

hoch³FORSCHEN

Das Medium für Wissenschaft

Herbst 2019



TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
DARMSTADT

Impressum

Herausgeber
Der Präsident
der TU Darmstadt

Redaktion Stabsstelle
Kommunikation und Medien
der TU Darmstadt:
Jörg Feuck (Leitung, Vi.S.d.P.)
Ulrike Albrecht (Grafik Design)
Patrick Bal (Bildredaktion)

Gestalterische Konzeption
conclouso GmbH & Co. KG, Mainz

Titelbild Prüfkammer, entwickelt
von Werkstoffkundlern und
Biologen; Bild: Katrin Binner

Druck Druckerei Petzold,
Darmstadt
gedruckt auf 100 g/m²
PlanoScript, FSC-zertifiziert

Auflage 5.000
Nächste Ausgabe
15. Dezember 2019

Leserservice
presse@tu-darmstadt.de

ISSN 2196-1506

Möchten Sie die nächste
Ausgabe der hoch³FORSCHEN
gerne in digitaler Form
erhalten? Dann senden Sie
bitte eine E-Mail an
presse@tu-darmstadt.de



— **1 Materialwissenschaften:** Keramiken geben Geheimnisse preis — **2 Maschinenbau und Biologie:**
Zellwachstum auf Knochenimplantaten — **3 Ingenieur- und Naturwissenschaften:** Komplexe Biomarker
— **4 Stammzellbiologie:** Präzisere Diagnostik des Coffin-Siris-Syndroms

Künstliche Knochen besser verstehen

Teams aus den Fachbereichen Maschinenbau und Biologie der TU Darmstadt beobachten das Wachstum von Zellen auf Knochenimplantaten. Für diesen Zweck haben sie eine spezielle Prüfkammer entwickelt, die manchen Tierversuch überflüssig machen soll.

— Von Uta Neubauer

Hüft- und Kniegelenke aus Titan, Wirbelkörper aus Kunststoff und andere Knochenimplantate haben schon viele Patienten von Schmerzen befreit. Manche Träger solcher Endoprothesen aber leiden unter Komplikationen, etwa wenn der künstliche Knochen nicht richtig einwächst. „Was nach der Implantation genau im Körper passiert, ist noch unklar“, sagt die Materialwissenschaftlerin Anne Martin vom Institut für Werkstoffkunde am Fachbereich Maschinenbau der TU Darmstadt. Zusammen mit ihrem ehemaligen Kollegen Markus König und Forschenden aus dem Fachbereich Biologie um Bianca Bertulat hat sie ein Modellsystem entwickelt, das die ersten Tage nach dem Einsetzen eines Knochenimplantats simulieren soll.

Der Zeitraum kurz nach der Operation gilt als besonders wichtig für die Heilung, denn in dieser Zeit besiedeln körpereigene Zellen das Ersatzteil und sorgen bestenfalls für dessen Integration in den Körper. „Die Oberfläche der Implantate spielt dabei eine Schlüsselrolle“, betont Martin. Wie attraktiv eine Oberfläche für Zellen ist, testet die Forscherin unter anderem mit einer Lösung, deren Zusammensetzung unserer Körperflüssigkeit ähnelt: „Eine gute Benetzung bedeutet, dass sich Oberfläche und Flüssigkeit verstehen.“ Die Benetzbarkeit hängt unter anderem von der Struktur der Oberfläche ab und ist eine der Grundvoraussetzungen für die Anlagerung von Zellen. Vereinfacht ausgedrückt: Nur bei einer bestimmten Rauheit fühlen sich die Zellen wohl

und entwickeln sich in die gewünschte Richtung. Titanimplantate werden daher standardmäßig sandgestrahlt.

Titan ist zwar das gängigste, aber dennoch kein perfektes Material für Knochenimplantate, zumal das Metall deutlich steifer ist als unsere Knochen. „Wenn das Implantat die ganze Arbeit übernimmt, wird das körpereigene Knochengewebe in der Nähe nicht mehr belastet und baut sich ab“, sagt Martin. Das ist womöglich eine Ursache für die Lockerung von Endoprothesen. Eine mittlerweile gängige Alternative zu Titan sind Kunststoffe wie PEEK (Polyetheretherketon), die ähnliche mechanische Eigenschaften besitzen wie echte Knochen. Auch mit Titan beschichtete PEEK-Implantate gibt es bereits.

