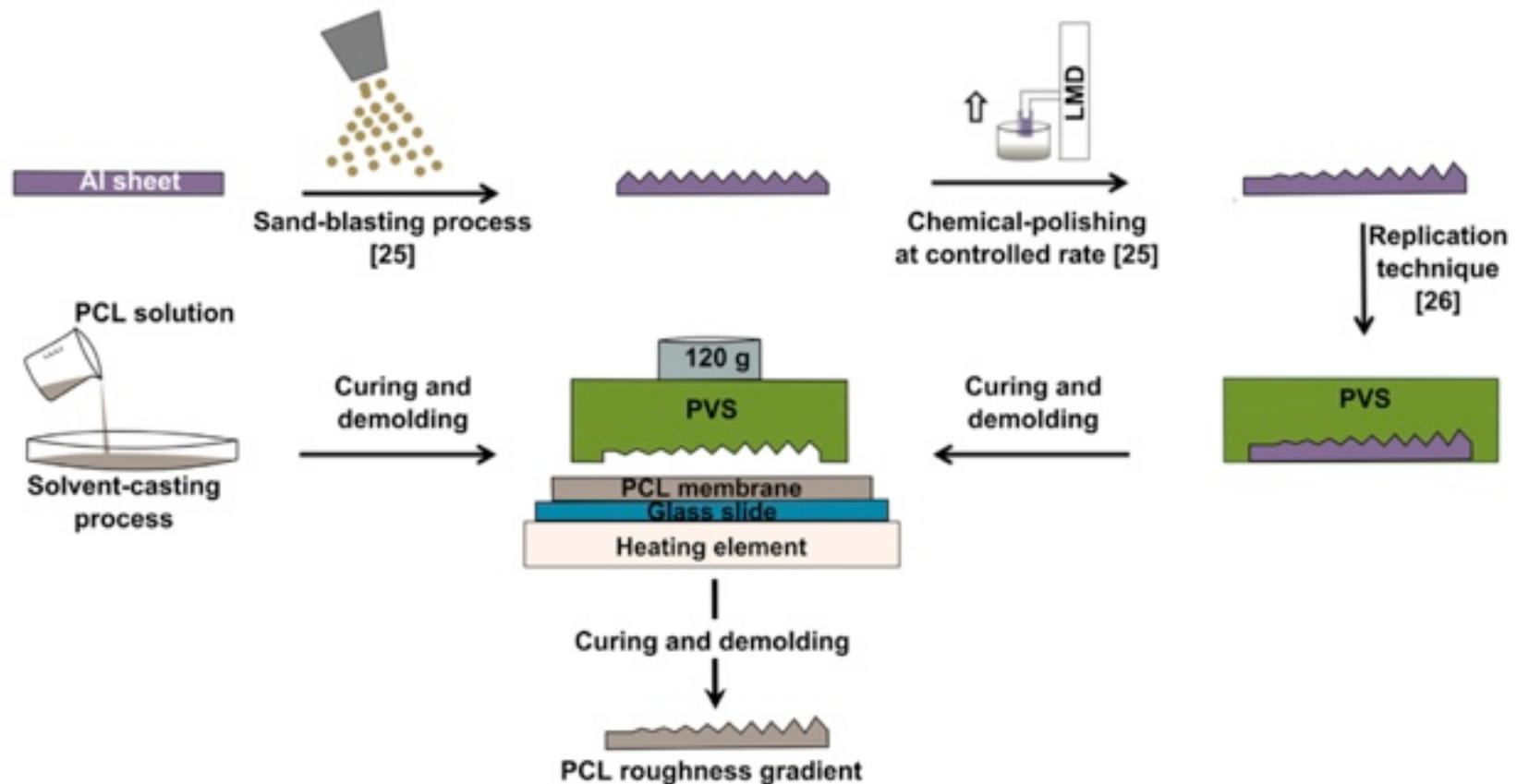
Aber schwierig die verschiedenen Studien miteinander zu vergleichen!

Osteoblast-Reaktion auf raue Oberflächen

Gibt es eine optimale Rauheit für die osteogene Zell-antwort?

- Rauheitsgradienten im sub- μm bis μm -Bereich auf PCL

Faia-Torres AB. 2014

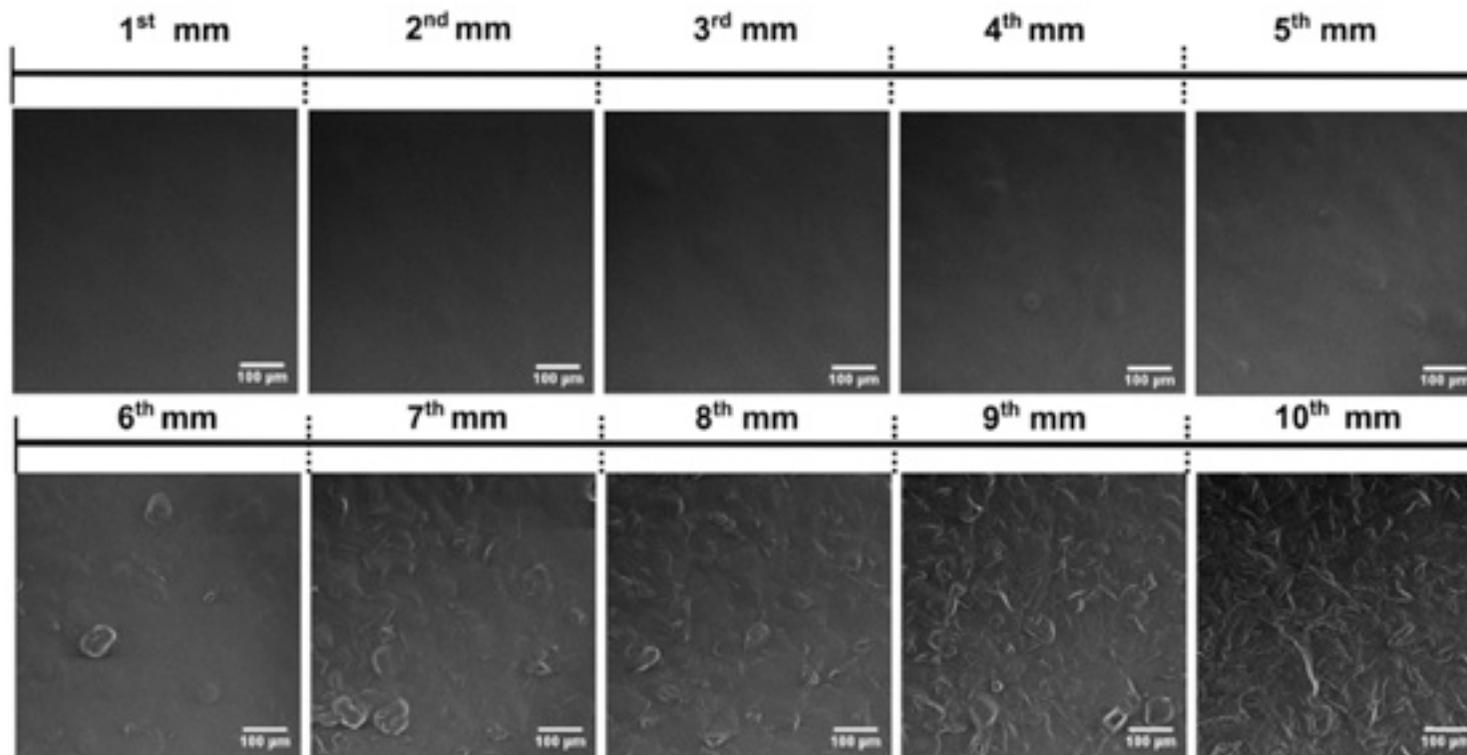


Osteoblast-Reaktion auf raue Oberflächen

Gibt es eine optimale Rauheit für die osteogene Zell-antwort?

