

Besser als ihr Ruf

Kunststoffe bieten grosses Potenzial

Kunststoffe haben zurzeit kein besonders gutes Image. Unmengen von künstlichen Verpackungsmaterialien schwimmen in den Weltmeeren und es ist klar, dass wir diese Müllberge reduzieren müssen. Aber Kunststoffe können weit mehr als unsere Lebensmittel zu verpacken. Sie bieten innovative Ansätze für Anwendungen in der Medizin und im täglichen Leben, die mit anderen Werkstoffen nicht möglich wären. Im SNI-Netzwerk beschäftigen sich verschiedene Arbeitsgruppen mit diesem intelligenten Einsatz von Kunststoffen.

Kunststoffe sind Materialien, die hauptsächlich aus langen Molekülketten bestehen. Diese so genannten Polymere können aus einigen tausend bis zu über einer Million sich wiederholender Grundeinheiten (Monomere) aufgebaut sein. Sie sind entweder natürlichen Ursprungs, entstehen durch Veränderung natürlicher Polymere oder werden vollkommen synthetisch – meist aus Erdöl – hergestellt.

Die räumliche Anordnung der einzelnen Bausteine beeinflusst die Eigenschaften des jeweiligen Kunststoffes. Zudem gibt es Unterschiede in der Art und Weise wie die langen Molekülketten miteinander vernetzt sind und welche Wechselwirkungen zwischen ihnen bestehen. Auf diese Weise entstehen steife, flexible oder elastische Materialien, die für vielfältige Anwendungen geeignet sind.

Anfänge vor langer Zeit

Die gezielte Herstellung eines natürlichen Kunststoffes gab es bereits im 16. Jahrhundert. Der Augsburger Benediktinerpater Wolfgang Seidel fand heraus, dass aus Magerkäse Kasein entsteht, wenn die Masse wiederholt erhitzt und reduziert wird. Dieses Material wurde dann genutzt, um Becher oder Schmuckstücke herzustellen. Im 18. und 19. Jahrhundert spielten weitere biobasierte Kunststoffe eine Rolle. Gummi und Linoleum wurden erfunden, ebenso wie Nitrocellulose und Celluloid, das aus Nitrocellulose und Kampfer hergestellt wird. Der erste vollsynthetische Kunststoff, der industriell in grösserem Massstab produziert wurde und auch

heute noch Verwendung findet, war Bakelit auf der Basis von Phenol und Formaldehyd.



Telefone waren früher aus Bakelit, dem ersten Kunststoff, der in grösserem Massstab produziert wurde (Bild: Shutterstock)

Zahlreiche Wissenschaftler in Europa und den USA waren an diesen ersten Errungenschaften beteiligt. Wie diese ersten Kunststoffe aufgebaut waren, war zunächst jedoch nicht klar. Erst der Chemiker Hermann Staudinger publizierte Anfang des 20. Jahrhunderts die Theorie, dass es sich bei den Kunststoffen um hochmolekulare Verbindungen aus langkettigen Molekülen handelt. Er legte damit den Grundstein für die Polymerchemie.

Seither wurden unzählige Kunststoffe erfunden, die den unterschiedlichsten Ansprüchen gerecht werden und aus unserem Alltag nicht mehr wegzudenken sind. Verschiedene Arbeitsgruppen im SNI-Netzwerk arbeiten daran, die Palette intelli-

genter Anwendungen zu erweitern und die einzigartigen Vorteile verschiedener Kunststoffe zu nutzen.

Natürliche Membranen als Vorbild

Die Teams um die Professoren Dr. Cornelia Palivan und Dr. Wolfgang Meier vom Departement Chemie der Universität Basel setzen beispielsweise künstliche Polymere ein, um winzige Kapseln herzustellen, die zur Therapie unterschiedlicher Krankheiten eingesetzt werden können. Die Kapseln können mit Wirkstoffen oder Enzymen beladen werden, die dann durch die flexible Polymerhülle geschützt an den Wirkungsort transportiert und dort freigesetzt werden.

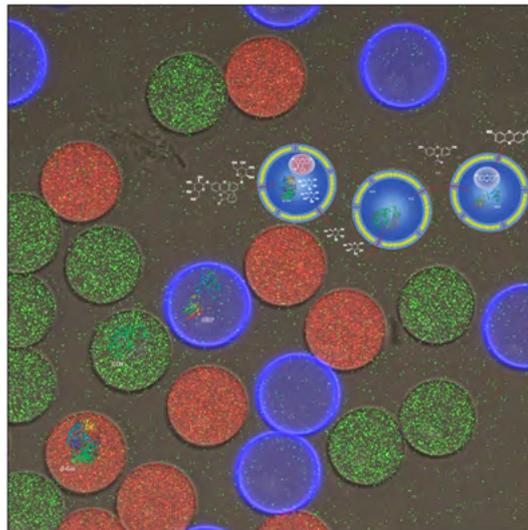
Die Forschenden verwenden zur Herstellung dieser auch Nanocontainer genannten Kapseln sogenannte Blockcopolymeren, die sich aus mindestens zwei verschiedenen Monomeren aufbauen.

