

PROJEKTBEISPIEL: IMPLANTIERBARE, ELASTISCHE NANOFUNKTIONALISIERTE POLYSILOXAN-STRUKTUREN FÜR ANWENDUNGEN IN DER NEUROPROTHETIK (ELAN)

Motivation und Zielstellung

In der Neuroprothetik kommt dem Einsatz implantierbarer Mikrosysteme zur Interaktion mit dem menschlichen Körper eine zentrale Rolle zu. Neben Komponenten zur Generierung, Konditionierung, Verarbeitung und Übertragung von Signalen, sind dabei sensorische, aktuatorische und bioaktive Komponenten von besonderer Bedeutung. Für viele Anwendungen ist der Einsatz flexibler Strukturen wünschenswert, da diese eine bessere mechanische Kompatibilität zum Gewebe aufweisen. Im Rahmen des grundlagenorientierten, wissenschaftlichen Projekts »elaN« wird durch die systemische Funktionalisierung von Polysiloxan (z. B. PDMS) mit Nanomaterialien eine neuartige Materialklasse für die Neuroprothetik wissenschaftlich evaluiert und umgesetzt.

Das übergeordnete Ziel dieses Projekts ist die Optimierung sensorischer und aktuatorischer Funktionalität der Schnittstelle zwischen dem biologischen System und dem technischen Mikrosystem mit Hilfe nanoskaliger Effekte. Hierzu zählen die nachhaltige Verbesserung der Schnittstellenperformance sowie insbesondere die Erschließung von elektrischer, mechanischer und bio-aktiver Schnittstellenfunktionalität mittels Materialien einer Materialklasse. Ein wesentlicher Vorteil für die Entwicklung von Sensoren und Aktuatoren für die Neuroprothetik besteht außerdem darin, dass durch die Verfügbarkeit eines funktionalisierten Polysiloxans ein monolithischer Aufbau aktiver Systemkomponenten aus nur einem Material möglich wird.

Ergebnisse

Mechanische Aktuatoren

Es wurden Hohlkammerstrukturen aus PDMS aufgebaut, mittels derer, durch Erzeugung eines Unterdrucks, gerichtete Bewegungen ausführbar wurden. Beispielsweise konnte für einen Finger mit einem Kammervolumen von 12,3 ml eine 66°-Flexion erzielt werden bei einer Greifkraft von 9,2 N und einer mittleren Geschwindigkeit von 0,04 m/s. Darin wird ein hohes Potenzial als intraoperatives Stützsystem oder zur Ver-

besserung des Kontakts einer Elektrode zum Nerv gesehen. Ein weiterer Ansatz stellen die in Silikon eingebetteten Formgedächtnismaterialien dar.

Thermoelastische Silikone, die sich bei Hitzezufuhr verkürzen und Elektroaktive Polymere (EAPs), die bei Anlegen einer Spannung ihre Form ohne Volumenänderung ändern, haben derzeit aufgrund der erforderlichen hohen Energiezufuhr nur geringes Potenzial als Implantat. Bei Letzteren befindet sich ein Elastomer (PDMS) zwischen zwei flexiblen leitfähigen Silikon-Schichten (Abbildung 1).

Bioaktive Aktuatoren

Im Rahmen des Projekts wurde ein Kompositmaterial aus dem Silikon PDMS und einem Hydrogel entwickelt (Abbildung 2). Dieses trägt zum einen durch einen hohen Anteil des Hydrogels zu einer Verbesserung der Biokompatibilität als silikonbasiertes Implantatmaterial bei. Zum anderen erlaubt das »interpenetrating network« dieses Komposits die Diffusion wässriger Moleküle, wie beispielsweise hydrophiler Wirkstoffe, durch das Silikon hindurch. Durch Integration von an Mikro- und Nanopartikel gebundenen Stoffen, der Beeinflussung der Porengröße innerhalb des Komposits und der Porenanzahl an dessen Oberfläche, lässt sich der Abgabeverlauf der Substanzen beeinflussen. Des Weiteren wurde eine Methode entwickelt, lebende Zellen in dem PDMS-Hydrogel-Komposit zu immobilisieren. Dies bietet die Möglichkeit, wirkstoffsekretierende Zellen in die Beschichtung von Implantaten einzubringen und somit durch Biologisierung von Silikon eine langfristige Verbesserung der Integration eines Implantats in den Körper zu gewährleisten.

