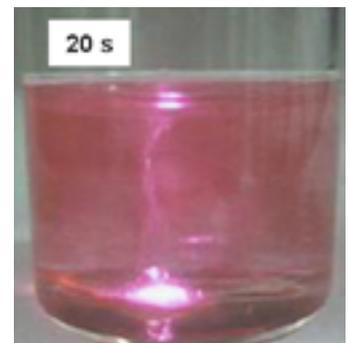
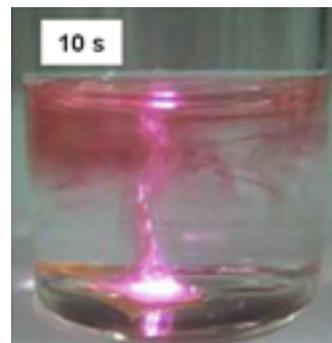
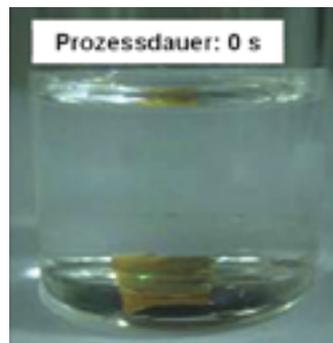


# Kleine Teilchen mit großer Wirkung

## NANOMATERIALIEN ERMÖGLICHEN DEN ANTIBAKTERIELLEN SCHUTZ VON MEDIZINPRODUKTEN

Sie sind nur ein Millionstel Millimeter groß und kommen in vielen Bereichen des Alltags zum Einsatz: Nanopartikel. Doch nicht nur in der Textil-, Kosmetik- oder Lebensmittelindustrie werden sie verwendet. Wissenschaftler des Laser Zentrums Hannover erläutern die Bedeutung dieser winzig kleinen Teilchen für die Medizintechnik.



Häufig kommt es beim Einsatz von Medizinprodukten aufgrund von Verunreinigungen mit Bakterien oder Viren zu Infektionen. Eine Möglichkeit, die Oberflächen von Medizinprodukten vor der Besiedelung durch Bakterien und damit vor der Entstehung eines Biofilms zu schützen, ist der Einsatz von metallischen Nanopartikeln aus Silber, Kupfer oder Zink. In feuchter Umgebung setzen metallische Nanopartikel Ionen frei, die beim Kontakt mit Bakterien deren Absterben bewirken und auf diese Weise einen antibakteriellen Schutz bieten. Werden die Nanopartikel nur als Beschichtung auf die Oberflächen der Medizinprodukte aufgetragen, können sie sich jedoch bei mechanischer Belastung ablösen und damit in den Organismus übergehen, was zu toxischen Reaktionen führen kann. Darüber hinaus bieten solch dünne Beschichtungen keinen Langzeitschutz vor der Bildung eines Biofilms. Um Medizinprodukte

aus Kunststoffen, wie thermoplastischem Polyurethan (TPU), Silikon oder Plexiglas (PMMA) mit einem antibakteriellen Langzeitschutz auszustatten, bietet sich deshalb als Lösungsansatz die Volumenfunktionalisierung der kompletten Kunststoffmatrix mit Nanopartikeln an. Diese Materialien werden Nanokomposite genannt. Ziel ist es, die Nanopartikel möglichst fein verteilt in die Kunststoffmatrix einzubetten, um schon bei niedrigen Partikelkonzentrationen aufgrund der großen wirksamen Partikeloberfläche einen antibakteriellen Schutz zu erreichen.

Am Laser Zentrum Hannover (LZH) wird hierzu im Rahmen des Projektes NanoKomed eine universelle Prozesstechnik zur Herstellung von antibakteriell wirksamen Nanokompositen aufgebaut, die von den Projektpartnern B.Braun und Primed zu Medizinprodukten wie zentralvenösen Kathetern, Harn-

wegskathetern sowie Paukenröhrchen weiterverarbeitet werden. Das dabei zur Herstellung von Nanopartikeln verwendete »Laserabtragen in Flüssigkeiten« ist eines von vielen verschiedenen Verfahrenen, mit denen Nanopartikel erzeugt werden können. Es besitzt gerade im Hinblick auf den Einsatz in der Medizintechnik mehrere Vorteile. Während bei der chemischen Synthese von Nanopartikeln teilweise toxische Ausgangsstoffe eingesetzt werden, welche nur durch sehr aufwendige Reinigungsverfahren von den Nanopartikeln getrennt werden können, werden beim Laserabtragen in Flüssigkeiten die Nanopartikel durch Energieeintrag direkt aus dem Ausgangsmaterial hergestellt. Werden Nanopartikel in der Gasphase erzeugt, verklumpen sie sofort zu so genannten Agglomeraten, welche auch durch den Einsatz von Ultraschall nur schwer bis gar nicht wieder aufgelöst werden können. Beim Laserabtragen