„Man könnte die Oberflächen so gestalten, dass sie Substanzen abgeben, die das Anhaften der Zellen fördern.“

Doch welches Implantat ist für einen Patienten das beste? Eine eindeutige Antwort auf diese Frage gibt es noch nicht. Das war der Ansporn für die Darmstädter Werkstoffkundler und Biologen, die verschiedene Materialien für den Knochenersatz genauer unter

die Lupe zu nehmen. Im Fokus ihres gemeinsamen Projekts stehen die Wechselwirkungen zwischen lebenden Zellen und den Oberflächen von Implantaten. Für diesen Zweck hat das interdisziplinäre Team eine handliche Prüfkammer namens SuBiTU (Surface Biology Testing Unit) entwickelt und bereits zum Patent angemeldet. In die Kammer passen kreisrunde Materialproben vom Durchmesser einer Zwei-Euro-Münze. Sie werden mit lebenden Zellen und einer Nährlösung versetzt. Der Clou an dem System: Im Deckel der Kammer befindet sich ein kleines Glasfenster, durch das man die Zellen mit einem Mikroskop beobachten kann.

„Mit SuBiTU möchten wir körperähnliche Vorgänge abbilden“, betont Dr. Tom Engler, Leiter des Kompetenzbereichs Oberflächentechnik am Institut für Werkstofftechnik. So kann an die Kammer ein Per-



Hüftgelenkimplantate aus unterschiedlichen Werkstoffen und Beschichtungen: Die Forschung trägt dazu bei, das Anwachsen des Knochens an die Implantatoberfläche (hier der Schaft) besser zu verstehen, um die Stabilität und die dauerhafte Anbindung des Implantats im Körper sicherzustellen.

Informationen

Fachgebiet und Institut für Werkstoffkunde
Prof. Dr.-Ing. Matthias Oechsner
Telefon: 06151/16-24900
E-Mail: oechsner@mpa-ifw.tu-darmstadt.de
www.mpa-ifw.tu-darmstadt.de

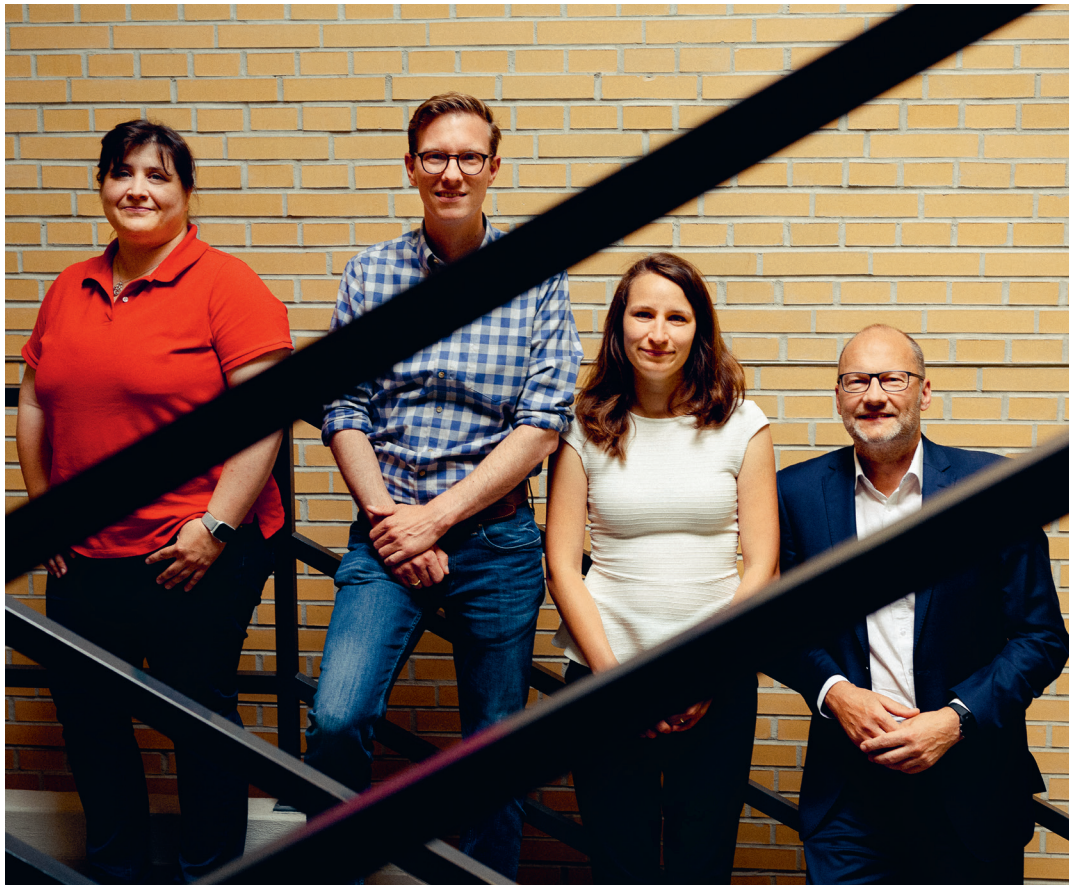


Abbildung: Katrin Binner

Interdisziplinär zum Erfolg: Bianca Bertulat, Tom Engler, Anne Martin und Professor Matthias Oechsner (v.li.).

