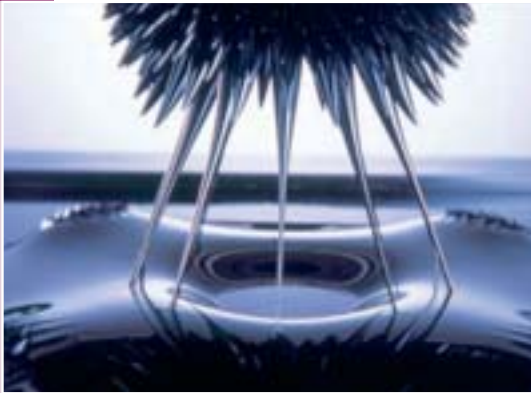


Von Igeln und Haifischen

Flüssige Magnete in der Medizin

Magnete begegnen uns täglich auf Schritt und Tritt: Als Zettelhalter am Schwarzen Brett, an Schranktüren, in der Zündung unserer Autos oder an den Bits unseres Akkuschraubers. Magnete kennen wir als feste, zumeist metallische Gegenstände, die andere Festkörper aus zum Beispiel Eisen oder Nickel anziehen. Flüssige Magnete scheinen dieses traditionelle Bild in Frage zu stellen. Tatsächlich aber beruht das zum Teil überraschende Verhalten der so genannten Magnetofluide auf den selben vertrauten Kräften. Ihre besonderen Eigenschaften verleihen den Magnetofluiden nicht nur eine ganz eigene Ästhetik – sie qualifizieren sie auch für vielfältige neue Anwendungen im medizinischen Bereich.

Abbildung 1: Magnetofluid im Magnetfeld. Am Pol des Magneten (oben) bildet die magnetische Flüssigkeit typische strahlenförmige „Stacheln“ aus (mit freundlicher Genehmigung von Ars Electronica Center: „Protrude Flow“ von S. Kodama und N. Takeno).



hugroße Menge Magnetofluid erscheint plötzlich wie ein kleiner Igel (Abb. 1).

Dies ist im Wesentlichen eine Folge der magnetischen Kräfte, die zwischen den Teilchen in einem Magnetofluid wirken. Die Flüssigkeit besteht aus einer Vielzahl von kleinen magnetischen Partikeln – häufig Eisen oder Eisenoxid –, die in einem Medium wie zum Beispiel Wasser oder Petroleum aufgeschlämmt werden. Die einzelnen Partikel haben dabei einen Durchmesser von nur etwa fünf Nanometern. In einem Magnetfeld werden sie magnetisiert und prägen mit ihrem Verhalten das äußere Erscheinungsbild der Flüssigkeit. Sie verleihen dem Magnetofluid also nicht nur die dunkle Farbe, sondern sie sind es auch, die bewirken, dass es von einem Magneten überhaupt angezogen werden kann.

Auf den ersten Blick gleichen Magnetofluide einer dunklen Tinte: Eine tiefschwarze, merkwürdig zäh fließende Flüssigkeit. Das ändert sich, sobald ein einfacher Magnet in die Nähe dieser Flüssigkeit gebracht wird. Die schwarze Masse wird von dem Magneten angezogen, kriecht dabei Behälterwände hinauf und erscheint plötzlich starr und unbeweglich. Bei stärkeren Magnetfeldern bilden sich zudem seltsame stachelartige Strukturen heraus – eine finger-

In einem starken Magnetfeld verhält sich die Flüssigkeit ähnlich einer Portion Eisenfeilspäne. Um die Magnetpole herum bilden sich strahlenförmige „Fäden“, die mit zunehmender Entfernung zum Magneten auseinander fächern und damit den auseinander strebenden Feldlinien

