

Elektronenmikroskop-Aufnahme der Nervenzelle einer Schnecke. Sie wird von Kunststoff-Knöpfchen (Größe ca. 20 Mikrometer) auf dem Mikrochip fixiert.

Von der Natur inspiriert

Keramik mit der Mikrostruktur von Bäumen, Nanokatalysatoren in Bakterienproteinen, Nervenzellen auf Mikrochips – das Bioengineering vereint die Welten von Natur und Technik.

Das Bauwerk ist von beeindruckend filigraner Architektur: Elastische Kollagenstränge schlingen sich dreifach umeinander und bilden spiralige Säulen, die säuberlich gestapelt und vernetzt sind und regelmäßige Hohlräume frei lassen. Winzige Kristalle aus Hydroxylapatit, einem kalziumphosphathaltigen Mineral, werden an die richtigen Stellen dirigiert. Die Kristalle wachsen, füllen die ihnen zugewiesenen Lücken. Es entsteht eine lebende Keramik mit Poren und Gängen, in denen Zellen sitzen: ein Knochen. Sein Aufbau aus weichem Protein und hartem Mineral verleiht ihm scheinbar widersprüchliche Eigenschaften. So ist er hart, aber nicht

spröde, starr und doch biegsam, mechanisch belastbar, dabei leicht und porös, stabil und doch stets im Umbau, falls nötig sogar selbst heilend. Ein Wunder der Natur.

Forscher haben in den letzten Jahren die Prinzipien studiert, die zum Aufbau der perfekt angepassten Biwerkstoffe führen. Materialentwickler versuchen nun, dieses Wissen praktisch umzusetzen. Inspiriert von den Fähigkeiten der Natur nutzen sie Zellen, Biomoleküle oder biologische Konzepte für neue Werkstoffe. „Die Natur hat ihre Materialien in Millionen von Jahren der Evolution optimiert. Davon wollen wir profitieren“, sagt Rainer Nies, der sich bei Siemens Corporate Technol-

ogy (CT) in Erlangen mit dem Anwendungspotenzial des Bioengineerings beschäftigt.

Biologische Materialien sind zum Beispiel bis in den Nanometerbereich (Milliardstel Meter) präzise strukturiert. Ähnlich exakte Muster würde man gerne auch aus technischen Materialien bilden, um elektronische oder optische Bauteile weiter zu verkleinern oder ihnen neue Eigenschaften zu verleihen. So nutzen Prof. Peter Greil von der Universität Erlangen und seine Mitarbeiter Biomaterialien als Schablone für technische Werkstoffe. Sie zersetzen etwa ein Stück Holz bei rund 1800 Grad Celsius in einer Stickstoffatmosphäre, so dass nur ein reines Kohlen-

stoffgerüst übrigbleibt. Anschließend lassen sie flüssiges oder gasförmiges Silizium hineinströmen. Das Silizium verbindet sich mit dem Kohlenstoff zum sehr harten Siliziumkarbid (Bild unten). Der Clou dabei: Die Zellstruktur des Holzes bleibt erhalten. Es handelt sich gewissermaßen um ein „versteineretes“ Abbild. Eine vergleichbare Anordnung von Poren ist auf andere Weise in einer Keramik kaum herzustellen. Derartige biomorphe Keramiken könnten in Zukunft als Katalysatorträger, Filter, Hochtemperatur-Isoliermaterial oder Leichtbauwerkstoff Einsatz finden.

Bakterienkäfige für Edelmetalle. Einen anderen Ansatz verfolgen Prof. Wolfgang Pompe und sein Team an der Technischen Universität Dresden. Mit Hilfe von Bakterienproteinen erzeugen sie dicht gepackte Nanocluster aus Edelmetallen, die für Katalysatoren und Sensoren interessant sind. Viele Bakterien, etwa *Bacillus sphaericus*, besitzen in ihrer Proteinhülle zahlreiche Poren gleicher Größe, durch die Stoffe in die Zelle hinein oder aus ihr heraus gelangen. „Diese Oberflächenschicht gleicht einem molekularen Sieb“, erklärt Pompes Mitarbeiter Michael Mertig.