fusionssystem angeschlossen werden, das die Zellen wie im Körper kontinuierlich mit einer Nährlösung versorgt. Auch der Einfluss des Blutzuckerspiegels und anderer Parameter ließe sich so untersuchen. Außerdem haben die Biologen eine Technik entwickelt, dank der die Zellen in der Kammer nicht nur flächig wachsen wie in der Petrischale, sondern dreidimensional wie im menschlichen Körper. Sie bringen dafür einen Kollagentropfen auf die Implantatproben auf. Er bildet ein Netzwerk, an dem sich die Zellen orientieren können. „So bieten wir den Zellen nicht nur eine Wiese, sondern ein Haus“, sagt Martin und fügt an: „Mit den realitätsnahen Tests möchten wir die Zahl an Tierversuchen verringern.“ Bisher gab es keine Möglichkeit, die Wechselwirkungen zwischen Zellen und Implantatoberflächen unter körperlernen Bedingungen über mehrere Tage live zu verfolgen. Alle erhältlichen Systeme für die Mikroskopie von lebenden Zellen sind schlichtweg zu klein für die Untersuchung von Implantatmaterialien.

Für ihre Experimente wählen die Forscher spezielle Bindegewebszellen aus, die sich unter geeigneten Bedingungen zu Knochenzellen entwickeln. Die Hoffnung lautet, dass die Bildung der Knochenzellen in der Prüfkammer stattfindet, initiiert durch das künstliche Knochenmaterial. Damit sich diese Entwicklung beobachten lässt, wurden in die Vorläuferzellen Marker eingeschleust. Unter dem Fluoreszenzmikroskop dienen sie als Erkennungszeichen für verschiedene Zelltypen.

Einige Experimente wurden in der neuen Prüfkammer schon durchgeführt. Die detaillierte Auswertung läuft aber noch. „Auf den ersten Blick sehen die Zellen gut aus“, meint Martin. Besonders interessiert sie, wie die Struktur der Probenoberfläche das Zellwachstum beeinflusst. Da sich PEEK im Gegensatz zu dem härteren Titan nicht sandstrahlen lässt, haben die Darmstädter Werkstofftechniker für die Herstellung von rauen PEEK-Proben ein Prägeverfahren entwickelt: Sie pressen einen Stempel aus sandgestrahltem Stahl in den erhitzten Kunststoff. Sollte sich herausstellen, dass Zellen auf den geprägten PEEK-Oberflächen deutlich besser wachsen als auf glatten, ließen sich raue PEEK-Implantate zukünftig zum Beispiel per 3D-Druck herstellen.

Auch andere Modifizierungen sind denkbar. „Man könnte die Oberflächen so gestalten, dass sie Substanzen abgeben, die das Anhaften der Zellen fördern oder entzündungshemmend wirken“, sagt Engler. Eine hauchdünne Beschichtung mit Silber etwa wirkt antibakteriell, bestimmte Proteine wiederum fördern das Zellwachstum. Medikamente könnten ebenfalls auf der Oberfläche verankert werden. Ideen gibt es reichlich – und mit der neuen Prüfkammer endlich auch ein Instrument, um deren Tauglichkeit unter körperlernen Bedingungen zu untersuchen.

Die Autorin ist Wissenschaftsjournalistin und promovierte Chemikerin.

Geförderte Interdisziplinarität

Das Forum interdisziplinäre Forschung (FiF) der TU Darmstadt unterstützt seit über zehn Jahren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die über Fachgrenzen hinweg zusammenarbeiten. Die Entwicklung des SuBiTU-Konzepts erfolgte in Kooperation der Fachbereiche Maschinenbau und Biologie am Institut für Werkstoffkunde (Leitung Prof. Matthias Oechsner) und in der Arbeitsgruppe Zellbiologie und Epigenetik von Prof. Cristina Cardoso und wurde vom SuBiTU-Projekt-Team Dr. Markus König, Anne Martin, Christopher Keim, Emilia DeCaro und Dr. Bianca Bertulat durchgeführt.

Von der Natur inspiriert

Mediziner und Umweltanalytiker wünschen sich Mikrochips, die Substanzen direkt vor Ort messen. Wissenschaftler der TU Darmstadt haben ein auf Nanoporen basiertes System mit breitem Potential entwickelt und patentiert.

— Von Hildegard Kaulen

Wer heute Laborwerte zur Diagnostik einer Erkrankung oder deren Verlaufskontrolle nutzen will oder die Belastung von Abwässern mit Pflanzenschutzmitteln oder Medikamenten testen möchte, muss die Proben fast immer ins Labor schicken und auf die Ergebnisse warten. Das kostet Zeit. Ein „Lab-on-a-Chip-System“ bestimmt die Werte noch während des Besuchs beim Arzt oder am Probenort. Checkkartengroß und mit der Funktionalität eines Labors arbeiten diese Systeme schneller, kostengünstiger und mit weniger Aufwand als ein klassisches Labor, allerdings müssen sie auch genauso präzise, robust und zuverlässig sein. Die Forschungsgruppen von Wolfgang Ensinger, Professor für Materialwissenschaften, und Helmut Schlaak, Professor für Elektrotechnik und Informationstechnik an der TU Darmstadt, haben im Rahmen des LOEWE-Schwerpunkts iNAPO einen Prototyp für ein „Lab-on-a-Chip-System“ entwickelt, das Substanzen mit Sensoren aus synthetischen Nanoporen erfasst. An dem Projekt beteiligt sind die Chemikerin Ivana Duznovic und der Elektrotechniker Mario El Khoury.