Wie die Bausteine natürlicher Membranen besitzen die Blockcopolymeren einen wasser- und einen fettliebenden Teil. In wässrigem Milieu ordnen sie sich eigenständig so an, dass die wasserliebenden Teile die fettliebenden vom umgebenden Wasser abschirmen. Es entstehen dabei die winzigen Kapseln, die von einer Doppelmembran umgeben sind. Diese ähnelt in ihrem Aufbau einer Phospholipidmembran natürlicher Zellen. Die Polymermembran ist jedoch deutlich robuster und stabiler als das natürliche Vorbild.

«Neben der höheren Stabilität bieten die künstlichen Membranen den Vorteil, dass sie je nach Bedarf verändert werden können» erklärt Wolfgang Meier. «Wir sind beispielsweise in der Lage ihre Stärke und die Grösse präzise einzustellen.» Zudem können die Forschenden natürliche Membranproteine einbauen, die als Schleuse fungieren und den selektiven Transport bestimmter Substanzen in und aus den Nanocontainern ermöglichen.

«Wir stellen beispielsweise Nanocontainer her, in denen verschiedene Enzyme «verpackt» sind», bemerkt Cornelia

Palivan. «Wenn die winzigen Container mit den entsprechenden Membranproteinen ausgestattet sind, lässt sich mit ihnen eine Kaskade biochemischer Reaktionen durchführen», ergänzt sie. Das Endprodukt einer Reaktion aus einem Containertyp, ist dann die Ausgangssubstanz in einem zweiten Typ. Das Produkt der zweiten Reaktion kann wiederum als Substrat für eine dritte Reaktion dienen. So lassen sich auch komplexere Synthesen durchführen, die wie in einer natürlichen Zelle räumlich getrennt voneinander ablaufen.



Die winzigen Nanocontainer werden mit unterschiedlichen Enzymen beladen und mit entsprechenden Membranproteinen ausgestattet. In den Containern können dann – getrennt voneinander – verschiedene biochemische Reaktionen ablaufen (Bild: Departement Chemie, Universität Basel)

Kontrollierte Herstellung dank Mikrofluidik

Um die Herstellung der Nanocontainer zu kontrollieren, haben die Basler Wissenschaftler in Zusammenarbeit mit IBM kürzlich eine Mikrofluidikplattform mit einem speziellen Silizium-Glas-Chip entwickelt.

Der Chip besitzt eine Kreuzung mit sechs Wegen, an der die Bausteine der Polymermembran, Pufferlösungen und die Enzymfracht zusammentreffen. Wenn alle erforderlichen Bedingungen erfüllt sind, setzen sich an dieser Kreuzung die

Quellen und weitere Information:

Seilnacht – Didaktik der Naturwissenschaft

https://www.seilnacht.com/Lexikon/k_gesch.html

Kunststoff Deutschland

https://www.kunststoff-deutschland.com/html/geschichte_des_kunststoffs.html

Deutsches Kunststoff-Museum

<http://www.deutsches-kunststoff-museum.de/rund-um-kunststoff/zeittafel-zur-geschichte/>

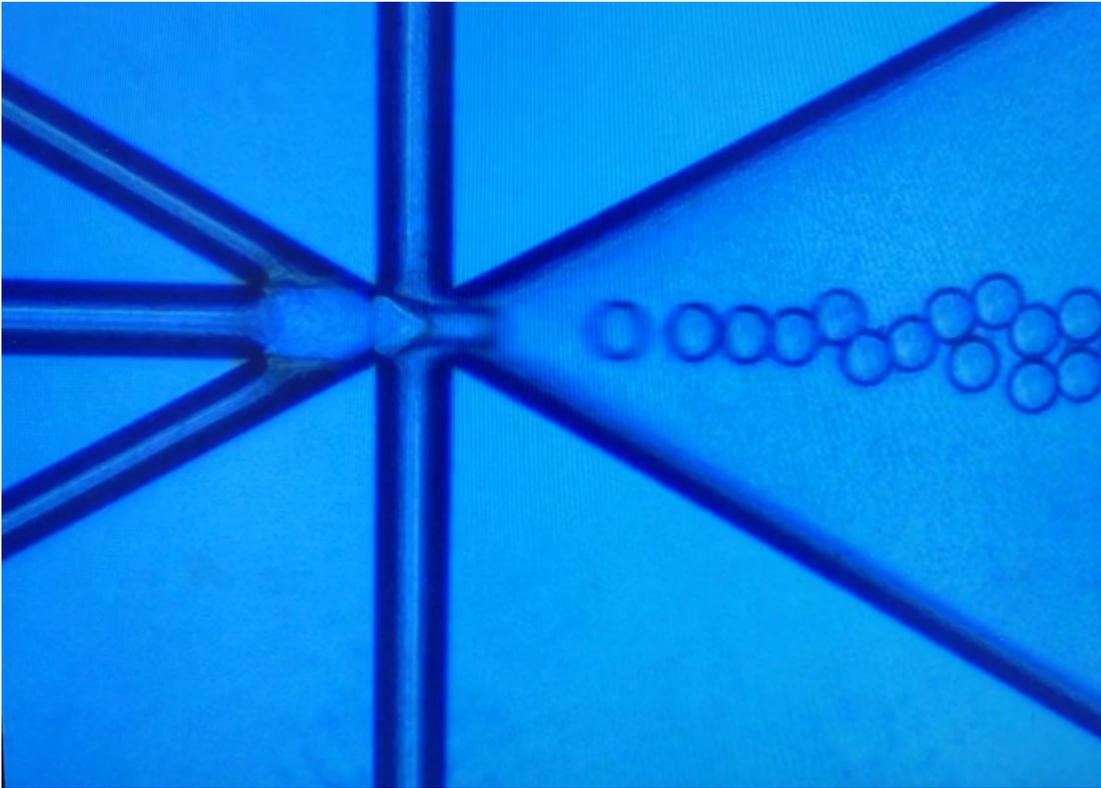
Information zum Einsatz von Blockcopolymeren:

