

«BIOMATERIALS SCIENCE CENTER» IN BASEL

Wenn der Physiker mit dem Mediziner...

In der Schweiz sind die Ingenieurwissenschaften an den Eidgenössisch Technischen Hochschulen verankert, an Universitäten kommt die Möglichkeit zur Zusammenarbeit mit praxisorientierten Ingenieuren manchmal zu kurz. In Basel wurde darum 2007 das «Biomaterials Science Center» eingerichtet, Anlaufstelle und Kooperationspartner für Mediziner mit ingenieurtechnischen Aufgabenstellungen. Die hier durchgeführten Projekte sind ebenso vielseitig wie vielversprechend.

BEATE PEISELER-SUTTER

Gerade ist das Basler «Biomaterials Science Center» (BMC) fünf Jahre alt geworden. Die Einrichtung gehört zum Schwerpunkt «Clinical Morphology and Biomedical Engineering» (Klinische Morphologie und Biomedizintechnik, CMBE) der Medizinischen Fakultät der Universität Basel und ist klinikumszentral in den Räumlichkeiten der ehemaligen Frauenklinik untergebracht. BMC-Leiter Prof. Bert Müller hat als Physiker den vom Unternehmer Thomas Straumann gestifteten Lehrstuhl «Materialwissenschaft in der Medizin» inne.

Von künstlicher Harnröhren-Schliessung bis zu «Theo, der Pfeifenraucher»

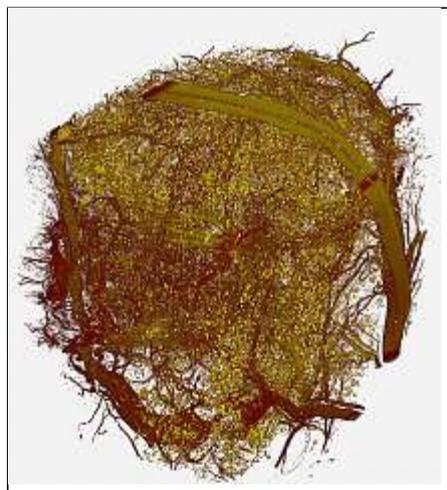
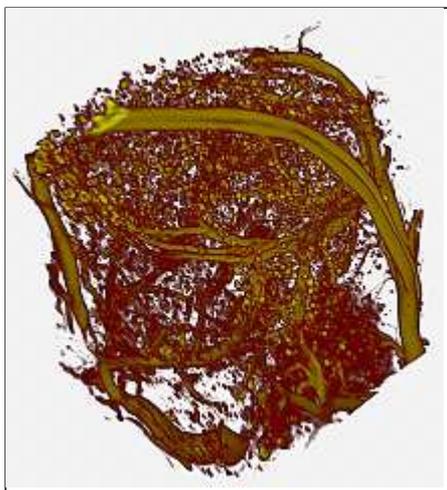
Wer sich durch die zahlreichen Projektbeschreibungen, Poster und Publikationen aus Müllers Gruppe liest, kommt aus dem Staunen nicht heraus. Das 20-köpfige Team entwirft künstliche Harnröhren-Schliesssysteme gegen Inkontinenz und beteiligt sich an der Entwicklung von Nanocontainern, die Wirkstoffe, zum Beispiel das bei einem Herzinfarkt systemisch verabreichte Nitro-

glycerin, scherkraftbedingt nur in verengten Koronargefässen freigeben. Mittels hochauflösender Mikro-Computertomographie (Mikro-CT) werden versteckte zelluläre 3D-Strukturen sichtbar gemacht, zum Beispiel der anatomisch extrem komplexen, im besonders harten Felsenbeinknochen verborgenen Weichteile des Innenohrs; die Ergebnisse legen die Basis für ein besseres Verständnis von Hörstörungen. Die Mikro-CT punktet auch bei der Erstellung des bislang präzisesten generischen Atlas des Thalamus, der minimalinvasive Operationen am Gehirn noch sicherer machen soll.

Weiter wird untersucht, wie erfolgreich verschiedene Knochenersatzmaterialien das Einwachsen von Zahnimplantaten unterstützen, welchen Einfluss verschiedene nanostrukturierte Implantate auf die Differenzierung von Stammzellen haben, oder wie genau zahnärztliche Abdruckverfahren sind. Die BMC-Forscher kooperieren an der Entwicklung neuartiger Nanotech-Sensoren auf der Basis nanomechanischer Biegebalcken (Cantilevers) zur Diagnose von Erbsubstanz und medizinisch relevanten Me-

tallionen. Und sie nehmen mit morphologischen Untersuchungen an den infolge starken Pfeifenrauches abgeriebenen Zähnen eines 200 Jahre alten Basler Skeletts am interdisziplinären Forschungsprojekt «Theo, der Pfeifenraucher» teil, um nur ein paar Beispiele zu nennen.