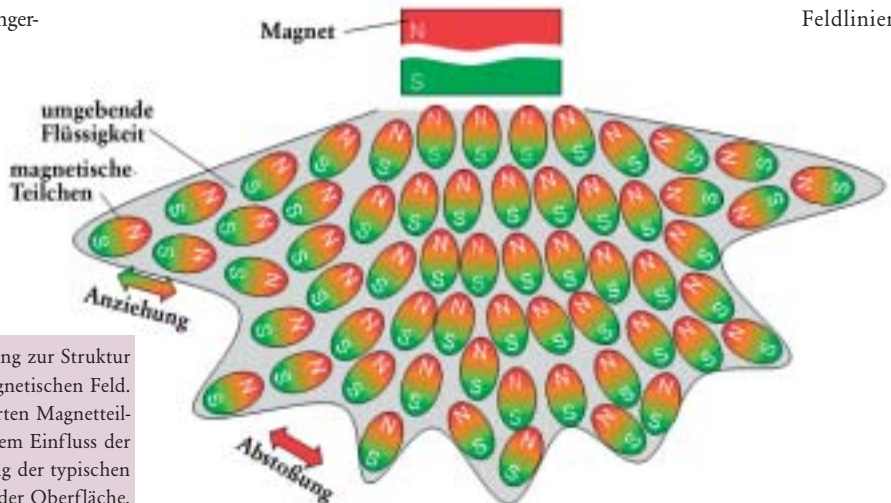
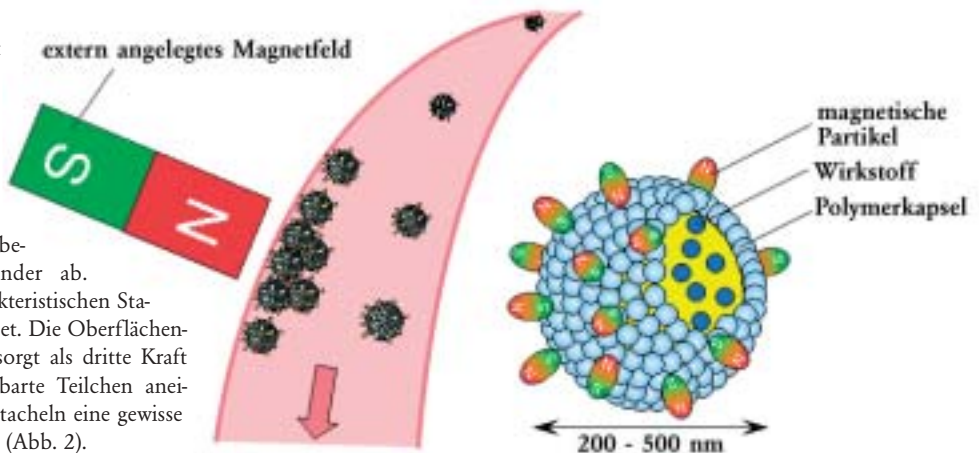


Abbildung 2: Anschauliche Darstellung zur Struktur eines Magnetofluids in einem magnetischen Feld. Die Abstoßung zwischen benachbarten Magnetteilchen bewirkt zusammen mit dem Einfluss der Oberflächenspannung die Bildung der typischen „Stacheln“ an der Oberfläche.

folgen. Grund hierfür ist das Wechselspiel zwischen magnetischer Anziehung und Abstoßung: Die Partikel werden vom Magneten angezogen, doch da sie gleichsinnig gepolt sind, stoßen benachbarte Teilchen einander ab. Dadurch werden die charakteristischen Stacheln der Flüssigkeit gebildet. Die Oberflächenspannung der Flüssigkeit sorgt als dritte Kraft dafür, dass direkt benachbarte Teilchen aneinander „kleben“ und die Stacheln eine gewisse minimale Größe aufweisen (Abb. 2).



Nebenprodukt der Raumfahrt

Abgesehen von ihrer Eignung für hübsche Experimente und ästhetisch anspruchsvolle Präsentationen bieten Magnetofluide auch Ansatzpunkte für viele praktische Anwendungen. Sie wurden ursprünglich für die Weltraumforschung entwickelt, um Flüssigkeiten in der Schwerelosigkeit beherrschbar zu machen. Inzwischen werden sie wegen ihrer besonderen magnetischen Eigenschaften zum Beispiel in Lautsprechern, als flüssige Dichtungen, als Schmierstoffe für hoch beanspruchte Lager, für elektromagnetische Pumpen und zum Bau spezieller Sensoren eingesetzt.