Advanced Materials

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.202004804>

Video

<https://youtu.be/iftbbVRce4k>



An der Kreuzung der Mikrofluidplattform treffen sich die Bestandteile der Polymermembran. Alle entstehenden Kapseln besitzen eine einheitliche Grösse, können aber mit unterschiedlicher Fracht beladen werden (Bild: Swiss Nanoscience Institute, Universität Basel)

Information zum Einsatz von Blockcopolymeren:

ACS Nano

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.0c05574>

Advanced Science

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/adv.201901923>

Small

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/smll.201906492>

winzigen Kapseln selbst zu zusammen. Sie besitzen eine einheitliche Grösse, schliessen aber bei ihrer Bildung unterschiedliche Enzyme ein. Auch Membranproteine, die den Transport in und aus den Kapseln ermöglichen, werden durch Selbstorganisation beim Herstellungsprozess in die Membran integriert.

Die Forschenden beschrieben dieses Mikrofluidsystem kürzlich in dem Wissenschaftsjournal «Advanced Materials». Sie beluden in der Studie die Nanocontainer mit β -Galaktosidase, Glukoseoxidase oder Meerrettichperoxidase. Schrittweise wurde mit diesen drei Enzymen ein Ausgangsprodukt in das farbige und damit gut nachweisbare Endprodukt Resorufin umgewandelt. Wie in einer natürlichen Zelle liefen in diesem künstlichen System biochemische Reaktion in räumlich getrennten Kompartimenten ab.

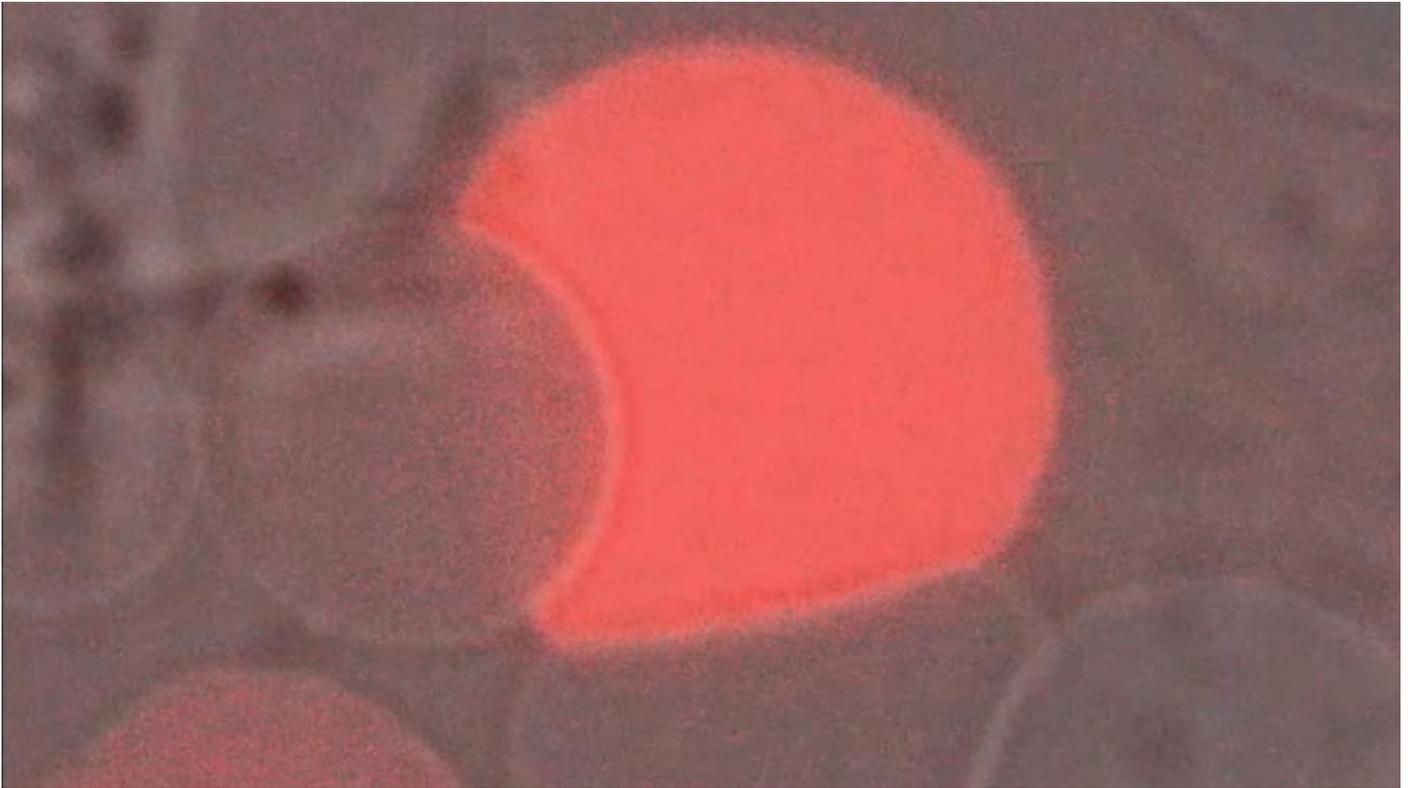
Das Palivan-Team hat auch in dem Journal «Small» veröffentlicht, dass es möglich ist, die synthetischen Nanocontainer mit natürlichen Biomolekülen zu kombinieren, um eine gleichzeitige Er-

