

Modellierung, Herstellung und Evaluierung von Polymer-Protein-Kompositen mittels additiver Fertigungstechnologien

Dipl.-Ing. Sebastian Sdrenka^{1,2}, B.A. Liisa-Maria Marin^{1,2}, Marlon Schulz^{1,2}, Dr. Joachim Bertram³, Prof. Dr.-Ing. Gerhard Ziegmann^{1,2}

¹TU Clausthal, Institut für Polymerwerkstoffe und Kunststofftechnik, Agricolastraße 6, 38678 Clausthal-Zellerfeld, Deutschland, EU

²TU Clausthal, Clausthaler Zentrum für Materialtechnik, Leibnizstraße 9, 38678 Clausthal-Zellerfeld, Deutschland, EU

³IBA GmbH, Rudolf-Wissell-Str. 28, 37079 Göttingen, Deutschland, EU

Motivation:

Der bereits marktfähige Ansatz der TACS®-Technologie (Traceless Affinity Cell Selection) wird in diesem Vorhaben weiterentwickelt, so dass die entscheidende Komponente, die Trenneinheit zur spezifischen Zellseparation aus Vollblutproben, mittels additiver Fertigungstechniken hergestellt werden kann. Dabei wird ein photochemisch aushärtendes Polymer-Protein-Komposit für die Verarbeitung entwickelt, das den Einsatz künftig flexibler gestalten wird. Bereits modellierte Trenneinheiten zeigen eine gute Durchmischung der eingesetzten Fluide.

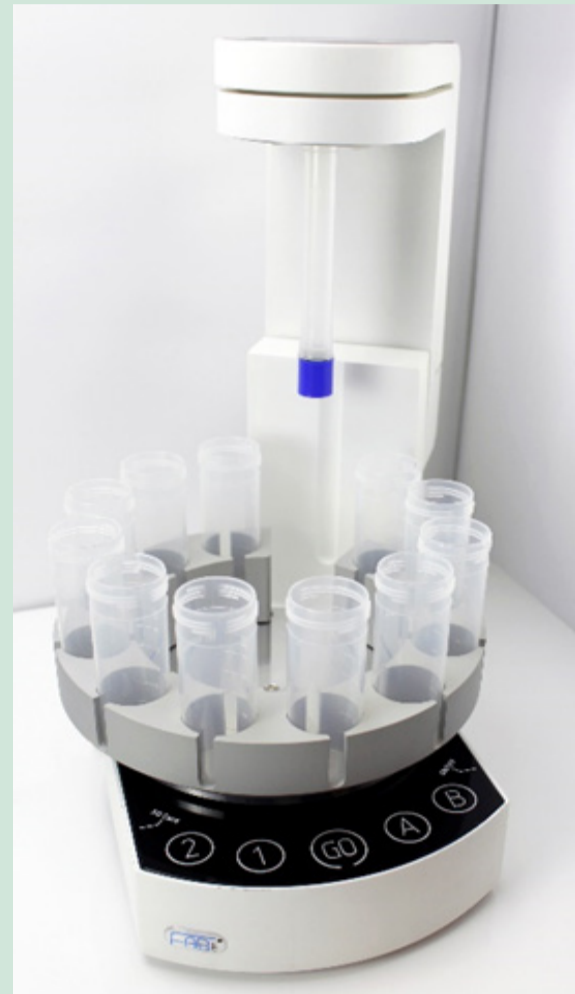


Abb.: FABian®, IBA

Ziel:

Biologisierung verbindet in einem interdisziplinären Ansatz klassische Ingenieurwissenschaften mit Fachrichtungen wie Chemie und Bioanalytik. Dadurch entstehen neuste Forschungsansätze, welche es ermöglichen beispielsweise individualisierte In-Vitro Diagnostika mittels additiver Fertigungsverfahren herzustellen.

Polymer-Protein-Komposit:

Die Anforderungen an ein Polymer-Protein-Komposit für In-Vitro Diagnostika sind vielfältig. Es müssen Biokompatibilität, stabile Werkstoffeigenschaften sowie die Bewahrung der Proteinaktivität auf der Oberfläche, in der Entwicklung berücksichtigt und umgesetzt werden.