Elektrische Aktuatoren

Die elektrische Leitung intrinsischer leitfähiger Polymere kann entlang der Polymerketten aber auch durch Tunnelprozesse zwischen den Ketten erfolgen. Füllt man die Polymere mit Partikeln, wie z. B. Carbon black, Carbon-Nanoröhrchen oder Silber, ist die Leitfähigkeit auf Ausbildung eines Perkulationsnetzwerks zwischen den einzelnen Partikeln zurückzuführen.

PROJECT EXAMPLE: IMPLANTABLE, ELASTIC NANO-FUNCTIONALIZED POLYSILOXANE STRUCTURES FOR APPLICATIONS IN NEUROPROSTHETICS (ELAN)

Motivation and targets

The use of implantable microsystems for interaction with the human body plays a central role in neuroprosthetics. Alongside components for the generation, conditioning, processing and transmission of signals, sensor, actuator and bioactive components are also especially important. For many applications, the use of flexible structures is desirable as these have a better mechanical compatibility to the tissue. Within the framework of the basic research-oriented scientific project "elaN", the systemic functionalization of polysiloxane (e. g. PDMS) with nanomaterials is being used to scientifically evaluate and implement an innovative material class for neuroprosthetics.

The overriding aim of this project is the optimization of sensor and actuator functionality of the interface between the biological system and the technical microsystem with the aid of nano-scale effects. This includes the sustainable improvement of the interface performance as well as, in particular, the harnessing of electrical, mechanical and bio-active interface functionality using materials of a single material class. Another significant advantage for the development of sensors and actuators for neuroprosthetics lies in the fact that the availability of a functionalized polysiloxane makes possible the monolithic development of active system components from a single material.

Results

Mechanical actuators

Hollow chamber structures of PDMS were developed with which targeted movements can be executed by the generation of a vacuum. For example, for a finger with a cavity volume of 12.3 ml it was possible to achieve 66° flexion at a gripping strength of 9.2 N and an average speed of 0.04 m/s. This is seen to have great potential as an intra-operative support system or for the improvement of the contact of an electrode to the nerve. Another approach involves the use of shape-memory materials embedded in silicone.

Thermoelastic silicones that contract when heated and electro-active polymers (EAPs) that change their shape without changing their volume when a voltage is applied currently have only low potential for use as implants due to the high level of energy supply required. The latter contain an elastomer (PDMS) between two flexible, conductive silicone layers (Fig. 1).

Bioactive actuators

Within the framework of the project a composite material was developed from the silicone PDMS and a hydrogel (Fig. 2). The high proportion of hydrogel used contributes towards an improvement of the biocompatibility as a silicone-based implant material. The "interpenetrating network" of this composite also allows the diffusion of watery molecules, such as hydrophilic active substances, through the silicone. Due to the integration of materials bonded to micro and nano-particles and the influencing of the pore size within the composite and the number of pores on its surface, it is possible to influence the rate of release of the substances. A method was also developed of immobilizing living cells in the PDMS hydrogel composite. This offers the opportunity of inserting substance-secreting cells into the coating of implants and thus, by the biologization of silicon, ensuring a long-term improvement of the integration of an implant in the body.

Electrical actuators

The electrical conduction of intrinsically conductive polymers can take place along the polymer chains or, by means of tunnel processes, between the chains. If the polymers are filled with particles such as carbon black, carbon nano-tubes or silver, the conductivity is based on the formation of a percolation network between the individual particles. Electrodes produced in this way can be used both for stimulation and for signal recording. Fig. 3 shows the muscle potentials registered after supramaximal stimulation of the nervus medianus (23 mA, 500 µs) for determination of the nerve conduction velocity.



Derart hergestellte Elektroden lassen sich sowohl zur Stimulation als auch Signalerfassung einsetzen. Abbildung 3 zeigt die erfassten Muskelpotenziale nach Stimulation des nervus medialis supramaximal (23 mA, 500 µs) zur Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit.