Die Forscher isolieren die Proteinmoleküle und nutzen dann deren Fähigkeit zur Selbstorganisation. Unter geeigneten chemi-

schen Bedingungen ordnen sich die Proteine auch in künstlicher Umgebung wieder zu zweidimensionalen Schichten mit perfekter Porenstruktur an. „Diese Flächen können viel größer sein als die Oberfläche einer Bakterie“, sagt Mertig. Zudem lassen sie sich auf feste Unterlagen aufbringen, etwa auf die in der Mikroelektronik verwendeten Halbleiter und Metalle. Man erhält quasi einen nanoskaligen „Eierkarton“, in dessen Vertiefungen sich gezielt katalytisch wirksame Edelmetalle wie Platin und Palladium abscheiden lassen.

Die in den Hohlräumen fixierten Metallkomplexe können nicht größer werden, als es ihre biomolekularen Käfige, die Bakterienporen, erlauben. So entsteht eine regelmäßige Anordnung von Partikeln mit Durchmessern von nur zwei Nanometern. Dies geschieht an Millionen Stellen gleichzeitig, was für eine künftige Massenfertigung von Nanostrukturen wichtig ist. Zudem sitzen die Edelmetallteilchen sehr dicht in Abständen von wenigen Nanometern. Ihre spezifische Oberfläche ist daher immens. Je größer die Oberfläche eines Katalysators, umso reaktiver ist er.

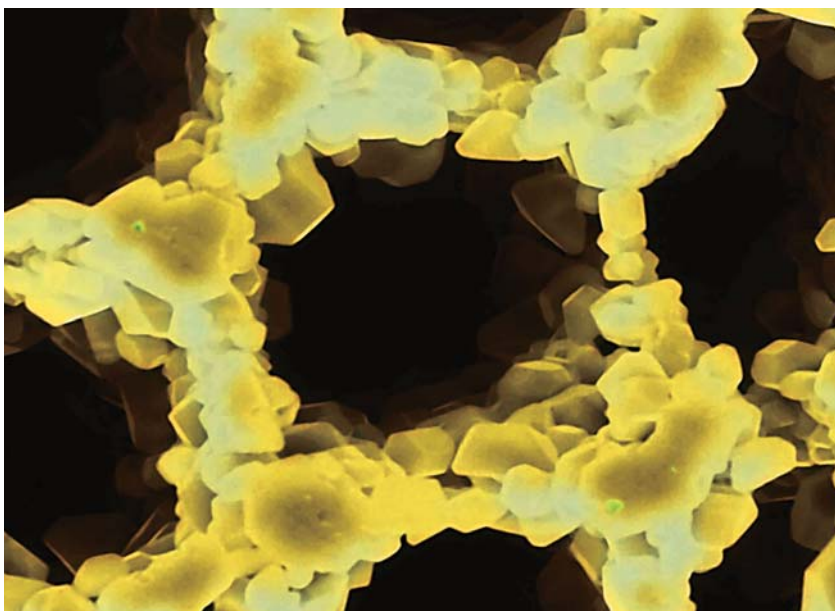
Siemens will dieses katalytische Potenzial unter anderem für hoch empfindliche Gassensoren nutzen. Dazu soll die Proteinmembran inklusive Metallteilchen auf einem Pyrosensor eingesetzt werden, und die Minikata-

lysatoren sollen etwa die Oxidation von Kohlenmonoxid beschleunigen. Da die Cluster mehr als eine Größenordnung kleiner sind als die üblicherweise verwendeten, springen die chemischen Reaktionen schon bei relativ niedrigen Temperaturen an. Der Pyrosensor misst die dabei frei werdende Reaktionswärme und setzt sie in ein elektrisches Signal um, das die Konzentration des giftigen Gases angibt.

