

Universität Stuttgart

Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie





Studiengang MSc Medizintechnik





201 Spezialisierungsfach: Biomedizinische Material- und Verfahrenstechnik Zugeordnete Module:

2011 Kernfächer mit 6 LP

33240 Medizinische Verfahrenstechnik (I + II)

47150 Nanotechnologie (I + II)

47390 Grenzflächenverfahrenstechnik (I + II)

2012 Kern-/Ergänzungsfächer mit 6 LP

33240 Medizinische Verfahrenstechnik (I + II)

47150 Nanotechnologie (I + II)

47390 Grenzflächenverfahrenstechnik (I + II)

57920 Endoprothesen (I + II)

PO 2011 / 2013:

2 Spezialisierungsfächer a 18 LP

2013 Ergänzungsfächer mit 3 LP

25460 Nanotechnologie I -

Chemie und Physik der Nanomaterialien

33220 Biomaterialien für Implantate (Endoporth. I)

(entspricht teilw.Modul Biomaterialien im Bachelor)

33230 Implantate und Organersatz (Endoporth. II)

40470 Plasmaverfahren f.d. Dünnschicht-Technik

47180 Biomaterialien - Herstellung, Struktur und

Eigenschaften

2014 Praktische Übungen (Biomat., Grenzflächen, Plasmatech., Nanomat.)







Biomedizinische Verfahrenstechnik

Prof. Dr. Michael Doser (Prof. Dr. G. Gresser) (ITFT / DITF)

Prof. Dr. Günter Tovar (IGVP / IGB)

SS 2021



Themen Med. Verfahrenstechnik





<u>Themen Teil 1 (Sommersemester):</u>

- Grenzflächen in Organismus und Medizintechnik
- Additive Fertigungsverfahren Hydrogele
- Kommunikation im Organismus
- Biomaterialien / Biokompatibilität
- Plasmen in der Medizintechnik
- Partikelherstellung durch Sprühtrocknung
- Medizintextilien
- Wundverbandsysteme
- Smart Textiles

<u>Themen Teil 2 (Wintersemester):</u>

- Technologien der Regenerationsmedizin
- Künstliche Membranen, Dialyse
- Oxygenierung Lunge / Atmung
- Medizinprodukte Zulassung
- Sterilisationsverfahren
- Antikörperherstellung
- Gerinnung und Rheologie des Blutes
- Künstliches Herz, Blutpumpen / Herzklappen
- Diagnostik
- Biomimetische funktionale Oberflächen
- Biobasierte funktionale Oberflächen