kennung und therapeutische Reaktion zu erzielen. Die Forscher zeigten, dass natürliche Enzyme und bildgebenden Verbindungen *in vitro* funktionieren, sodass das therapeutische Enzym wirksam bleibt und gleichzeitig eine kontrollierte Bildgebung ermöglicht wird.

Auch in lebenden Zellen aktiv

Weitere Arbeiten des Teams von Palivan haben gezeigt, dass sich derartige Nanocontainer in lebende Zellen einschleusen lassen und dort natürliche Signalwege verstärken. In einer Publikation, die im Fachjournal «ACS Nano» erschien, beschreiben die Forschenden, dass im Tandem arbeitende Nanocontainer auch in Säugetierzellen einige Tage lang funktionsfähig bleiben.

Die eingesetzten Blockcopolymerer schützen die Enzyme dabei vor Abbauprozessen. Sie lassen sich recht einfach herstellen, sind robust und zeigten bisher auch im Tiermodell keine Toxizität, wie ein Team um Prof. Dr. Jörg Huwyler in Zusammenarbeit mit den Palivan-Meier-Gruppen zeigte.

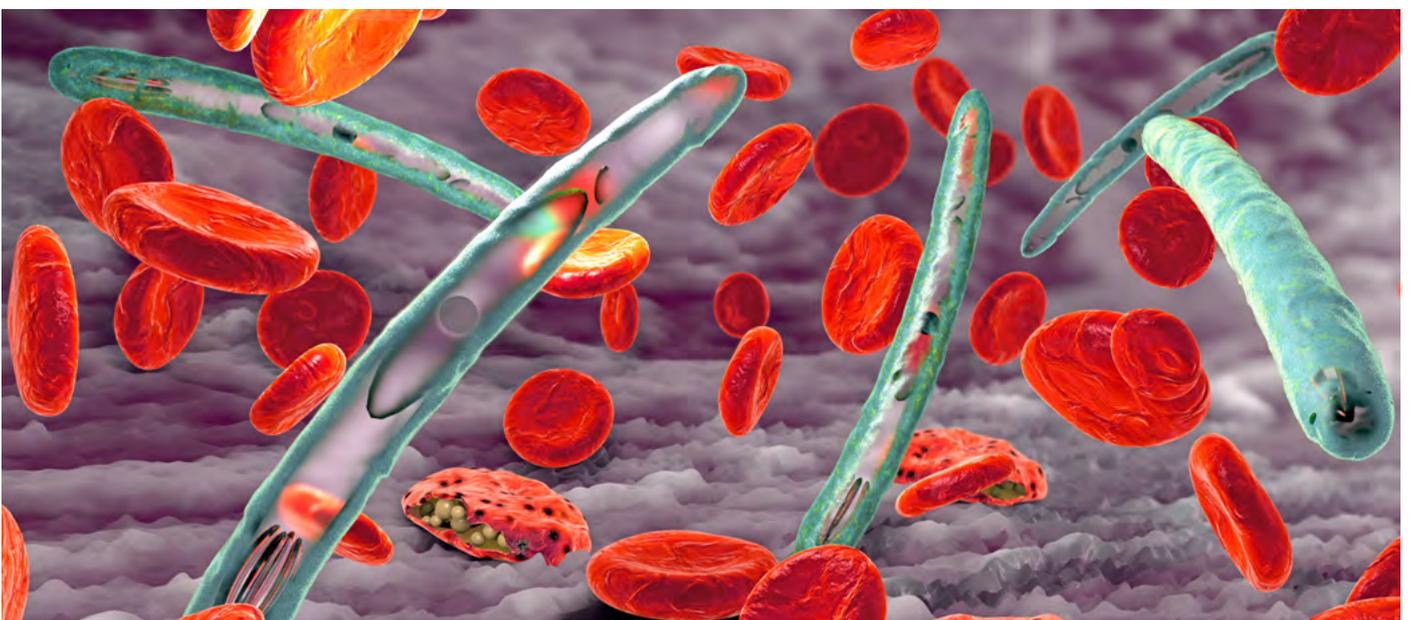


In Nanocontainern, die in Zebrafischeembryonen injiziert wurden, kommt es zu einer Farbreaktion, wenn das eingeschlossene Enzym (Peroxidase) arbeitet (Bild: Departement Pharmazeutische Wissenschaften, Universität Basel).

«Die Nanocontainer sind direkt nach der Aufnahme in die Zellen einsatzbereit und legen mit ihren Synthesen los. In Zukunft könnten sie eingesetzt werden, um Krankheiten zu behandeln, die mit der Störung biologischer Signalwege in Zusammenhang stehen», fassen Palivan und Meier den Ansatz zusammen, den sie auch im NCCR Molecular Systems Engineering verfolgen.

Kampf gegen Malaria

Ein anderer möglicher Einsatz der Polymerkapseln ist die sichere Verpackung von Medikamenten oder deren Vorstufen. Ein Konzept dazu hat beispielsweise Dr. Adrian Najer aus dem Meier-Palivan-Team bereits vor einigen Jahren entwickelt, um Malariainfektionen zu behandeln.



Bei Malaria infiziert der durch Mückenstiche übertragene Parasit der Gattung Plasmodium rote Blutkörperchen (Bild: Shutterstock).

