

Antibakteriell wirksames Schichtsystem in und auf dünnen Kapillaren

Netzwerktag Chemie-Cluster Bayern

Fürstenfeldbruck, 09. Nov. 2015

Gerhard Franz und Dieter Jocham

Hochschule München für Angewandte Wissenschaften

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein zu Lübeck

<http://www.gerhard-franz.org>

Research for Health

- Bakterielle Infektionen sind ein großes Problem ...

Research for Health

- Bakterielle Infektionen sind ein großes Problem ...
- ... im täglichen Leben, vor allem aber in klinischer Umgebung.

Research for Health

- Bakterielle Infektionen sind ein großes Problem ...
- ... im täglichen Leben, vor allem aber in klinischer Umgebung.
- Bakterielle Infektionen im harnableitenden Bereich treffen jeden zweiten stationären Patienten.

Research for Health

- Bakterielle Infektionen sind ein großes Problem ...
- ... im täglichen Leben, vor allem aber in klinischer Umgebung.
- Bakterielle Infektionen im harnableitenden Bereich treffen jeden zweiten stationären Patienten.
- Für die wäre eine Vermeidungsstrategie gut.

Research for Health

- Bakterielle Infektionen sind ein großes Problem ...
- ... im täglichen Leben, vor allem aber in klinischer Umgebung.
- Bakterielle Infektionen im harnableitenden Bereich treffen jeden zweiten stationären Patienten.
- Für die wäre eine Vermeidungsstrategie gut.
- Bakterielle Infektionen der Niere bei Schwerkranken aber müssen vermieden werden.

Research for Health

- Bakterielle Infektionen sind ein großes Problem ...
- ... im täglichen Leben, vor allem aber in klinischer Umgebung.
- Bakterielle Infektionen im harnableitenden Bereich treffen jeden zweiten stationären Patienten.
- Für die wäre eine Vermeidungsstrategie gut.
- Bakterielle Infektionen der Niere bei Schwerkranken aber müssen vermieden werden.
- Für solche Patienten ist eine Vermeidungsstrategie lebensnotwendig!

Antibakterielles System: Forderungen

- Idee: Ballonkatheter und urologische Stents (Ureterschienen) dauerhaft antibakteriell beschichten.

Antibakterielles System: Forderungen

- Idee: Ballonkatheter und urologische Stents (Ureterschienen) dauerhaft antibakteriell beschichten.
- aktiv gegen eine große Anzahl von Bakterien und Pilzen,

Antibakterielles System: Forderungen

- Idee: Ballonkatheter und urologische Stents (Ureterschienen) dauerhaft antibakteriell beschichten.
- aktiv gegen eine große Anzahl von Bakterien und Pilzen,
- Bakterien dürfen keine (Multi-)Resistenz entwickeln oder entwickelt haben,

Antibakterielles System: Forderungen

- Idee: Ballonkatheter und urologische Stents (Ureterschienen) dauerhaft antibakteriell beschichten.
- aktiv gegen eine große Anzahl von Bakterien und Pilzen,
- Bakterien dürfen keine (Multi-)Resistenz entwickeln oder entwickelt haben,
- gute Haftung auf dem dreidimensionalen Substrat und sichere Langzeitwirkung

Antibakterielles System: Forderungen

- Idee: Ballonkatheter und urologische Stents (Ureterschienen) dauerhaft antibakteriell beschichten.
- aktiv gegen eine große Anzahl von Bakterien und Pilzen,
- Bakterien dürfen keine (Multi-)Resistenz entwickeln oder entwickelt haben,
- gute Haftung auf dem dreidimensionalen Substrat und sichere Langzeitwirkung

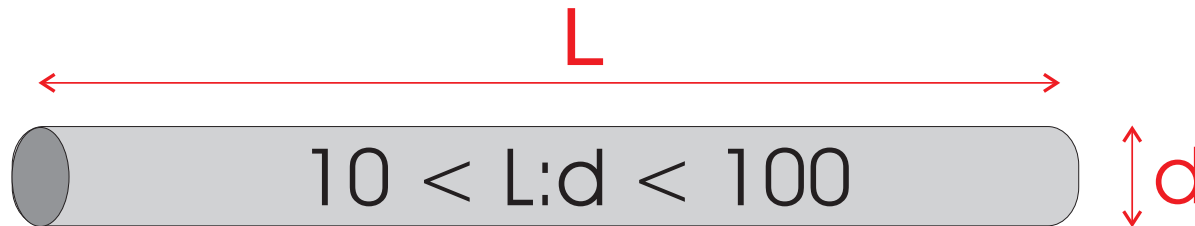
⇒ Silber

Überlegungen I

- Wie beschichtet man eine Kapillare (innen und außen), die aus hydrophobem organischen Polymer (**Elastomer**) besteht, und die den elektrischen Strom nicht leitet?

Überlegungen I

- Wie beschichtet man eine Kapillare (innen und außen), die aus hydrophobem organischen Polymer (**Elastomer**) besteht, und die den elektrischen Strom nicht leitet?
- Dabei beträgt das Verhältnis Länge/Durchmesser der Kapillaren etwa 50 – 100.

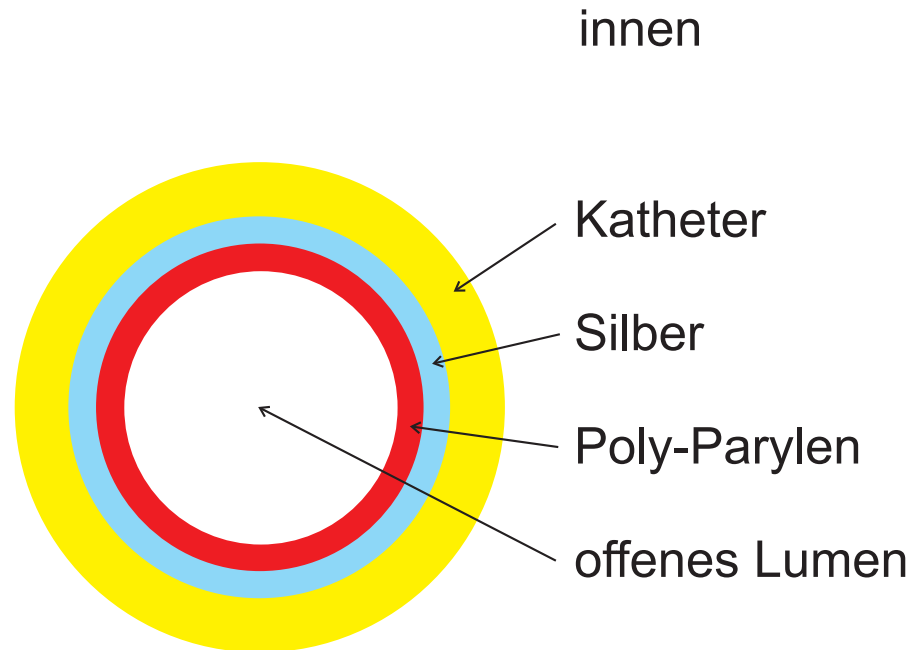


Überlegungen II

- Wie wird der Film vor vorzeitiger Erschöpfung durch zu hohe Medikamentenabgabe geschützt?

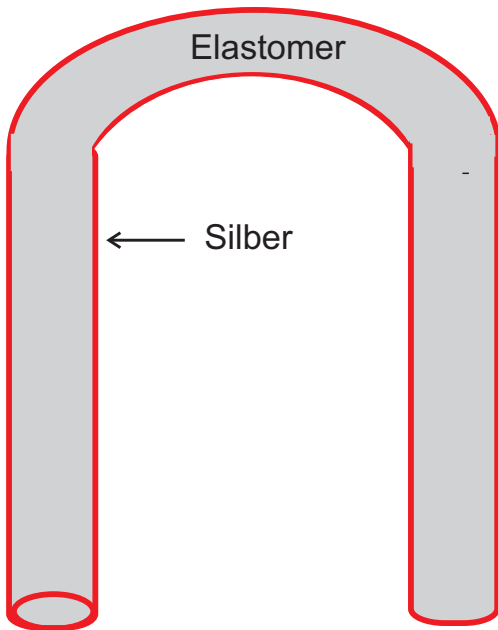
Überlegungen II

- Wie wird der Film vor vorzeitiger Erschöpfung durch zu hohe Medikamentenabgabe geschützt?
- Sandwichsystem



Herausforderungen

- Silber wird als erstes abgeschieden
Stromlose Abscheidung aus wässriger Lösung
im Zebrastreifendesign auf hydrophobem Elastomer.