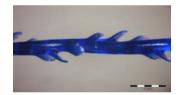


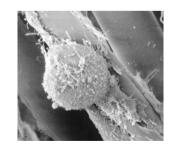


- Gefäßprothesen
- Trachea, Oesophagus











Dura
Patches
Occluder

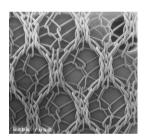


Osteosynthese Sehnen Herniennetze

Diagnostische Systeme

Smart Textiles





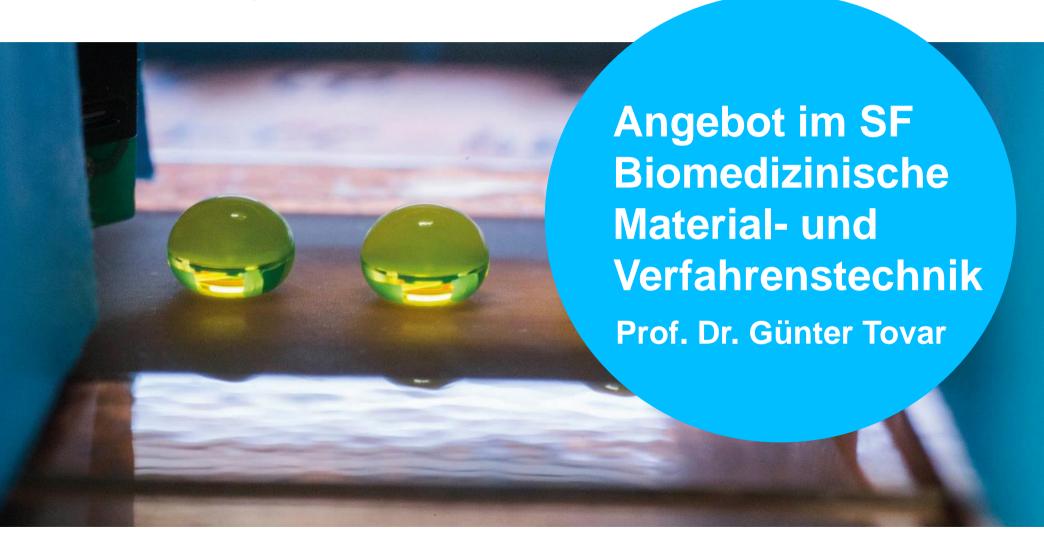






Universität Stuttgart

Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie



Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie IGVP

- 1994 gegründet
- 65 Mitarbeiter
- Jahresbudget ca. 2,5 Mio €
- 1456 m² Labore, Technika, Büroräume, Werkstätten
- Das IGVP arbeitet vernetzt an drei Standorten auf dem Campus Vaihingen:
 Allmandring 5B, Nobelstraße 12 und Pfaffenwaldring 31







Fraunhofer IGB facts and figures

- Founded in 1953, since 1962 within the Fraunhofer-Gesellschaft
- Located in Stuttgart since 1969, 1976 called Fraunhofer IGB
- > 300 employees
- > € 20 million operational budget
- 9950 m² total area







Prof. Dr. Günter Tovar // Prof. Dr. Michael Doser

Biomedizinische Verfahrenstechnik I









Medizinische Verfahrenstechnik I und II

Prof. Dr. Günter Tovar / Prof. Dr. Michael Doser und weitere Dozenten des IGVP und Fraunhofer IGB sowie ITV Denkendorf Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie IGVP Universität Stuttgart Tel. 0711/970-4109

guenter.tovar@igvp.uni-stuttgart.de, www.uni-stuttgart.de/igvp



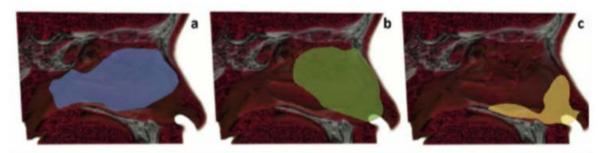






Aktuelle Forschung mit Mikropartikeln

Nose-to-Brain Transport



- Handelsübliche Applikationsformen
 - a: Impel Neuropharma Precision Olfactory Delivery elektrischer Pulverzerstäuber
 - b: Optinose Bi-Directional Applikator Pulverzerstäuber mit Rückstromprinzip
 - · c: Handelsübliches Nasenspray

Bildquelle: https://impelnp.com/ https://www.optinose.com/

Universität Stuttgart - Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie IGVP