Inspiziert wurden die Wissenschaftler dabei von der Natur. In die Zellmembranen integriert, sorgen biologische Nanoporen dafür, dass Substanzen von außen nach innen oder von innen nach außen transportiert werden. Sie funktionieren dabei entweder als Schleusen oder als selektive Transportsysteme, die auf bestimmte Substanzen spezialisiert sind. Es gibt bisher kein technisches System, das es mit der Sensitivität und Spezifität der biologischen Nanoporen aufnehmen kann. Ihre Leistungsfähigkeit ist unerreicht. Biologische Nanoporen selbst sind allerdings für eine technische Anwendung ungeeignet, weil sie zu fragil sind. Ensinger und Duznovic setzen

„Unser Ziel ist es, eine neue Generation von Sensoren zu entwickeln, die in enger Anlehnung an ihre biologischen Vorbilder hoch empfindlich und leistungsfähig sind.“

daher auf synthetische Nanoporen, die sie mit einem chemischen oder biologischen Sensor ausstatten. Dafür werden die Oberflächen der Nanoporen entsprechend funktionalisiert. „Unser Ziel ist es, eine neue Generation von Sensoren zu entwickeln, die in enger Anlehnung an ihre biologischen Vorbilder eine hohe Empfindlichkeit und Leistungsfähigkeit besitzen“, sagt Ensinger. „Wenn wir diese bio-

inspirierten Sensoren dann in ein mikrofluidisches System mit einer tragbaren Auswertelektronik integrieren, wird daraus ein Lab-on-a-Chip-System“, ergänzt Schlaak.

Dafür sind allerdings mehrere Schritte notwendig. Zuerst müssen die synthetischen Nanoporen hergestellt werden. Das geschieht durch den Beschuss von Polymer-Folien mit Schwerionen. Diese Aufgabe übernimmt das GSI-Helmholtz-Zentrum für Schwerionenforschung in Darmstadt. Nach dem Beschuss der Folien werden die Nanoporen vergrößert

und in eine konische Form gebracht. Sie haben dann eine enge und eine weite Öffnung und sehen aus wie ein Trichter. Vergrößert werden die Nanoporen, indem die Folie von einer Seite mit Lauge behandelt wird. „Durch den Ätzzvorgang entstehen freie Carboxygruppen, über die wir die Nanoporen dann durch Koppelungschemie funktionalisieren können“, erklärt Ivana Duznovic. „Wir können im Grunde alles Mögliche an die Carboxygruppen anhängen. Allerdings sind nur Substanzen sinnvoll, die biologisch oder chemisch relevant sind und mit deren Hilfe wir die für Diagnose oder Umweltanalytik relevanten Biomoleküle mit hoher Spezifität und Sensitivität nachweisen können. Sonst würde der Sensor keinen Sinn machen.“

Funktionalisiert wurden die Nanoporen unter anderem für den Nachweis von Histamin. Hista-

Informationen

LOEWE-Forschungsschwerpunkt iNAPO

Prof. Dr. Wolfgang Ensinger
Telefon: 06151/16-21992
E-Mail:
ensinger@ma.tu-darmstadt.de
www.inapo.tu-darmstadt.de

min spielt eine zentrale Rolle bei den allergischen Reaktionen und könnte auch bei der Alzheimer-Demenz wichtig sein. Der Nachweis, den Ensinger und Duznovic konzipiert haben, basiert auf einer Verdrängungsreaktion. Eine an die Carboxygruppe gekoppelte Substanz bindet ein Metallion, das auch an Histamin binden kann. Enthält die Probe Histamin, wechselt das Metallion zum Histamin über, was an einem Stromabfall in den Nanoporen zu erkennen ist. Dabei gilt: Je stärker der Strom abfällt, desto mehr Histamin ist in der Probe enthalten. Weil die an die Carboxygruppe gekoppelte Substanz wieder mit dem Metallion beladen werden kann, sind die Nanoporen regenerierbar und können für einen weiteren Nachweis verwendet werden.

Der nächste Schritt ist die Entwicklung des „Lab-on-a-Chip-Systems“. „Wir haben schon einen funktionierenden Mikrochip, allerdings sind noch einige Probleme zu lösen, weil der Nachweis nicht nur in wässriger Lösung funktionieren soll, sondern auch in einer Blutprobe“, sagt Schlaak. Da das Team den Chip aus Kostengründen auch gerne wiederverwerten möchten und dies wegen der Regenerierbarkeit der Nanoporen auch grundsätzlich möglich ist, sollte es zudem bei späteren Ergebnissen keine Verfälschungen durch die Erstverwendung geben. „Wir dürfen keine sogenannten Memory-Effekte haben“, bringt El Khoury das Problem auf den Punkt.