Dass sich Bert Müller für so viele verschiedene Themen begeistert, hat unter anderem mit seiner breiten technisch-naturwissenschaftlichen Ausbildung und seinem entsprechend grossen Kontaktnetzwerk zu tun. So arbeitete der gelernte Maschinen- und Anlagenmonteur zunächst als Schaltschlosser, bevor er in Dresden Physik studierte, als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Berliner «Paul Drude Institut für Festkörperelektronik» tätig war, an der Universität Hannover im Fach Festkörperphysik promovierte, an der Universität Paderborn, der ETH Lausanne sowie der Eidg. Materialprüfungs- und Forschungsanstalt (EMPA) forschte und schliesslich an der ETH Zürich im Fach Experimentalphysik über nanostrukturierte Werkstoffe habilitierte. Vor seinem Wechsel an die Universität Basel war Müller Geschäftsführer des vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) eingerichteten Nationalen Forschungsschwerpunkts «Computer-Aided and Image-Guided Medical Interventions» (Computergestützte und Bildgeführte Medizinische Eingriffe, kurz Co-Me) und unterrichtete als Privatdozent an der ETHZ. «Am BMC wenden wir die Physik auf medizinische Fragestellungen an. Oft geht der Anstoss zu den verschiedenen Kooperationsprojekten von Medizinern aus Basel, der Schweiz und darüber hinaus, manchmal auch von Forschern aus der Medtech-Industrie aus. Wenn ein medizinisches Problem nach der Unterstützung eines Physikers verlangt, haben wir ein offenes Ohr und holen gegebenenfalls noch andere Partner ins Boot», erklärt Müller den roten Faden durch seine Forschung. Zwar sind Physiker und



Visualisierung eines Tumors: Die grösseren Gefässe sieht man bereits mit konventionellem Mikro-CT (linkes Bild), während die kleinsten Kapillaren nur mittels Synchrotronstrahlungs-basierter CT sichtbar werden (rechtes Bild).



BMC-Leiter Prof. Bert Müller erklärt eine implantierbare Schliessmuskelprothese. (Bild: B. Peiseler-Sutter)

Mediziner, so wie alle anderen Wissenschaftler unterschiedlicher Disziplinen auch, von fachspezifischen Terminologien, Modellen und Denkweisen geprägt, die die interdisziplinäre Kommunikation erschweren können. Bert Müller hat aber einen Weg gefunden, um erfolgreich mit den Kollegen aus der Medizin zu kommunizieren.

Aussagekräftige Bilder mittels hochauflösender Mikro-CT

«Besonders gut klappt es mit Abbildungen, denen die Mediziner häufig noch zusätzliche, dem Physiker verborgene Informationen entnehmen. Sie können dann meist sehr schnell abschätzen, ob eine vorgeschlagene physikalische Methode hilfreich sein könnte oder nicht», sagt der Physiker, den das anatomische Institut der Universität Basel regelmäßig mit menschlichem Untersuchungsmaterial beliefert. Unter den diversen bildgebenden Methoden, die am BMC genutzt werden, ist die hochauflösende Mikro-CT derzeit das Zugpferd. In Zusammenarbeit mit verschiedenen Arbeitsgruppen hat die Methode zu diversen Qualifizierungsarbeiten geführt, bei denen es grösstenteils um die Untersuchung menschlicher Weichgewebe geht. Die Proben werden dabei aus verschiedenen Richtungen mit Röntgenstrahlen durchleuchtet. Das Ergebnis sind räumliche Absorptionsprofile, aus denen am PC plastische Bilder entstehen, die das Probeninnere auf der Basis von Dichteunterschieden wiedergeben. Das Prinzip ähnelt der medizinischen Tomografie, der Einsatz von Mikrofokus-Röntgenröhren macht

jedoch höhere Ortsauflösungen bis in den Submikrometerbereich möglich.