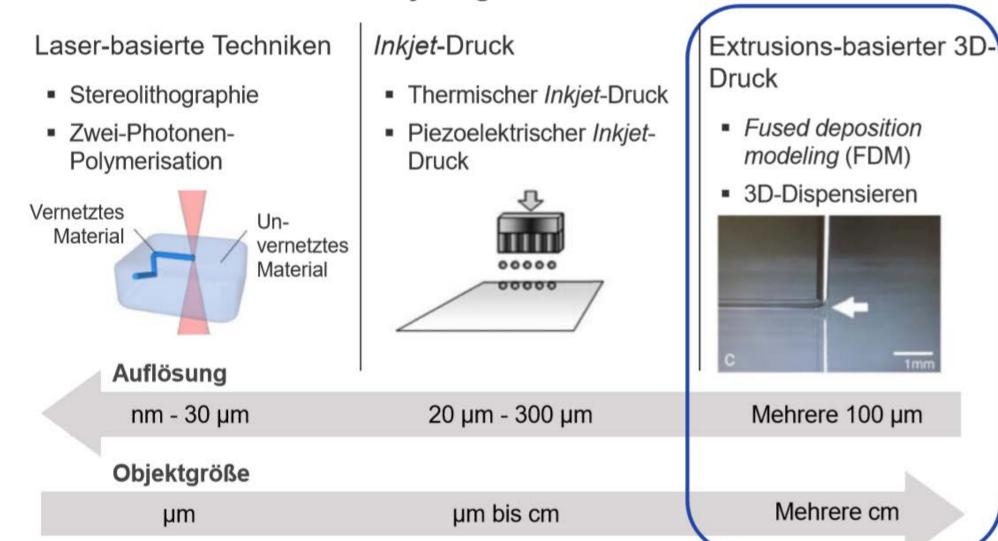








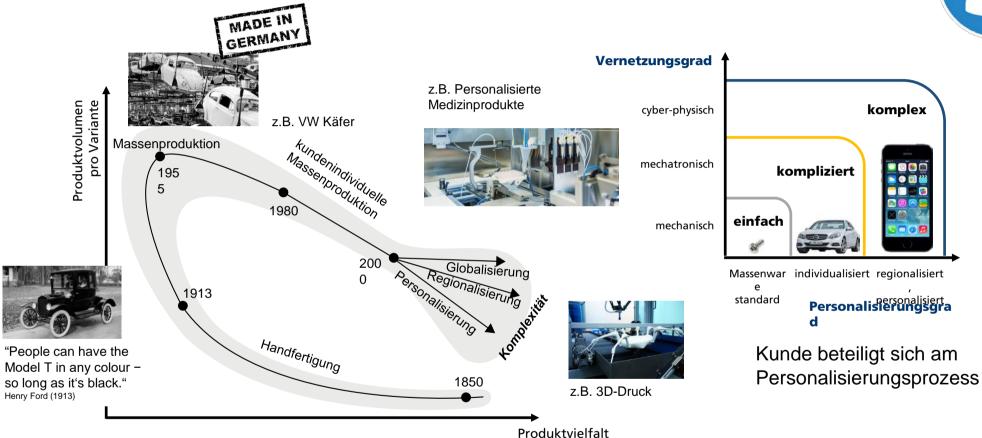
3D-Drucktechniken für Hydrogele



[Billiet et al., Biomaterials 33(26):6020-6041 (2012) // Nakamura et al., J Imag Sci Technol 52(6):60201-602016 (2008) // Chang et al., J Biomed Mater Res 98B(1):160-170 (2011) // Wüst et al., J Funct Biomater 2(3):119-154 (2011)]

Personalisierungstrend – befeuert durch neue technische Möglichkeiten





In Anlehnung an: The Global Manufacturing Revolution; Quellen: Ford, beetleworld.net, bmw.de, dw.de Quellen: Wildemann, H.: Wachstumsorientiertes Kundenbeziehungsmanagement statt König-Kunde-Prinzip; Seemann, T.: Einfach produktiver werden – Komplexität im Unternehmen senken; Bildquellen: apple.de

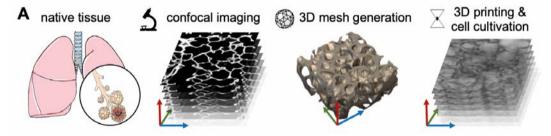




2-Photonenpolymerization biobasierter Polymere für personalisierte Medizinanwendungen

Wie kann biologisches Zellmatrixprotein für den Organersatz **µm-genau** mit **Fertigungsraten** von mehreren Litern pro Tag verarbeiten?

- Experimentelle Untersuchung der Strahlformung und Systemtechnologie für schnelle großflächige hochauflösende 2pp (IFSW)
- Erforschung ECM-Protein basierter **Hochleistungs-Bio-Tinten** (IGVP)
- Gezielte Langzeitbesiedlung mit Lungenzellen, einschließlich der Nährstoffversorgung über vaskularisierte fluidische Schnittstellen (IBBS)



Grau: 3D Matrix

Rot: Humane Lungenfibroblasten



Validiertes **Technologiekonzept** eines 2-Photonen-Polymerisations (**2pp**)-Druckverfahrens, das in der Lage ist, biologische **Gewebeanaloga** für den Organersatz mit Mikron-Voxel-Auflösung und Herstellungsraten bis zu einer Größenordnung von Litern pro Tag herzustellen.

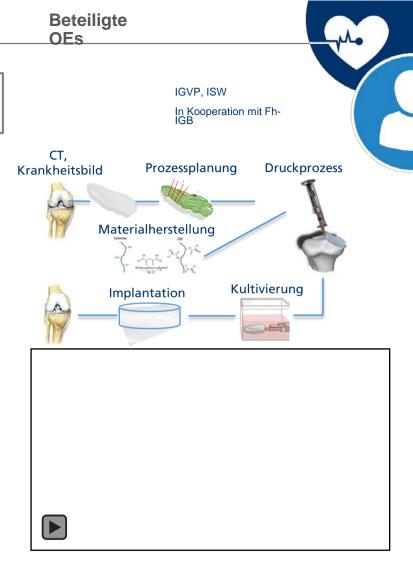




Personalisierte Knorpelimplantate

Wie können personalisierte künstliche **Knorpelgewebeäguivalente** auf Basis von Hydrogelen unter Verwendung des mehrachsigen 3D-Drucks automatisiert hergestellt werden?