Ein Nadelöhr für die Kommerzialisierung ist auch die Suche nach einem geeigneten Kandidaten für einen entsprechenden Nachweis, etwa für die Medizin. „Wir brauchen einen Marker, der schon entsprechend validiert worden ist“, sagt Ensinger. „Es muss sicher sein, dass der Nachweis tatsächlich medizinisch sinnvoll und hilfreich ist, etwa für die Diagnostik, das Screening oder die Verlaufskontrolle einer Erkrankung“, so der Materialwissenschaftler weiter. „Wir sind derzeit noch auf der Suche nach interessanten Kandidaten und kollaborieren bereits mit der Universitätsklinik in Mainz. Allerdings sind wir offen für weitere Ideen.“

Ein auf bioinspirierten Nanoporen basiertes „Lab-on-a-Chip-System“ lässt sich nur in enger Zusammenarbeit mit anderen Disziplinen erarbeiten. Ensinger und Schlaak loben daher auch das interdisziplinäre Vorgehen im Rahmen des LOEWE-Schwerpunkts iNAPO. An der Entwicklung waren Chemiker, Biologen, Materialwissenschaftler, Physiker und Elektrotechniker beteiligt. „Wir sind an der TU Darmstadt für derartige Projekte sehr gut aufgestellt“, sagt Ensinger. Als nächstes möchte das Team die Oberflächen der Nanoporen für den Nachweis von Proteinen ausrüsten, um damit auch komplexe Biomarker nachzuweisen.

Die Autorin ist Wissenschaftsjournalistin und promovierte Biologin.

LOEWE-Schwerpunkt

Ionenleitende Nanoporen (iNAPO)

14 Arbeitsgruppen, 103 Publikationen bis zum Beginn der Auslauffinanzierung, zwei Patente, eine Juniorprofessur, sieben Doktorandinnen und neun Doktoranden sowie die Auszeichnung im Wettbewerb „Deutschland – Land der Ideen“, bei dem iNAPO wegen seiner innovativen Forschung und Entwicklung geehrt worden ist: Die Bilanz des zum Jahresende auslaufenden Schwerpunkts, dessen Sprecher der Materialwissenschaftler Professor Wolfgang Ensinger und der Biologe Professor Bodo Laube von der TU Darmstadt sind, ist beachtlich. Deshalb sollen die Projekte auch durch die Beantragung von Sonderforschungsbereichen verstetigt werden. Das erklärte Ziel des Schwerpunkts ist, die Funktionseigenschaften von synthetischen und biologischen Nanoporen zu vereinen und damit eine neue Generation von molekularen Nanosensoren zu entwickeln. Auf diesem Weg sind große Fortschritte erzielt worden. Zum Erfolg haben auch die breite Aufstellung des Konsortiums und die Zusammenarbeit mit ausländischen Kooperationspartnern beigetragen.

Professor Wolfgang Ensinger und Ivana Duznovic begutachten ihr hochsensibles Produkt: einen Chip mit Sensoren aus synthetischen Nanoporen.



Abbildung: Katrin Binner

Verbesserte Diagnostik

Ulrike Nuber und ihr Team haben gezeigt, welche strukturellen Veränderungen beim Coffin-Siris-Syndrom im Gehirn möglich sind. Für Ärzte und Betroffene ein wichtiger Schritt.

— Von Hildegard Kaulen

Am schlimmsten ist die Ungewissheit. Wenn Eltern realisieren, dass sich ihr Kind nicht altersgemäß entwickelt und hinter gleichaltrigen Kindern zurückbleibt, wollen sie vor allem eines wissen: Was fehlt unserem Kind? Gibt es einen Namen und eine Diagnose für diese Auffälligkeiten, und wie können wir unserem Kind am besten helfen? Ulrike Nuber kennt den Wunsch nach einer präzisen Diagnostik bei Entwicklungsstörungen, denn die Professorin für Stammzell- und Entwicklungsbiologie an der TU Darmstadt ist auch Ärztin und hat eine Zeit lang in der genetischen Beratung gearbeitet. Sie möchte seit jeher wissen, wie Krankheiten entstehen, welche Auswirkungen diese haben und wie diese am besten behandelt werden können – vor allem kindliche Gehirnerkrankungen.