Abbildung 1  
Herstellung von Goldnanopartikeln mittels Laserabtragen in Wasser. Zu sehen sind der auf die Goldfolie auftreffende Laserstrahl und die sich als rote Wolke im Wasser verteilenden Goldnanopartikel.  
Quelle: LZH

in Flüssigkeiten verhindert die flüssige Umgebung die Verklumpung der Partikel, so dass Nanokomposite mit einer gleichmäßigen Partikelverteilung erreicht werden können. Darüber hinaus kann dabei kein Staub entstehen, so dass eine sichere Handhabung gewährleistet wird.

Beispielhaft ist in Abbildung 1 die Entstehung von Goldnanopartikeln beim Auftreffen eines Laserstrahls auf eine



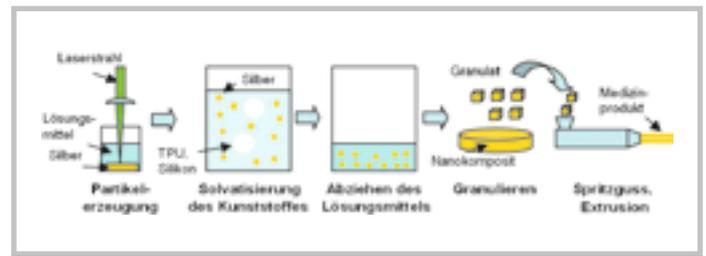
Goldfolie in Wasser zu sehen. Das Gold wird aufgrund des kurzzeitigen Energieeintrages durch die Absorption des fokussierten Laserstrahls verdampft und kondensiert im Wasser zu Nanopartikeln. Aufgrund der Verwendung von ultrakurzen Laserpulsen beim Abtragen des Materials ist es möglich, auch in brennbaren Flüssigkeiten wie Lösungsmitteln und Monomeren für die Kunststoffherstellung zu arbeiten. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, über verschiedene Herstellungsrouten zu einem Nanokomposit mittels Laserabtragen in Flüssigkeiten zu gelangen, welche im Folgenden näher betrachtet werden.

Einige Kunststoffe, wie zum Beispiel Plexiglas (PMMA), werden durch Polymerisation eines flüssigen Monomers (MMA) erzeugt. In diesem Fall bietet es sich an, die Nanopartikel direkt im Monomer zu erzeugen, woraus sich eine kurze Prozessroute ergibt, die aus den zwei Schritten »Partikelerzeugung« und »Polymerisation« besteht.

In Abbildung 2 sind PMMA-Nanokomposite mit Nanopartikeln aus Silber, Silber-Gold und Gold zu sehen, die über diese Monomerroute hergestellt wurden. Plexiglas wird in der Medizintechnik zum Beispiel als Knochenzement eingesetzt. Denkbar ist neben dem antibakteriellen Schutz auch die gezielte Förderung des Einwachsens durch Freisetzung von Zink- und Magnesiumionen aus dem Knochenzement.

sionsElektronenMikroskopie)-Analysen, die in der Abteilung Zellbiologie des Zentrums Anatomie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) von Frau Dr. Brandes durchgeführt wurden, belegen die gleichmäßige Partikelverteilung innerhalb der Kunststoffmatrix mit Partikelgrößen im Bereich von 10 bis 30 Nanometer (nm) (Abbildung 4).

Mittels Lösungsmittelroute hergestelltes Silikonnanokom-



posit konnte vom Medizinproduktehersteller Primed Halberstadt Medizintechnik GmbH erfolgreich durch Extrusion zu Schläuchen verarbeitet werden, die als Funktionsmuster für Harnwegskatheter dienen. Beispielhaft sind in Abbildung 5 zwei Schläuche zu sehen. Die Partikel veränderten hierbei aufgrund der niedrigen Konzentration nicht signifikant die Verarbeitungsparameter. Auch das Bedrucken der Schlauchoberflächen war möglich.

