

# Biofunktionalisierte medizinische Implantate mit Adhäsionsprotein und Wachstumsfaktor zur Unterkieferrekonstruktion

Autoren: Volker Ettelt, Michael Veith, Peer Kämmerer

## Einleitung

Die Rekonstruktion von Defekten im Unterkiefer mittels Überbrückungsplatten bei Risikopatienten unterliegt nach wie vor einer hohen Verlustrate. Physiologisch ursächlich dafür sind Komplikationen durch Lockerungen oder Infektionen. Molekulare Ursachen liegen in einem verlangsamten Prozess des Einwachsens und Mineralisierung solcher Titanplatten in das umliegende Gewebe. Der Projektansatz möchte durch Immobilisation mittels eines innovativen molekularen Schichtsystems nach dem Baukastenprinzip Proteine aufbringen, die

- a) ein Anwachsen osteogener Zellen und
- b) die Stimulation dieser Zellen zur Mineralisierung

induzieren können. Implantate mit dieser Beschichtung sollen den Prozess des Einwachsens der Titanplatten signifikant beschleunigen.

## Durchführung

Bei Erstellung eines Multilagenschichtsystems wird eine Titanoberfläche biotinyliert und mit einer Streptavidinmonolage versehen. Darauf werden spezifisch die biotinylierten Proteine immobilisiert. Die molekularen Bindungsvorgänge können mittels Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie (SPR) in Echtzeit verfolgt werden. Die Applikation im realen System (Unterkiefer im Kaninchenmodell) wurde nach 3 und nach 6 Wochen auf erhöhte Bone-implant-contact(BIC)-Werte untersucht.

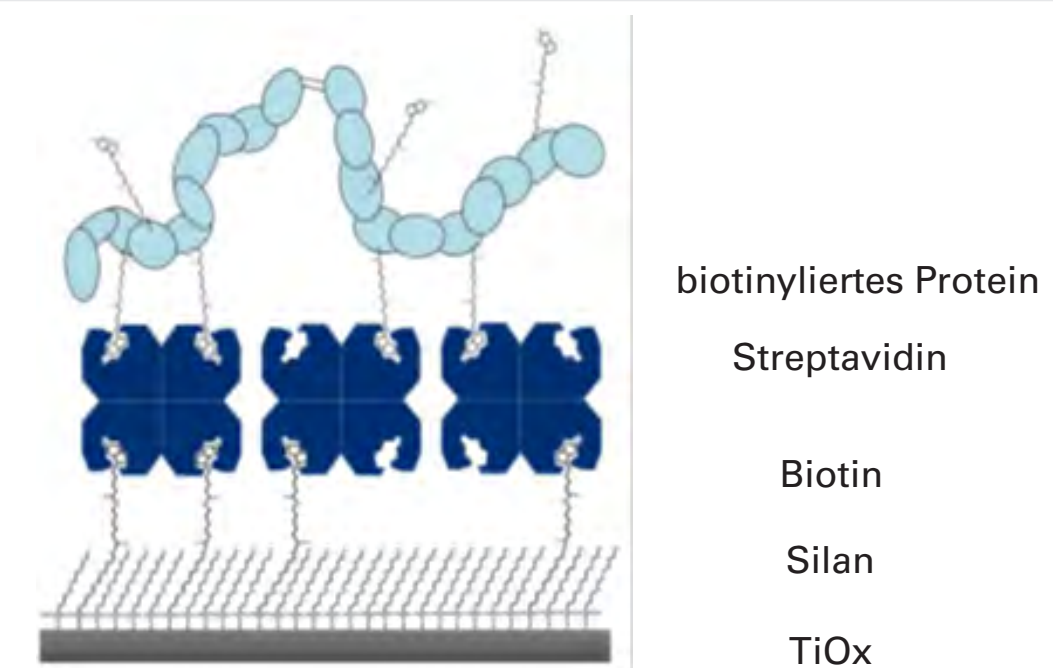


Abb. 1: Multilagenschichtsystem für die Biofunktionalisierung von Titanoxidoberflächen (TiOx). Nach einer Silanisierung wird kovalent Biotin angebunden, auf welches eine biotinylierte Streptavidinmonolage immobilisiert werden kann. Nachfolgend werden unspezifische Anbindungen unterdrückt und spezifisch biotinylierte Proteine non-kovalent angebunden.