Torsionen bei der Implantation
Peristaltik der Harnleiter...

Herausforderungen

- Silber wird als erstes abgeschieden
Stromlose Abscheidung aus wässriger Lösung
im Zebrastreifendesign auf hydrophobem Elastomer.
- Die Deckschicht schützt das Silber nur partiell $\Rightarrow$ das Umgebungsmedium reagiert zeitlich verzögert mit der antibakteriellen Schicht
 $\Rightarrow$ Chemische Dampfabscheidung einer gleichmäßig dicken und einstellbar dünnen Deckschicht von typisch 200 nm aus FDA-kompatiblen Polymer auf der Innenseite einer langen dünnen Kapillare.

2 präparative Highlights

 Silberabscheidung.

2 präparative Highlights

- Silberabscheidung.
- Gleichmäßig dünne Schutzschicht auf der Innenseite der Kapillare.

2 präparative Highlights

- Silberabscheidung.
- Gleichmäßig dünne Schutzschicht auf der Innenseite der Kapillare.
- 1 Patent, 6 Patentanmeldungen

2 präparative Highlights

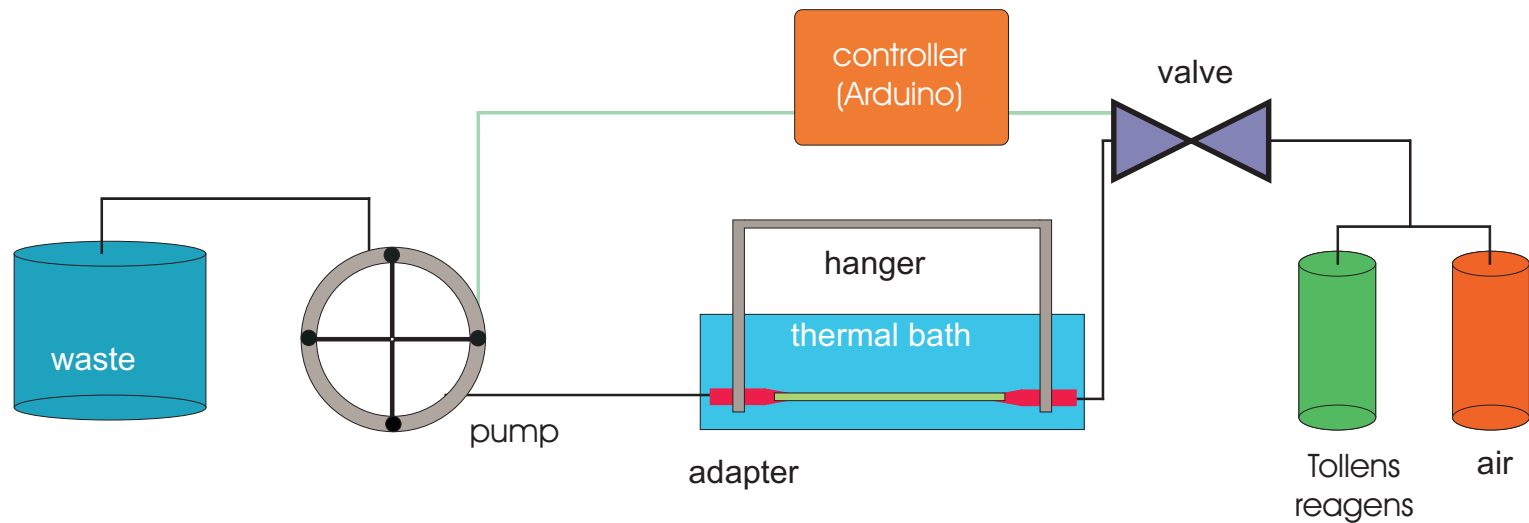
- Silberabscheidung.
- Gleichmäßig dünne Schutzschicht auf der Innenseite der Kapillare.
- 1 Patent, 6 Patentanmeldungen
- 9 internationale, 3 nationale Vorträge, davon 3 invited

2 präparative Highlights

- Silberabscheidung.
- Gleichmäßig dünne Schutzschicht auf der Innenseite der Kapillare.
- 1 Patent, 6 Patentanmeldungen
- 9 internationale, 3 nationale Vorträge, davon 3 invited
- 6 Aufsätze in Fachzeitschriften, 1 Aufsatz in einem populärwissenschaftl. Journal

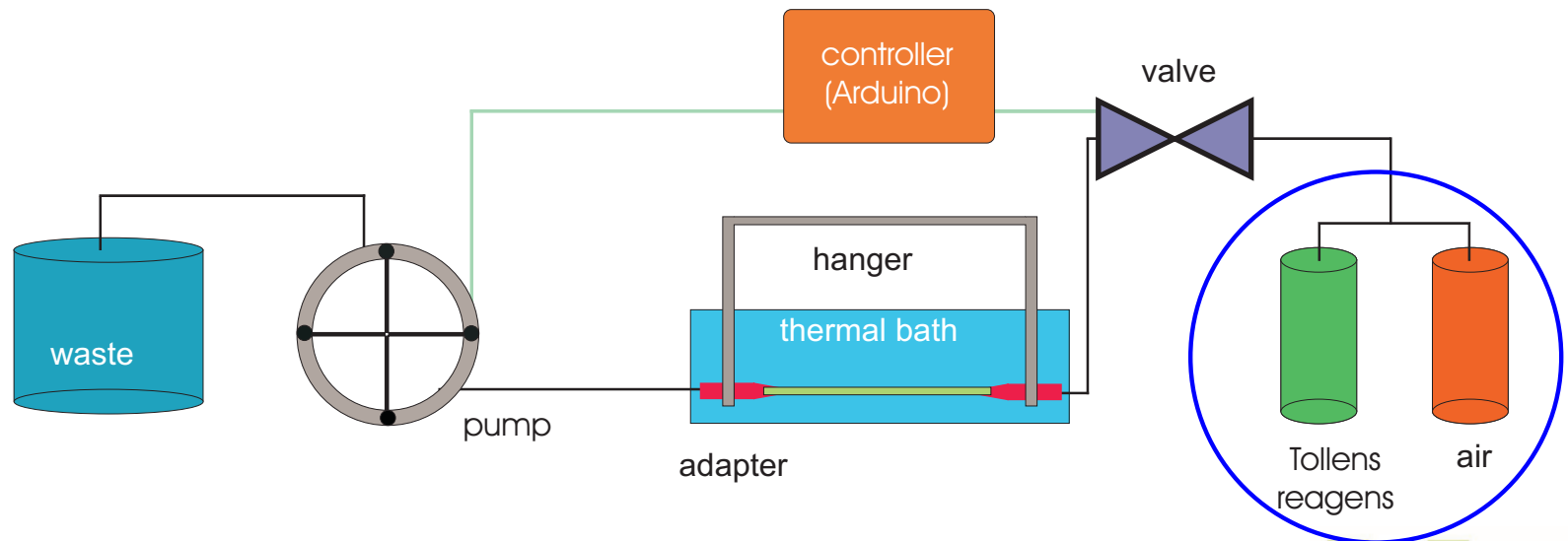
Abscheidung von Silber I

● Zweiphasen-Verfahren:



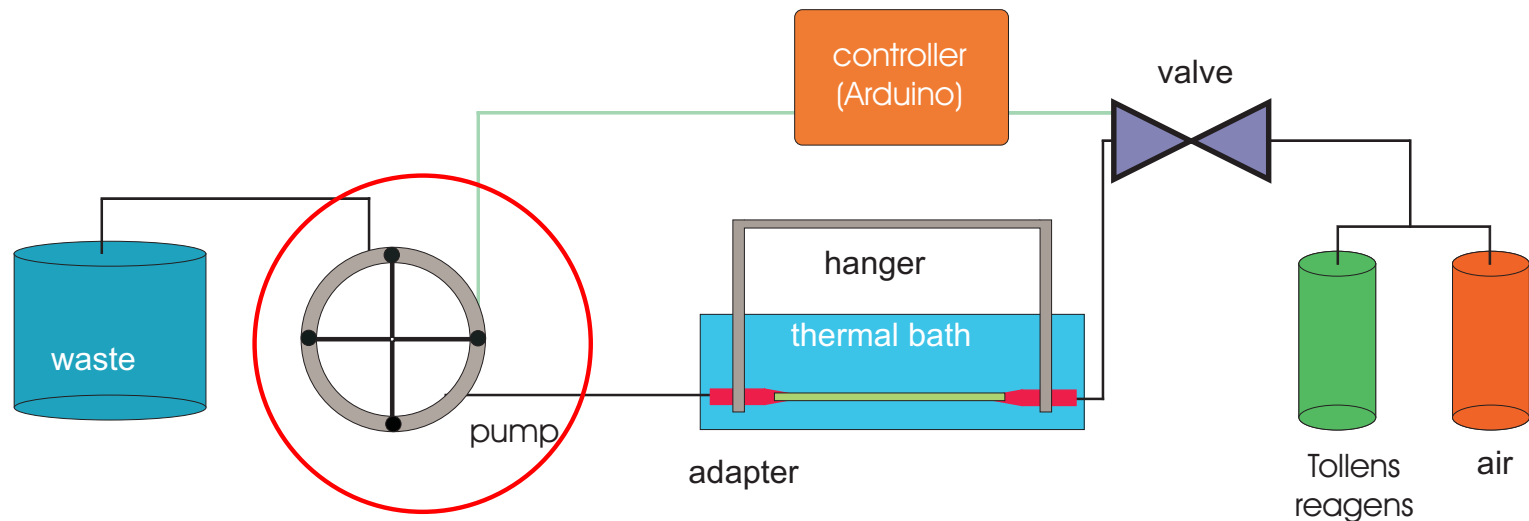
Abscheidung von Silber I

- Zweiphasen-Verfahren:
- AgNO_3 -Lösung + Luftpakete



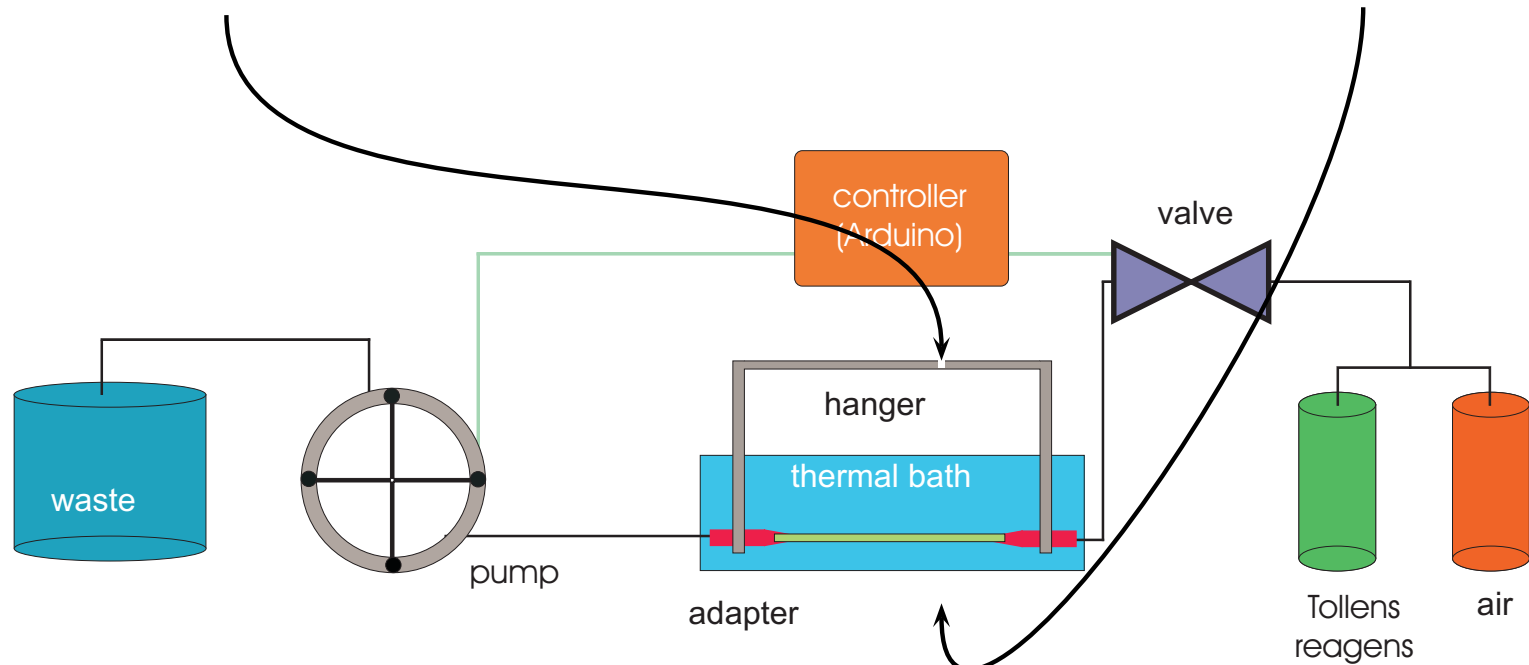
Abscheidung von Silber I

- Zweiphasen-Verfahren:
- AgNO_3 -Lösung + Luftpakete
- Pumpe zum Ansaugen dieses Gemisches



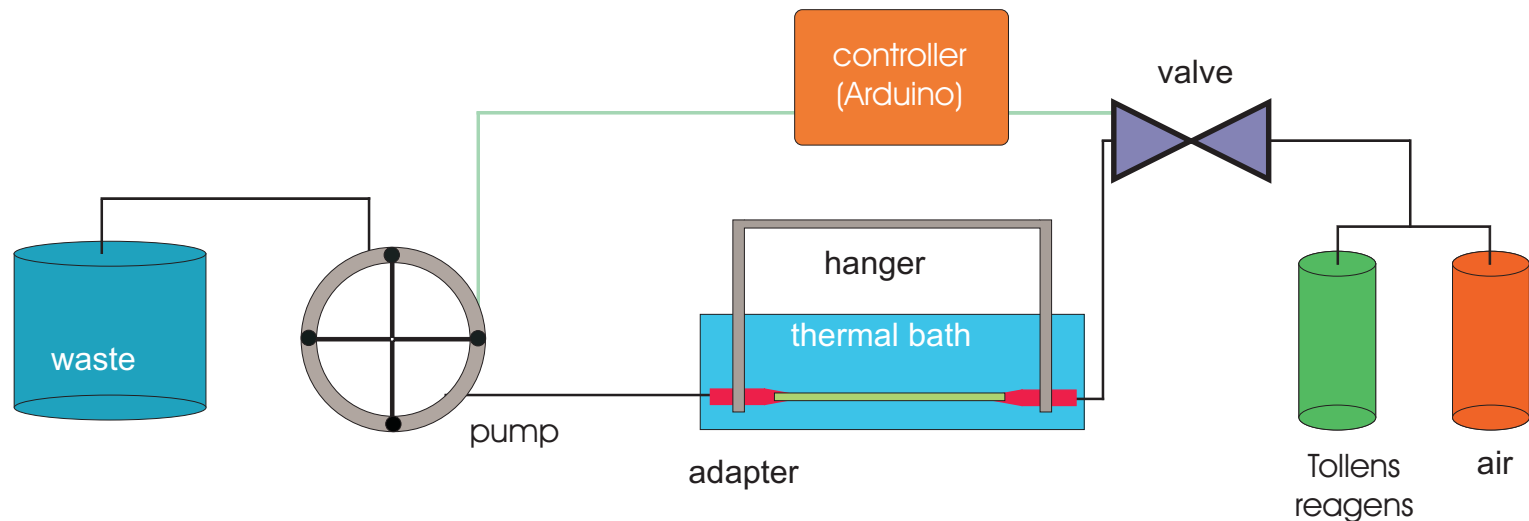
Abscheidung von Silber I

- Zweiphasen-Verfahren:
- AgNO_3 -Lösung + Luftpakete
- Pumpe zum Ansaugen dieses Gemisches
- Schlauchbügel zur Katheterfixierung im Wasserbad.