Mechanische Sensoren

Mittels des Replica-Molding-Verfahrens wurden Teststrukturen (Abbildung 3) aufgebaut und die mechano-elektrischen Eigenschaften gefüllter Polymerstrukturen erfasst. Der dehnungsabhängige Widerstand lässt sich in drei markante Bereiche einteilen: (1) proportionale Abhängigkeit und (2) reziprok-proportionale Abhängigkeit von Dehnung und Widerstand sowie (3) konstanter Widerstand bei sich verändernder Dehnung. Diese drei Bereiche ermöglichen einen anwendungsspezifischen Zuschnitt der mechanischen Sensoren.

Elektrische Sensoren

Der Aufbau von Elektroden zur Signalerfassung ist mittels leitfähiger PDMS-Strukturen möglich und wurde erfolgreich getestet. Bioelektrische Signale unterschiedlicher Genese lassen sich problemlos erfassen. Die Untersuchungen der leitfähigen Polymere bezüglich ihrer elektromechanischen Eigenschaften haben gezeigt, dass die Stärke der dehnungsabhängigen Effekte von der Art der eingebrachten Partikel abhängt. Beispielsweise kann der elektrische Widerstand bei geringen Dehnungen eines mit Carbon-Nanoröhrchen gefüllten Polymers als dehnungsunabhängig betrachtet werden.

1 Dreischichtiger Aufbau eines Elektroaktiven Polymers (EAP) auf Silikonbasis.

2 Fluoreszierende L929-Zellen immobilisiert in einem PDMS-Hydrogel-Komposit.

3 Wafer mit Strukturen aus Fotolack zum Abformen in PDMS.

Wissenschaftliche und wirtschaftliche Anschlussfähigkeit

Die Erkenntnisse, die bei den Untersuchungen innerhalb des Projekts bezüglich der Polysiloxan-basierten Aktuatoren und Sensoren gewonnen wurden, können auf Implantate aller Art übertragen werden. Beispielsweise können PDMS-Hydrogel-Komposite neben ihrer Eignung als Drug-Delivery-System allgemein zur Kapselung von Implantaten eingesetzt werden, um die Biokompatibilität zu erhöhen. Mit Nanopartikeln gefüllte Polysiloxane hingegen haben das Potenzial, eine flexible und monolithisch aufgebaute Basis für aktuatorisch und sensorisch aktive Materialien zu schaffen. Die Erkenntnisse aus dem Projekt tragen somit insgesamt zum Know-how in der Prozesstechnik, Fertigung und Qualitätssicherung im medizintechnischen Bereich bei.

Eine Nutzung der Erkenntnisse und Ergebnisse für zukünftige Anwendungen in der Neuroprothetik und Medizintechnik, auch in Kooperation mit Unternehmen, wird daher möglich und bietet somit gute Verwertungsmöglichkeiten außerhalb des Vorhabens.

Projektförderung

Förderkennzeichen: 16SV5367

Projektlaufzeit: Oktober 2010 bis September 2013

Titel: Implantierbare, elastische nanofunktionalisierte Polysiloxan-Strukturen für Anwendungen in der Neuroprothetik (elaN)