Nuber, die vor ihrem Wechsel an die TU Darmstadt Professorin am Stammzellzentrum der Universität Lund in Schweden war, interessiert sich unter anderem für das Coffin-Siris-Syndrom. Das ist eine komplexe Entwicklungsstörung mit unterschiedlichen Symptomen. Das Syndrom wird durch spontane genetische Veränderungen in einer bestimmten Gruppe von Genen in der Keimbahn eines Elternteils oder während der frühen Embryonalentwicklung verursacht. Das Coffin-Siris-Syndrom tritt somit zufällig auf und kann jeden treffen. Allerdings gilt die Störung als selten. Viele Ärzte glauben jedoch, dass es weitaus mehr Betroffene gibt, deren Symptome aber nicht mit dem Syndrom in Zusammenhang gebracht werden. Vielleicht auch, weil unklar ist, welche strukturellen Veränderungen durch die zugrundeliegenden genetischen Veränderungen im Gehirn möglich sind und damit auf einem MRT-Scan des Gehirns zu sehen sein sollten.

Zu den genetischen Veränderungen gehören unter anderem Mutationen im sogenannten

SMARCB1-Gen. Mutationen in diesem Gen haben allerdings auch eine Veranlagung für aggressive Gehirntumore bei Kindern zur Folge. Wie es zu diesen unterschiedlichen Auswirkungen kommen kann, ist im Detail unklar. Nuber und ihre Mitarbeiterin Dr. Alina Filatova wollten daher wissen, was passiert, wenn die Aktivität des Gens in Gehirnstammzellen durch eine Mutation gedrosselt wird. Wird die Gehirnentwicklung gestört sein oder werden Gehirntumore auftreten? Ihre Untersuchungen zeigen, dass die Mäuse keine Tumore entwickeln, aber markante Veränderungen bei der Gehirnentwicklung aufweisen. Schon mit bloßem Auge ist zu sehen, dass das Gehirn der Tiere viel zu klein ist und auffällige Mittelliniendefekte besitzt. Bei vielen Mäusen sind zum Beispiel die Nervenfaserbündel, die beide Gehirnhälften miteinander verbinden, unterentwickelt oder fehlen ganz, weil die Nervenfasern nicht auf die gegenüberliegende Seite kreuzen. Damit haben viele Mäuse keinen Balken, also kein sogenanntes Corpus callosum. Viele Tiere zeigen zudem krankhafte Veränderungen im Kleinhirn und in der Mitte



Forschungsteam: Meike Stotz-Reimers, Professorin Ulrike Nuber und Michaela Becker-Röck (v.li.).

Abbildung: Sandra Junker

Informationen

Stammzell- und Entwicklungsbiologie

Prof. Dr. Ulrike Nuber

Telefon: 06151/16-24600

E-Mail: nuber@bio.tu-darmstadt.de

<https://bit.ly/30sfdxw>



Abbildung: Sandra Junker

Das Gehirn beim Mausmodell für das Coffin-Siris-Syndrom (rechts) ist sehr viel kleiner als das eines Kontrolltiers (links).

des Vorderhirns. Außerdem ist die Struktur, die für die Bildung der Gehirnflüssigkeit zuständig ist, zu groß.

Das Syndrom, das den Namen seiner Entdecker trägt, des amerikanischen Kinderarztes Grange Coffin und der Radiologin Evelyn Siris, steht für eine generelle Verzögerung der Entwicklung, eine Minderung der Intelligenz und ein reduziertes Sprachvermögen. Die Betroffenen zeigen auch körperliche Auffälligkeiten. Sie sind klein, haben dichte Augenbrauen, einen breiten Nasenrücken, tief angesetzte Ohren, einen breiten Mund und charakteristische Veränderungen an den Finger- und Zehengliedern. Viele Betroffene leiden zudem unter Epilepsie, haben Augen- oder Herzprobleme oder andere organische Symptome.

„Als wir die Auffälligkeiten im Gehirn der Mäuse gesehen haben, stand natürlich sofort die Frage im Raum, ob man diese strukturellen Veränderungen auch auf den MRT-Scans von Betroffenen sieht und warum so wenig darüber bekannt ist“, sagt Nuber. „Sind solche Veränderungen nicht vorhanden, oder sind sie schlichtweg übersehen worden, weil die Ärzte nicht wissen, auf welche strukturellen Details sie bei der Auswertung der Scans achten müssen?“

Nuber bat daraufhin die Humangenetikerin Professorin Dagmar Wieczorek und den Kinderradiologen Dr. Jörg Schaper vom Universitätsklinikum Düsseldorf, sich die MRT-Scans von Betroffenen noch einmal anzusehen. Wieczorek gehört zu den führenden Experten beim Coffin-Siris-Syndrom weltweit und kontaktierte eine Humangenetikerin am Universitätsklinikum Hamburg sowie Kollegen in Polen und Holland. Die detaillierte Analyse zeigte dann, dass die Betroffenen ein ähnliches Spektrum an strukturellen Veränderungen aufweisen. Das ist in diesem Ausmaß vorher nicht bekannt gewesen.