- Biomimetische Materialien auf Basis von methacrylierter Gelatine mit UV-Resistoren und Optimierung zur Prozessstabilität.
- Bahnplanungsalgorithmen für komplexe Bauteilgeometrien
- Erstellung eines Fluidik- und Aushärtungsmodells und dessen Integration in die Bahnplanung und CNC-Steuerung und Parameteridentifikation durch strukturierte Testläufe.
- Prozesssteuerung und -regelung.
- Validierung anhand ausgewählter Testobjekte (Geometrieerzeugung, Prozessplanung, Druck, Zugprüfung), Laboruntersuchungen des Prüfkörpers.



Demonstration eines optimierten Druckprozesses, Material- und Prozessplanung auf Basis einer modellbasierten Steuerung zur Gewährleistung einer robusten Herstellung von Medizintechnikprodukten.





Leistungszentrum

Biomaterialien –
Herstellung, Struktur
und Eigenschaften
Advanced Biomaterials
Wintersemester



Universität Stuttgart

Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie

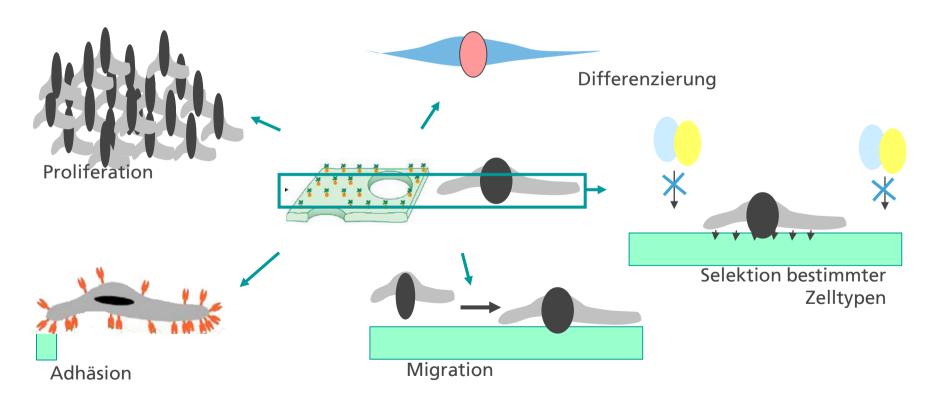






Bioinspirierte Materialien

- Material soll gezielt zelluläre Antworten stimulieren
- Nachbildung der Reize und der Umgebung (ECM) in vivo → 3D



Biominerale – Verbundwerkstoffe mit besonderen Eigenschaften

Kombination aus anorganischem und organischem Material:

- -> elastisches Material (Matrix Proteine, Zucker, Lipide, Pigmente)
 harter Füllstoff (Mineral)
- -> stark variierendes Mischungsverhältnisse:

Seeigel: < 1% organische Moleküle und > 99% Mineral

Knochen: 50 % organische Moleküle und 50 % Mineral











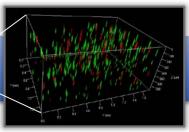
Biofabrikation mit Biopolymeren Hydrogele / Bioprinting