Bei Malaria infiziert der durch Mückenstiche übertragene Parasit aus der Gattung *Plasmodium* im menschlichen Körper rote Blutkörperchen und vermehrt sich in diesen. Die infizierten Blutkörperchen platzen und die frei gesetzten Parasiten infizieren neue Blutkörperchen.

Najer hat Polymerkapseln entwickelt, die ein Malaria-Medikament enthalten und von infizierten Blutkörperchen aufgenommen werden. Die schützenden Polymere lösen sich nach und nach auf, wenn sich das intrazelluläre Milieu aufgrund der Infektion mit Plasmodien verändert. Das Medikament wird dadurch in den infizierten Zellen freigesetzt und kann dort die Parasiten abtöten.

Ein zweiter Ansatz der Therapie ist, Polymerbläschen zu nutzen, die aufgrund bestimmter Zuckermoleküle auf der Oberfläche den roten Blutkörperchen «ähneln». Die Parasiten binden an diese «Nano-Imitate» und infizieren dadurch keine neuen Blutkörperchen.

Adrian verfolgt diesen Ansatz zurzeit während seines Postdocs am Imperial College London weiter.

Die gezeigten Beispiele zeigen, dass die Blockcopolymer die von den Forschenden angestrebten Funktionen erfüllen. Bevor sie irgendwann einmal eingesetzt werden können, muss weiter untersucht und detailliert analysiert werden, wie sie sich im Körper verhalten und was mit ihren Abbauprodukten passiert.

Optische Effekte dank winziger Strukturen

Kunststoffe haben den grossen Vorteil, dass sich ihre Oberflächen auf vielfältige Art und Weise strukturieren und funktionalisieren lassen und sie so ganz neue Eigenschaften erhalten können. Das Institut für Nanotechnische Kunststoffanwendungen (INKA) der Hochschule für Technik der FHNW und des Paul Scherrer Instituts hat sich auf derartige Modifikationen spezialisiert. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler um den Leiter des Instituts Professor Dr. Per Magnus Kristiansen arbeiten in den meisten Fällen zusammen mit einem Industriepartner an den unterschiedlichsten Anwendungen. Einige ihrer Projekte wurden auch vom SNI unterstützt.

