

Ist das Knochenimplantat der Zukunft ein Hydrogel?

Aus einem puddingweichen Material wollen Forschende der ETH Zürich Implantate für beinharte Knochen herstellen. Wie soll das gehen?

In Kürze

- ETH-Forschende haben ein neuartiges Hydrogel entwickelt, das überwiegend aus Wasser und einem Polymernetzwerk besteht.
- Mit Laserlicht können die Forschenden das Hydrogel sehr schnell zu einem Material mit mikroskopisch feinsten Strukturen verfestigen, damit knochenbildende Zellen es gut besiedeln können.
- Das so bearbeitete und strukturierte Material könnte in Zukunft als Knochenimplantat genutzt werden, um die Heilung von Knochenbrüchen zu verbessern.

Brechen Knochen bei einem (Ski-)Unfall, wachsen sie meist von selbst zusammen – es sei denn, der Schaden am Knochen ist zu gross. Dann oder auch nach der Entfernung eines Knochentumors bauen Chirurg:innen ein Implantat ein, das das Zusammenwachsen des Knochens ermöglicht.

Als Implantate dienen oft körpereigene Knochenstücke, sogenannte Autografts, Metall- oder Keramikteile. Die meisten heutigen Implantate haben jedoch einen Nachteil: Autografts müssen dem Patienten an einer zweiten Operationsstelle entnommen werden. Metallimplantate sind oft zu starr; sie können sich deswegen mit der Zeit lockern und ihre Stabilität verlieren.

Biologie berücksichtigen

Und fast noch wichtiger: Knochen ist ein sehr komplexes Organ mit unzähligen Tunnels und Hohlräumen. «Damit ein Knochen gut heilt, müssen wir unbedingt die Biologie in die Reparatur einbeziehen», sagt Xiao-Hua Qin, Professor für Biomaterials Engineering der ETH Zürich. Und für diese Reparatur braucht es verschiedene Zelltypen, die zuerst das Implantat besiedeln müssen und dann neue Knochensubstanz bilden.

Der ETH-Forscher hat deshalb einen neuen Ansatz gewählt: Als Material für ein künftiges Implantat entwickelte Qin zusammen mit seiner Gruppe und ETH-Professor Ralph Müller ein neuartiges Hydrogel, das weich wie Pudding ist und sich mit der Zeit im Körper auflöst. Dieses Material könnte dereinst für massgeschneiderte Knochenimplantate verwendet werden. Die entsprechende Studie ist soeben in der Fachzeitschrift [externe SeiteAdvanced Materials](#) erschienen.

Heilung beginnt mit weichem Material

«Zu Beginn der natürlichen Knochenheilung setzt der Körper immer ein weiches Material ein», erklärt der Forscher. In den ersten Tagen nach einem Bruch bildet sich ein Hämatom, eine Schwellung. Es ist durchlässig und fördert die Einwanderung von Zellen, die für die Reparatur des Bruchs zuständig sind, von Immunzellen und Nährstoffen. Ein Netz aus Fibrin hält die Zellen zusammen. Im Laufe der Zeit entsteht daraus ein harter und steifer Knochen.

Das Hydrogel ist dieser natürlichen Knochenheilung nachempfunden. Es besteht zu 97 Prozent aus

Wasser und zu 3 Prozent aus einem biologisch verträglichen Polymer. Damit es sich verfestigen kann, fügten die Forschenden zwei spezielle Moleküle zu: ein Verbindungsmolekül, das die Polymerketten miteinander verknüpft, und ein auf Licht reagierendes Molekül, das die Reaktion in Gang setzt.

Qins und Müllers ehemalige Doktorandin Wanwan Qiu hat das Verbindungsmolekül eigens für diese Anwendung entwickelt. «Es ermöglicht eine schnelle Strukturierung im Submikrometerbereich von Hydrogelen», sagt sie. Zur Verknüpfung der Polymerketten kommt es, sobald Laserpulse von bestimmter Wellenlänge auf das Hydrogel auftreffen. Die bestrahlten Bereiche werden dabei sofort fest, während die nicht bestrahlten Teile später ausgewaschen werden können.

Pudding in Weltrekordzeit strukturierbar

Auf diese Weise können die Forschenden mit dem Laserstrahl beliebige Formen und Strukturen ins Hydrogel drucken, und zwar in sehr feiner Auflösung und äusserst präzise. Die Strukturen können nur gerade 500 Nanometer gross sein.

«Da Hydrogele wie Wackelpuddings sind, lassen sie sich kaum vernünftig formen», sagt ETH-Professor Qin. «Dank des neu entwickelten Verbindungsmoleküls können wir nun aber das Hydrogel nicht nur stabil und äusserst fein strukturieren, sondern auch mit einer hohen Schreibgeschwindigkeit von bis zu 400 Millimeter pro Sekunde herstellen. Das ist ein neuer Weltrekord.»

Strukturen im Nanometerbereich

In ihrer Studie stellten die Forschende unter anderem komplex strukturierte Hydrogels her, die wie echter Knochen aussehen und ein feines Netz von Knochenbälkchen aufweisen. Als Vorlage dienten den Forschenden Bilder aus der medizinischen Bildgebung.

Auch ein gesunder natürlicher Knochen ist von einem feinen Netzwerk aus nur nanometerdünnen und mit Flüssigkeit gefüllten Kanälen durchzogen. «In einem Knochenstück von der Grösse eines Spielwürfels sind 74 Kilometer Tunnels», sagt Qin. Zum Vergleich: Der längste Bahntunnel der Welt, der Gotthard Basistunnel, misst 54 Kilometer.

Material ist biokompatibel

Bisher haben die Forschenden das Material erst im Reagenzglas getestet. Dabei zeigte sich, dass knochenbildende Zellen das strukturierte Hydrogel rasch besiedeln und beginnen, Kollagen zu bilden, ein wichtiger Bestandteil des Knochens. Die Tests zeigten weiter, dass das Material biokompatibel ist und die knochenbildenden Zellen nicht schädigt. Die Forschenden haben das Basismaterial patentieren lassen und möchten es der medizinischen Industrie zugänglich machen.

Das erklärte Ziel des Forschers ist, dass das Implantat auf Hydrogelbasis eines Tages bei der Reparatur von gebrochenen Knochen in der Klinik eingesetzt wird. Der Weg dahin ist allerdings noch weit. Als Nächstes plant Qin in Zusammenarbeit mit dem AO Forschungsinstitut Davos Tests in Tieren. Damit wollen die Forschenden herausfinden, ob ihr neues Knochenreparaturmaterial auch im Körper das Einwandern von knochenbildenden Zellen fördert und ob es mit der Zeit die Stärke des Knochens wiederherstellt.

Literaturhinweis

Qiu W, Bernero M, Ye ME, Yang X, Fisch P, Müller R, Qin XH: A Water-Soluble PVA Macrothiol Enables Two-Photon Microfabrication of Cell-Interactive Hydrogel Structures at 400 nm s⁻¹.