„Das Mausmodell war wichtig, um dieses Spektrum bei den Betroffenen erst einmal zu sehen und zu erkennen“, sagt Nuber. „Durch unsere Erkenntnisse haben die Ärzte jetzt ein genaues Bild von dem, was möglich ist. Das ist ein ganz wichtiges Zusatzwissen für die Diagnostik.“ Nuber erwartet, dass das Syndrom in Zukunft auch über die strukturellen Veränderungen im Gehirn diagnostiziert wird. „Vielleicht führen unsere Erkenntnisse dazu, dass das Syndrom bei entsprechenden strukturellen Veränderungen öfter in den Blick genommen und dann genetisch

abgesichert wird.“ Nuber, die sich als echte Teamspielerin sieht, konnte die Ergebnisse zusammen mit ihren Kollegen in der angesehenen Online-Zeitschrift „Nature Communications“ publizieren. Allerdings lassen sich die Erkenntnisse aus Mausmodellen nicht immer so gut auf den Menschen übertragen wie in diesem Fall. Deshalb arbeitet die Gruppe von Ulrike Nuber auch an stammzellbasierten humanen Krankheitsmodellen.

„Vielleicht führen unsere Erkenntnisse dazu, dass das Syndrom bei entsprechenden strukturellen Veränderungen öfter in den Blick genommen wird.“

Welche Aufgabe hat das Proteinprodukt des SMARCB1-Gens, dessen Aktivität in den Gehirnstammzellen gedrosselt wurde? Das Protein ist Teil eines Komplexes, der die DNA für das Ablesen der Gene freischaufelt. Gene, die nicht abgelesen werden, sind mit sogenannten Nucleosomen beladen und dadurch unzugänglich. Der Komplex, zu dem auch das SMARCB1-Protein gehört, schafft die Nucleosomen zur Seite und macht den Weg frei zu den Genen. Ist der Komplex defekt oder fehlt er, wird das genetische Programm nicht korrekt abgelesen und umgesetzt, was letztlich zu den Symptomen beim Coffin-Siris-Syndrom oder zur Veranlagung für Hirntumore führt. Allerdings ist heute noch wenig darüber bekannt, welche Gene durch diese Veränderungen nicht mehr richtig abgelesen werden.

Nuber sieht in den Mäusen auch ein wichtiges Tiermodell, um mögliche Therapieansätze zu testen. Ein Ansatz könnte sein, die Nervenzelldefekte zu korrigieren. „Vielleicht gelingt es, die Kontakte zwischen den Nervenzellen, die beide Hemisphären verbinden, wiederherzustellen oder den Konsequenzen der zu geringen Nervenzellzahl entgegenzuwirken.“ Die Stammzellforscherin und Ärztin ist dankbar für die Grundfinanzierung und personelle Ausstattung durch die TU Darmstadt. „Viele Projekte sind zunächst explorativ und können in dem Stadium nicht über Drittmittel finanziert werden oder dauern länger als die drei Jahre einer üblichen Drittmittelfinanzierung“, so Nuber. „Unser Mausmodell des Coffin-Siris-Syndroms ist so ein Projekt. Ich freue mich daher sehr, dass die TU Darmstadt Projekte dieser Art möglich macht. Forschung braucht solche Freiräume.“

Die Autorin ist Wissenschaftsjournalistin und promovierte Biologin.

Aktuelle Publikation:

www.nature.com/articles/s41467-019-10849-y

Keramik 2.0

Materialwissenschaftler der TU Darmstadt wollen den Werkstoff Keramik neu erfinden. Dazu greifen sie in dessen atomare Struktur ein. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert dies im Rahmen eines hochdotierten Reinhart Koselleck-Projekts.

— Von Christian Meier

Bei Keramik denkt man an Geschirr oder scharfe Messer. Aus dem harten wie spröden Material lasse sich aber noch viel mehr herausholen als die schon bekannte riesige Auswahl etwa an Sensoren oder Kondensatoren, findet Professor Jürgen Rödel vom Fachgebiet für Nichtmetallisch-Anorganische Werkstoffe der TU Darmstadt. Er sucht nach neuen Anwendungen der aus vielen winzigen Kristallen bestehenden Materialien (Polykristalle). Rödel's Ansatz scheint zunächst paradox. Der Materialforscher will Keramiken verbessern, indem er ihren atomaren Aufbau stört. „Allerdings wollen wir das kontrolliert tun“, sagt er. Sein Team konzentriert sich auf eine Art von Kristalldefekten, deren Herstellung für Metalle zwar trivial, für harte Keramiken bislang aber kaum denkbar schien.

„Wir nutzen dafür Verfahren, die weder Chemiker noch Physiker verwenden“, erklärt Rödel. Dazu gehört die mechanische Verformung von Keramiken unter kontrolliertem Druck und kontrollierter Temperatur. Da die Darmstädter zudem die Methoden zur Charakterisierung der Materialien beherrschen, sehen sie sich als ideale Experten für die Aufgabe. Einige Arten von Kristalldefekten sind gut erforscht. Einer davon ist das Fehlen eines Atoms im sonst regelmäßig geformten Kristallgitter. Ein solcher „Punktdefekt“ ähnelt einem leeren Platz in einem sonst vollen Kino. Punktdefekte erhöhen die elektrische Leitfähigkeit von Halbleitern in der Elektronik. Gut erforscht sind auch zweidimensionale Defekte. Das sind Flächen, die zwei Körner im Polykristall abgrenzen.