Projektkoordinator: Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann

Ansprechpartner

Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann

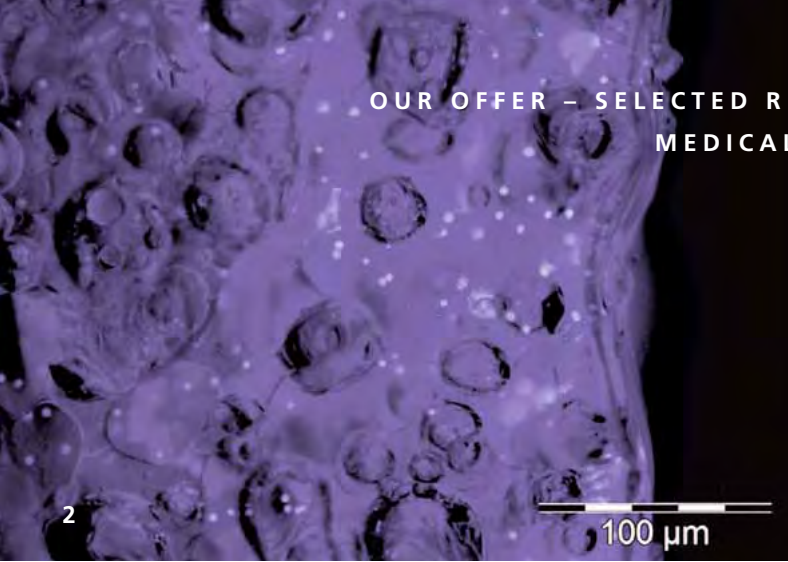
Telefon: +49(0) 6894/980-401

klaus-peter.hoffmann@ibmt.fraunhofer.de

Dipl.-Ing. Roman Ruff

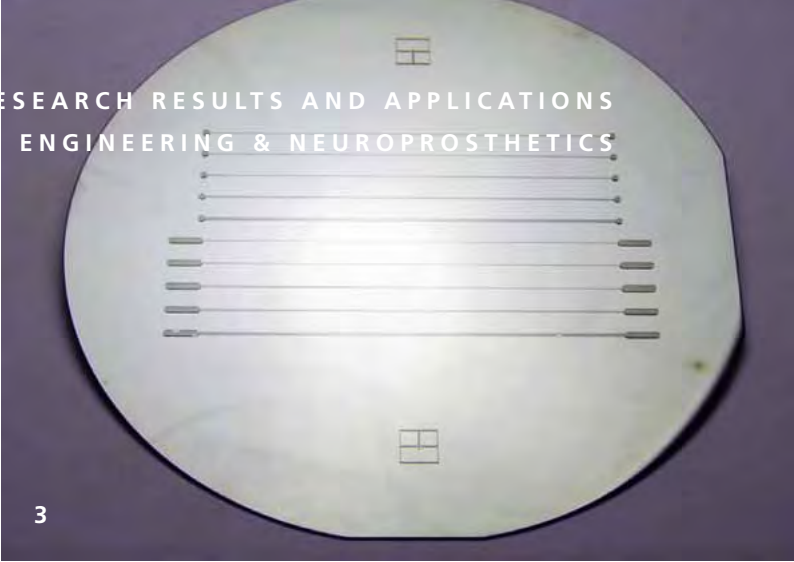
Telefon: +49 (0) 6894/980-176

roman.ruff@ibmt.fraunhofer.de



2

100 μm



3

Mechanical sensors

With the aid of the replica-moulding process test structures (Fig. 3) were developed and the mechanical and electrical properties of filled polymer structures registered. The expansion-dependent resistance can be divided into three clear areas: (1) proportional dependency and (2) reciprocal-proportional dependency of expansion and resistance as well as (3) constant resistance at varying expansion. These three areas allow the application-specific design of the mechanical sensors.

Electrical sensors

The development of electrodes for signal registration is possible with the aid of conductive PDMS structures and was successfully tested. Bioelectric signals of different genesis can be easily recorded. The investigations on the conductive polymers with regard to their electromechanical properties have shown that the strength of the expansion-dependent effects depends on the type of particles introduced.

For example, when a polymer filled with carbon nanotubes is slightly expanded, the electric resistance can be considered as expansion-dependent.

Scientific and economic applicability

The findings gained in the investigations within the project with regard to polysiloxane-based actuators and sensors can be transferred to implants of all kinds. For example, in addition to their suitability as drug delivery systems, PDMS-hydrogel composites can be generally used for the encapsulation of implants in order to increase biocompatibility. Polysiloxanes filled with nanoparticles have the potential to create a flexible and monolithically structured basis for active materials with actuator and sensor function. The findings from the project thus contribute to the know-how in process technology, production and quality assurance in the medical engineering sector.

The use of the findings and results for future applications in neuroprosthetics and medical engineering, also in cooperation with companies, is thus possible and offers commercialization possibilities outside of the project.

Project funding

Funding code: 16SV5367

Project duration: October 2010 to September 2013

Title: Implantable, elastic nano-functionalized polysiloxane structures for applications in neuroprosthetics (elaN)

Project coordinator: Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann

Contact

Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann

Telephone: +49(0) 6894/980-401

klaus-peter.hoffmann@ibmt.fraunhofer.de

Dipl.-Ing. Roman Ruff

Telephone: +49 (0) 6894/980-176

roman.ruff@ibmt.fraunhofer.de

1 Three-layer structure of an electroactive polymer (EAP) on silicone basis.

2 Fluorescent L929 cells immobilized in a PDMS hydrogel composite.

3 Wafer with structures of photoresist for moulding in PDMS.