

Forschungsergebnisse

Dr. Raimund Jaeger | Telefon +49 761 5142-284 | raimund.jaeger@iwm.fraunhofer.de

Prof. Dr. Michael Moseler | Telefon +49 761 5142-332 | michael.moseler@iwm.fraunhofer.de

AUSLEGUNG KÜNSTLICHER ADERSYSTEME: EIN BIOMIMETISCHER ANSATZ

Damit Zellen überleben, ist ihre Versorgung mit Nährstoffen und eine Ableitung von Stoffwechselprodukten wesentlich. In natürlichem Gewebe übernimmt diese Aufgabe das Blutgefäßsystem. Für die Züchtung von Gewebe im Bioreaktor stellt die Versorgung der Zellen in vielen Fällen noch eine Herausforderung dar. Ein Ansatz zur Lösung dieses Problems ist die Fertigung eines künstlichen Blutgefäßsystems, das Zellen in vitro mit Nährstoffen versorgen und Stoffwechselprodukte abführen kann.

Das natürliche Blutgefäßsystem kann als ein hierarchisch aufgebauter »Baum« aufgefasst werden, dessen Struktur durch Verzweigungen von der Aorta bis zu den Kapillaren hin entsteht. Für die technische Herstellung derartiger hierarchischer Strukturen sind generative Fertigungsverfahren ideal geeignet. In dem Verbundprojekt »BioRap« arbeiten fünf Fraunhofer-Institute an der Entwicklung einer Technologie zur Herstellung künstlicher Adersysteme: neben dem Fraunhofer IWM die Fraunhofer-Institute IAP, IGB, ILT und IPA. Die Aufgabe des Fraunhofer IWM ist die optimale Auslegung des Systems: Wie muss das System aussehen, um ein definiertes Volumen mit Nährstoffen zu versorgen, um Bedingungen herzustellen, bei denen sich Endothelzellen an den Wänden des Systems ansiedeln, und um Strömungsanomalien zu vermeiden, die beispielsweise Ablagerungen verursachen können?

Optimale Verzweigungsstruktur

Zuerst wurde eine optimale Verzweigungsstruktur des Adersystems gesucht unter den Prämissen, dass der Druck vom Eingang des Adersystems zu seinen Ausgängen auf einen definierten Wert abfällt und der Fluss am Eingang auf bestimmte

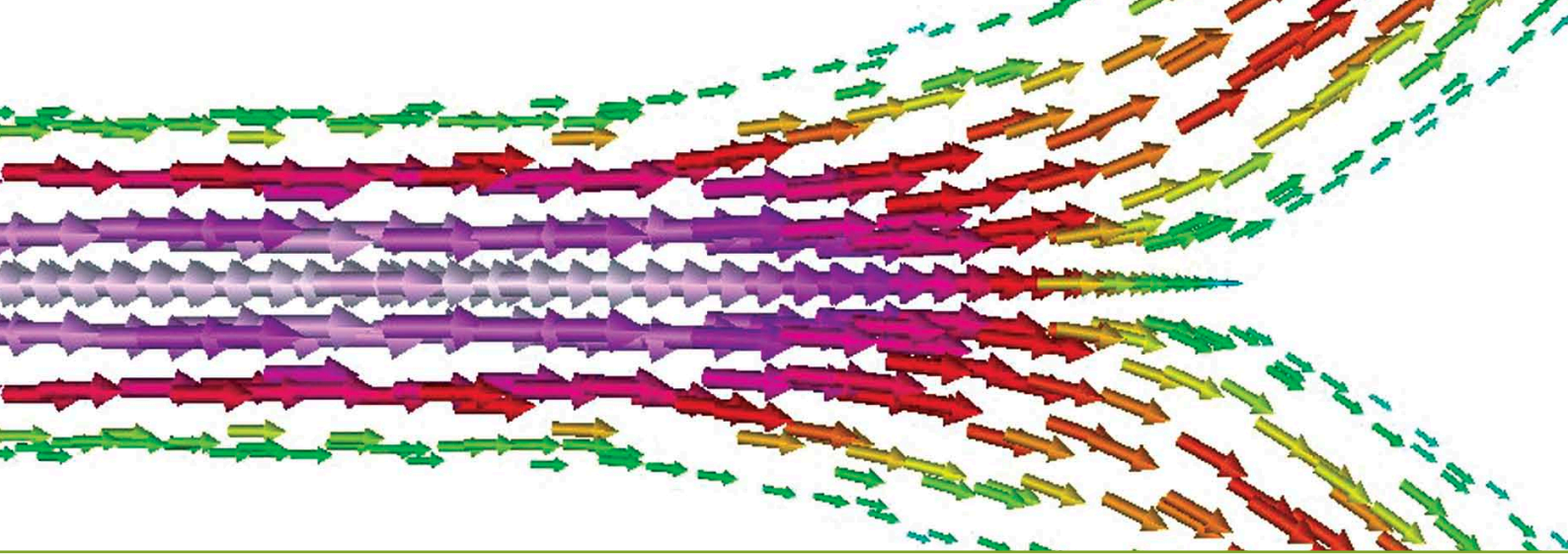
Weise auf die Ausgänge verteilt wird. Gesucht wurden die optimalen Orte der Verzweigungspunkte sowie die idealen Durchmesser und Längen der einzelnen »Äste« des Adersystems. Natürliche Adersysteme sind nach bestimmten Regeln aufgebaut, die sich aus grundlegenden Prinzipien ableiten und sich in einigen Aspekten durch einfache Algorithmen beschreiben lassen. Zur Auslegung des künstlichen Adersystems wurde ein Programm entwickelt, das nach Vorgabe von Druck und Fluss im Eingang und den Ausgängen diese mit einem verzweigten Adersystem verbindet, dessen grundlegende Struktur einem natürlichen Adersystem gleicht.