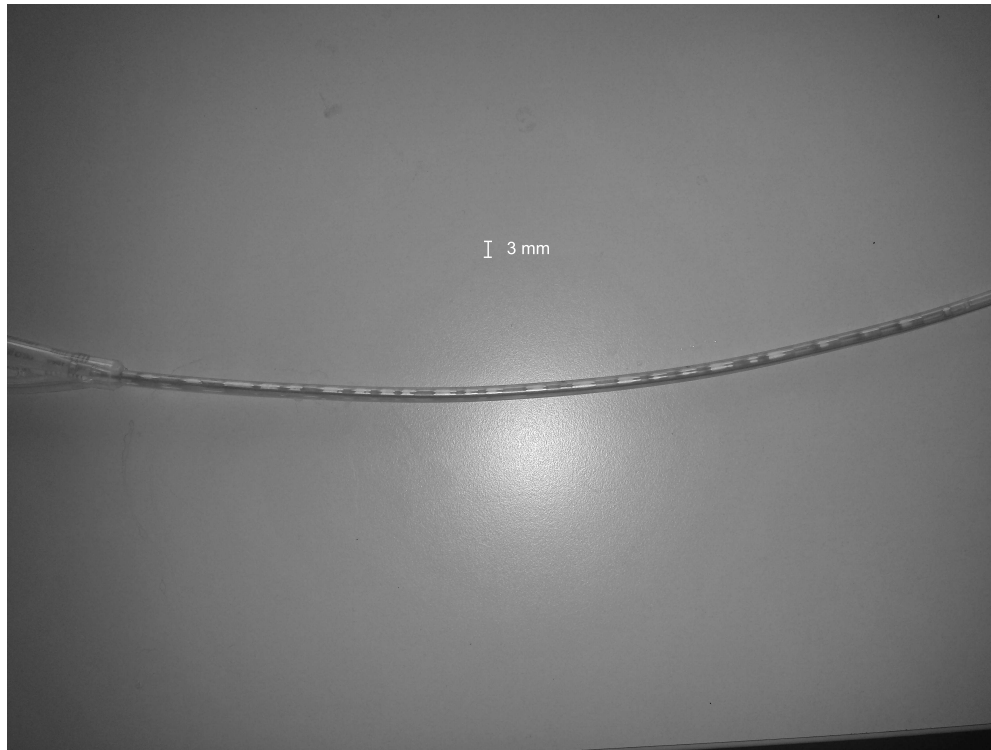
Abscheidung von Silber I

- Zweiphasen-Verfahren:
- AgNO_3 -Lösung + Luftpakete
- Pumpe zum Ansaugen dieses Gemisches
- Schlauchbügel zur Katheterfixierung im Wasserbad.
- Temperaturen zwischen 70 und 80 °C.



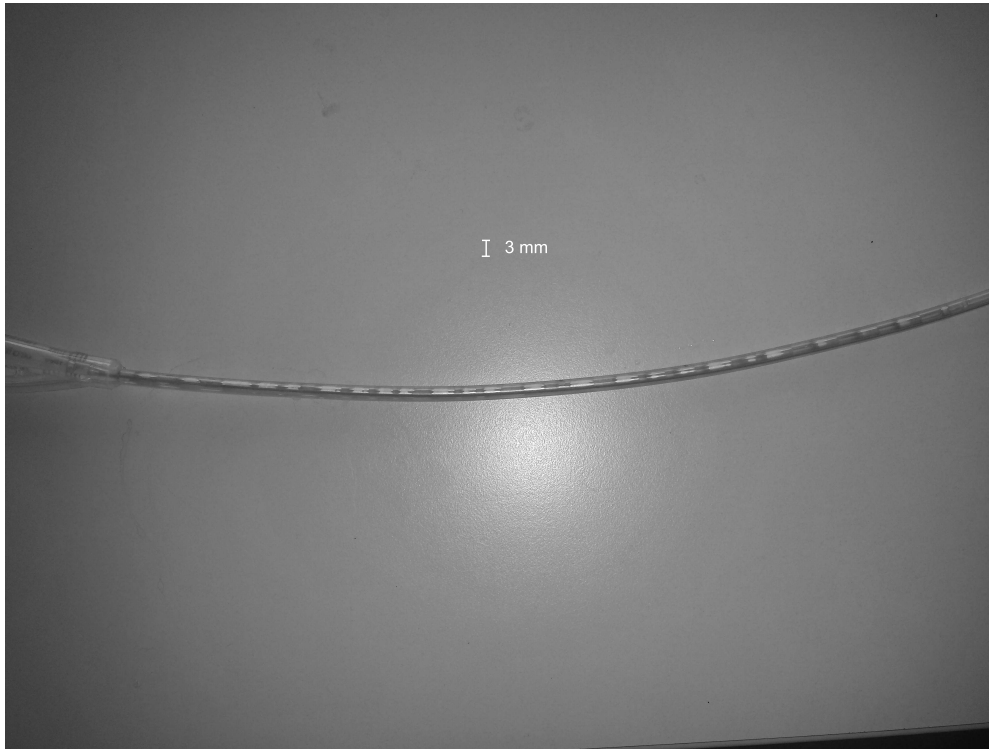
Abscheidung von Silber II

- randomisiertes Muster von Zebrastreifen.



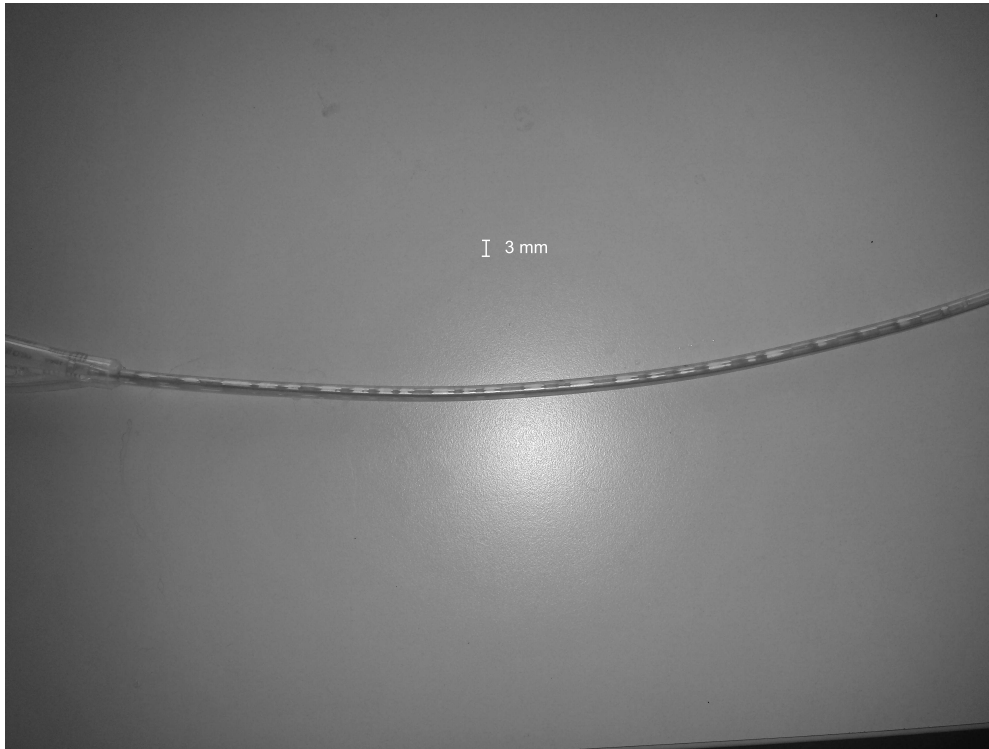
Abscheidung von Silber II

- randomisiertes Muster von Zebrastreifen.
- beliebig biegsam.



Abscheidung von Silber II

- randomisiertes Muster von Zebrastreifen.
- beliebig biegsam.
- Abstände können leicht eingestellt werden.



Schutzschichten

- Nur organische Schichten können bei niedrigen Temperaturen auf temperaturempfindlichen Substraten niedergeschlagen werden (max. 100 °C).