Noch ist das Projekt im Anfangsstadium. Die beiden Schlüsselkomponenten – der Pyrosensor und die Proteinschichten auf technischen Trägern – sind entwickelt, müssen aber noch zusammengebracht werden. Kein Problem sollte dabei die Lebensdauer der biologischen Struktur sein. Zum einen gibt es Hinweise, dass die Proteine länger als ein Jahr stabil sind, zum anderen sind sie für die Funktion des Sensors gar nicht erforderlich. „Sie dienen nur als Mittel zum Zweck bei der Herstellung“, sagt Projektleiter Dr. Reinhard Gabl von Siemens CT. Er rechnet in etwa drei Jahren mit einem fertigen Produkt.

Das Wachstum von Katalysatoren in Proteinen scheint auf den ersten Blick wenig mit natürlichen Vorgängen zu tun zu haben, und doch handelt es sich um dasselbe Prinzip der Biomineralisation wie bei der Knochenbildung. In beiden Fällen steuert die biologische Vorlage – das Bakterienprotein beziehungsweise das Kollagengerüst – die Keimbildung und das Wachstum eines anorganischen Festkörpers. Nur handelt es sich beim Knochen um Hydroxylapatit und bei den Oberflächenschichten um Metallpartikel.

Eine Leber wächst im Reaktor. Wenn man also auf biologische Weise technische Materialien erzeugen kann, warum dann nicht auch naturidentische? Für Implantate sind künstlich hergestellte Biomaterialien hochbegehrte. Dafür braucht man allerdings lebende, teilungsfähige Zellen, am besten vom Patienten selbst. Sie sollen mit Hilfe des Tissue Engineerings in Bioreaktoren zu maßgeschneiderten Ersatzteilen wie Knochen, Knorpel oder Lebergewebe heranwachsen. Dazu bekommen sie alle nötigen Nährstoffe und eventuell ein Gerüst, auf dem sie haften können. Die Zellen formieren sich dann dank ihres genetischen Programms zum gewünschten Gewebe.

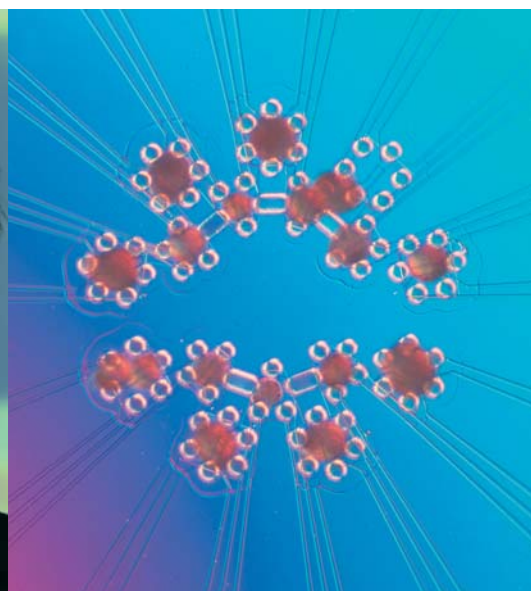


Die Zellstruktur von Kiefernholz – als Siliziumkarbid-Keramik exakt nachgebildet.

Dazu müssen jedoch die physikalischen und chemischen Bedingungen im Reaktor denen im Körper gleichen, was eine Vielzahl von Sensoren und eine ausgeklügelte Steuerung erfordert. Soll etwa ein Knochenimplantat gezüchtet werden, brauchen die Zellen Druck, genau wie bei der natürlichen Belastung im Organismus. Nur so werden sie stimuliert, in die gewünschte Richtung zu wachsen. Pompes Gruppe versucht, diesen Druck mit Hilfe von winzigen Piezoaktoren zu erzeugen, die schnell hin und her schwingen. Das sind ähnliche Bauteile, wie sie Siemens für die Direkteinspritzung bei Dieselmotoren herstellt (siehe Artikel S. 9). Die stark wachsende Nachfrage nach biotechnologisch hergestelltem Gewebe sei auf jeden Fall ein starker Anreiz, alle noch existierenden Schwierigkeiten zu überwinden, sagt Pompe.

Nervenzellen auf Mikrochips. Noch weitergehende Ansätze versuchen, lebende Zellen und technische Bauteile zu verbinden, etwa durch die Kombination von Nervenzellen mit Halbleiterelektronik. Das Fernziel ist ein hybrider Neurochip, aus dem man Neuroprothesen bauen könnte, die etwa Blinde wieder sehen lassen, oder einen Neurocomputer, der biologische und elektronische Intelligenz vereint.

