



bild der wissenschaft plus, erschienen Januar 2015

Sanfter Körperkontakt

Implantate lassen Parkinson-Kranke weniger zittern und herzkranken Menschen länger leben. Dank speziell präparierter Oberflächen sollen die eingepflanzten Prothesen künftig besser verträglich sein und ihre Energie direkt aus dem Körper beziehen.

Die Stromstöße des Zitteraals sind so stark, dass sie sogar Maulesel und Pferde betäuben können, die einen Fluss durchqueren. Das berichtete jedenfalls der berühmte Naturforscher Alexander von Humboldt, nachdem er um 1800 das Gebiet der Flüsse Orinoco und Amazonas bereist hatte. Die moderne Welt kennt andere Möglichkeiten, um die erstaunlichen Eigenschaften dieser Fische ins rechte Licht zu rücken: Ein YouTube-Video zeigt die flackernde Beleuchtung eines Weihnachtsbaums in einem japanischen Einkaufszentrum. Die elektrische Energie dafür produziert ein Zitteraal in einem Aquarium.

Amin Rustom vom Stuttgarter Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme (MPI-IS) nutzt dieses Video, wenn er seine Forschung präsentiert. „Tatsächlich haben uns die elektrischen Fische und damit die Natur inspiriert, sich damit zu beschäftigen, ob sich nicht Hirn- oder Herzschrittmacher, Cochlea-Implantate oder auch implantierte Blutzuckersensoren mit körpereigener elektrischer Energie betreiben lassen“, sagt der Wissenschaftler, dessen Labors sich im Biophysikalischen Institut der Universität Heidelberg befinden. Das hieße zugleich: Künftig wären elektronische Implantate nicht mehr auf Batterien angewiesen, die regelmäßig ausgetauscht werden müssen.

Der Zitteraal erzeugt seine Stromimpulse mithilfe von elektrischen Organen - umgebildeten Muskeln, die einen großen Teil seines Körpers ausmachen. Das wirft sofort die Frage auf: Existieren überhaupt menschliche Zellen, die elektrische Energie produzieren? Ja, denn Zellen werden von Membranen begrenzt. In diesen Membranen gibt es Proteine, die elektrisch geladene Teilchen - Ionen - aus der Zelle ausschleusen oder gezielt passieren lassen. Solche Ionenkanäle oder Ionenpumpen sind dafür verantwortlich, dass zwischen der Innenseite und der Außenseite der jeweiligen Membran eine elektrische Spannung von rund 70 Millivolt auftreten

kann. „Weil das sehr wenig ist, muss man auf jeden Fall die Spannung vieler Zellen gleichzeitig abgreifen“, sagt Rustom.

Ob man auf diese Weise tatsächlich zu technisch nutzbaren Spannungen und Stromflüssen kommt, war unklar, als die Wissenschaftler vom MPI-IS, von der Universität Heidelberg und vom Karlsruher Institut für Technologie vor mehr als drei Jahren ihr Forschungsprojekt starteten. Zwar hatten die Forscher zuvor die elektrischen Fähigkeiten von Zellen abgeschätzt. „Doch wie viel Strom man den Zellen sozusagen abzapfen kann, ohne dass ihre natürlichen Funktionen eingeschränkt werden, ließ sich nicht seriös vorhersagen“, so Rustom.

Nur praktische Versuche konnten weiterhelfen. Die Wissenschaftler entwarfen daher eine Strategie, um eine Anordnung von sehr leitfähigen Elektroden herzustellen, die weniger als ein zehntausendstel Millimeter - 100 Nanometer - dünn und trotzdem robust sind. Diese Nanoelektroden sollten in der Lage sein, Zellmembranen ohne größere Schäden zu durchstechen und das elektrische Potenzial in der Zelle abzugreifen.