Endothelzellen brauchen Scherspannungen

Nachdem die Topologie des Adersystems bestimmt war, musste dessen lokale Struktur optimiert werden. Die inneren Gefäßwände sind mit Endothelzellen beschichtet, die für den Nährstofftransfer in das umgebende Gewebe sorgen. Zur Erfüllung ihrer Funktionen müssen die Endothelzellen durch Scherspannungen stimuliert werden. Die Verzweigungen werden mittels Computational-fluid-dynamics(CFD)-Simulationen so ausgelegt, dass die Scherspannungen an den Gefäßwänden die gewünschten Stimuli auslösen (Abbildung 1). Zudem wurde aus den metabolischen Raten des zu versorgenden Gewebes und der Topologie des Adersystems die erforderliche Porosität der Gefäßwände für eine ausreichende Nährstoffversorgung berechnet.

Richtige Strömung vermeidet Ablagerungen

Für eine dauerhafte Funktionalität des künstlichen Adersystems sind unbedingt Ablagerungen an den Gefäßwänden



*Simulation der Strömungsgeschwindigkeit
in einer Verzweigung eines Adersystems.*

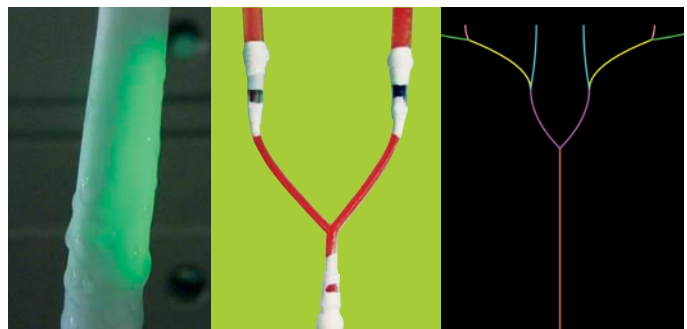
zu vermeiden. Hierzu muss ein laminares Strömungsprofil ohne Totflusszonen sichergestellt sein. Dabei ist in den CFD-Simulationen die Nachgiebigkeit der Gefäßwände zu berücksichtigen, da diese die Strömung wiederum beeinflusst (Fluid-Struktur-Interaktion). Die zur Simulation erforderlichen mechanischen Kennwerte der künstlich hergestellten Adern wurden ebenfalls am Fraunhofer IWM gemessen (Abbildung 2).

Die geometrischen Daten des durchgängig optimierten Adersystems werden an die Partnerinstitute Fraunhofer ILT und IPA übermittelt, die sie generativ fertigen. Das künstliche Adersystem soll dann im Bioreaktor zur Züchtung von Organ- gewebe eingesetzt werden und damit bestehende Engpässe in der Transplantationsmedizin verringern.

Dr. Raimund Jaeger, Dr. Claas Bierwisch



1 *Simulation der Scherspannungen bei unterschiedlichen Verzweigungswinkeln. Blau entspricht niedrigen, Rot hohen Scherspannungen.*



2 *Messung des Durchmessers eines künstlichen Blutgefäßes mit einem Laserabtaster während pulsierender Belastung (links), alternativ: verzweigtes System (Mitte) und optimale Auslegung eines verzweigten Adersystems (rechts).*