Im November 2009 wurde am Deutschen Museum in München das »Zentrum Neue Technologien« eröffnet, in dem die neuesten

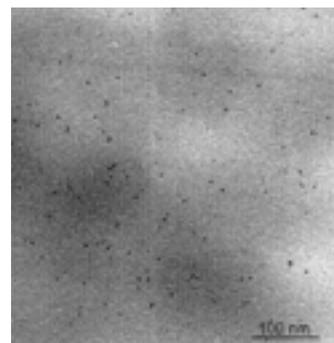


Abbildung 2 (links) Monomerroute: Erzeugung der Nanopartikel direkt im Monomer. Reines Plexiglas, Plexiglas mit Silber, Silber-Gold Legierung und Gold Nanopartikeln. Plexiglas wird beispielsweise als Knochenzement in der Zahnmedizin und in Form von Kontaktlinsen eingesetzt.

Quelle: LZH

Abbildung 3 Lösungsmittelroute Prozessschema: Wenn keine Füllstoffe vorgesehen sind oder das Medizinprodukt noch teilweise lichtdurchlässig sein muss, empfiehlt sich die Lösungsmittelroute. Das Lösungsmittel kann nach dem Verdampfen wieder verwendet werden.

Quelle LZH

Abbildung 4 Verteilung von Silbernanopartikeln in thermoplastischem Polyurethan (TPU). Die Partikelgröße liegt bei 10 bis 30 Nanometer. Typische Einsatzgebiete von TPU sind Katheter.

Quelle: Medizinische Hochschule Hannover

Abbildung 5  
Extrudierte Silikonschläuche als Funktionsmuster für Harnwegskatheter mit Silbernanopartikeln (gelbbraun) und Zinknanopartikeln (grüngrau)

Quelle: Primed

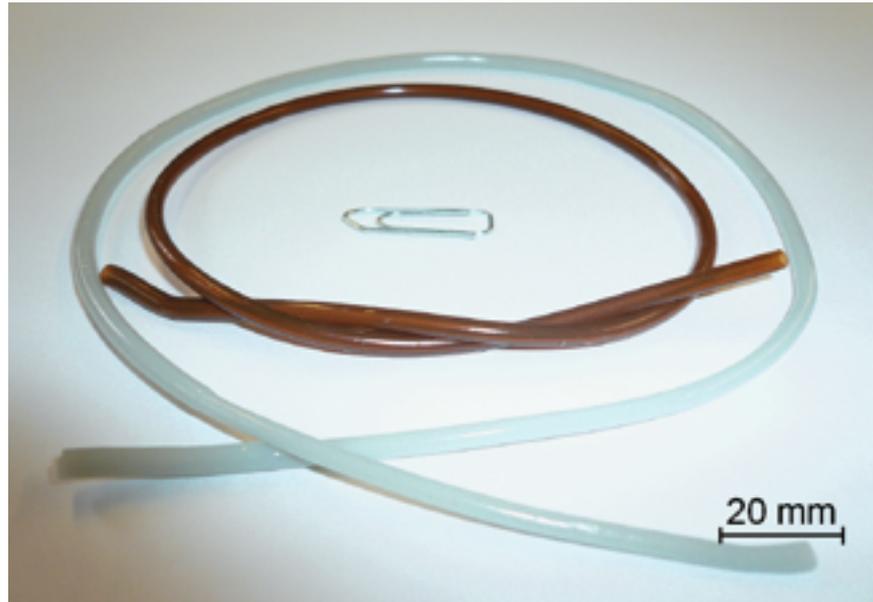
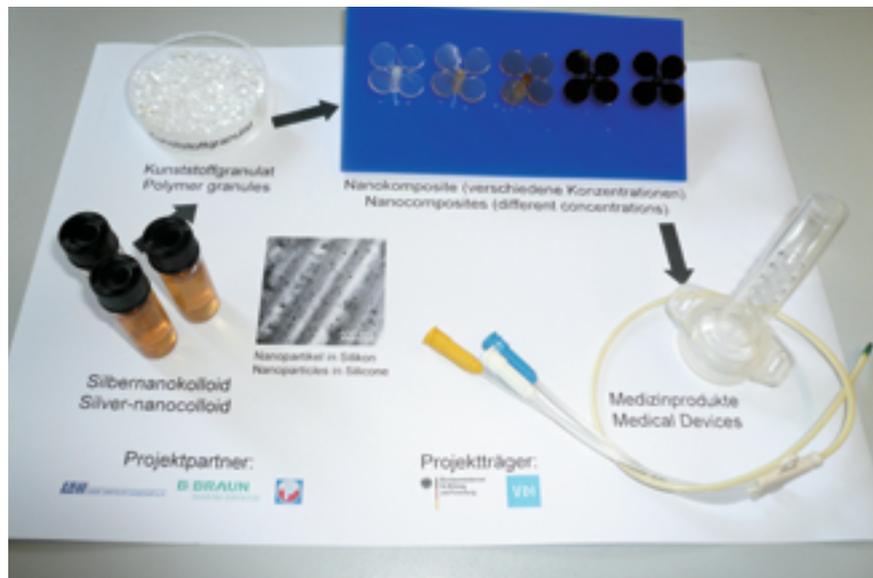