Wegen der Verwendung sehr hoher Strahlendosen eignet sich die hochauflösende Mikro-CT weniger zur Untersuchung lebender Organismen; stattdessen werden biologische Gewebe, Körperteile von Leichen, Implantate, Abgüsse etc. analysiert. Die zerstörungsfreie Methode ergänzt klassisch-anatomische Verfahren wie die Histologie, bei der es an den Präparaten zu Veränderungen, zum Beispiel Verformungen, kommt. Anders als bei optischen oder elektronenmikroskopischen Methoden sind weder transparente Proben noch leitende Oberflächen Voraussetzung, manchmal werden jedoch Kontrastmittel wie Osmiumtetroxid eingesetzt. Dank des SNF, der mit dem Programm R'Equip in der Schweiz die Anschaffung von Forschungsapparaturen für neue Forschungsrichtungen unterstützt, wird am BMC gerade eines der derzeit noch rar gesäten «phoenix nanotom m»-Mikro-CT-Geräte von GE Inspection Technologies in Betrieb genommen. Es führt vollautomatisch CT-Scans aus und findet auch in der Industrie, zum Beispiel bei der Qualitätskontrolle kleiner bis mittelgrosser Bauteile, Verwendung. «Wir haben bereits einen kleinen Mikro-Computertomografen und können im Nanotom nun auch etwas grössere Objekte mit einem Durchmesser bis 24 cm, beispielsweise ein Knie, vermessen. Es sollen hier auch Experimente vorbereitet werden, bevor sie am Synchrotron ausgeführt werden», freut sich Müller über die Neuanschaffung, die er sich mit Kollegen aus der Medizinischen Fakultät teilt. In Synchrotron-Speicherringen werden geladene Teilchen (Elektronen oder Positronen) auf nahezu Lichtgeschwindigkeit in einer ringförmigen Ultrahochvakuumröhre mittels elektrischer Felder von supraleitenden Magneten auf Kurs gehalten. Die gezielte Ablenkung der ultraschnellen Teilchen bewirkt einen Energieverlust, der mit der Aussendung elektromagnetischer Synchrotronstrahlung von extrem hoher Intensität im Wellenlängenbereich von Infrarot bis zu harter Röntgenstrahlung einhergeht. Synchrotronstrahlung eignet sich sehr gut zur Untersuchung von Materie auf der Grössenskala von Atomen und Molekülen. Im Rahmen von «beam lines» (Strahllinien) lässt sie sich perfekt auf Experiment und Probe anpassen. Im Vergleich zur Röntgen-Mikro-CT liefert die Synchrotron-basierte hochauflösende Computertomografie (Syn-Mikro-CT) eine noch höhere Dichteauflösung und rauschärmere Bilder.

Temperierlösungen

- Über 250 Serienmodelle für Labor, Technikum & Produktion
- Sonderanfertigungen nach Maß
- Für alle Temperieraufgaben von -120 °C bis +425 °C
- Führend bei Thermodynamik und Kälteleistungsdichte
- Umweltverträgliche Kältetechnik
- Bestes Preis-Leistungsverhältnis
- Niedrige Betriebskosten

Analytica B2, 311/414
Achema 4.2, B49



Mehr Informationen unter www.huber-online.com, im aktuellen Katalog oder direkt über den QR-Code.

Join us on Facebook & Twitter!

Temperierlösungen von Huber sorgen dafür, dass temperaturabhängige Prozesse genau so ablaufen wie Sie es wünschen – zuverlässig, schnell und mit maximaler Stabilität und Reproduzierbarkeit.



Peter Huber Kältemaschinenbau GmbH
Werner-von-Siemens-Straße 1 • 77656 Offenburg
Telefon +49 (0)781 9603-0 • www.huber-online.com

Beratung: +49 (0)781 9603-123

Experimente am Synchrotron

Müllers Gruppe misst zurzeit an der Swiss Light Source des Paul Scherrer Instituts in Villingen, am Deutschen Elektronen-Synchrotron in Hamburg und an der European Synchrotron Radiation Facility in Grenoble. Die Auswahl der beantragten Experimente wird von unabhängigen Experten nach wissenschaftlichen Qualitätskriterien vorgenommen. Wertvolle Messzeit steht den BMC-Forschern je bewilligtem Projekt nur ca. einmal pro halbes Jahr zur Verfügung.

res. Wenn wir Messungen für Auftraggeber aus der Industrie ausführen, fallen je nach Geheimhaltungsgrad pro Stunde 1000 bis 4000 Euro an. Solche Aufträge haben normalerweise eine höhere Priorität, weil die Ergebnisse immer dringend erwartet werden», gibt Müller einen Einblick in die Welt der Synchrotronnutzer. 2009 konnten die BMC-Forscher mittels Syn-Mikro-CT erstmals dreidimensional menschliche Nervenzellen des Innenohrs abbilden. Sie machen am Synchrotron aber nicht nur Experimen-