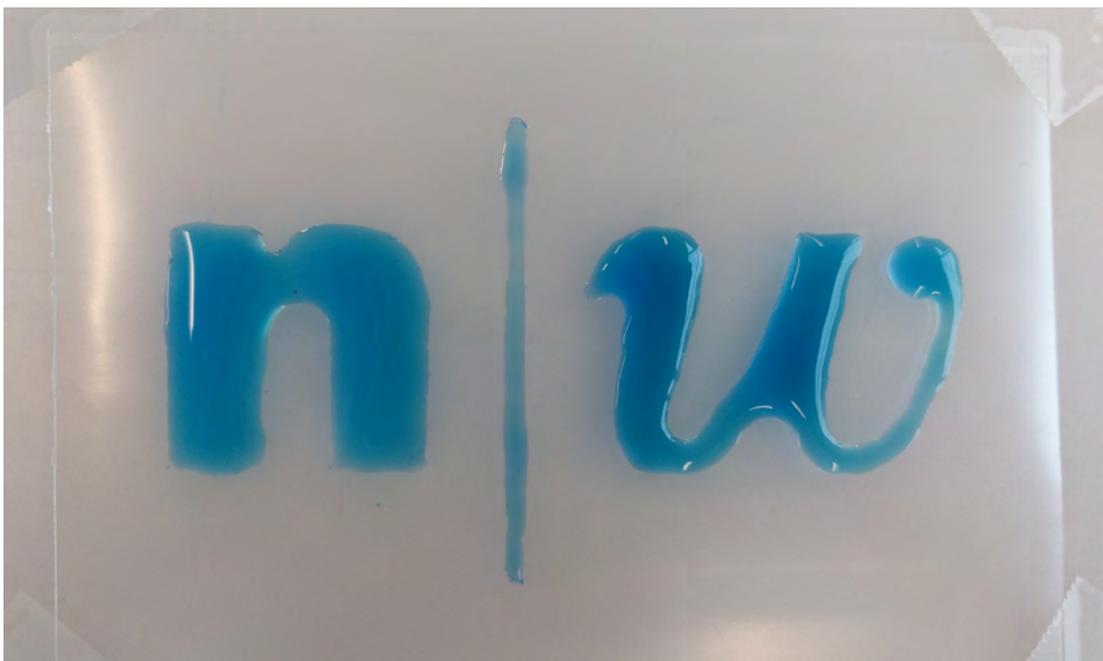
Weitere Informationen:

Institut für Nanotechnische Kunststoffanwendungen (INKA)

<https://www.fhnw.ch/de/die-fhnw/hochschulen/ht/institute/institut-fuer-nanotechnische-kunststoffanwendungen>

Institut für Produkt- und Produktionsengineering (IPPE)

<https://www.fhnw.ch/de/die-fhnw/hochschulen/ht/institute/institut-fuer-produkt-und-produktionsengineering>



Kunststoffoberflächen lassen sich auf unterschiedliche Weise strukturieren oder behandeln. Hier hat das Team vom INKA der FHNW eine Folie selektiv mit Plasma behandelt, sodass sich nur dort die Flüssigkeit hält und das Logo der FHNW zeigt (Bild: INKA, FHNW).

Mikro- und Nanostrukturen auf der Oberfläche lassen sich beispielsweise als Sicherheitselemente auf Ausweisdokumenten verwenden. Zum einen wird das Licht an den winzigen Strukturen unterschiedlich gebeugt, zum anderen können auch kleinste Kunststofflinsen optische Effekte hervorrufen.

Im Nano-Argovia-Projekt LASTRUPOL entwickelte das Team einen neuen Fabrikationsprozess zur Oberflächenstrukturierung in Zusammenarbeit mit der Firma Gemalto/THALES, um derartige optische Strukturen mit hoher Präzision und Oberflächen-güte in einem möglichst wirtschaftlichen Prozess herzustellen. Mit an Bord sind die Kollegen vom Institut für Produkt- und Produktionsengineering (IPPE), mit denen das INKA schon viele gemeinsame Projekte bearbeitet hat.