Modellierung:

Herstellung im 3D-Druck aus Polymer-Protein-Komposit

- Komplexe, geometrische Strukturen, wie Gyroide
- Strukturierte Packungen im Inneren

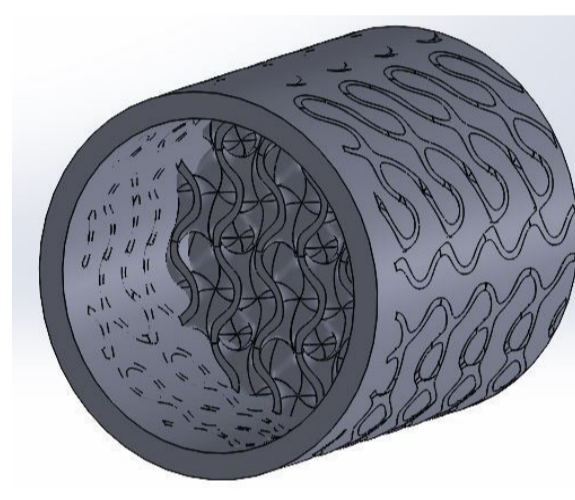


Abb.: IBA-Kappe mit Gyroid; PUK

Beschichten mit Polymer-Protein-Komposit

- Materialsparende Beschichtung der Oberfläche nur an Innenseite

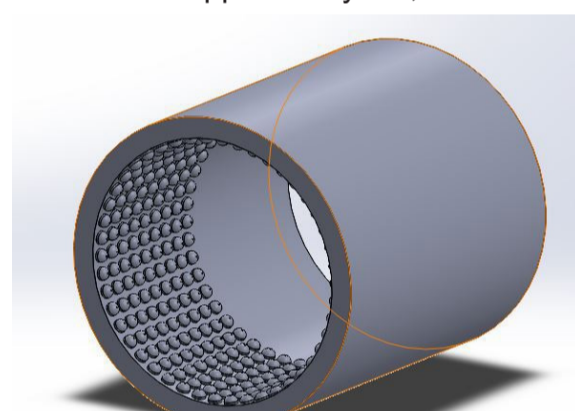


Abb.: Kappe mit Noppen an Innenwand; IBA

Technologie:

- Einsatz als Affinitätschromatographie
- Basierend auf biospezifischen Wechselwirkungen zwischen Bindungspartnern
- Bindung von Zellen aus Vollblutprobe durch Strep-Tactin®
- Lösung von Zellen als reine Fraktion durch Biotin

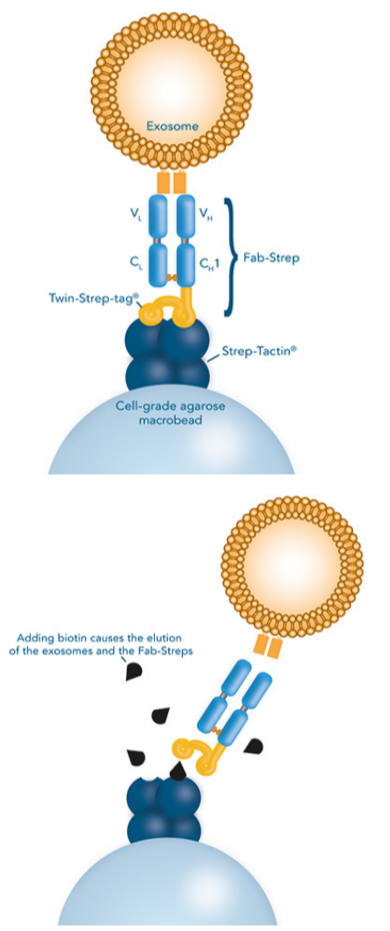


Abb.: Spezifische Zellseparation auf Basis der IBA Technologie mit Strep-Tactin®; Zielzelle durch Biotin; IBA

Ziel:

- Spezifische Zellen aus Vollblut gewinnen

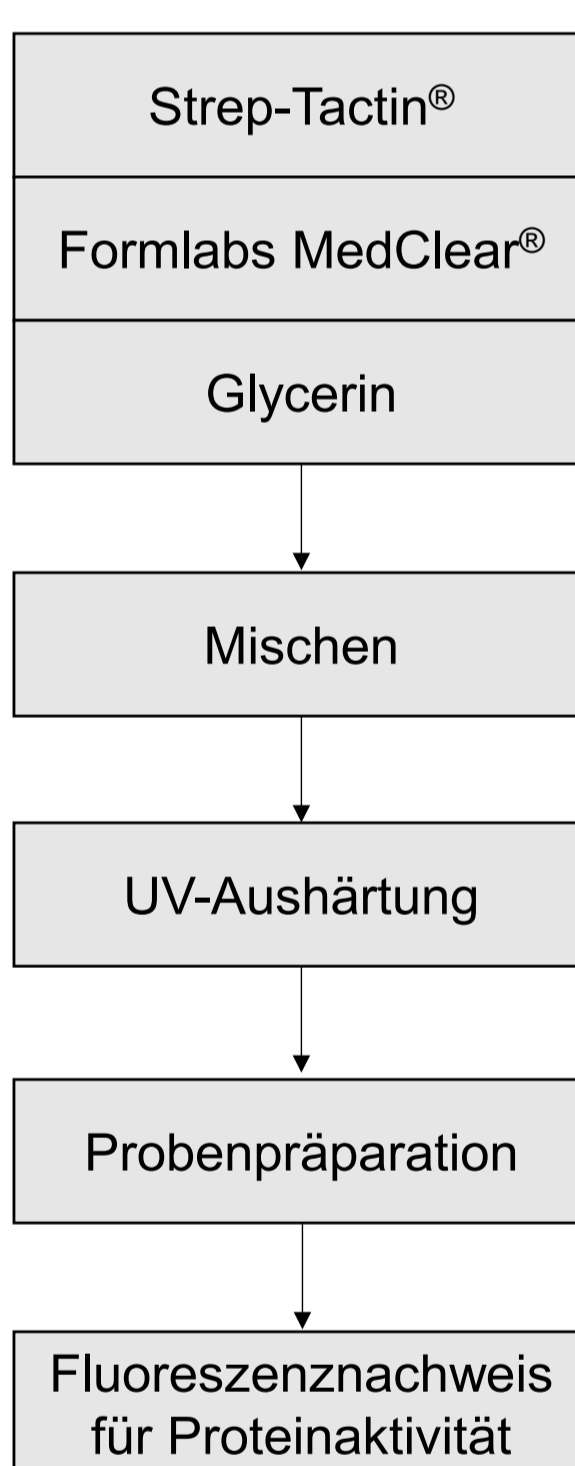
Entwicklung:

Anforderungen:

- Ausschließlich biokompatible Bestandteile
- Werkstoffeigenschaften dürfen durch die Additive nicht beeinträchtigt werden
- Beachtung der für den Verwendungszweck geltenden gesetzlichen Regelungen der Europäischen Union für In-Vitro Diagnostika

Nachweis der Proteinaktivität:

- Bestimmung der Proteinaktivität an der Oberfläche des Komposites
- Fluoreszenzmikroskopische Untersuchung mit mCherry oder eGFP



Ergebnisse:

- Polarität des Glycerols führt zu aktiven Proteinansammlung an der Oberfläche
- Anteil an Glycerol beeinflusst die Verteilung der fluoreszierenden Proteine