Abbildung 6  
Exponat für das Zentrum Neue Technologien des Deutschen Museums in München. Dargestellt ist der Ablauf der Herstellungsrouten vom Nanokolloid zum antibakteriellen Medizinprodukt.

Quelle: LZH



## LZH

Das LZH ist ein eingetragener Verein und als An-Institut der Leibniz Universität Hannover angegliedert. Seit seiner Gründung im Jahr 1986 liegt die besondere Stärke des LZH in der fachlichen Verknüpfung zwischen physikalischen und ingenieurtechnischen Bereichen. Rund 250 Mitarbeiter, darunter Ingenieure, Werkstoffwissenschaftler und Physiker, entwickeln am LZH in enger Zusammenarbeit fachübergreifende Lösungen für alle Bereiche der Lasertechnik.

Ergebnisse der Nano- und Biotechnologieforschung der Öffentlichkeit präsentiert werden. Das Laserzentrum Hannover stellte dafür ein Exponat zur Verfügung, das vereinfacht den Herstellungsablauf von der Nanopartikelgenerierung bis zum fertigen Medizinprodukt mit antibakteriellem Schutz darstellt (Abbildung 6).

Insgesamt konnte im bisherigen Projektverlauf gezeigt werden, dass die Kombination aus laserbasierter Herstellung von Nanopartikeln

und Herstellungsverfahren der Kunststofftechnik zu Nanokompositen führt, die in der Medizintechnik Einsatz finden können. In der zweiten Projekthälfte werden die konzentrationsabhängige antibakterielle Wirksamkeit detailliert untersucht und die bisher gesammelten Erkenntnisse dazu eingesetzt, erste Produktmuster aus Nanokompositen herzustellen.

Gerne bieten wir interessierten Studierenden Projekt- und Abschlussarbeiten zu diesem Thema an.

## Danksagung

Wir bedanken uns beim Bundesministerium für Bildung und Forschung für die Förderung des Projektes NanoKomed (FKZ 13N9799), beim Exzellenzcluster REBIRTH für die infrastrukturelle Förderung, bei Frau Dr. Brandes für die Durchführung von TEM-Analysen und bei den Projektpartnern Herrn Wiegel und Herrn Weiß von B. Braun, Herrn Klimenta von Primed sowie Frau Dr. Loos, Frau Dr. Fuhlrott und Frau Dr. Sowa-Söhle von Bio-Medimplant für die gute Zusammenarbeit.



**Prof. Dr.-Ing. Heinz Haferkamp**  
Jahrgang 1933, leitete bis 2001 das Institut für Werkstoffkunde an der Leibniz Universität Hannover und ist seit 1986 Gründungs- und Vorstandsmitglied des Laser Zentrum Hannover. Seine derzeitigen Forschungsschwerpunkte liegen auf den Gebieten der Materialwissenschaften, degradierbarer Implantate und optischen Technologien in der Medizintechnik. Kontakt: [h.haferkamp@lzh.de](mailto:h.haferkamp@lzh.de)



**Dr.-Ing. Dipl.-Chem. Stephan Barcikowski**  
Jahrgang 1970, leitet seit 2010 die Abteilung Werkstoff- und Prozesstechnik am Laser Zentrum Hannover und habilitiert an der Universität Hannover auf dem Gebiet der lasererzeugten Nanomaterialien. Kontakt: [s.barcikowski@lzh.de](mailto:s.barcikowski@lzh.de)



**Dr. Philipp Wagener**  
Jahrgang 1979, arbeitet seit 2009 als Post Doc am Laser Zentrum Hannover und leitet seit kurzem die Gruppe Nanomaterialien. Kontakt: [p.wagener@lzh.de](mailto:p.wagener@lzh.de)



**Dipl.-Ing. Andreas Schwenke**  
Jahrgang 1982, ist seit 2008 als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Laser Zentrum Hannover tätig. Kontakt: [a.schwenke@lzh.de](mailto:a.schwenke@lzh.de)