Prof. Peter Fromherz und seinem Team vom Max-Planck-Institut für Biochemie in



Wie Nervenzellen mit Siliziumtransistoren kommunizieren, untersucht Prof. Peter Fromherz in München. Rechts eine seiner Anordnungen von Zellen auf einem Chip.

und zwar ohne dass einer von ihnen Schaden nimmt. Mit den besonders großen Nervenzellen der Schlammschnecke funktioniert ein solcher Chip wochen-, gar monatelang.

Doch das ist erst der Anfang. Hat man erst einmal ein Netzwerk von 100 Neuronen, von denen jedes einzelne belauscht oder gezielt gereizt werden kann, so lassen sich grundlegende Konzepte der Hirnforschung erstmals experimentell überprüfen. Es gibt zwar etliche Theorien, wie lebende neuronale Netze funktionieren, und auch manche Computer arbeiten nach diesem Schema. Aber erst mit einem Neurochip könnte man

es in den nächsten fünf Jahren gelingen wird, mehr als zehn Neuronen zu verknüpfen.

Seine Mitarbeiter verfolgen daher noch eine andere Strategie, die schnelleren Erfolg verspricht. Sie nutzen natürlich gewachsene Neuronennetze, indem sie Hirnschnitte aus Ratten mit Mikrochips verbinden. Die Rattenneuronen lassen sich allerdings nicht einzeln, sondern nur in Gruppen ansteuern. Die Wissenschaftler konzentrieren sich dabei auf diejenige Hirnregion, die für das Lernen wichtig ist: den Hippocampus. Infineon hat den Forschern einen für die Experimente geeigneten Halbleiterchip mit 10.000 Transistoren gebaut. Damit können die Neurophysiologen die Aktivität der Nervenzellen in bisher nicht gekannter Auflösung untersuchen. Fromherz hat große Erwartungen: „Ich möchte den Hirnschnitt als lernendes Netzwerk benutzen, das vom Chip kontrolliert wird.“ Daran will er die Grundlagen erforschen, wie das Nervengewebe mit dem Mikrochip kommuniziert.

Die so gewonnenen Erkenntnisse könnten zum Beispiel die Entwickler einer künstlichen Netzhaut entscheidend voranbringen. Doch mag ein derartiges elektronisches Auge auch noch in weiter Ferne liegen: Ob Nanokatalysatoren in Bakterienproteinen, künstliche Knochen oder Organe – das Bioengineering ist heute schon dabei, Materialien mit bisher unerreichten Eigenschaften zu kreieren. Die Werkstoffe der Zukunft sind auf dem besten Weg, Natur und Technik zu vereinen.

■ Carola Hanisch

*Ein Chip mit realen **Nervenzellen** könnte nicht nur helfen, das **Gehirn** zu verstehen, sondern auch, es in **Miniatur nachzubauen**.*

Martinsried bei München ist es gelungen, zwei oder drei Neuronen nach einem vorgegebenen Muster auf einem Siliziumchip wachsen zu lassen. Der Chip stimuliert dann gezielt eine Nervenzelle. Sie leitet den elektrischen Impuls über biologische Kontaktstellen, so genannte Synapsen, an ein anderes Neuron weiter. Dessen Aktivität führt wiederum zu einer Spannungsänderung an dem darunter liegenden Transistor. Nervenzelle und Chip kommunizieren also miteinander,

das Verhalten eines realen Nervennetzwerks Zelle für Zelle live beobachten.

Auch technische Anwendungen wären denkbar. So verfügt das menschliche Gehirn über viele Fähigkeiten, mit denen sich digitale Rechner schwer tun. Ein künftiges „Minihirn“ auf einem Chip könnte vielleicht wie der Mensch Gedächtnisinhalte über Assoziationen miteinander verknüpfen. Doch der Weg dorthin dürfte lang und mühsam werden. Fromherz ist jedenfalls skeptisch, dass