

Schematische Darstellung der Immobilisierung von Hydrogelen nach physikalischer Aktivierung durch Plasma oder Elektronenbestrahlung; bei Verwendung einer Maske können Hydrogele auch strukturiert aufgebracht werden (Quelle: Prof. Dr. Brigitte Voit, IPF)



Kontakt:
Leibniz-Institut
für Polymerforschung Dresden e. V.
Hohe Str. 6
01069 Dresden
Teilinstitut Makromolekulare Chemie
Prof. Dr. Brigitte Voit
Tel.: +49-351-4658-590
E-Mail: voit@ipfdd.de
Forschungsbereich Biofunktionelle
Polymermaterialien
Prof. Dr. Carsten Werner
Tel.: +49-351-4658-531
E-Mail: werner@ipfdd.de
www.ipfdd.de

Dank Polymersynthese und geeigneter Immobilisierungsmethoden: Biokompatible und bioaktive polymere Beschichtungen

Für viele Anwendungen in Biomedizin und Biotechnologie, z. B. für Stents, Katheter, Implantate, Membranen, Zellkulturgefäße oder Spritzen, müssen polymere Materialien mit einer biokompatiblen Oberfläche ausgerüstet werden, um Infektionen, Blutkoagulation oder Proteinadsorption zu vermeiden. Will man polymere Materialien im Bereich des Tissue Engineering oder in Biochips verwenden, benötigt man zudem eine gezielte Bioaktivität. Essentiell ist, dass es gelingt, die entsprechenden biokompatiblen und bioaktiven Schichten langfristig auch unter Anwendungsbedingungen an die Oberflächen zu binden. Dazu wurden am IPF eine Reihe von Lösungen erarbeitet. Es wurden hydrophile, amphiphile und thermoresponsive Polymere synthetisiert, die als Oberflächenbeschichtungen die gewünschten Funktionen übernehmen können, sowie Methoden zu deren Immobilisierung auf polymeren Substraten entwickelt. Die Immobilisierungsmethode bestimmt neben der Chemie der Polymerschicht maßgeblich die Eigenschaften der Schichten.

Makroinitiatormethode

Mit angepassten polymeren Makroinitiatoren – in unseren Arbeiten zumeist ein Copolymer – können Hydrogele auf Polykondensatsubstrate aufgepfropft werden. So lassen sich relativ dicke (100 nm bis mehrere μm) Hydrogelschichten mit hohem Quellgrad und gleichzeitig hoher Stabilität realisieren, die z. B. mit Wirkstoffen beladen werden können. Hervorragend geeignet ist die Methode zur Beschichtung von Kathetern. Wenige μm dicke Hydrogelschichten auf Ballonkathetern aus Polyamid 12 können mit einem Antikoagulans beladen werden, das durch Diffusion bzw. bei Veränderung des pH-Wertes lokal direkt im Blutgefäß freigesetzt wird. Wichtig ist dabei, dass die Hydrogelschicht auch bei Faltung des Ballonmaterials für die Einführung in das Blutgefäß, während der Expansion sowie bei der Quellung vollkommen stabil auf dem Trägermaterial verankert bleibt.

Plasmaimmobilisierung

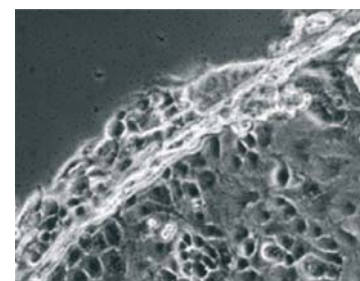
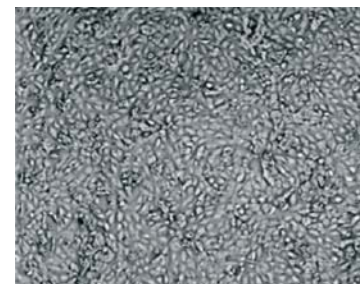
Plasmamodifizierung ermöglicht sehr dünne Polymerbeschichtungen von wenigen nm bis ca. 100 nm. Durch Reaktivplasma werden aktive Spezies im Kunststoffsubstrat wie auch in der Polymerschicht kreiert, die die kovalente Anbindung der Beschichtung und teilweise eine Quervernetzung der Funktionsschichten ermöglichen. Zudem kann durch die Verwendung einer Maske die Schicht auch strukturiert werden.

Uns gelang es, aus dem thermoresponsiven Polymer Poly-n-isopropylacrylamid (PNIPAAm) und dem Makromonomer Poly(oligo)ethylenoxid Copolymere herzustellen und diese nach Auftragung über Spin- oder Dip-Coating mittels Plasma auf Zellkulturträgern zu immobilisieren. Modelluntersuchungen der wenige nm dünnen Schichten auf Teflon-beschichteten Siliziumwafern zeigten ein thermoresponsives Quellen und Entquellen in einem Temperaturbereich von 35°C-38°C. Dies beeinflusst maßgeblich die Zelladhäsion: Im entquollenen Zustand bei 37°C konnte über mehrere Tage Zellwachstum auf diesen Zellträgern stimuliert werden; bei leichtem Temperaturabfall lösen sich die Zellen unbeschädigt als Zellverbund von der Oberfläche ab und können so direkt z. B. in einer Transplantation verwendet werden.

Elektronenstrahlimmobilisierung

Für einige Einsatzgebiete ergeben sich Vorteile aus dem Einsatz von Elektronenstrahlen zur Immobilisierung von Funktionspolymerschichten, denn durch die höhere Reichweite der Elektronenstrahlung können auch nicht direkt zugängliche Oberflächen, wie die Innenseiten von Hohlfasern in Dialysemulden gezielt modifiziert werden.

Oberflächenstrukturierung ist hierbei ebenfalls möglich; essentiell ist allerdings die richtige Einstellung der Bestrahlungsbedingungen zur Vermeidung von Polymerabbau bzw. Vernetzung.



Human Cornea Zellkultur nach zwei Tagen Kultivierung bei 37°C (Abb. oben) und nach Kühlung auf 30°C (Abb. unten)
(Quelle: Dr. Stefan Gramm, Thomas Götze, IPF)