- Rauheitsgradienten im sub- μm bis μm -Bereich auf PCL

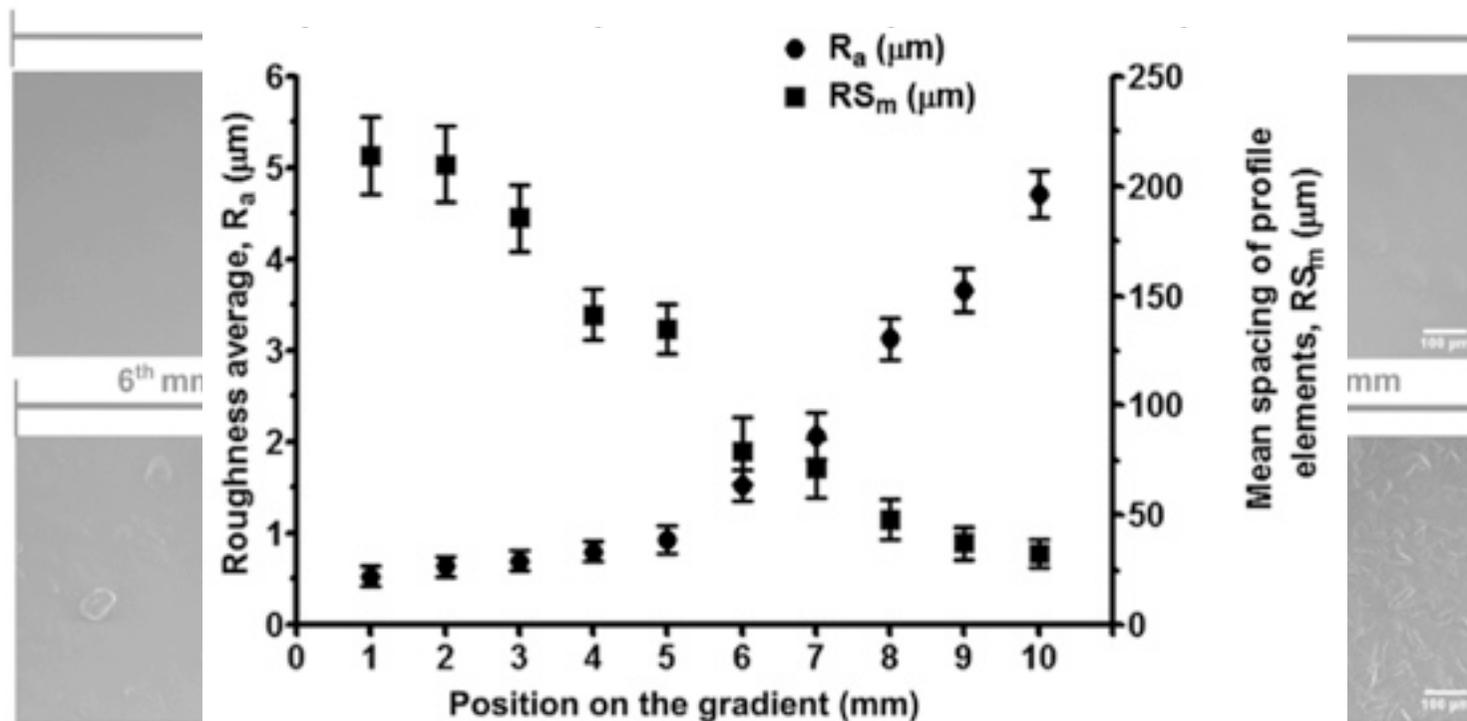
Faia-Torres AB. 2014



Gibt es eine optimale Rauheit für die osteogene Zell-antwort?

- Rauheitsgradienten im sub- μm bis μm -Bereich auf PCL

Faia-Torres AB. 2014

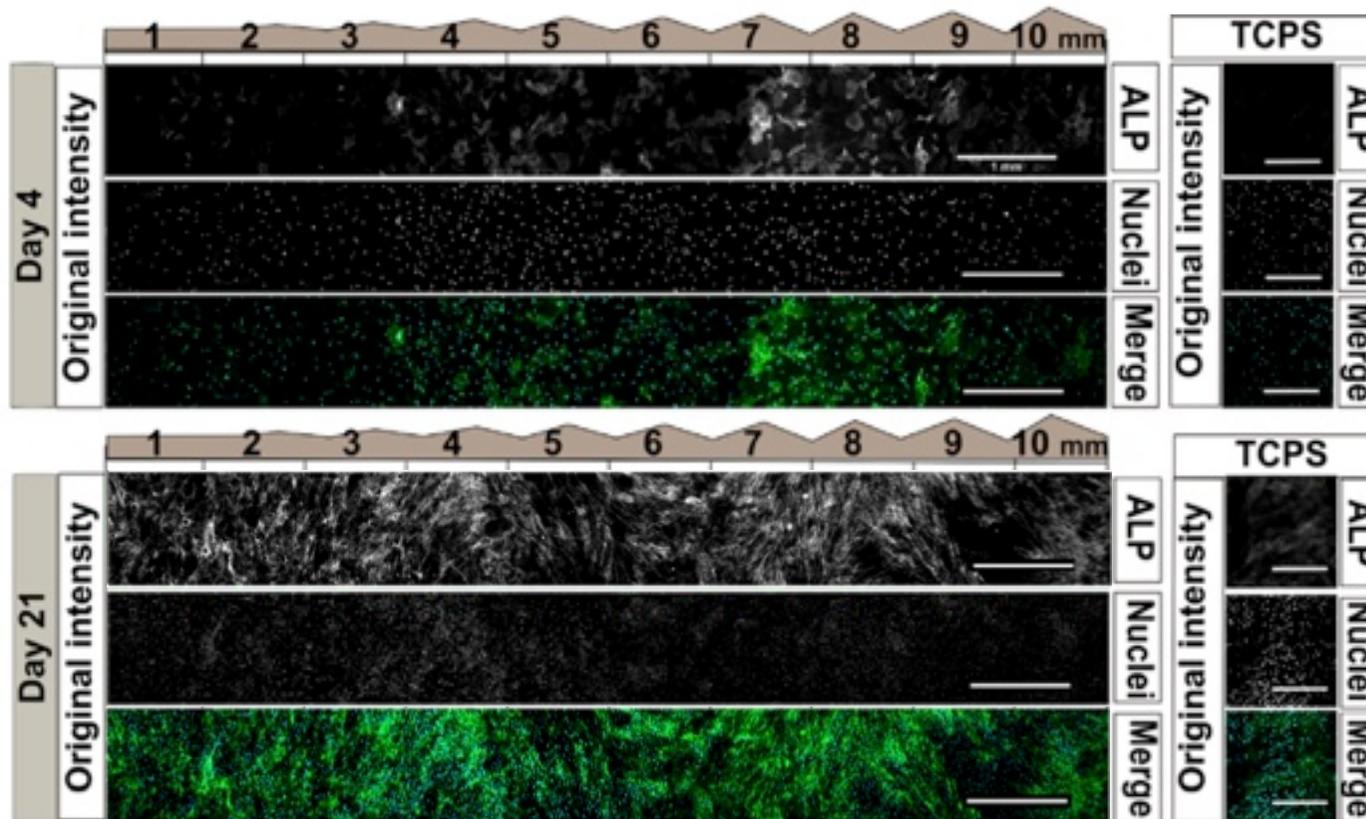


Osteoblast-Reaktion auf raue Oberflächen

Gibt es eine optimale Rauheit für die osteogene Zell-antwort?