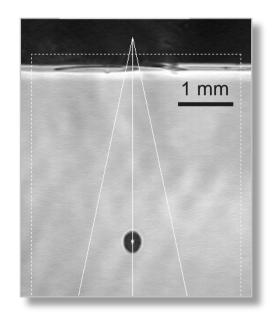




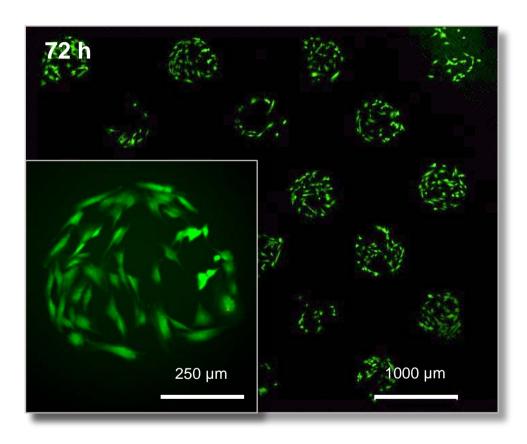


Inkjet Bioprinting von Zellen





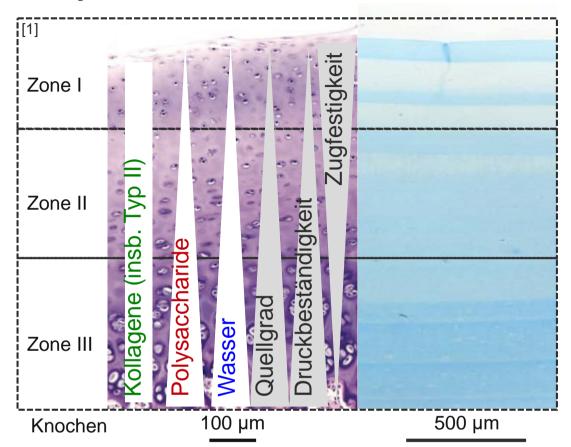
GM₁₀, 25 ° C, 10 wt-%



Porzine Chondrozyten in 10 wt-% GM₁₀

Hoch et al. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2012**, *23*, 2607-2617. Hoch et al. *J. Mater. Chem. B* **2013**, *1*, 5675.

Komplexe Struktur des nativen Gelenkknorpels



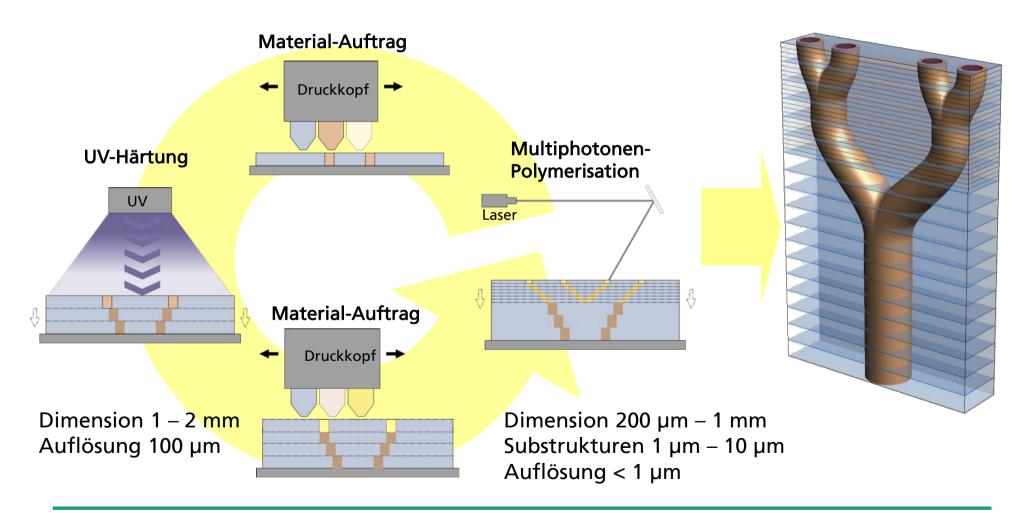
- Glycosaminoglykan- (GAG)
 Gradient
 - GM5A5 + GM2A8
 - Methacryl-modifizierte
 Hyaluronsäure HAM (1 %)
 - Methacryl-modifiziertes
 Chondroitinsulfat (1 %)
- Chondrozyten

Zonaler Aufbau von Knorpeläquivalenten Layer-by-layer-Druck resultiert in GAG-Gradient (Blaufärbung)

Stier et al. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2019**, *30*, 35. Claaßen et al. *Macromol. Chem. Phys.* **2019**, doi: 10.1002/macp.201900097. Rebers et al. *Gels* **2019**, *5*, 4. Sewald et al. *Macromol. Biosci.* **2018**, *18*, 1800168; [6] Claaßen et al. *Gels* **2017**, *3*, 35. Claaßen et al. *Biomacromolecules* **2018**, *19*, 42-52.

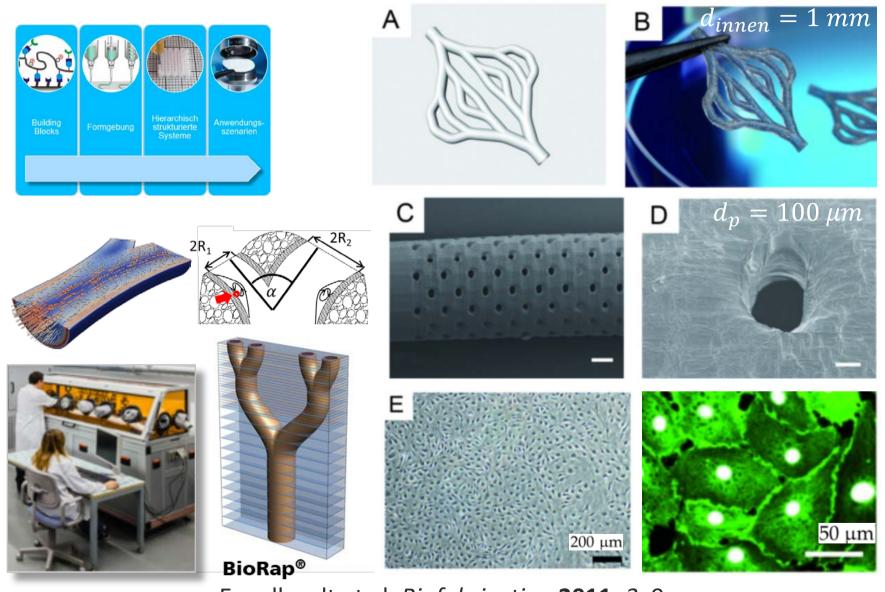
[1] adopted from Sunk et al., Arthritis Res Ther 8(4):R106, 2006.