Auch im Bereich der medizinischen Diagnostik und Therapie eröffnen Magnetofluide interessante Möglichkeiten, die überwiegend erst ansatzweise erschlossen sind. Eine ebenso einfache wie faszinierende Idee ist etwa die lokale Anreicherung und gezielte Freisetzung eines Medikamentes unter Verwendung von Magnetfeldern: Pharmazeutische Wirkstoffe werden in Nanokapseln eingeschlossen, die an ihrer Oberfläche mit den magnetischen Teilen des Magnetofluids belegt sind. Injiziert man diese Kapseln in die Blutbahn, so kann man sie durch das Anlegen eines äußeren Magnetfelds in einem gewünschten Bereich des Körpers anreichern (Abb. 3). Nach mehreren Passagen durch die Blutbahn erreicht man, dass immer mehr Nanokapseln und damit auch immer mehr Wirkstoff an der gewünschten Stelle „hängen“ bleiben. Durch diese Methode kann die Dosis des Wirkstoffs deutlich verkleinert werden, das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen sinkt. Dem kommt außerdem entgegen, dass die hier eingesetzten Magnetofluide aus gut verträglichen Komponenten wie zum Beispiel Eisenoxid und Wasser bestehen. Diese können im Körper des Patienten entweder leicht abgebaut oder selber wieder magnetisch entfernt werden.

Temperatur gegen Tumore

Ein anderer viel versprechender Ansatz ist die Verwendung von Magnetofluiden für die Hochtemperaturbehandlung (Hyperthermie) in der Krebstherapie. Dabei werden die magnetischen Partikel zunächst gezielt in das Tumorgewebe eingelagert. Anschließend wird ein magnetisches Wechselfeld angelegt, bei dem die Polung des Magneten laufend mit hoher Frequenz umgeschaltet wird (Abb. 4). Das blitzschnelle Hin- und Herschalten erzwingt eine schnelle Bewegung der Teilchen, die – ähnlich wie in einem Mikrowellenherd – zu einer deutlichen Erwärmung des umgebenden Gewebes führt. Auf diese Weise kann Tumorgewebe gezielt überhitzt und zerstört werden.

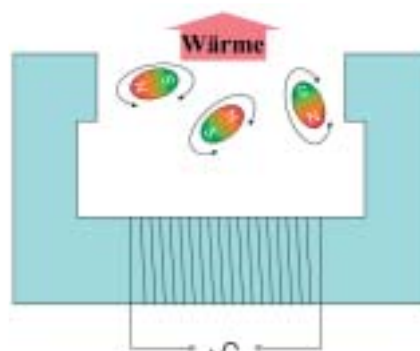
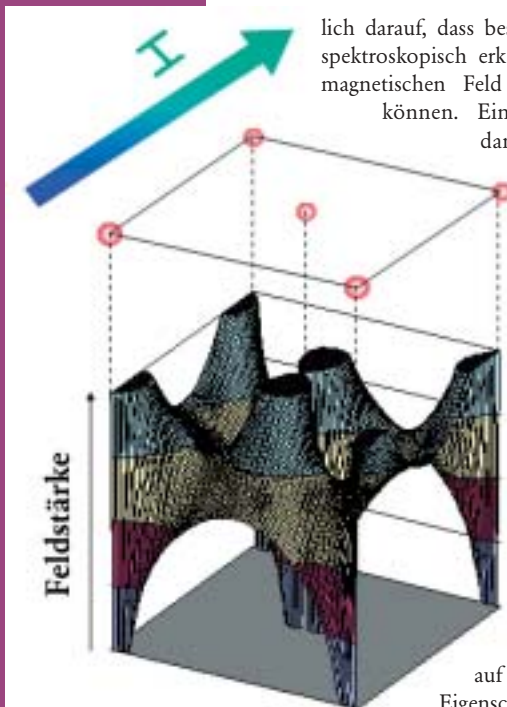


Abbildung 4: Anwendung von Magnetofluiden zur lokalen Überhitzung von Tumorgewebe (Hyperthermie). Ein magnetisches Wechselfeld zwingt die im Tumor angereicherten Partikel des Magnetofluids zu ständiger Bewegung, wodurch Wärme erzeugt wird.