- Osteogenese von stromalen Knochenmarkszellen

Faia-Torres AB. 2014

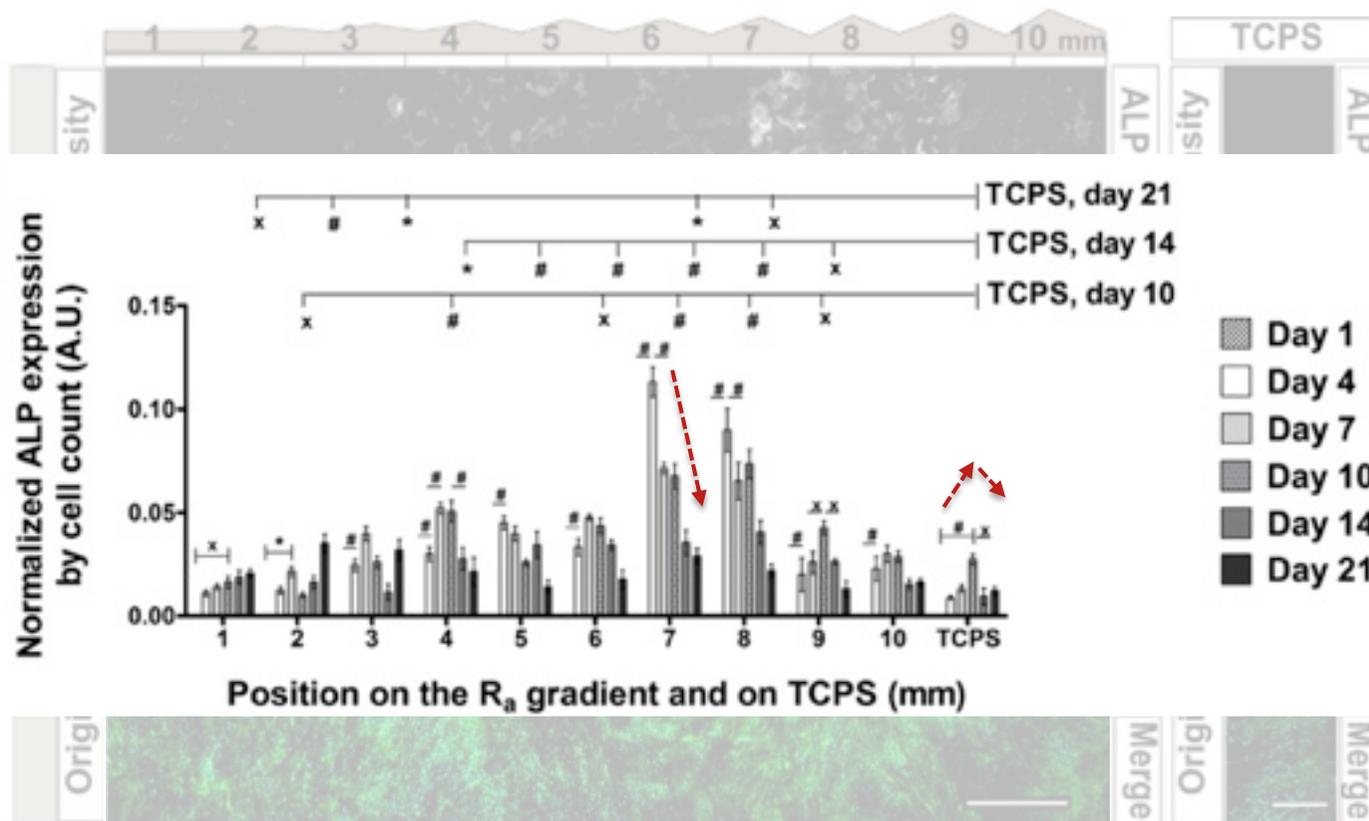


Osteoblast-Reaktion auf raue Oberflächen

Gibt es eine optimale Rauheit für die osteogene Zell-antwort?

- Osteogenese von stromalen Knochenmarkszellen

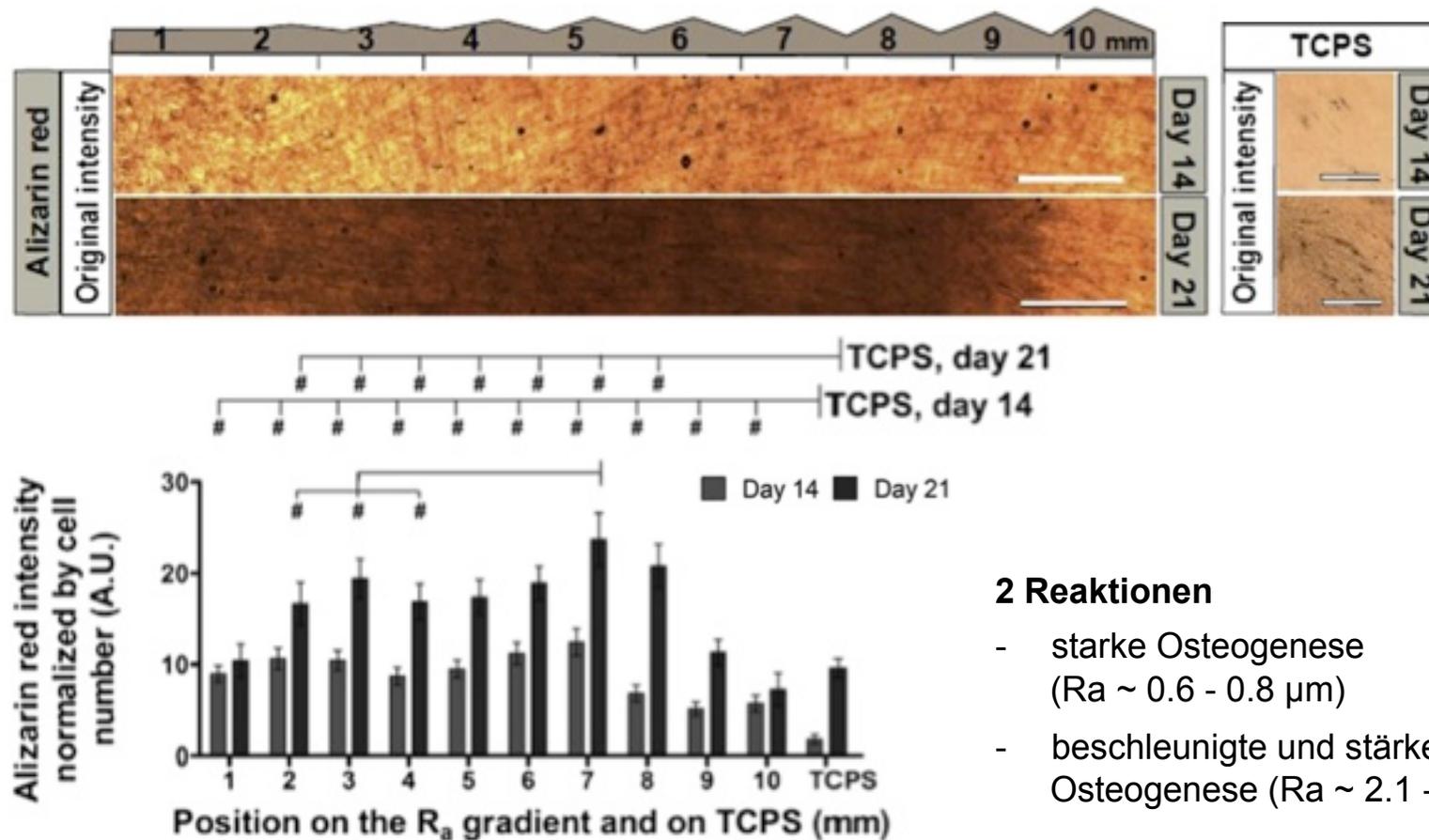
Faia-Torres AB. 2014



Gibt es eine optimale Rauheit für die osteogene Zell-antwort?

- Osteogenese von primären Osteoblast-Vorläuferzellen

Faia-Torres AB. 2014



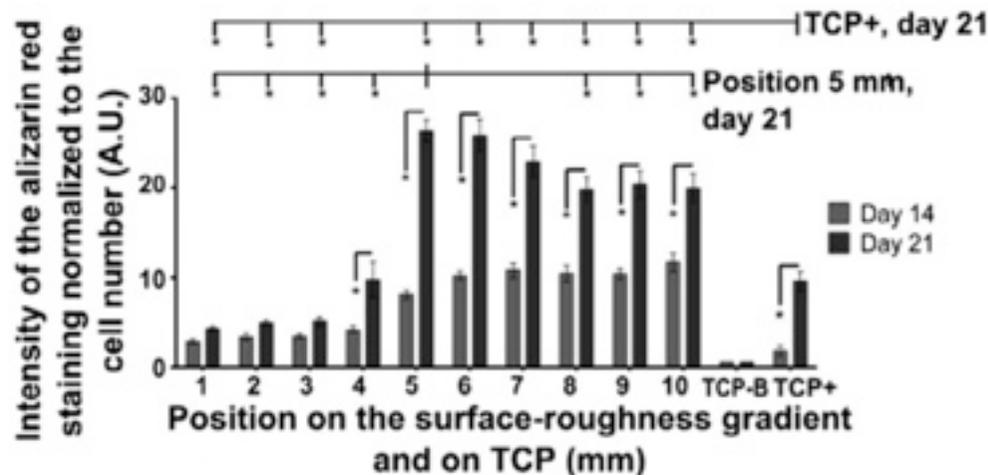
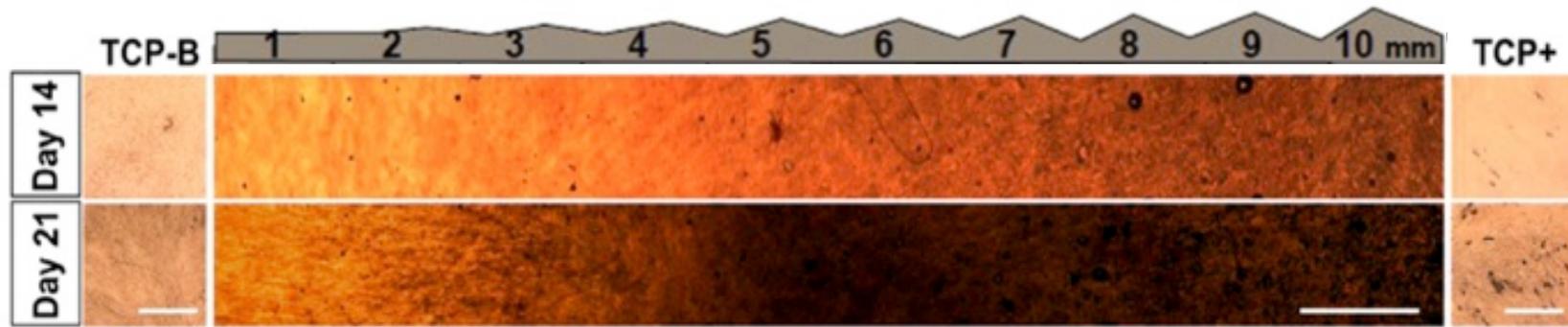
2 Reaktionen

- starke Osteogenese (Ra ~ 0.6 - 0.8 μm)
- beschleunigte und stärkere Osteogenese (Ra ~ 2.1 - 3.1 μm)

Gibt es eine optimale Rauheit für die osteogene Zell-antwort?