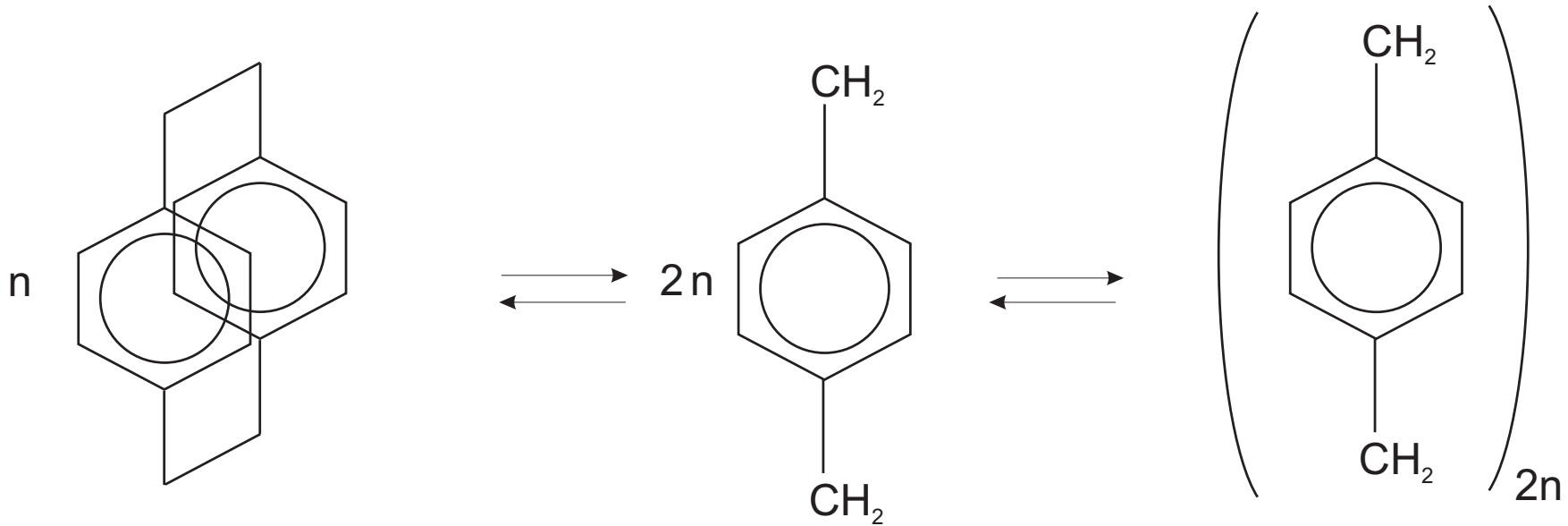
Schutzschichten

- Nur organische Schichten können bei niedrigen Temperaturen auf temperaturempfindlichen Substraten niedergeschlagen werden (max. 100 °C).
- Unter den zahllosen Polymeren sind nur einige von der FDA zugelassen.

Schutzschichten

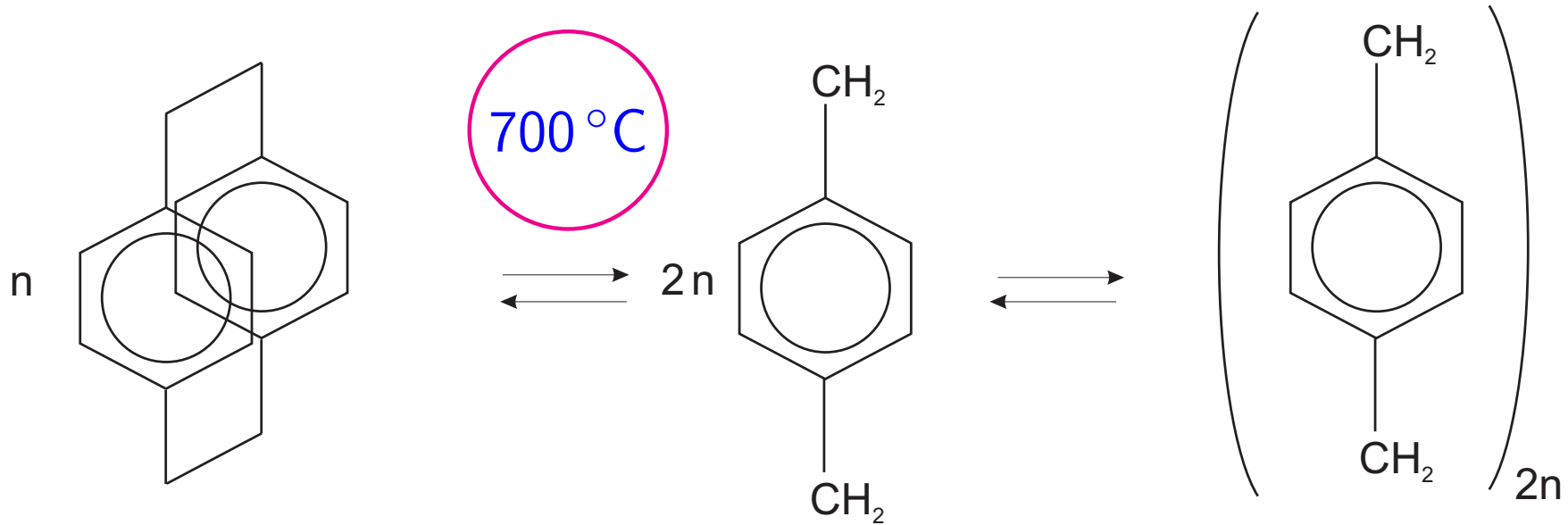
- Nur organische Schichten können bei niedrigen Temperaturen auf temperaturempfindlichen Substraten niedergeschlagen werden (max. 100 °C).
- Unter den zahllosen Polymeren sind nur einige von der FDA zugelassen.
- Der bekannteste Vertreter dieser Klasse ist Poly-Xylylen oder Parylen (PPX).

CVD: Verdampfung und Polymerisation



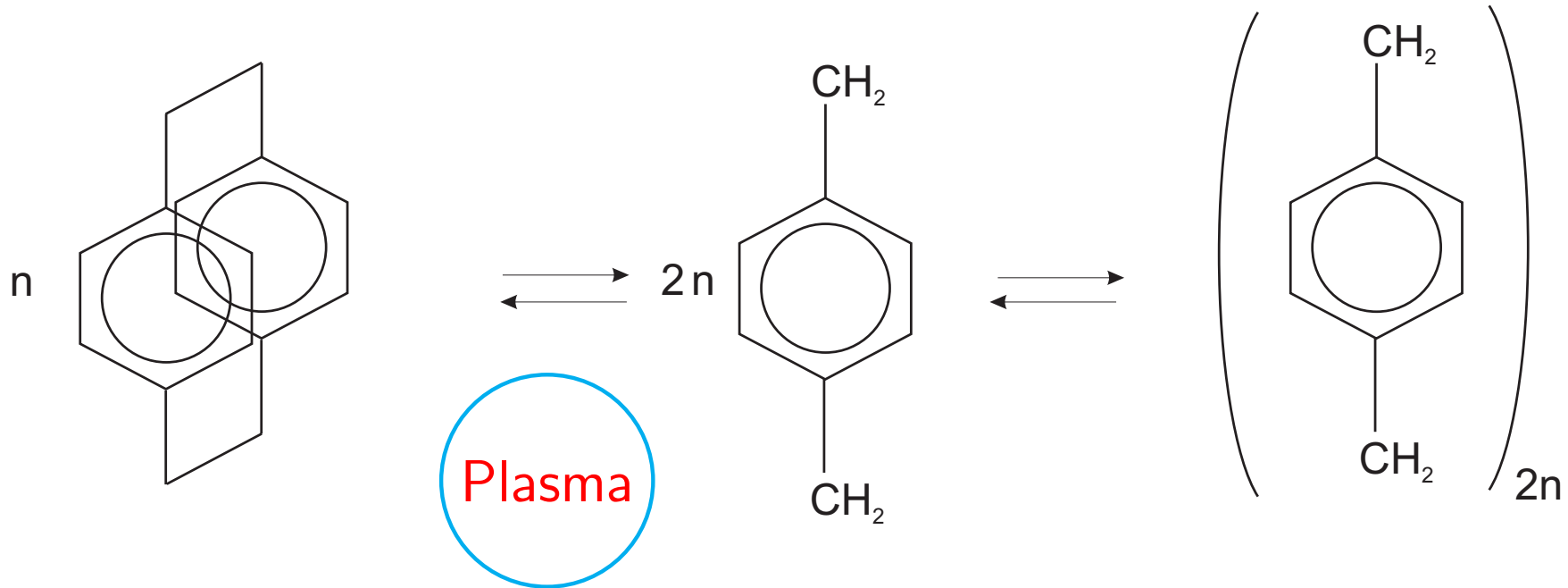
Verdampfung des Dimeren zwischen 110 und 150 °C.