Zunehmende Bedeutung gewinnen Magnetofluide auch in der Diagnostik. Die gesamte Methode der Kernspintomographie (oder Magnetic Resonance Imaging, kurz MRI) beruht schließ-

Abbildung 3: Schematische Darstellung der lokalen Wirkstoffanwendung mit magnetisch markierten Nanokapseln. Die Kapseln (rechts) enthalten den Wirkstoff und sind an ihrer Oberfläche mit den Teilchen eines Magnetofluids beschichtet. Durch äußere Einwirkung eines Magnetfelds (links) können die Kapseln im Zielgewebe angereichert werden.





lich darauf, dass bestimmte Atomkerne spektroskopisch erkannt und in einem magnetischen Feld lokalisiert werden können. Ein Computer kann dann aus diesen Informationen ein dreidimensionales Bild zusammensetzen. Anders als die klassische Röntgenuntersuchung kommt diese Methode ohne energiereiche Strahlung aus und ist deswegen besonders schonend für den Patienten.

Da diese Methode auf den magnetischen Eigenschaften der Materie beruht, können Magnetofluide damit schon in den geringsten Mengen nachgewiesen werden. Sie eignen sich deshalb als ideales Kontrastmittel für die Kernspintomographie. Jedes magnetische Teilchen eines Magnetofluids verzerrt das magnetische Feld in seiner Umgebung in einer charakteristischen Art und Weise. Abbildung 5 zeigt eine typische Feldverteilung in der Umgebung von fünf magnetischen Nanopartikeln.

Abbildung 5: Verteilung der Feldstärke in der Umgebung von fünf Partikeln eines Magnetofluids in einem äußeren Magnetfeld H .

lich darauf, dass bestimmte Atomkerne spektroskopisch erkannt und in einem magnetischen Feld lokalisiert werden können. Ein Computer kann dann aus diesen Informationen ein dreidimensionales Bild zusammensetzen. Anders als die klassische Röntgenuntersuchung kommt diese Methode ohne energiereiche Strahlung aus und ist deswegen besonders schonend für den Patienten.

Der Dämpfung auf der Spur

Am Institut für Chemie der Universität Duisburg-Essen hat die Arbeitsgruppe um Christian Mayer nun rechnergestützte Verfahren entwickelt, um die Feldverteilung und die damit

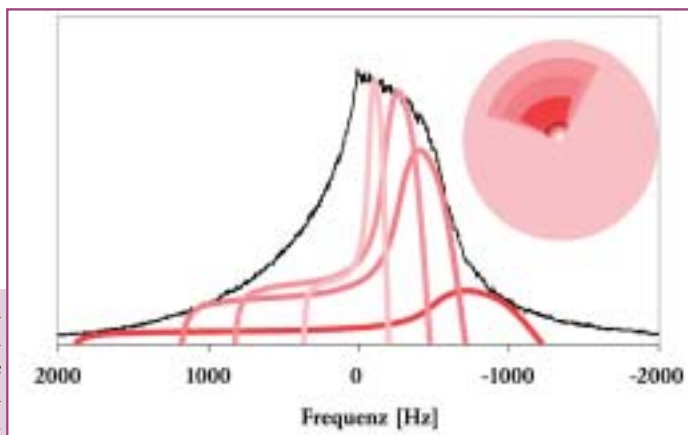


Abbildung 6: Frequenzspektrum in Form einer Haifischflosse, das sich aus der Überlagerung der Anteile von konzentrischen Kugelschalen um ein magnetisches Partikel ergibt.

verbundene Änderung eines Kernspin-Signals zu simulieren. Die Feldverteilung spiegelt sich im so genannten Frequenzspektrum des flüssigen Mediums wider, das bei der Kernspinresonanz zur Abbildung des Gewebes genutzt wird. Das Frequenzspektrum einer Flüssigkeit, die sich in der Umgebung von Magnetofluid-Partikeln befindet, weist eine sehr typische Form auf, die an eine Haifischflosse erinnert (Abb. 6).

Bewegt sich nun ein Molekül durch dieses auffällig verzerrte Feld, so erfährt das Signal in der Kernspintomographie eine sehr ausgeprägte Dämpfung (Relaxation), die durch das in Duisburg entwickelte Verfahren genau berechnet werden kann. Die mit einer Diffusionsbewegung der Moleküle verbundene Änderung des Frequenzspektrums ist, abhängig von der Geschwindigkeit, in Abbildung 7 dargestellt.