- Osteogenese von stromalen Knochenmarkszellen in Medium OHNE osteogene Stimuli

Faia-Torres AB. 2015

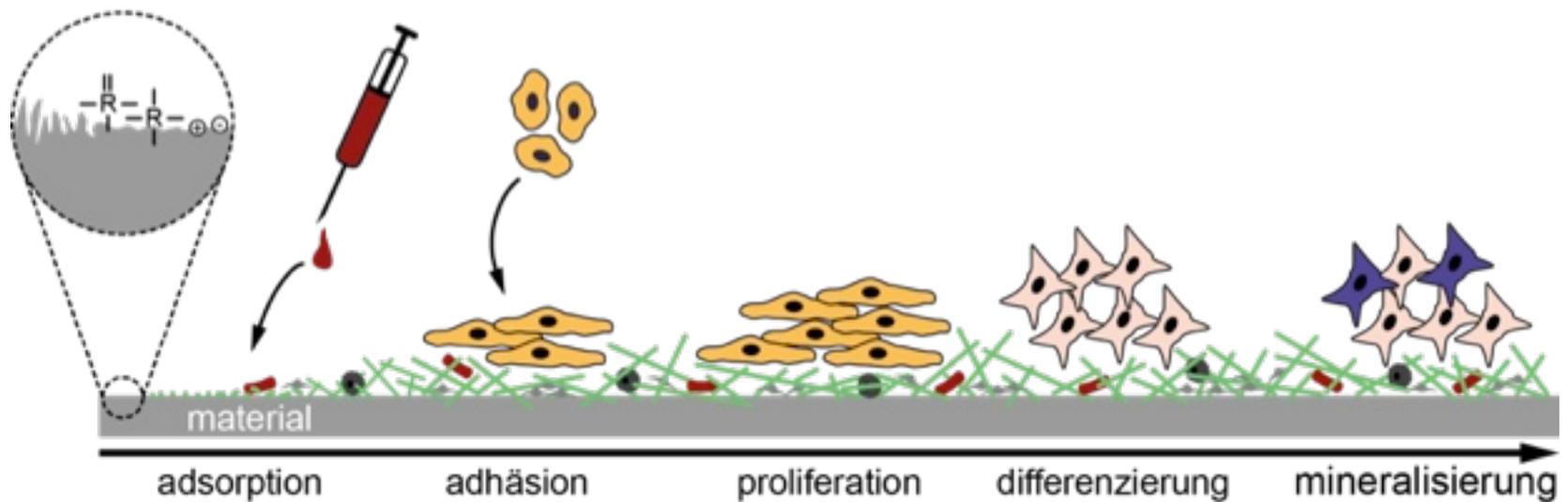


Reaktion

- starke Osteogenese (Ra ~ 0.9 – 1.5 μm)

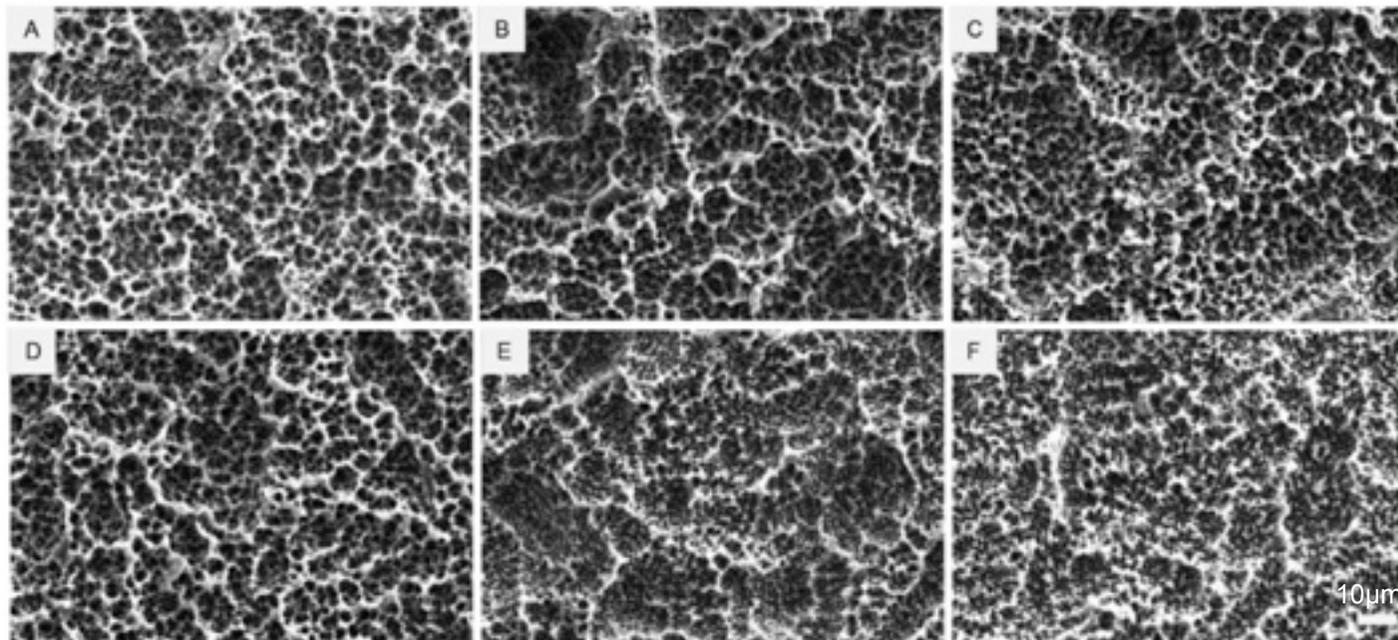
Zellen sehen NIE das blanke Material

- Alle Biomaterialien adsorbieren Proteine im Kontakt mit Blut / Körperflüssigkeiten
- Protein-adsorption ist abhängig von Oberflächeneigenschaften (z.B. Rauheit, Benetzbarkeit, Oberflächenchemie)
- Proteinadsorption beeinflusst die spätere Zellantwort



Welchen Einfluss haben Nanostrukturen und Benetzbarkeit auf die Protein-adsorption und Blut-Interaktion?

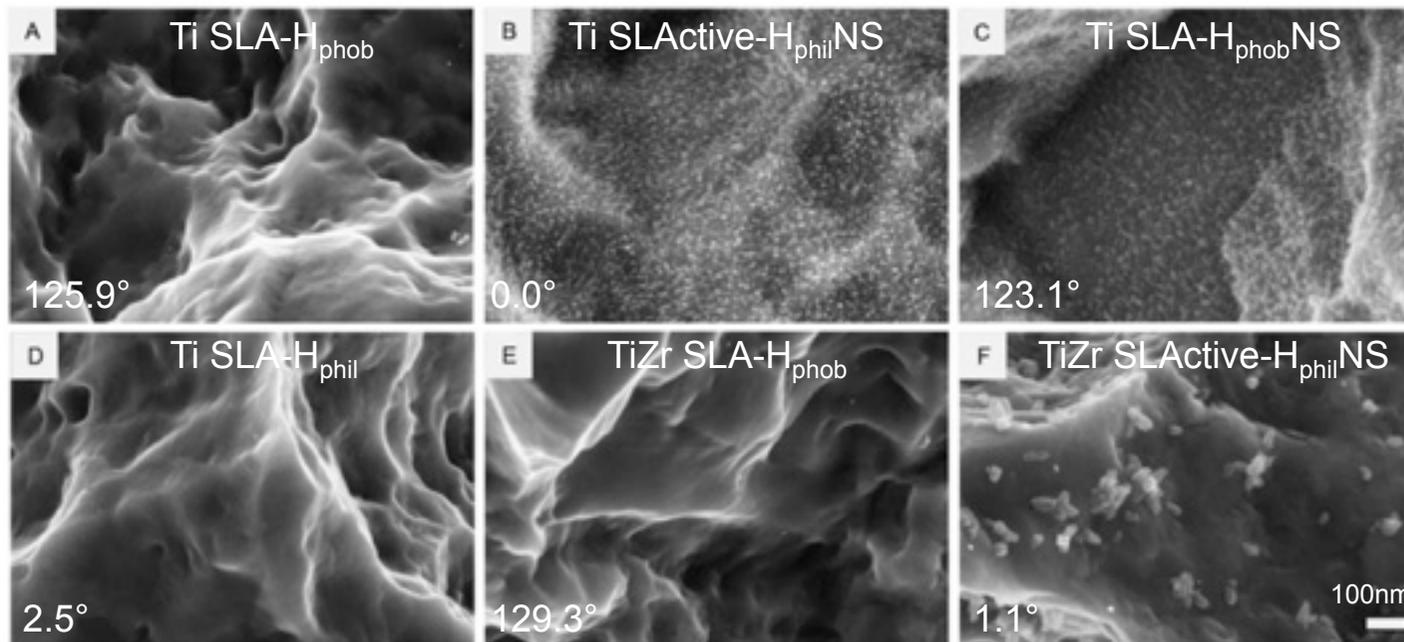
- Ti und TiZr Oberflächen, hydrophil (H_{phil}) oder hydrophob (H_{phob}) mit/ohne Nanostrukturen (NS) Kopf B. 2015



Alle Oberflächen haben eine ähnliche Makro- und Mikrostruktur

Welchen Einfluss haben Nanostrukturen und Benetzbarkeit auf die Protein-adsorption und Blut-Interaktion?