CVD: Verdampfung und Polymerisation



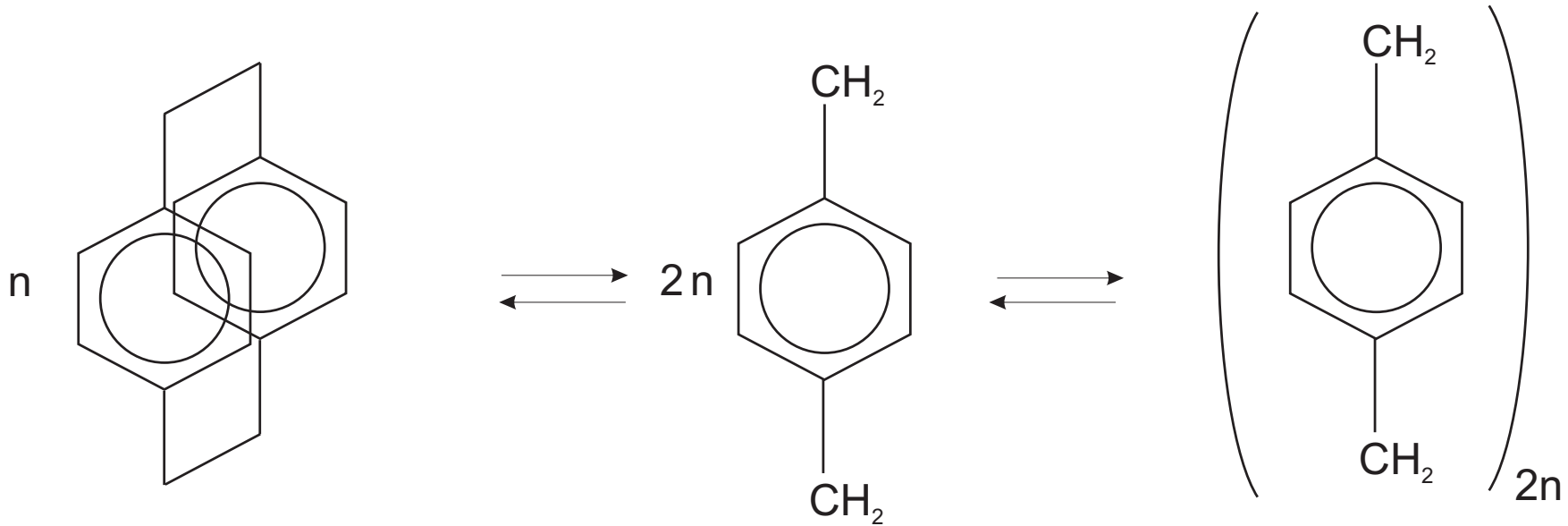
Thermische Dissoziation bei hohen Temperaturen

CVD: Verdampfung und Polymerisation



oder Dissoziation mit Plasmen.

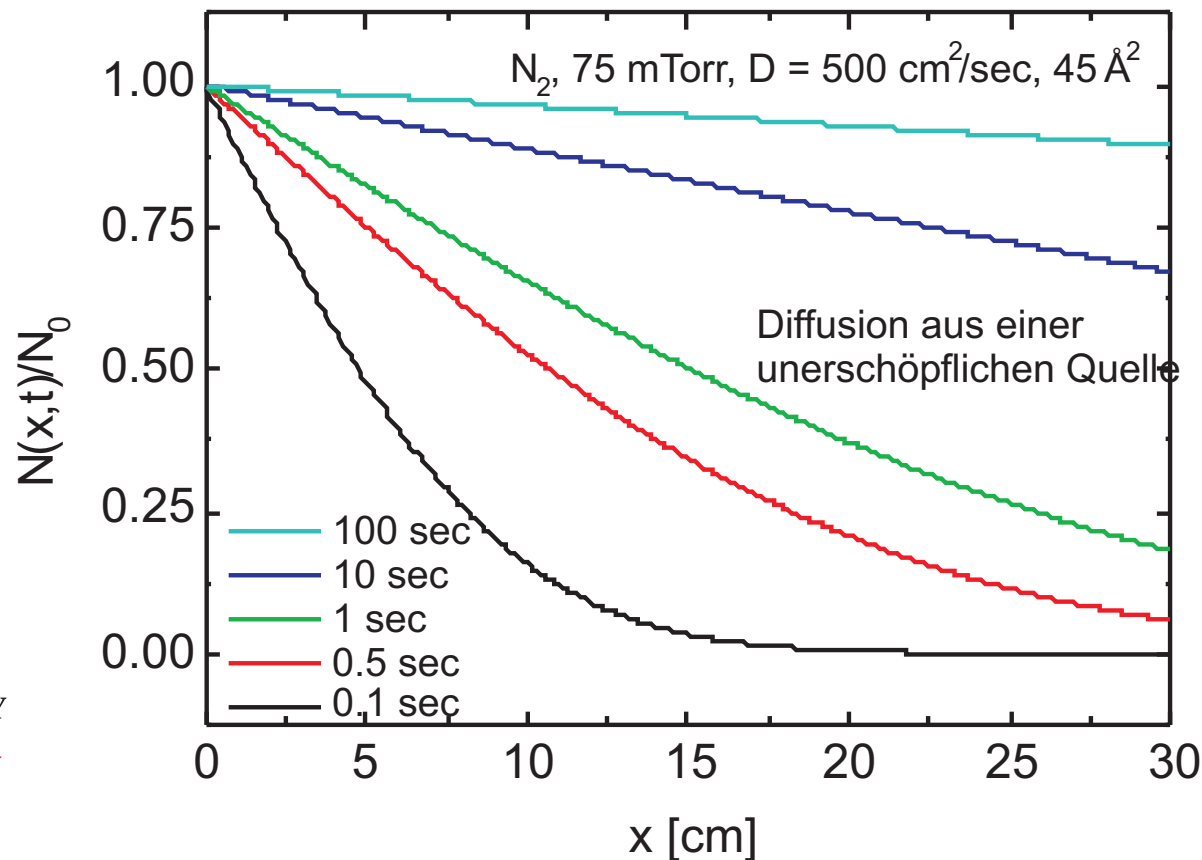
CVD: Verdampfung und Polymerisation



Das Monomere polymerisiert an allen kalten Stellen.
Der Reaktor wirkt als Kryopumpe.