## Ergebnisse

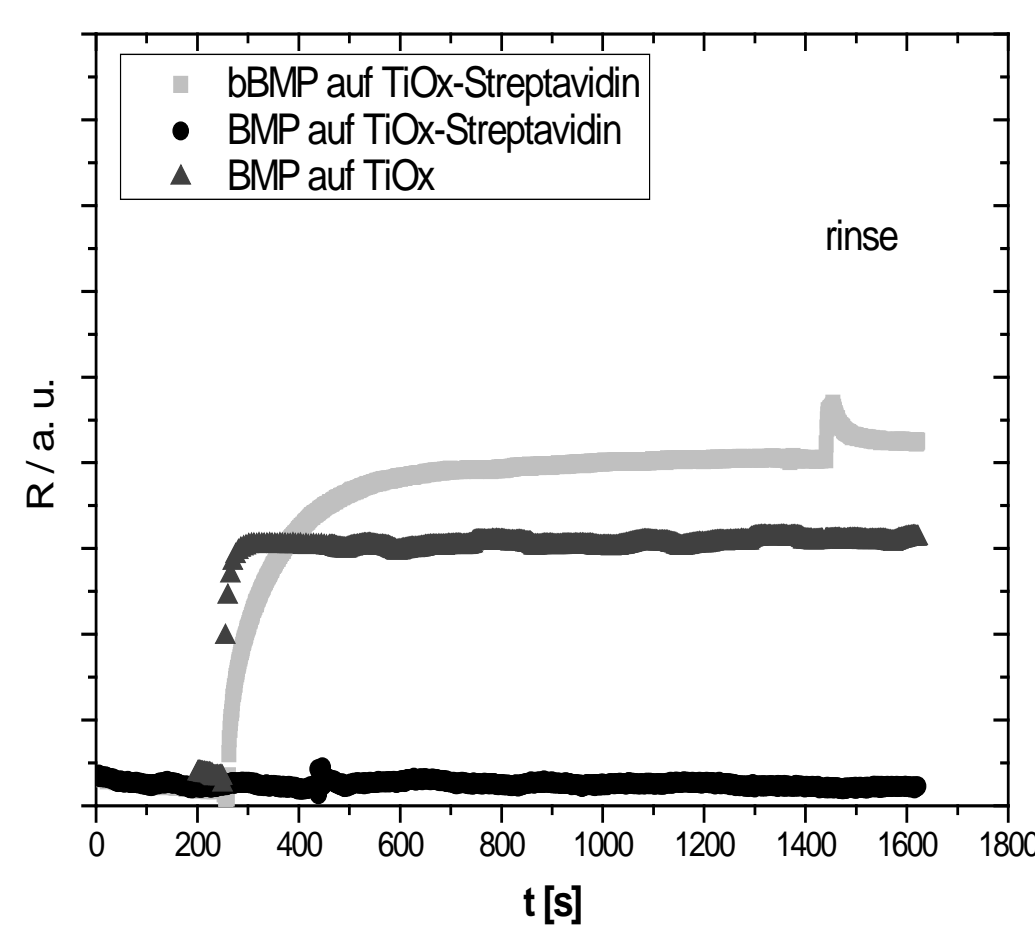


Abb. 2: Adsorption von biotinyliertem Fibronektin (bFn) und biotinyliertem BMP-2 (bBMP-2) sowie die nicht-biotinylierten Varianten auf TiOx. Beide Proteine können spezifisch auf TiOx immobilisiert werden, während die unspezifische Anbindung der nicht-biotinylierten Variante unterdrückt wird.

