

Linn Anna Fiehn

Dr. med.

***In-vitro-* und *in-vivo*-Analyse des Effekts von Kupfer auf die Zytokompatibilität, das osteogene und das pro-angiogene Potential der bioaktiven Borosilikat-Zusammensetzung 0106-B1**

Fach/Einrichtung: Orthopädie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Fabian Westhauser

Bioaktive Gläser, oder „Biogläser“, stellen seit ihrer Entwicklung durch Professor Larry Hench in den späten 1960er Jahren ein attraktives Knochenersatzmaterial dar und finden bereits breite klinische Anwendung. Durch Anpassung der Komposition von bioaktiven Gläsern z.B. durch gezielte Hinzunahme therapeutisch aktiver Ionen lassen sich die Effekte von bioaktiven Gläsern auf physiologische Prozesse, wie z.B. Osteogenese oder Angiogenese verbessern, mit dem Ziel, eine optimierte Zusammensetzung für den Einsatz in der Knochendefekttherapie zu entwickeln.

Das borhaltige 0106-B1-Bioglas zeigte bei adäquater Zytokompatibilität bereits vielversprechende osteogene und pro-angiogene Eigenschaften *in-vitro* und *in-vivo*. Mit dem Ziel, insbesondere die pro-angiogenen Effekte und somit perspektivisch die Vaskularisierung der Defektregion zu verbessern, wurde dem 0106-B1-Bioglas in unterschiedlichen Konzentrationen das therapeutische Ion Kupfer (Cu) zugefügt, woraus die neuartigen 1-, 2.5- und 5-Cu-Biogläser entstanden. Ziel der vorliegenden Arbeit war eine vergleichende Analyse der kupferhaltigen Biogläser mit dem 0106-B1-Bioglas hinsichtlich Zytokompatibilität, osteogenem und pro-angiogenem Potential *in-vitro* und *in-vivo*. Die bioaktiven Gläser wurden in einem direkten und indirekten Zellkulturansatz mit mesenchymalen Stromazellen sowie in einem femoralen Defektmodell „kritischer Größe“ in Ratten untersucht.

In den vorliegenden *in-vitro*-Ergebnissen zeigten sich die untersuchten Biogläser gut zytokompatibel. Ebenso konnte das osteogene und pro-angiogene Potential der Biogläser durch die Kupfersupplementierung verbessert werden. Insbesondere im indirekten Versuchsansatz und auf Proteinebene war eine positive, dosisabhängige Beziehung zwischen dem Kupfergehalt der Biogläser und den Effekten auf die mesenchymalen Stromazellen zu beobachten, weshalb von den Kupfer-Biogläsern nur das 5-Cu-Bioglas *in-vivo* evaluiert wurden. Hier zeigte sich ein

zum 0106-B1-Bioglas vergleichbarer Effekt auf Knochenregeneration und Vaskularisierung der Defektregion.

Eine mögliche Erklärung für die geringe Effektstärke der Kupfer-Biogläser *in-vivo* könnte in der Beschaffenheit des Bioglas-*Scaffolds* liegen, wobei genauere Untersuchungen dazu noch ausstehen. Anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen sich die untersuchten Kupfer-BGs als eine vielversprechende Weiterentwicklung auf dem Weg zum optimalen Bioglas für die Knochendefektbehandlung bewerten.