Das Herstellungsverfahren im Einzelnen: Zunächst dampfen die Forscher eine sehr dünne Schicht Gold auf Filtermembranen aus Kunststoff auf. Dann scheiden sie das Gold auf elektrochemische Weise ab und füllen so die feinen Poren des Filters mit dem Edelmetall auf. Anschließend entfernen sie die Kunststofffolie, so dass nur eine Goldschicht übrigbleibt, aus der in regelmäßigen Abständen Nanonadeln - ebenfalls aus Gold - herausragen. Weil die entstandene Nanoelektroden-Anordnung zu einem Kurzschluss führen würde, folgen noch zwei weitere Verfahrensschritte: Der gesamte Elektroden-Chip - Durchmesser: 2,4 Zentimeter - wird mit einer isolierenden Kunststoffschicht überzogen, die anschließend ausschließlich an den Spitzen der Nanoelektroden weggeätzt wird. „Die Herstellung des Chips ist ohne großen Aufwand an Geräten und Arbeit routinemäßig durchführbar; die Kosten für das Gold fallen wegen der nur sehr geringen Materialmengen nicht ins Gewicht“, erläutert Rustom.

Erste Experimente an Schleimpilzen

Für die ersten Versuche mit dem Elektroden-Chip griffen er und seine Kollegen der Einfachheit halber nicht zu Kulturen menschlicher Zellen, sondern zu einem Schleimpilz. Denn von ihm können einzelne Zellen gezüchtet werden, die größer sind als der gesamte Chip. Und tatsächlich: Die Forscher konnten die elektrische Spannung zwischen Innen- und Außenseite der Zellmembran messen, nachdem sie die Zelle auf den Chip aufgebracht und dann gleichsam angedrückt hatten, damit die Elektroden die Membran durchdringen konnten. Die Spannung betrug über viele Stunden hinweg rund 50 Millivolt. Veränderten sie gezielt beispielsweise die Luftfeuchtigkeit in der Umgebung des Schleimpilzes, so reagierte dessen Membran darauf mit messbaren Spannungsschwankungen - ein Ergebnis, das den Weg zum Einsatz des Elektroden-Chips als Sensor für Zellreaktionen weist.

Von den experimentellen Resultaten ermutigt, wandten sich die Wissenschaftler Kulturen menschlicher Bindegewebs- und Muskelzellen zu. Sie ließen die Zellen in einem Gefäß, das mit Nährmedium gefüllt war, auf den Elektroden-Chip absinken. Die nadelförmigen Elektroden durchstachen die Membranen der Zellen und lieferten über längere Zeit hinweg einen Strom mit einer Leistung von rund zehn milliardstel Watt. Das erscheint zwar extrem wenig. Doch, so Rustom: „Wie andere Arbeiten gezeigt haben, reicht diese Leistung aus, um kleine implantierte Sensoren zu betreiben und deren Messwerte im Minutentakt per Funk nach außen zu übermitteln.“ Auch wenn die Wissenschaftler somit derzeit noch keine neue Energiequelle für

große und energiefressende Implantate wie Herzschrittmacher erschließen konnten, so haben sie mit der nanostrukturierten Oberfläche ihres Nadel-Chips doch die Grundlagen beispielsweise für künftige energieautonome Implantate gelegt, die Körperfunktionen von Patienten permanent überwachen.

Inspirierende Stützröhrchen

Die Oberflächen von Implantaten sind noch in ganz anderer Hinsicht bedeutsam: Sie entscheiden wesentlich darüber, inwieweit der Körper ein Implantat als fremd wahrnimmt und entsprechend reagiert. So bezieht Ralf Kemkemer vom MPI-IS, Stuttgart, seine Inspiration nicht aus den Eigenschaften exotischer Organismen, sondern aus zahlreichen Gesprächen mit den Herstellern von Stents - jenen kleinen Röhrchen, die Ärzte unter anderem in Herzkranzgefäße einsetzen, um diese offen zu halten und so die Gefahr eines Infarktes zu verringern.