Der dazwischenliegende Fall eines eindimensionalen Defekts hingegen sei für Keramiken Neuland geblieben, da Chemie alleine nicht genüge sagt Rödel. Bei so einer „Versetzung“ zieht sich eine Störung als gerade Linie quer durch den Kristall. Übertragen auf die „Kino“-Metapher wäre das eine leere Sitzreihe.

Versetzungen in Keramiken sind elektrisch geladen, was sie technisch interessant macht. Sie dienen als Kanal für elektrische Ladung und erhöhen somit die elektrische Leitfähigkeit. Da sie gleichzeitig die Ausbreitung von Wärme bremsen, eignen sie sich für „Thermoelektrika“. Diese Materialien wandeln Abwärme in Strom um. Rödel nennt einen weiteren, zur Erhöhung der Effizienz von Brennstoffzellen nutzbaren Effekt: „An den Enden der Versetzungen, also an der Kristall-

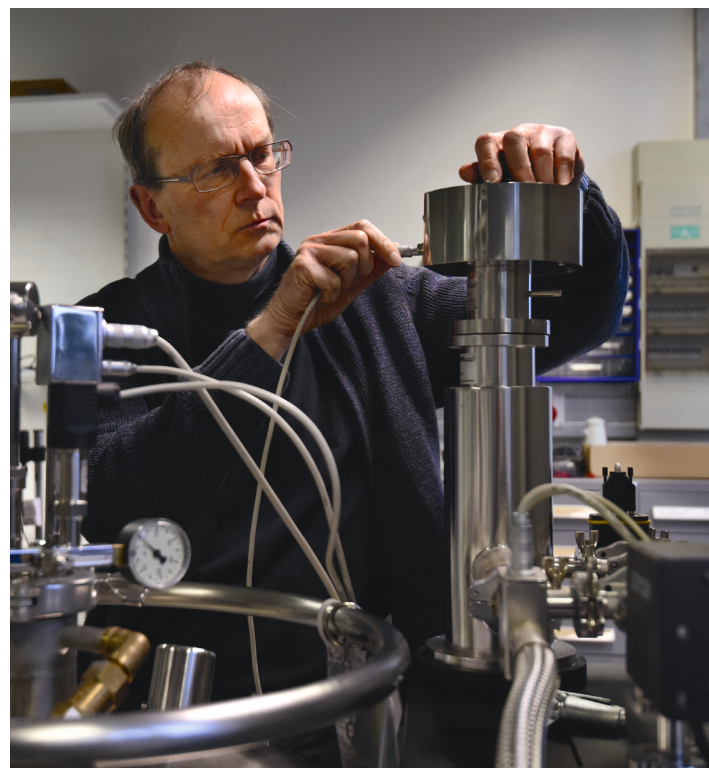
oberfläche, kann Sauerstoff ein- oder ausgebaut werden.“ Zudem bleiben Versetzungen bis 500 Grad Celsius stabil, während sich Punktdefekte schon bei rund 100 Grad bewegen.

Voraussetzung für die technische Nutzung ist es, Versetzungen planvoll in eine Keramik einzubringen. Das gelingt bislang kaum. Rödel's Team will das ändern. „Wir versuchen, eine möglichst hohe Dichte an Versetzungen in Keramiken zu erzeugen“, so Rödel. Eine der Herausforderungen ist es, die optimale Temperatur, elektrische Spannung und andere Parameter für die mechanische Verformung zu finden. „Das Ergebnis ist noch offen.“ Aber es geht voran: Die ersten Partner in seinem Netzwerk arbeiten an versetzungsbestimmter Photovoltaik in England und an hochauflösender Elektronenmikroskopie in Japan.

Der Autor ist Wissenschaftsjournalist und promovierter Physiker.

Reinhart Koselleck-Projekt

Die „Erforschung von Versetzungen in Keramiken“ wird von der DFG als ein Reinhart Koselleck-Projekt für fünf Jahre mit 1,25 Millionen Euro gefördert. Das Programm zielt auf Freiräume für besonders innovative und im positiven Sinne risikobehaftete Forschung und zeichnet so hoch renommierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus. Professor Jürgen Rödel warb erstmals für die TU Darmstadt eine solche DFG-Unterstützung ein.



Forschung im Labor: Professor Jürgen Rödel.

Abbildung: Claus Völker

Informationen

Nichtmetallisch-Anorganische Werkstoffe

Prof. Dr. Jürgen Rödel

Telefon: 06151/16-21698

E-Mail:

roedel@ceramics.tu-darmstadt.de

www.mawi.tu-darmstadt.de/naw