Kombination von Verfahren für Generative Fertigung





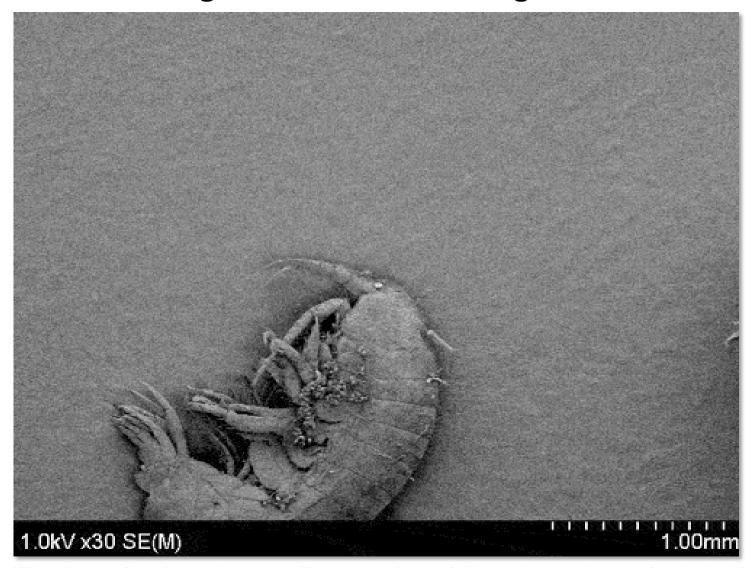
BioRAP-Plattform Fraunhofer



Engelhardt et al. *Biofabrication* **2011**, *3*, 9. Huber et al. *Journal of Functional Biomaterials* **2016**, *7*, 18.

Nanotechnologie I Chemie, Physik und Biologie von Nanomaterialien Sommersemester

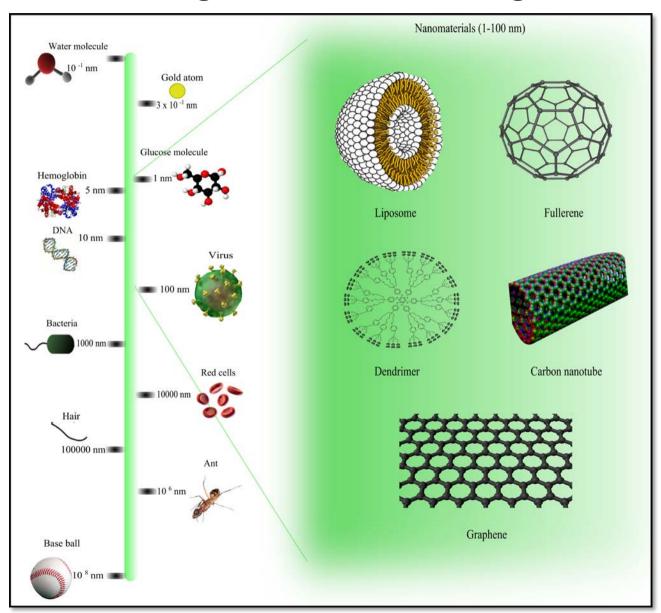
Größenordnungen der Nanotechnologie



Quelle: University of Victoria (Victoria, British Columbia, Canada) Advanced Microscopy Facility, https://www.smithsonia nmag.com/smartnews/electronmicroscope-zooms-infinds-life-on-life-30070438/

"That **bacterium** is resting on a **diatom**, a class of algae that are known for their silica shells. The diatom is, in turn, sitting on an **amphipod**, a type of shell-less crustacean."