Der praktische Nutzen dieser sehr theoretischen Überlegung liegt in der Möglichkeit, beim Einsatz von Magnetofluiden die Umgebung eines einzelnen magnetischen Partikels zu markieren. Zudem bietet die Methode die Möglichkeit, Bewegungsvorgänge auf molekularer Ebene zu untersuchen. Durch einfache Auswertung der Linienform kann direkt das Diffusionsverhalten in der Umgebung des magnetischen Partikels beobachtet werden. So lassen sich zum Beispiel große von kleinen Molekülen unterscheiden oder die Fließeigenschaften des flüssigen Umgebungsmediums messen.

Abbildung 8 zeigt als Beispiel eine Messung an Glycerin bei zwei verschiedenen Temperaturen. Die Frequenzspektren, die bei $+25^\circ$ und -30° Celsius aufgenommen wurden, unterscheiden sich deutlich in ihrer Linienbreite (Abb. 8 links). Mit Hilfe der erwähnten Simulationemethode können die gemessenen Spektren reproduziert werden (Abb. 8 rechts), wobei man genaue und zuverlässige Informationen über die Beweglichkeit der Glycerinmoleküle erhält. Dies gilt für rein statistische Bewegungen wie die Diffusion ebenso wie für definierte und komplexe Bewegungsmechanismen, die zum Beispiel die Organellen einer lebenden Zelle oder membrangebundene Proteine kennzeichnen.

A clear glass is being filled with water from a pitcher. The water is splashing, and numerous colorful bubbles (red, blue, yellow, green) are rising from the surface, creating a dynamic and vibrant scene.

Successful solutions

with

no

artificial

ingredients.

We call it the essence of innovation.

unlocking possibilities

 BrainLAB

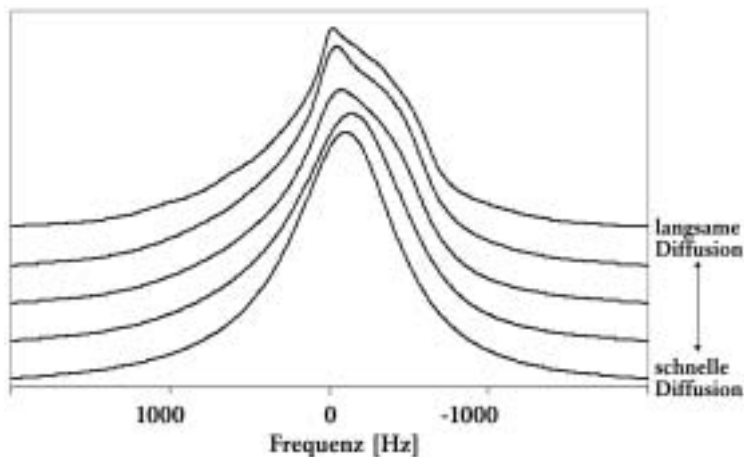


Abbildung 7: Veränderung des Frequenzspektrums von Molekülen in der Umgebung magnetischer Teilchen bei unterschiedlich schneller statistischer Bewegung (Diffusion).

Bilder aus der Zelle

Für den Einsatz dieser Methode im medizinischen Bereich ist die Integration der Magnetofluid-Partikel in bestimmte Bauelemente einer Zelle von großer Bedeutung. Die Feldverzerrung im Kernspin-Signal sollte möglichst definiert in der Umgebung einer Zelle erfolgen, so dass das Ergebnis als Resultat eines Bewegungsvorgangs innerhalb der Zelle interpretiert werden kann. Dies wäre also eine Art von Kernspinresonanz auf mikroskopischer Ebene, mit der Strukturen und Bewegungen untersucht werden könnten, die sich im Zellinneren in einer Größenordnung von tausendstel Millimetern abspielen.

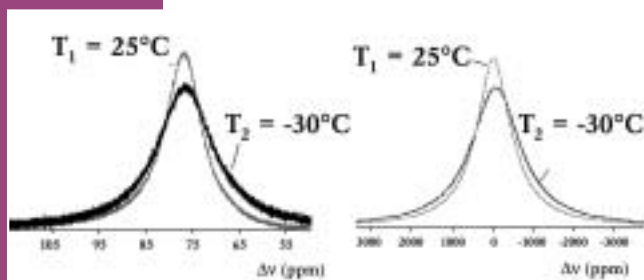


Abbildung 8: Gemessene (links) und errechnete (rechts) Frequenzspektren für Glycerin in Gegenwart eines Magnetofluids. Aus den Simulationsrechnungen lassen sich genaue Kennwerte für die molekulare Bewegung des Glycerins gewinnen.