- Ti und TiZr Oberflächen, hydrophil (H_{phil}) oder hydrophob (H_{phob}) mit/ohne Nanostrukturen (NS) Kopf B. 2015

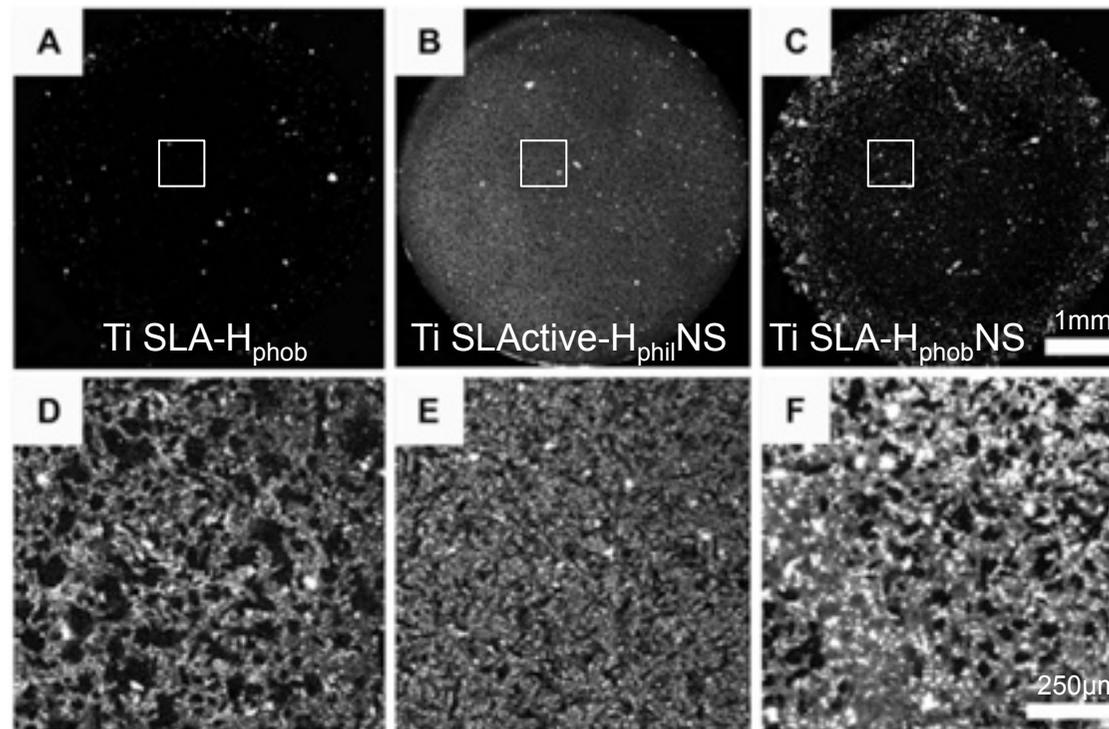


Unterschiedliche Nanostruktur auf Ti und TiZr Oberflächen

Welchen Einfluss haben Nanostrukturen und Benetzbarkeit auf die Protein-adsorption und Blut-Interaktion?

- Inkubation von Ti und TiZr Oberflächen mit Fibronectin oder Fibrinogen

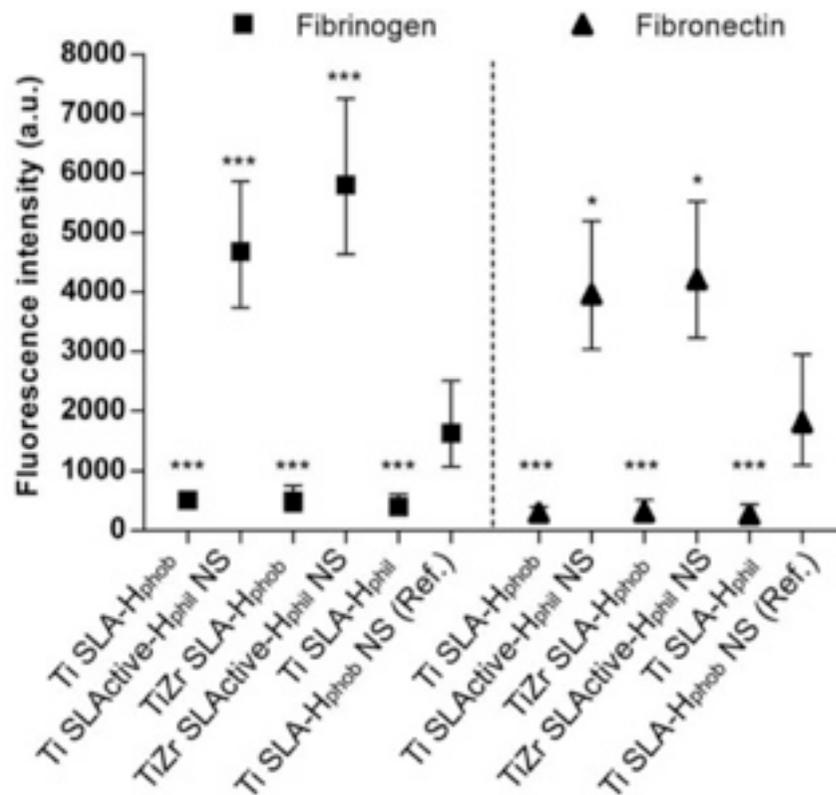
Kopf B. 2015



Proteinadsorption: $SLA-H_{phob} < SLA-H_{phob} NS < SLActive-H_{phil} NS$

Welchen Einfluss haben Nanostrukturen und Benetzbarkeit auf die Protein-adsorption und Blut-Interaktion?

- Inkubation von Ti und TiZr Oberflächen mit Fibronectin oder Fibrinogen Kopf B. 2015

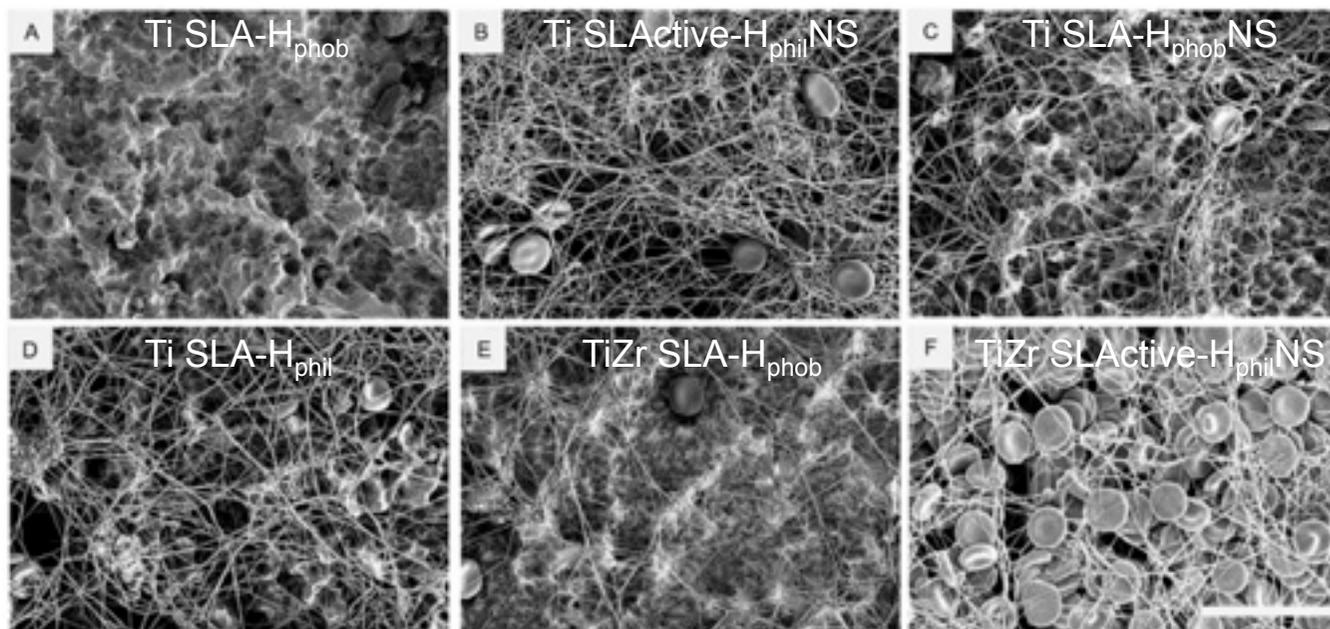


	Proteinadsorption
H _{phob}	-
H _{phil}	-
H _{phob} + NS	+
H _{phil} + NS	+++

Welchen Einfluss haben Nanostrukturen und Benetzbarkeit auf die Protein-adsorption und Blut-Interaktion?