Größenordnungen der Nanotechnologie



Quelle: Angewandte Nanotechnologie, Beispiele aus der Fraunhofer-Allianz Nanotechnologie

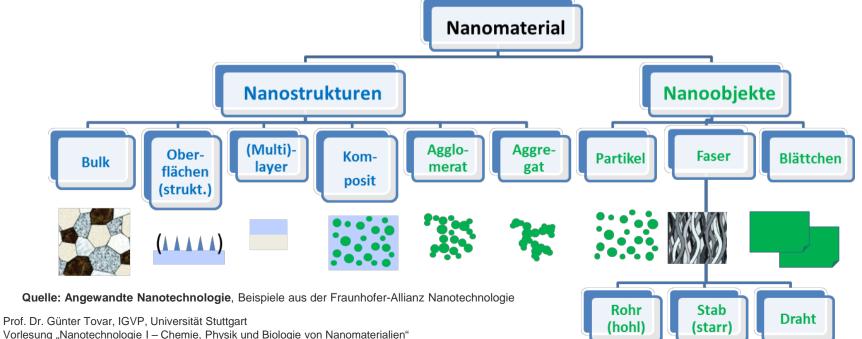
Größenordnungen der Nanotechnologie

Definition – ein schwieriges Thema

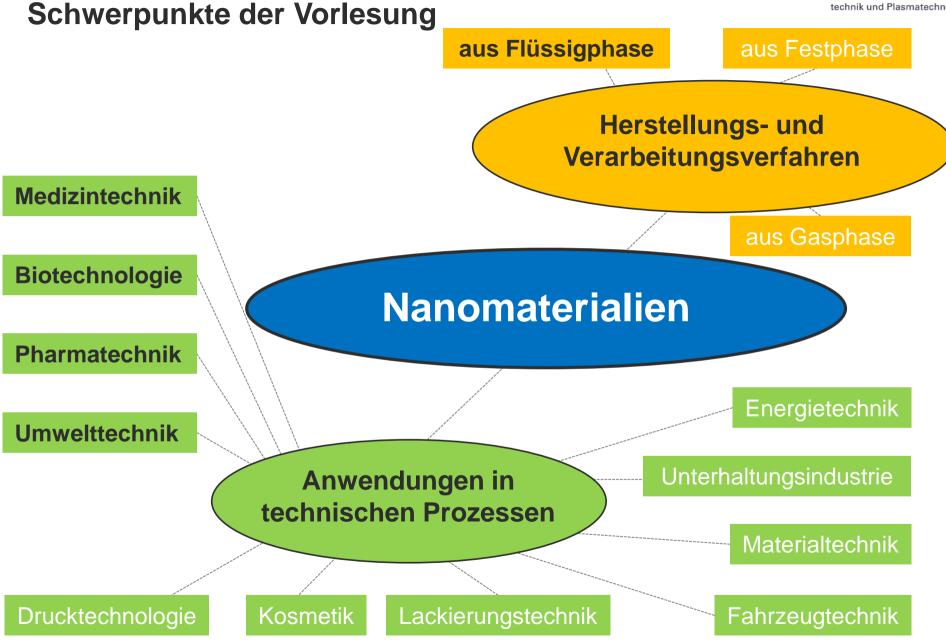
Es gibt eine Vielzahl an Definitionen: EU Novel food Regulation, The (US-)National Nanotechnology Initiative, EC Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), European Medicines Agency (EMEA), European Food Safety Authority (EFSA), UK Royal Society & Royal Academy of Engineering.

Kreyling, W. G., Semmler-Behnke, M., & Chaudhry, Q. (2010). A complementary definition of nanomaterial. Nano Today, 5(3), 165–168. https://doi.org/10.1016/j.nantod.2010.03.004

→ Die meisten Definitionen setzen "mindestens eine Dimension im Bereich von 1 nm – 100 nm" als Voraussetzung für ein Nanomaterial.



Nanotechnologie II
Technische Prozesse
und Anwendunen
von Nanomaterialien
Wintersemester



Praktische Übungen Nanomaterialien

oder wahlweise auch

Biomaterialien Sommersemester Dr. Alexander Southan // Prof. Dr. Günter Tovar

PÜ Nanomaterialien

PÜ Nanotechnologie

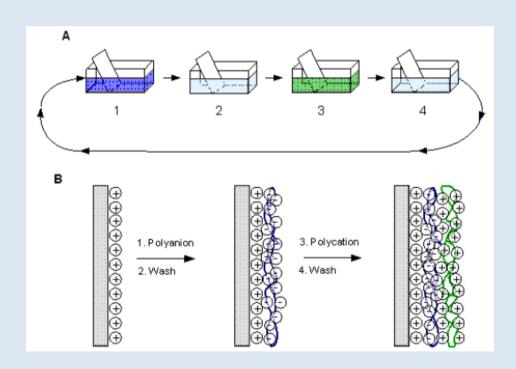
20.9	9:00-9:15	Einführung in den Ablauf
20.9	9:15-9:45	Laboreinweisung, alle Labore
20 21.9	9:45-17:00	Versuch NANO-A
22 23.9	9:00-17:00	Versuch NANO-B
30.9	8:30-13:00	Vorbereitung Präsentation
30.9	14:00- 15:30	Präsentation und Diskussion