Klassische Stents bestehen aus Edelstahl und bringen ein Problem mit sich: Bei bis zu 30 Prozent der Patienten bildet sich aufgrund der Wundheilung zu viel Bindegewebe neu. Es verschließt langsam den Stent - ein Vorgang, den Mediziner Restenose nennen. Abhilfe schaffen sollen Stents, die Medikamente freisetzen, zum Beispiel Wirkstoffe, die auch zur Krebsbekämpfung eingesetzt werden. Doch auch diese Stents gelten als nicht perfekt: Bei ihnen ist das Risiko erhöht, dass sich aufgrund von Gerinnungsprozessen Blutpfropfen bilden. „Insofern verfolgen wir seit längerem die Idee, die innere Oberfläche herkömmlicher Stents so zu strukturieren, dass sie ohne Arzneistoffe das überschießende Wachstum von verschiedenen Zelltypen wie den glatten Muskelzellen hemmt“, sagt Kemkemer.

Üblicherweise untersuchen Wissenschaftler die Wirkung von Implantaten auf den Körper mithilfe bestimmter tierischer Zellen, die sehr lange in Kultur gehalten werden können und gleichsam unsterblich sind. Kemkemer und seinem Team ist dieses Vorgehen zu realitätsfern. Stattdessen nutzen die Stuttgarter Wissenschaftler menschliche Zellen, die bei Operationen abgefallen sind und direkt aus Herzkranzgefäßen stammen. Außerdem unterscheiden sie bei ihren Experimenten zwischen den glatten Muskelzellen und den Endothelzellen, die die innere Wand der Blutgefäße auskleiden. Doch das ist noch nicht alles: „Wir berücksichtigen, dass der Körper möglicherweise je nach Alter unterschiedlich reagiert, indem wir das Alter der Zellspender in unsere Auswertung miteinbeziehen“, betont Kemkemer, der nicht nur Forschungsgruppenleiter am MPI-IS ist, sondern auch Professor an der Hochschule Reutlingen.

Die Kunststoff-Oberflächen, die die Forscher mit den Zellen in Kontakt bringen, haben zwei besondere Merkmale: Zum einen besitzen sie im regelmäßigen Abstand von einigen Mikrometern Rillen, die maximal 300 Nanometer tief sind. Zum anderen befinden sich auf ihr winzige Noppen aus Gold. Den Abstand der Noppen können die Wissenschaftler in einem Bereich von 30 bis 150 Nanometern gezielt einstellen. Ähnlich wie bei den Elektroden-Chips von Amin Rustom haben die Wissenschaftler um Kemkemer zur Herstellung dieser Oberflächen verschiedene Routineverfahren innovativ kombiniert.

Brachten die Stuttgarter Forscher solche Oberflächen mit Endothelzellen oder glatten Muskelzellen zusammen, so wuchsen und teilten sich diese deutlich weniger als auf herkömmlichen glatten Oberflächen. „Dass strukturierte Oberflächen diese hemmende Wirkung haben, hatten wir und andere Arbeitsgruppen auch früher schon beobachtet“, so Kemkemer. Wirklich neu ist ein anderes Resultat der Experimente: Die Wachstums- und Teilungsrate war

bei Zellen von 45- bis 65-Jährigen auf den strukturierten Oberflächen um meist deutlich mehr als 50 Prozent verringert, bei 20- bis 30-Jährigen lediglich um höchstens 25 Prozent.

„Unsere Ergebnisse zeigen auf, wie sich bei älteren Patienten durch geschickte Wahl der Oberflächentopographie möglicherweise gezielt das Wachstum der glatten Muskelzellen hemmen lässt“, resümiert Kemkemer. Mit anderen Worten: Besitzen Stentoberflächen Nanorillen mit bestimmten Abständen und Tiefen sowie charakteristisch angeordnete Nanonoppen, so könnten sie gerade für ältere Patienten vorteilhaft sein. „Allerdings ist der Weg von unseren eher grundlegenden Ergebnissen bis zu einem tatsächlich optimierten Stent noch weit“, betont Kemkemer.

Doch er und seine Projektpartner haben ebenso wie die Wissenschaftler um Amin Rustom den Anfang gemacht, um Implantate mithilfe neuartiger Oberflächen zu verbessern. Und schon der griechische Philosoph Aristoteles wusste: Der Anfang ist die Hälfte vom Ganzen.