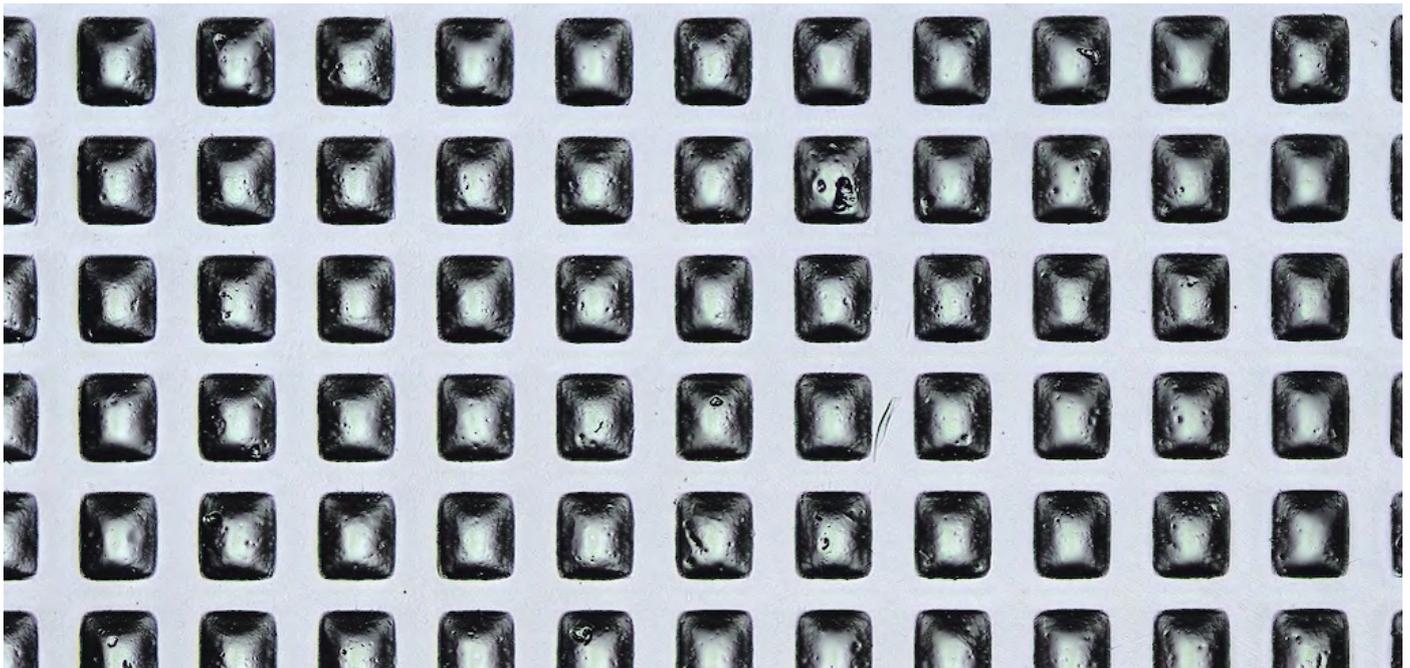
Die Forschenden tragen zunächst mithilfe ultrakurzer Laserpulse ganz gezielt Material von der Kunststoffoberfläche ab – eine Spezialität der Lasergruppe am IPPE. Die im Mikrometerbereich strukturierte Oberfläche ist danach allerdings noch zu rau und muss in einem nachfolgenden Produktionsprozess geglättet werden – ohne dabei die gelaserten Strukturen zu verändern. Um dies zu erreichen, wurde eine im Nano-Argovia-Projekt SurfFlow entwickelte Methode angewendet, die selektiv die Materialeigenschaften eines Teils der Probe verändert.

Mit einer UV-C Bestrahlung wird selektiv die Oberfläche so modifiziert, dass sich die Temperatur reduziert, bei der sich die Polymere vom festen Zustand in eine zähflüssige Schmelze umwandeln. Die Wissenschaftler reduzieren damit also die sogenannte Glasübergangstemperatur. Erfolgt im Anschluss eine sanfte Erwärmung der Probe, erreichen die behandelten obersten Schichten ihre Glasübergangstemperatur und glätten sich. Tiefer liegende Schichten bleiben dagegen so gut wie unverändert und die Mikrostruktur der Oberfläche bleibt erhalten.

«Mit dieser Technik lassen sich präzise Vorlagen herstellen, um unterschiedliche Sicherheitselemente zu vervielfältigen», erklärt Projektleiter Per Magnus Kristiansen. Um dies zu erreichen sind allerdings noch weitere Anstrengungen nötig. Denn es zeigte sich gegen Ende des Projekts, dass für eine erfolgreiche Glättung gelasertter Strukturen ein anderer Ansatz verfolgt werden muss. Diese Arbeiten werden aktuell in einem vom Aargauer Forschungsfonds geförderten Folgeprojekt weitergeführt – wiederum in Zusammenarbeit mit dem IPPE und Gemalto/THALES.

Oberflächen mit neuen Eigenschaften

Neben der Strukturierung von Oberflächen bietet auch deren Funktionalisierung grosses Potenzial



Im Nano-Argovia-Projekt ReLaFunAF werden Oberflächen so beschichtet, dass Fingerabdrücke nicht zu sehen sind. Die Abbildung zeigt einen mit dem ReLaFun-Prozess strukturierten Lack (Bild: INKA, FHNW).

für verschiedenste Anwendungen. So können beispielsweise Polymere und Moleküle mit funktionalen Gruppen durch Elektronenstrahlen auf der Oberfläche verankert werden (grafting) und damit die Eigenschaften der Oberfläche verändern. Elektronenstrahlen verändern bei manchen Kunststoffen auch die Vernetzung der Polymere in der äusseren Schicht (cross-linking) und erhöhen damit die Stabilität. Beschichtungen verschiedener Art statt Oberflächen ebenfalls mit neuen Eigenschaften aus. Durch die Aktivierung von Kunststoffoberflächen, beispielsweise mittels Plasmabehandlung, können diese auf nachfolgende Prozessschritte wie Kleben, Bedrucken oder Hinterspritzen vorbereitet werden.

Das Team um Dr. Sonja Neuhaus vom INKA beschäftigt sich bereits seit Jahren mit derartigen Oberflächenfunktionalisierungen und war ebenfalls an einigen Nano-Argovia-Projekten beteiligt.