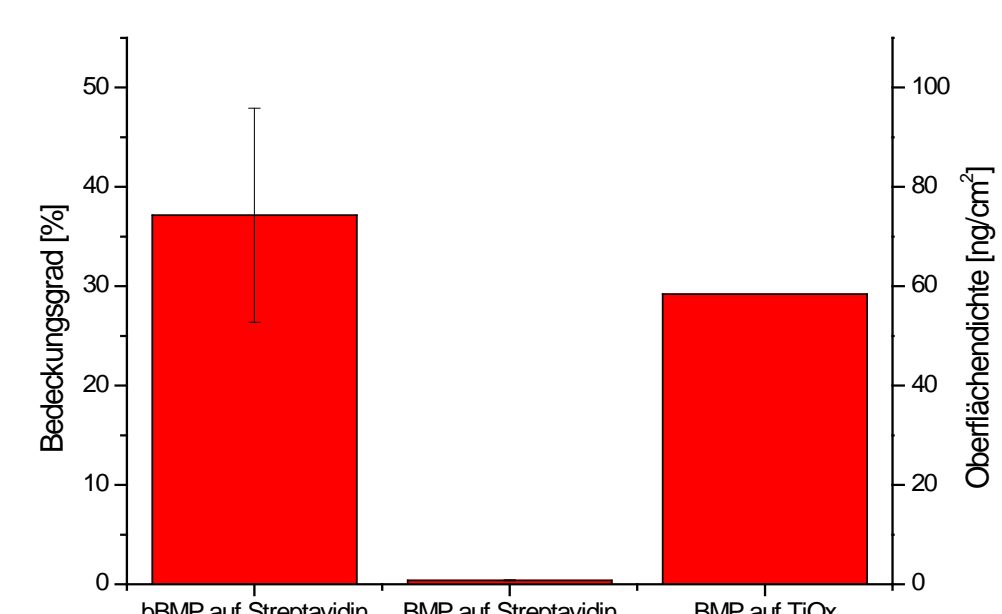
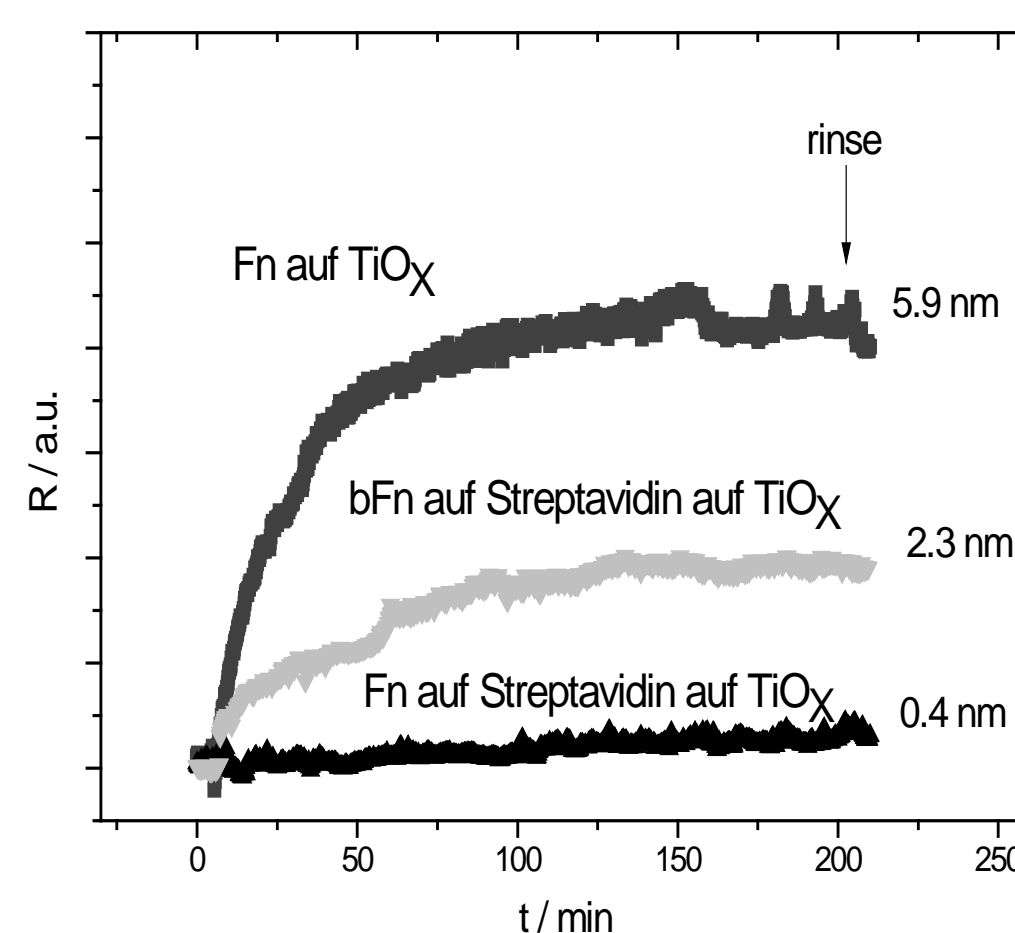


Abb. 3: Bedeckungsgrad mit biotinyliertem BMP-2 (bBMP) und nativem BMP-2 (BMP) von TiOx und TiOx-Streptavidin-Oberflächen



Abb. 4: In vivo Untersuchung des Knochenwachstums an a) unbeschichteten Implantaten; b) mit Streptavidin beschichteten Implantaten und c) mit Streptavidin-Fibronektin beschichteten Implantaten. Bei a) zeigt sich nach 6 Wochen ein nicht zugewachsener Spalt zwischen Implantat und Knochen, b) ein vergrößerter Spalt und bei c) kein Spalt, was auf einen verbesserten Einwachsprozess solcher biofunktionalisierter Implantate hindeutet.

## Ausblick

Eine biologische Untersuchung der BMP-2-biofunktionalisierten Implantate steht noch aus. Eine Kombination der beiden Proteine auf einer Implantatoberfläche erscheint unter den bisher erreichten Ergebnissen realistisch und vielversprechend.

[1] M. A. Pogrel, S. Podlesh, J. P. Anthony, J. Alexander, Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons 1997, 55, 1200-1206.  
 [2] S.-G. Kim, B.-D. Hahn, D.-S. Park, Y.-C. Lee, E.-J. Choi, W.-S. Chae, D.-H. Baek, J.-Y. Choi, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2011, 69, e354-e363  
 [3] M. Lehnert, M. Gorbahn, C. Rosin, M. Klein, I. Köper, B. Al-Nawas, W. Knoll, M. Veith, Langmuir 2011, 27, 7743-7751  
 [4] M. Gorbahn, M. O. Klein, M. Lehnert, T. Ziebart, D. Brüllmann, I. Köper, W. Wagner, B. Al-Nawas, M. Veith, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2012, 70, 1827-1834.  
 [5] M. Lehnert, M. Gorbahn, M. Klein, B. Al-Nawas, I. Köper, W. Knoll, M. Veith, J. Biomed. Mater. Res. A (Journal of Biomedical Materials Research Part A) 2012, 100, 388-395.  
 [6] P. Kämmerer, M. Lehnert, B. Al-Nawas, V. Kumar, S. Hagmann, A. Alshihri, Frerich, B. and Veith, M., Clinical Implant Dentistry and Related Research 2014.