- Inkubation von Ti und TiZr Oberflächen mit humanem Blut

Kopf B. 2015



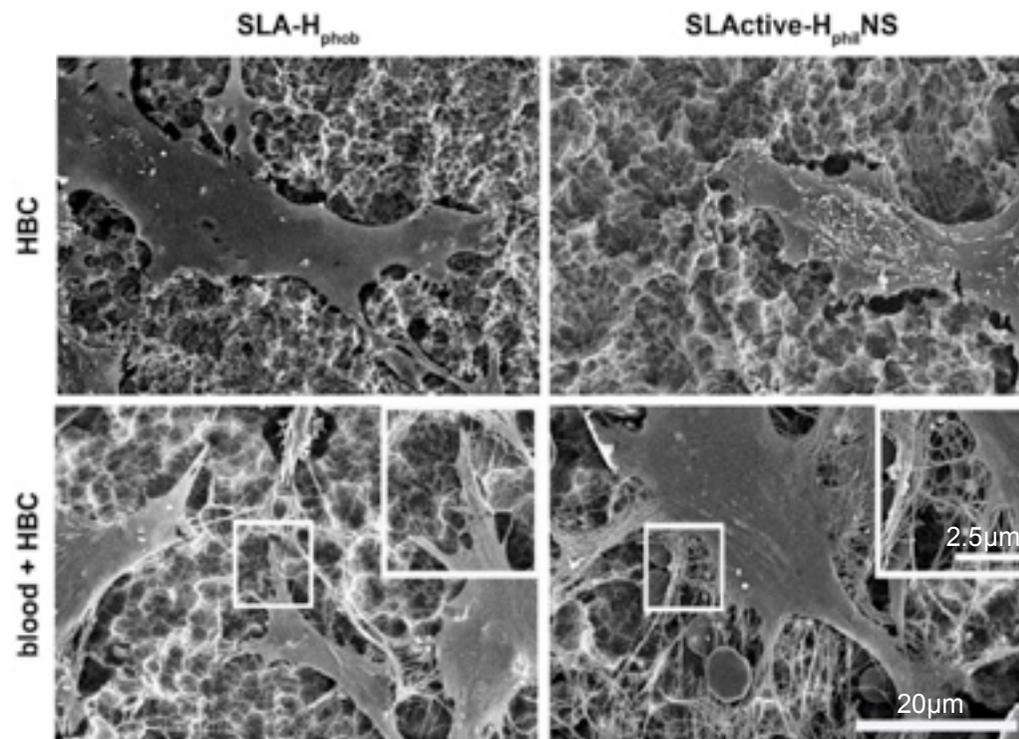
	Fibrin
H_{phob}	-
H_{phil}	+
$H_{phob} + NS$	+
$H_{phil} + NS$	++

Ti < TiZr

Welchen Einfluss hat die Blut-Material Interaktion auf die Osseointegration?

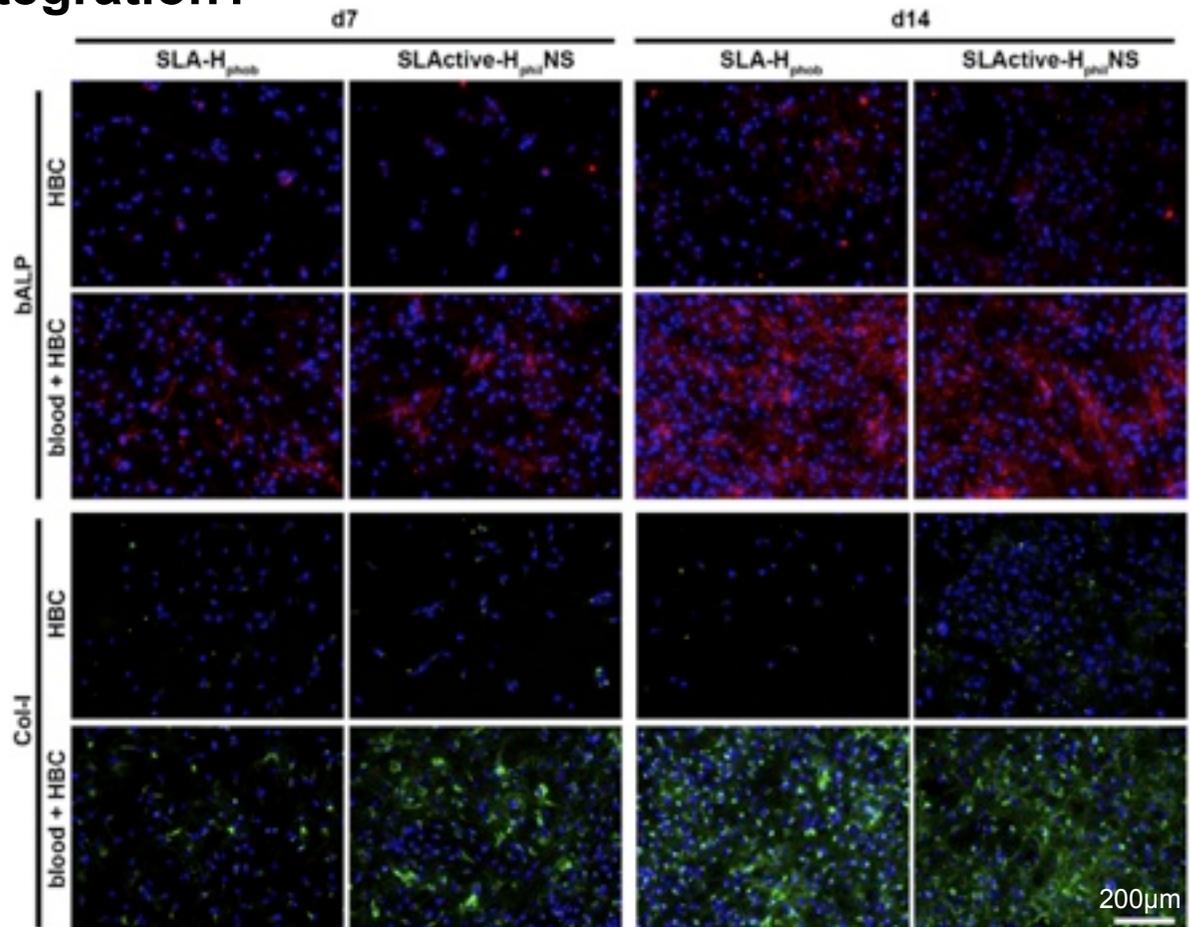
- Inkubation von Ti Oberflächen mit humanem Blut
- Kultivierung von humanen Knochenvorläuferzellen darauf