Oberflächen ohne Abdrücke

Im Projekt ReLaFunAF entwickelt die Gruppe zurzeit Beschichtungen, auf denen Fingerabdrücke nicht zu sehen sind. Sie tragen dazu eine Schicht auf den Kunststoff auf, die bei Bestrahlung mit UV-Licht gehärtet wird. Nach Bestrahlung mit UV-LED kommt es aber nicht zu einer kompletten Härtung. Es verbleibt eine «klebrige» Schicht, die noch reaktive Gruppen enthält. An diese können in einem zweiten Beschichtungsschritt funktionale Moleküle kovalent binden, die dann durch eine weitere komplette UV-Härtung fest verankert werden.

«Da die funktionale Schicht nicht mit dem ursprünglichen Substrat in Kontakt kommt, sind auch Funktionalisierungen möglich, die normalerweise an der Probe nicht oder nur schlecht haften würden. Das ist ein ganz wesentlicher Vorteil», erklärt Sonja Neuhaus den Ansatz.

Wenn die Methode erfolgreich ist, könnte eine Vielzahl von Objekten von dieser Beschichtung profitieren – jeder von uns würde bestimmt einen fingerabdruckfreien Bildschirm auf dem Mobiltelefon begrüßen.

Schneller Nachweis von Bakterien

In einem vom Schweizerischen Nationalfonds geförderten Projekt untersucht die Neuhaus-Gruppe zurzeit auch die Möglichkeit, Enzyme auf einer Kunststoffoberfläche zu verankern. Langfristig planen die Forschenden das Enzym Luciferase zu verwenden. Diese beispielsweise in Glühwürmchen vorkommende Protein katalysiert in Gegenwart von



Die blaue Farbe entsteht durch die Aktivität eines auf der Oberfläche verankerten Modellenzym (Bild: INKA, FHNW).

Sauerstoff die Umwandlung von Luciferin in Oxy-luciferin. Bei der Reaktion wird auch ATP (Adenosin-triphosphat), das auch als «Währungseinheit» von Energie in Lebewesen bezeichnet wird, umgesetzt. Daher eignet sich das Luciferin-Luciferase-System auch als quantitativer Nachweis von ATP und kann eingesetzt werden, um Bakterien-Kontaminationen nachzuweisen.

Biomoleküle wie Luciferase benötigen auf der Kunststoffoberfläche eine günstige Umgebung, idealerweise eine quellfähige, wasserliebende Schicht. Diese wird mittels Elektronenstrahl-unterstütztem Grafting von funktionalen Polymeren auf dem Substrat erzeugt. Die optimale Benetzung der Oberfläche durch die Polymerlösung beim e-grafting wird durch eine vorgängige Plasmabehandlung sichergestellt.

Bevor die Verankerung von Luciferase untersucht wird, testen die Forschenden dann zunächst ein Modellenzym, das eine einfache Farbreaktion katalysiert. Damit können die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler schnell und relativ einfach bestätigen, dass die verankerten Enzyme auf der Oberfläche funktionsfähig sind und arbeiten.

An die Bedingungen angepasst

Zahlreiche weitere Arbeitsgruppen im SNI-Netzwerk beschäftigen sich mit dem intelligenten Einsatz von Kunststoffen.

So entwickelte ein Team der Hochschule für Life Sciences der FHNW, des Hightech-Forschungs-Zentrums für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Universitätsspitals Basel sowie der Firma CIS Pharma AG neuartige, nanostrukturierte Implantate, welche die Regeneration von Knochen und Weichteilen im Kiefer- und Mundbereich unterstützen und patientenspezifisch durch 3D-Druck hergestellt werden können.

Als Basis dient dabei eine mehrschichtige Polymer-Membran, basierend auf der von CIS Pharma entwickelten Cellophil-Technologie. Cellophil ist eine Mischung verschiedener natürlicher Aminosäuren, die über ein Acryl-Rückgrat verbunden sind und sich durch eine sehr gute Biokompatibilität auszeichnen. Die Polymere werden mit vernetzenden Substanzen gemischt. Je nach Menge führt dies nach Bestrahlung mit UV-Licht zu unterschiedlich porösen Membranen. Die Forschenden sind daher in der

Lage die verschiedenen Schichten des Implantats mit unterschiedlichen Eigenschaften ausstatten – je nachdem, mit welchen Zelltypen sie im Körper in Kontakt kommen. Trotz der unterschiedlichen Zusammensetzung der Schichten, kann das Implantat in einem Schritt und spezifisch für den jeweiligen Patienten angepasst gedruckt werden.

Weites Feld mit zahlreichen Herausforderungen

Die gezeigten Beispiele geben nur einige von zahlreichen möglichen Anwendungen moderner Kunststoffe wieder, die am SNI erforscht werden. Kunststoffe sind aus unserem Leben nicht mehr wegzudenken und werden auch weiterhin in zahlreichen Bereichen eingesetzt werden und uns wertvolle Verbesserungen bringen. Wir werden allerdings auch stark daran arbeiten müssen, wie Kunststoffe aufgearbeitet und wiederverwendet werden können, um wertvolle Ressourcen intelligent einzusetzen und unsere Umwelt zu schützen.