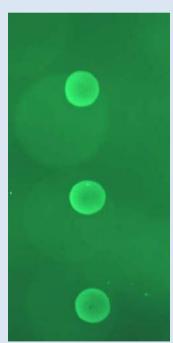


PÜ Nanomaterialien

Dr. Alexander Southan // Prof. Dr. Günter Tovar

Versuch Herstellung und Anwendung eines Nanobiochips







Kernveranstaltung beim Schwerpunkt Grenzflächenverfahrenstechnik:

Praktische Übungen Grenzflächen Sommersemester

Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie

Prof. Dr. Günter Tovar

Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie

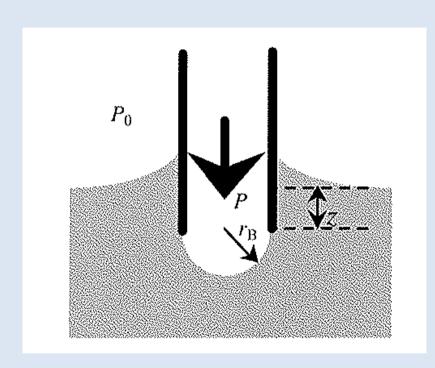
PÜ Grenzflächenverfahrenstechnik

26 27.9.	9:00- 17:00	Versuch GVT-A
28 29.9.	9:00- 17:00	Versuch GVT-B
30.9.	8:30- 13:00	Vorbereitung Präsentation
30.9.	14:00- 15:30	Präsentation und Diskussion



Prof. Dr. Günter Tovar

Versuch Blasendruckmethode zur Messung der Grenzflächenspannung

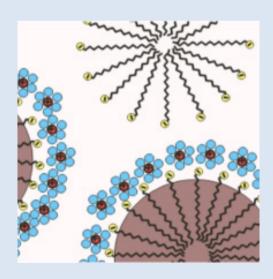


$$\gamma = \frac{r_b}{2} \cdot (P_{\text{max}} - P_0 - z \cdot \rho \cdot g)$$

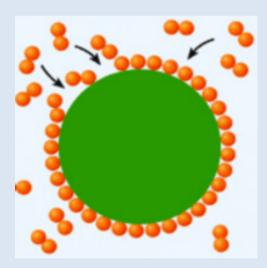


Prof. Dr. Christian Oehr // Prof. Dr. Günter Tovar

Grenzflächenverfahrenstechnik I Chemie und Physik der Grenzflächen

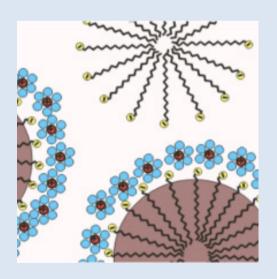




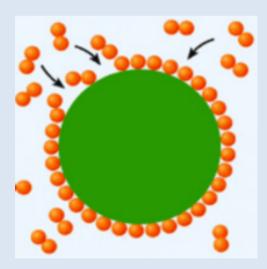


Christian Oehr, Günter Tovar Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik, Universität Stuttgart Prof. Dr. Thomas Hirth // Prof. Dr. Günter Tovar

Grenzflächenverfahrenstechnik II Technische Prozesse







Thomas Hirth, Günter Tovar Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik, Universität Stuttgart Kernveranstaltung beim Schwerpunkt Grenzflächenverfahrenstechnik:

GVT II
= Plasmaverfahren
für die Dünnschichttechnologie
Wintersemester



Nehmen Sie gerne bei Fragen Kontakt mit mir auf



Prof. Dr. habil. Dipl.-Ing. Günter Tovar

guer∰eligibvar@igvp.uni-stuttgart.de / guenter.tovar@igb.fraunhofer.de

Telefon +49-711-970-4109

Fax +49-711-970-4200

Universität Stuttgart

Kommissarischer Leiter des Institutes für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie IGVP

Nobelstraße 12

70569 Stuttgart