Dazu müssten zunächst magnetische Partikel an vordefinierten Stellen einer lebenden Zelle angebracht werden können. Im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 445 hat die Universität Duisburg-Essen hierzu Vorversuche unternommen, die die Integrationsfähigkeit magnetischer Partikel in eine Zellmembran belegen.

Abbildung 9 zeigt magnetische Teilchen mit einem Durchmesser von 6 Nanometern. Sie sind in eine Schicht eingelagert, die in ihrem chemischen Aufbau und ihrer übergeordneten Struktur der Membran einer Zelle gleicht.

Die Teilchen liegen innerhalb der Schicht in einer Ebene, sind dort leicht beweglich und lassen sich durch ein von außen angelegtes Magnetfeld in regelmäßigen Strukturen anordnen. Eine solche Anordnung ruft innerhalb der Zelle eine definierte Verzerrung der Feldstärke hervor, die die Bewegungsvorgänge in der Zelle sichtbar machen würde. Möglicherweise ist dies ein erster Schritt zu einer Methode, mit der eines Tages Vorgänge in lebenden Zellen beobachtet werden könnten. Auch wenn die Bildgebung dabei nur in einer sehr primitiven Form möglich wäre, eröffnet dieser Ansatz doch völlig neue Perspektiven bei der Aufklärung von intrazellulären Diffusions- und Bewegungsprozessen.



Abbildung 9: Elektronenmikroskopische Aufnahme von magnetischen Teilchen mit einem Durchmesser von 6 Nanometern in einer Schicht, die in ihrer chemischen Zusammensetzung einer Zellmembran gleicht. Die Teilchen sind innerhalb der Schicht beweglich und können im Magnetfeld regelmäßige Strukturen bilden.

Kontakt

Prof. Dr. Christian Mayer

Physikalische Chemie

Tel.: 02 03/3 79-33 17

Fax: 02 03/3 79-35 22

hi408ma@uni-duisburg.de

<http://relaxation.uni-duisburg.de/main.html>

Erfolg ist die Summe richtiger Entscheidungen.

Die neue db Finanz & VermögensPlanung. Zug um Zug zu Ihrem finanziellen Erfolg.

Finanzieller Erfolg ist kein Zufall, sondern die Summe richtiger Entscheidungen. Die db Finanz & VermögensPlanung hilft Ihnen in drei Schritten die bestmöglichen Entscheidungen für Ihre Finanzen zu treffen.

1. Überblick. Sie bekommen einen vollständigen Überblick über Ihre finanzielle Situation und Ihre Chancen und Möglichkeiten. Damit Sie genau wissen, wo Sie heute stehen.

2. Persönliche Lösungen. Auf Basis dieser Analyse entwickeln unsere Expertenteams gemeinsam mit Ihnen persönliche Lösungen mit konkreten

finanziellen Vorteilen. Diese umfassen alle Finanzbereiche vom langfristigen Vermögensauf- und -ausbau bis zur individuellen Altersvorsorge.

3. Flexibilität. Sie bleiben flexibel durch regelmäßige Überprüfung und Anpassung der Planung.

Erfolg ist die Summe richtiger Entscheidungen. Entscheiden Sie sich jetzt für die Deutsche Bank Gruppe und sprechen Sie mit uns über Ihre Finanz- und Vermögensplanung.

Unsere Expertenteams in den Investment & FinanzCentern des westlichen Ruhrgebietes erwarten Sie.

Investment & FinanzCenter Duisburg
Königstraße 7 – 11, 47051 Duisburg, Telefon 02 03/9922-521



Innovationen

- Medizintechnik
- Neue Werkstoffe
- Nanotechnologie
- Biotechnologie
- Mechatronische Systeme
- Brennstoffzellen
- Informatik
- E-Learning
- Wissensmanagement
- Optische Technologien
- Innovatives Bauen
- Industrial Design
- Kommunikationstechnik
- Wasser

brauchen

- Wissenschaftler
- Unternehmen
- Wissenschaftler
- Forschungseinrichtungen
- Kommunen
- Verbände
- Kammern
- Ministerien

Netzwerke

- Innovationstransfer
- Ausgründungen
- Forschungsmarketing
- Weiterbildung