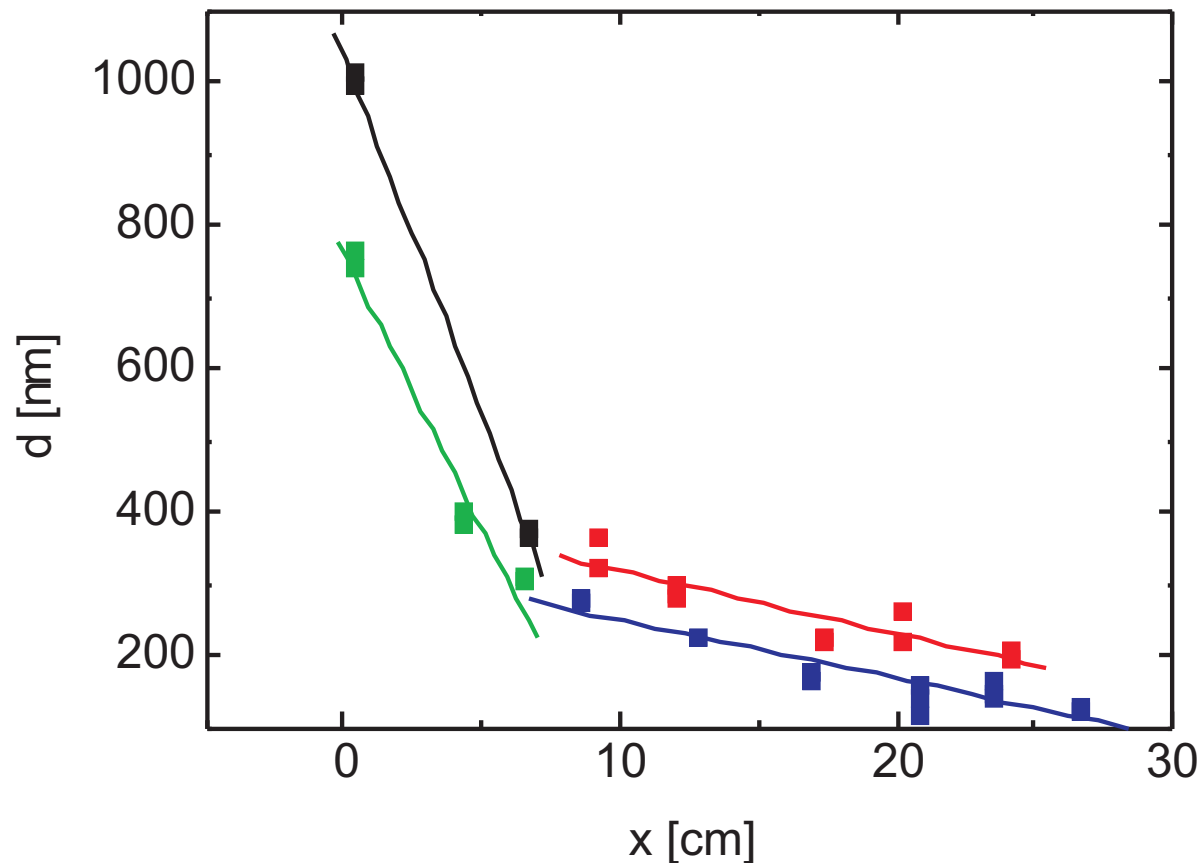
Gleichmäßige Dicke der Deckschicht I

- Random Walk bedeutet chaotische Diffusion.
- Funktioniert nur, wenn die Moleküle nicht hängenbleiben.



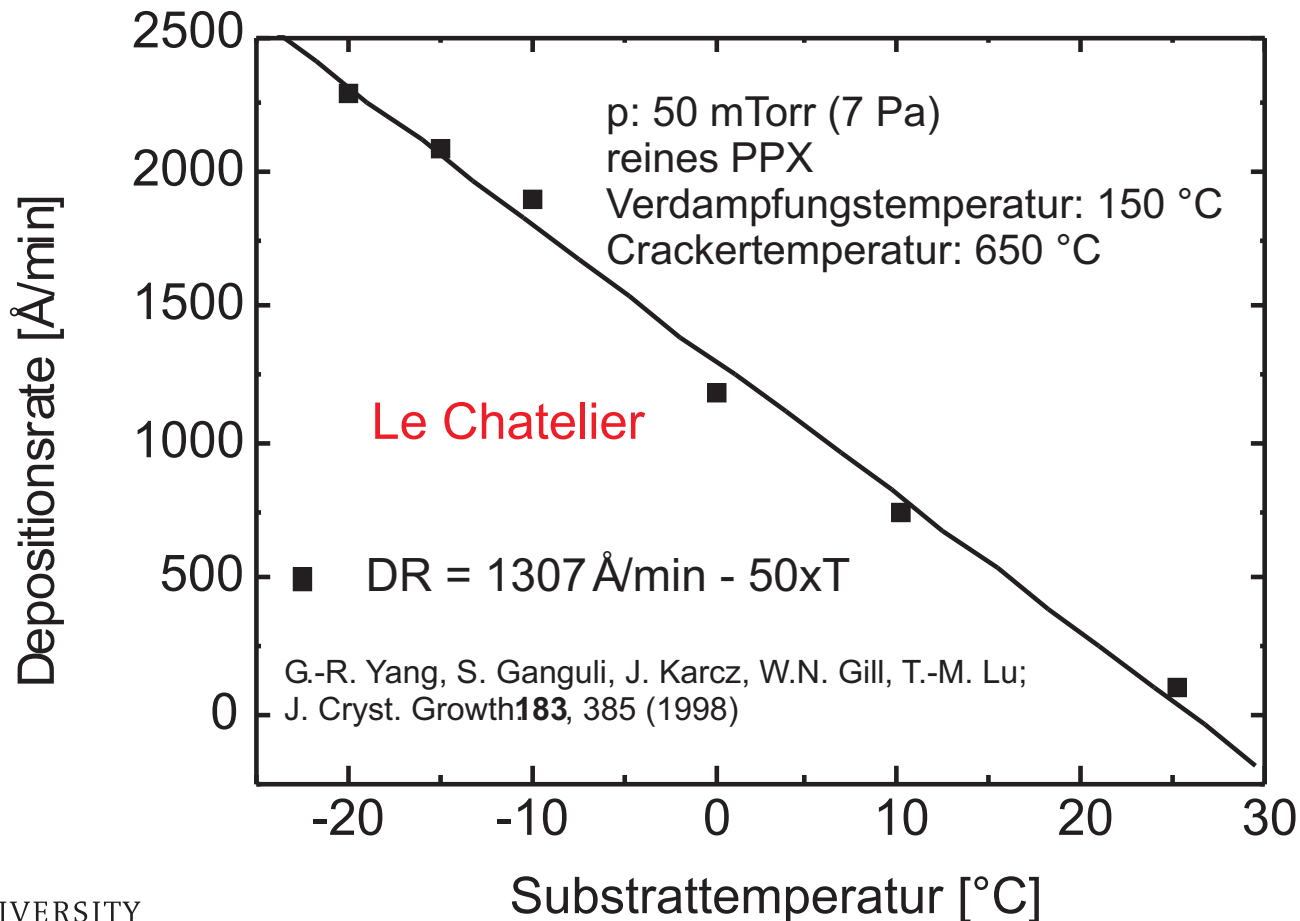
Gleichmäßige Dicke der Deckschicht II

Polymerbildende Spezies fallen aus dem Ensemble chaotisch diffundierender Moleküle aus.



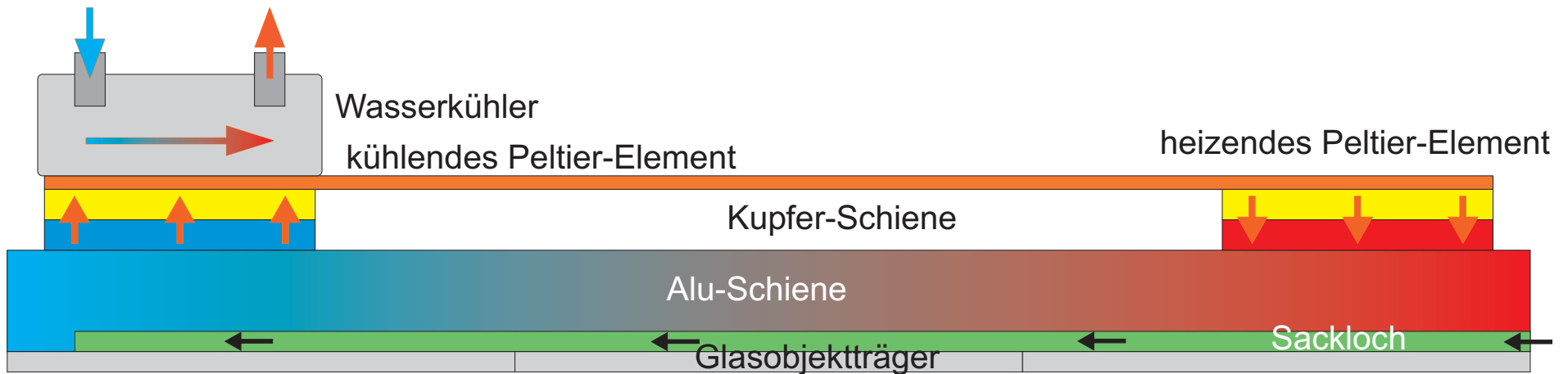
Gleichmäßige Dicke der Deckschicht III

- Abscheiderate nimmt mit steigender Temperatur ab.