Kopf B. 2015



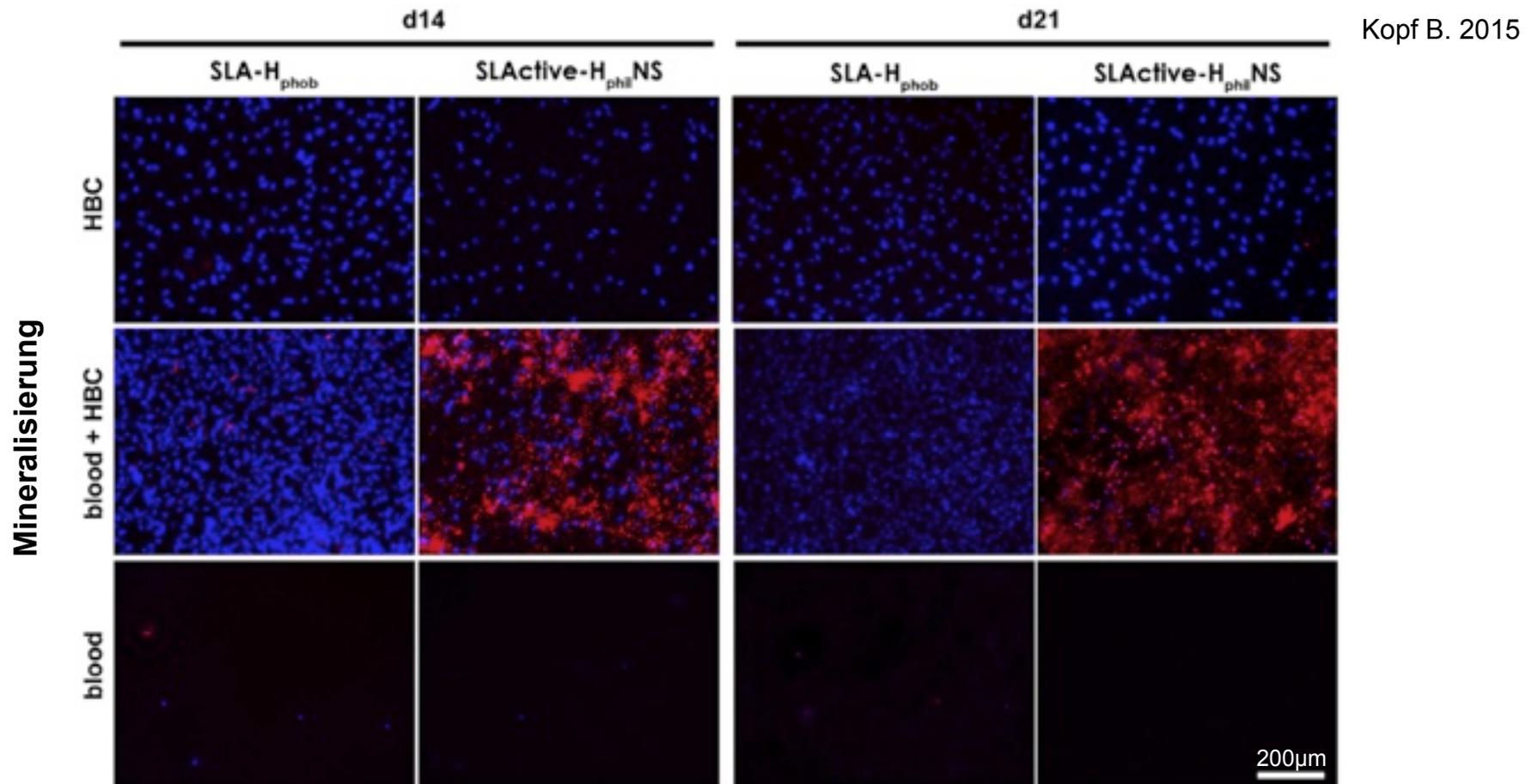
Osseointegration: Blut-Material Interaktion

Welchen Einfluss hat die Blut-Material Interaktion auf die Osseointegration?



Kopf B. 2015

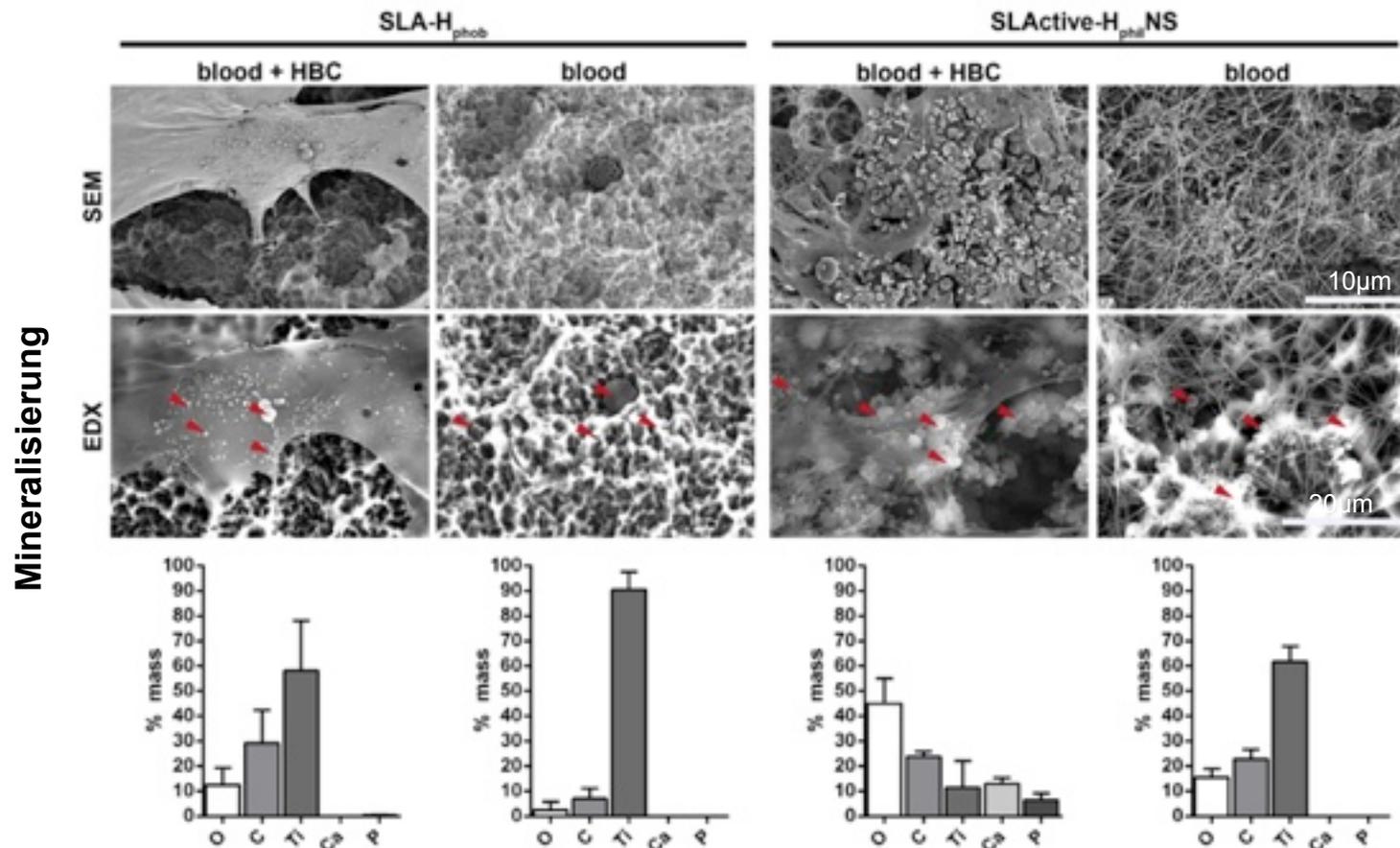
Welchen Einfluss hat die Blut-Material Interaktion auf die Osseointegration?