materialien angewandt. In Zusammenarbeit mit dem PSI hat Müllers Gruppe das Verfahren zur vergleichenden Untersuchung gesunder und kariöser Zähne herangezogen. Dabei konnte gezeigt werden, wie sich der Angriff säureproduzierender Kariesbakterien im Nanomassstab auf Zahnschmelz, Zahnbein (Dentin) und Wurzelzement auswirkt. Der Zahnarzt bohrt, wenn die Bakterien über den Zahnschmelz hinaus ins Dentin vorgedrungen sind. Dieses besteht nicht nur aus keramischen Komponenten, sondern zu 20 Prozent auch aus organischem Material, darunter das Strukturprotein Kollagen, welches vom bakteriellen Säureangriff zunächst unberührt bleibt, wie die Aufnahmen aus Müllers Gruppe beweisen. Die Forscher mutmassen, dass das Kollagen einen Ausgangspunkt zur Remineralisierung des Dentins darstellt und dass innovative Zahnfüllungen, die die anisotrop-organisierte Nanozahnstruktur nachahmen würden, massgeblich zum Zahnerhalt beitragen könnten.

Dass die BMC-Forscher auch für ganz andere ingenieurtechnische Herausforderungen offen sind, zeigt die Zusammenarbeit mit der Firma Myopowers Medical Technologies SA, einer 2004 gegründeten Medtech-Firma in Lausanne, die künstliche Schliessmuskelsysteme (Sphinkter) für Inkontinenzpatienten entwickelt. Dabei handelt es sich um voll implantierbare Silikonprothesen, die bislang aus einer um die Harnröhre zu legenden Manschette, einer in den Hodensack oder eine Schamlippe einsetzbaren Pumpe und einem in die Bauchhöhle zu implantierten druckregulierenden Ballon bestehen. Die Harnröhrenmanschette verschliesst die Harnröhre dauerhaft und muss vor dem Wasserlassen durch Betätigung der Pumpe gelockert werden. Weil das Harnröhrengewebe unter dem Dauerdruck leidet, wurde bei Myopowers ein System mit zwei Manschetten entwickelt, welche batteriebetrieben abwechselnd an- und abgespannt werden. Müllers Team hat das System in Gewebelastungstests an Schweine- und menschlichen Harnröhren getestet, nun geht die Erprobung in der Klinik weiter. Der nächste Schritt, an dem sich auch die EMPA beteiligt, ist eine Manschette aus vielen tausend Nanoschichten elektroaktivem Polymer, die sich auch für das Problem der sporadischen, zum Beispiel durch Husten ausgelösten Stressinkontinenz eignen soll. Nach den künstlichen Schliessmuskeln sollen andere künstliche Muskeln folgen. ■



Doktorand Georg Schulz ist am BMC für das neue «phoenix nanotom m»-Mikro-CT-Gerät verantwortlich.

(Bild: B. Peiseler-Sutter)

Die meist mehrtägigen Experimente müssen generalstabmässig und gewissenhaft vorbereitet werden, wieder zu Hause schliesst sich die langwierige Auswertung riesiger Datenmengen am Computer an.

«Eine solche Arbeitsweise liegt nicht jedem Studenten, andererseits werden Hochschulabsolventen, die derart planmässig arbeiten können, gerne von der Industrie eingestellt», bemerkt Müller. Für die Messungen steht den Forschern am Synchrotron eine sehr hohe Intensität zur Verfügung, was es erlaubt, aus der weissen Strahlung die für das jeweilige Experiment perfekte Wellenlänge herauszufiltern. «Wenn wir die Ergebnisse anschliessend publizieren, werden die Kosten inklusive beam line, Messzeit, Detektor, Manipulator, Rechentechnik bis hin zu den Reisekosten aus öffentlichen Geldern gedeckt, zum Beispiel im Rahmen des EU-Programms Access to Research Infrastructur-

te, die auf Absorption beruhen, sondern wenden auch Röntgenstreuungsmethoden an. In diesem Fall wird die eintreffende Röntgenstrahlung in der Probe gestreut. Aus der Intensitätsverteilung der Streustrahlung als Funktion des Streuwinkels ergeben sich genaue Informationen über Nanostrukturen und deren Ausrichtung in der Probe. Die Röntgenweitwinkelstreuung (Wide-Angle X-ray Scattering, WAXS) wird zur Analyse atomarer Strukturen herangezogen, die Röntgenkleinwinkelstreuung (Small-Angle X-ray Scattering, SAXS) zur Untersuchung von grösseren Nanostrukturen.

Karies-Bildung im Nanomassstab

SAXS eignet sich sehr gut zur Untersuchung von menschlichem Gewebe und lässt sich mit Mikro-CT kombinieren. Die SAXS-Mikrotomografie wird zum Beispiel zur Auflösung lokaler Nanostrukturen in Gradienten-