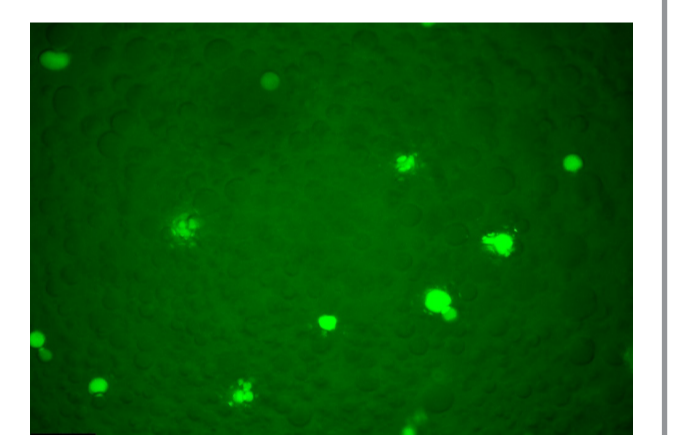


Abb.: Probe im Verhältnis 1:10 von Glycerol-Proteingemisch, PUK

Nachweis Proteinaktivität

- Fluoreszenznachweis
- mCherry: 587 nm / 610 nm
- eGFP: 488 nm / 510 nm
- Deaktivierung mit Biotin

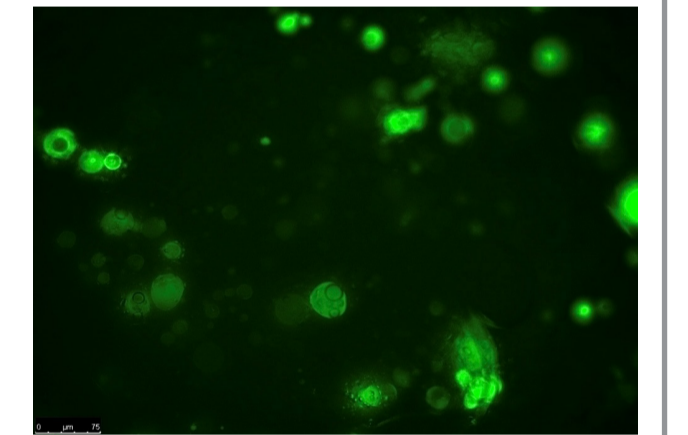


Abb.: Probe im Verhältnis 1:10 von Glycerol-Proteingemisch, PUK

Biologische Verträglichkeit

- Intensive Evaluation folgt
- Einfluss der Spendervarianz

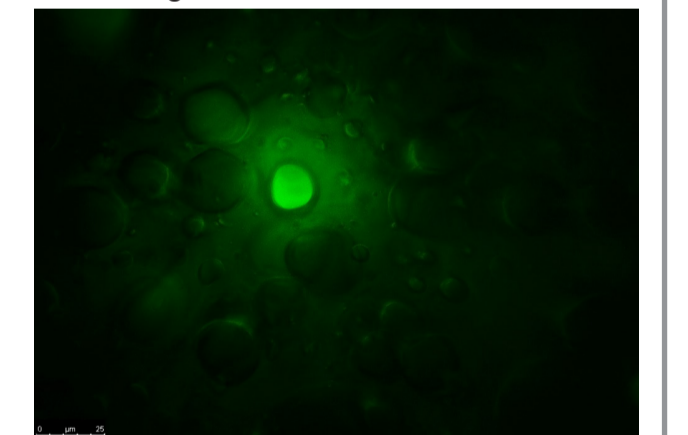


Abb.: Probe im Verhältnis 1:5 von der Unterseite, PUK

Zusammenfassung:

- Modellierung diverser Geometrien für die Fertigung von Kartuschen
- Erfolgreiche Materialmodifikation zu biokompatiblen Polymer-Protein-Kompositen
- Nachweis der Proteinaktivität an der Oberfläche erfolgreich
- Nachweis der grundsätzlichen Machbarkeit von Polymer-Protein-Komposition ist erbracht

Ausblick:

- Optimales Verhältnis von Polymer zu Protein finden
- Verarbeitungsmethoden für Materialmodifikation und Verarbeitung evaluieren
- Einflussfaktoren auf Polymer-Protein-Kompositen untersuchen
- Überführung der Ergebnisse in die Anwendung bis zum marktfähigen Produkt

Partner und Förderer



Danksagung

Ein großes Dankeschön geht an alle Partner und Förderer des Projekts BioReg.
Fördernummer: 16KN053640/-41