Osseointegration: Blut-Material Interaktion

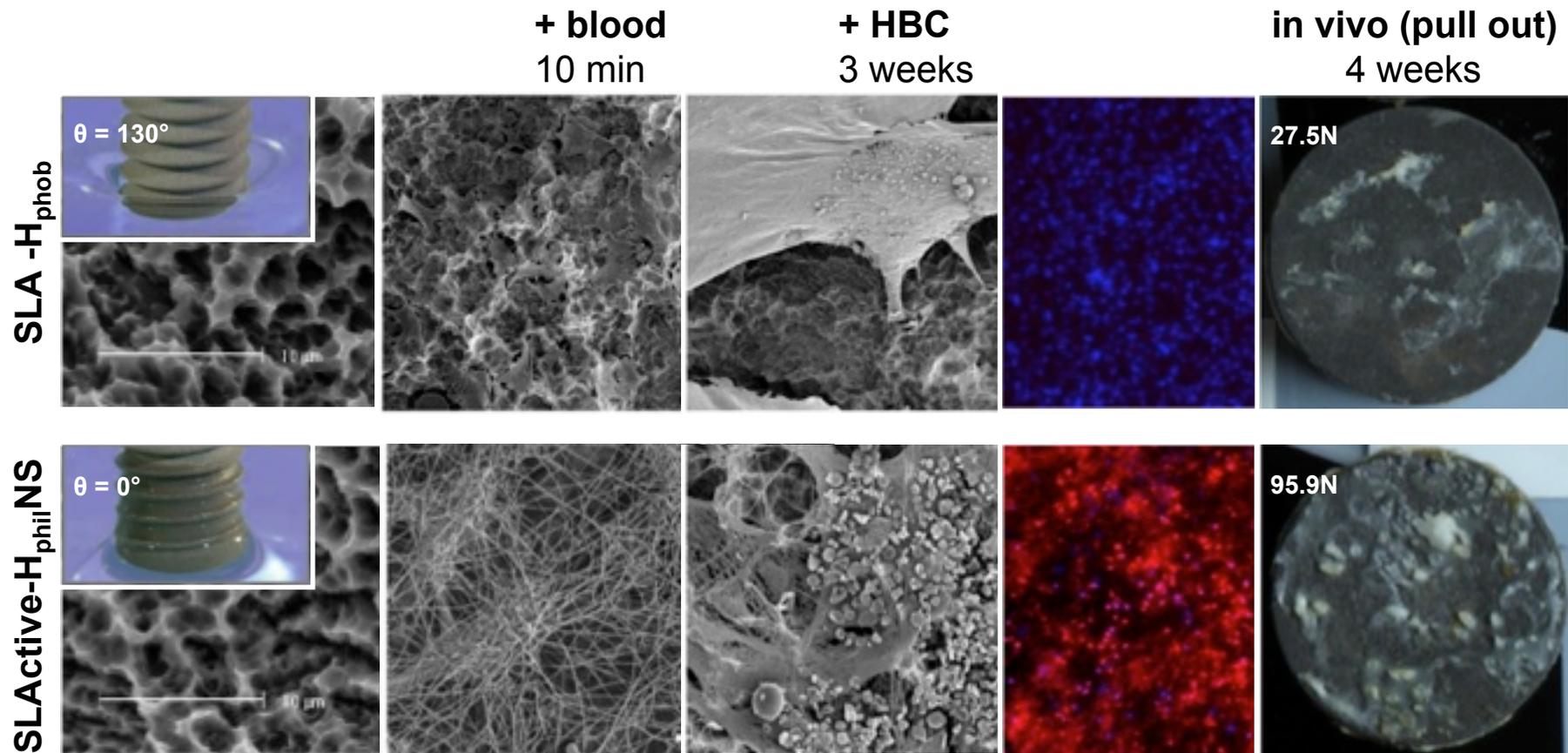
Welchen Einfluss hat die Blut-Material Interaktion auf die Osseointegration?

Kopf B. 2015



In vitro model für Osseointegration

Korrelieren die *in vitro* Ergebnisse mit *in vivo* Daten?

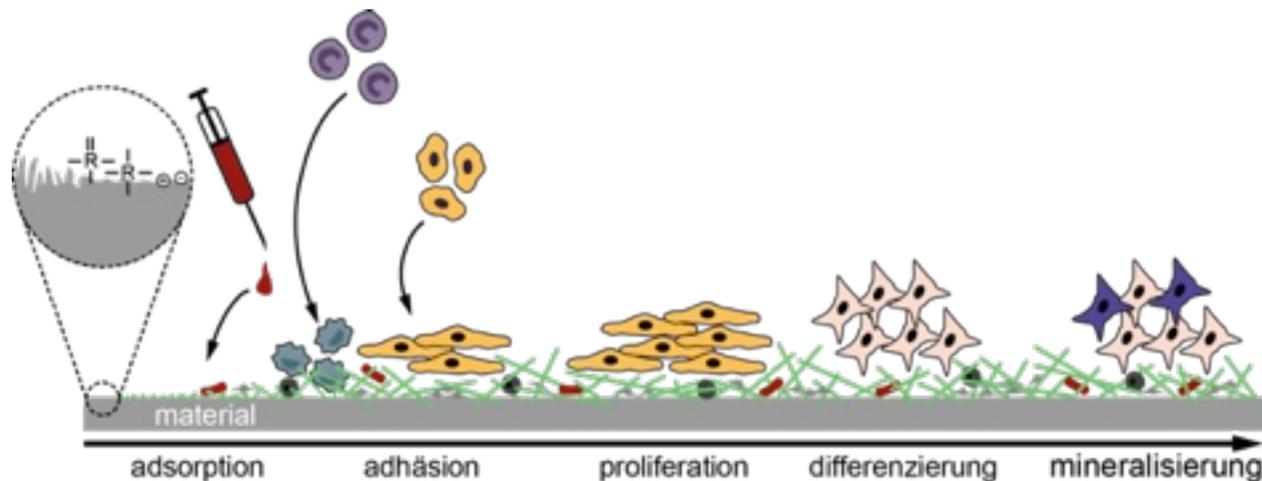


Kopf B. 2015

Wennerberg A. 2014

Die Rekrutierung und Aktivität von Makrophagen spielt eine wichtige Rolle für Wundheilung und Osteogenese

Guihard P. 2015



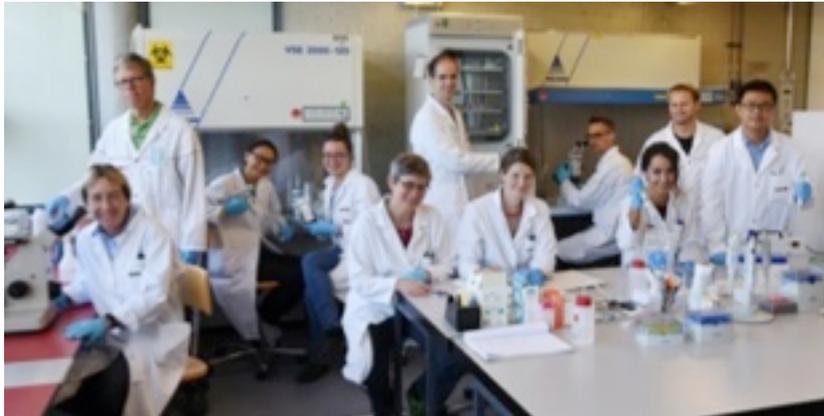
- Oberflächentopographie und Fibrin/Fibrinogen beeinflussen die Aktivierung/Zytokin-Freisetzung von Makrophagen

Paul N. 2008
Smiley S. 2001

- Eine definierte Oberflächen-Rauheit beschleunigt/verstärkt die Osteogenese (abhängig von chemischen Stimuli)
- Blutinteraktion und Proteinadsorption an Oberflächen ist abhängig von Nanostrukturen und Benetzbarkeit
 - Fibrinogen/Fibronektin: $H_{\text{phob}} = H_{\text{phil}} < H_{\text{phob}}^{\text{NS}} \ll H_{\text{phil}}^{\text{NS}}$
 - Fibrin-Netzwerk: $H_{\text{phob}} < H_{\text{phil}} = H_{\text{phob}}^{\text{NS}} < H_{\text{phil}}^{\text{NS}}$
- Osteogene Differenzierung von Knochenvorläuferzellen wird beschleunigt/verstärkt auf Blut-inkubierten Oberflächen
 - Osteogene Differenzierung/Mineralisierung: $\text{SLA-}H_{\text{phob}} > \text{SLActive-}H_{\text{phil}}^{\text{NS}}$
 - Gute Korrelation zu in vivo Daten
- Makrophagen werden durch das Substrat beeinflusst
 - Definierte Oberflächen-Topographie beeinflusst die Zellform, nicht aber die Aktivierung
 - Eigenschaften des Fibrin-Netzwerks beeinflussen Zell-Vitalität und Zytokin-Freisetzung

Thank you!

Cells at surfaces group



Lab for Biointerfaces



**Biointerfaces
International Conference**
August 23 – 25, 2016, Zurich
www.biointerfaces.ch



University of Zurich will be – from August 23 through 25, 2016 – the place to learn about the most recent progress in science and technology, and exchange with world-leading scientists & engineers in the field of biological surfaces and interfaces. Biointerfaces is a topic that constitutes one of the most innovative, dynamic and expanding fields in bio-related science and engineering. Challenges in the transition from research-based innovation to clinical evaluation and industrial applications as well as educational sessions will be key aspects of this transdisciplinary conference.

Session topics:

- Engineering Smart Surfaces / Bioinspired Responsive Interfaces
- Smart (Drug) Delivery Systems
- New Antibacterial Interface and Detection Strategies
- Novel Interfacial Concepts in Bioanalytics & Diagnostics
- 3D Cell Culture Technology / Engineered Tissue Models
- Botibology

Please join us in Switzerland and don't miss:

- >30 internationally renowned invited speakers on the latest state-of-the-art in biointerface science & engineering, 7 speakers with clinical background and 8 from industry.
- About 150 posters and extended poster sessions
- Session covering aspects of translation to clinics and to industry
- Opportunities for contributed talks selected from submitted abstracts
- Exhibition with companies, showcasing latest developments and future trends.
- Opportunities for establishing contacts in a stimulating atmosphere with possible academic, clinical or industrial partners for common projects and for job search.

Organizer:
www.biointerfaces.ch

Co-organizers:
www.empa.ch
www.ethz.ch
www.uzh.ch
www.swisbiotech.org

Early-bird Registration Deadline:
30th April 2016