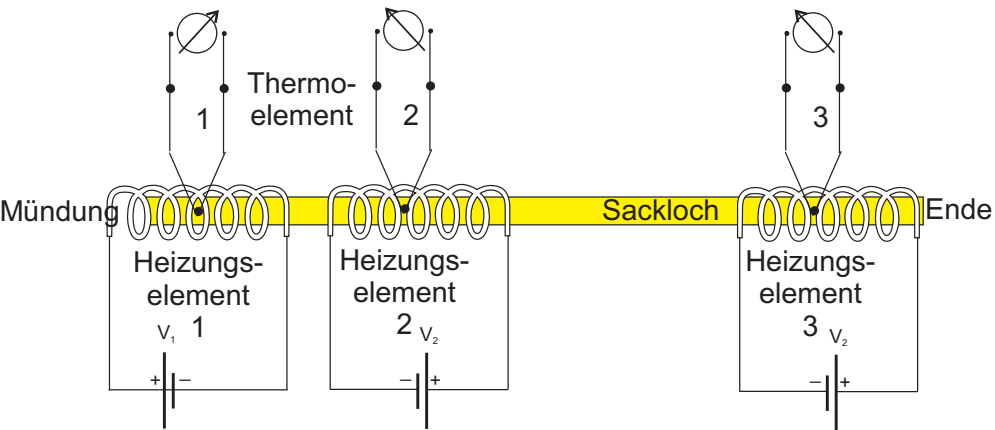
Gleichmäßige Dicke der Deckschicht III

- Abscheiderate nimmt mit steigender Temperatur ab.
- $\Rightarrow$ gegenläufiges Temperaturprofil mit heißen und kalten Peltier-Elementen



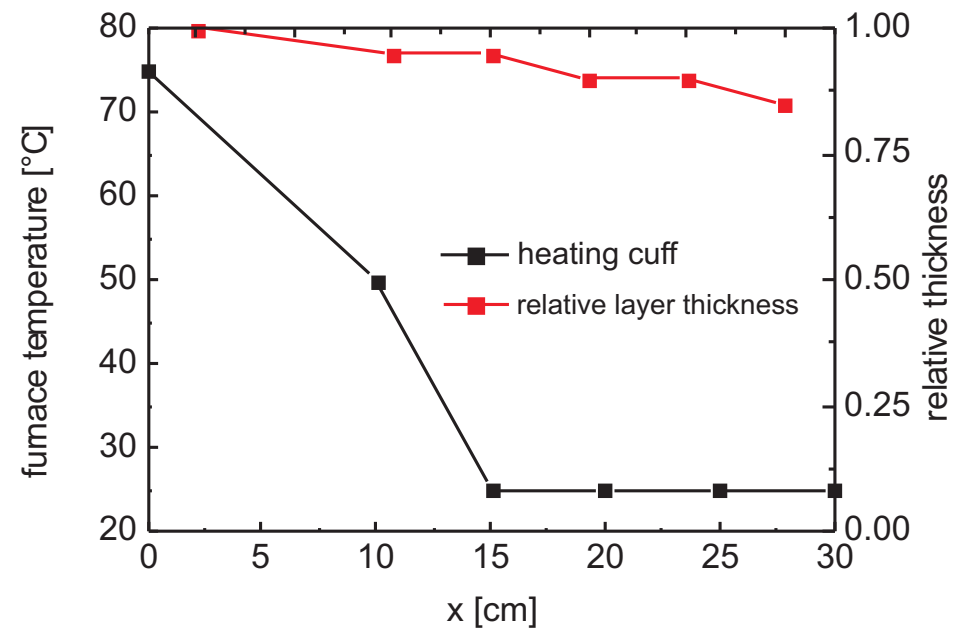
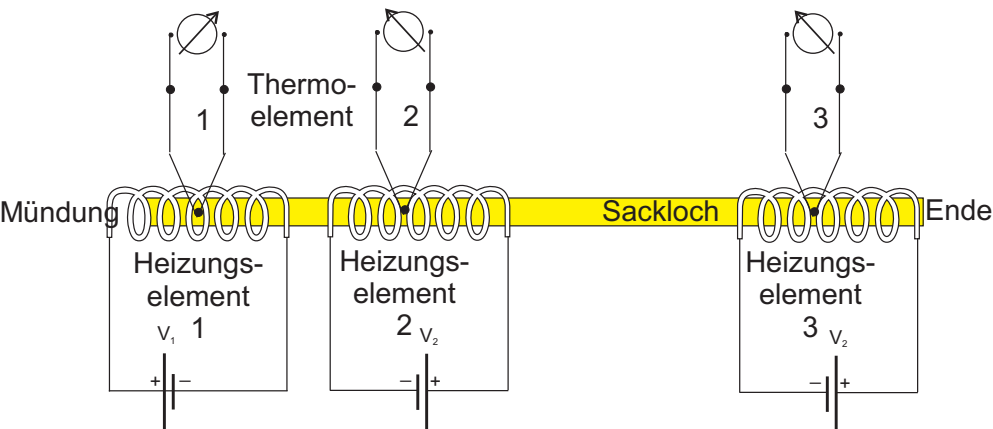
Gleichmäßige Dicke der Deckschicht IV

● Gegenläufiges T-Profil ...



Gleichmäßige Dicke der Deckschicht IV

- Gegenläufiges T-Profil ...
- ... führt zu gleichmäßigerem Dickenprofil.



Lösungen

- maskenfrei hergestellter dünner Silberfilm aus unterbrochenen Streifen **Zebrastreifendesign** auf der Innenseite einer Kapillare aus nichtleitendem Elastomer ✓

Lösungen

- maskenfrei hergestellter dünner Silberfilm aus unterbrochenen Streifen **Zebrastreifendesign** auf der Innenseite einer Kapillare aus nichtleitendem Elastomer ✓
- gezielt poröse Deckschicht aus körperkompatiblen Polymer auf der Innenseite einer Kapillare mit einer Dicke von deutlich unter 1 μm (Dampfdrucktopfverfahren von Papin) ✓

Lösungen

- maskenfrei hergestellter dünner Silberfilm aus unterbrochenen Streifen **Zebrastreifendesign** auf der Innenseite einer Kapillare aus nichtleitendem Elastomer ✓
- gezielt poröse Deckschicht aus körperkompatiblem Polymer auf der Innenseite einer Kapillare mit einer Dicke von deutlich unter 1 μm (Dampfdrucktopfverfahren von Papin) ✓
- gleichmäßig longitudinale Deckschicht auf der Innenseite einer Kapillare (Temperaturwippe) ✓

Organisation

- **Medizinisches Know How:** Univ.-Klinikum Schleswig-Holstein

Organisation

- **Medizinisches Know How:** Univ.-Klinikum Schleswig-Holstein
- **Oberflächenveredelungs-Know How** mit Nanotechnik aus der wässrigen Phase und aus dem Plasma: Hochschule München

Organisation

- **Medizinisches Know How:** Univ.-Klinikum Schleswig-Holstein
- **Oberflächenveredelungs-Know How** mit Nanotechnik aus der wässrigen Phase und aus dem Plasma: Hochschule München
- **Analytik-Know How:** Hochschule München

Organisation

- **Medizinisches Know How:** Univ.-Klinikum Schleswig-Holstein
- **Oberflächenveredelungs-Know How** mit Nanotechnik aus der wässrigen Phase und aus dem Plasma: Hochschule München
- **Analytik-Know How:** Hochschule München
- **Geldquellen:** BMBF + Freistaat Bayern + BMWi $\Rightarrow$ 3 kooperative Promotionen

Organisation

- **Medizinisches Know How:** Univ.-Klinikum Schleswig-Holstein
- **Oberflächenveredelungs-Know How** mit Nanotechnik aus der wässrigen Phase und aus dem Plasma: Hochschule München
- **Analytik-Know How:** Hochschule München
- **Geldquellen:** BMBF + Freistaat Bayern + BMWi ⇒ 3 kooperative Promotionen
- Umsetzung + Finanzierung der **vorklinischen Studie:** unser Lizenznehmer, die Fa. Urokink in Halberstadt/Hannover

Danke für das Interesse an unserer Arbeit!

und



Ihr Urteil

