

# **Behandlung von Gelatine mit energetischen Elektronen für die biomedizinische Aktuatorik**

von Katharina Sophie Apel

## **Kurzfassung**

Gelatine als Medikamententräger oder bei der Konstruktion medizinischer Aktuatoren einsetzen zu können, wäre eine tolle Möglichkeit für die Medizin, weil Gelatine aus körpereigenem Kollagen aufgebaut ist und der Körper dieses leicht abbauen kann. Allerdings ist herkömmliche Gelatine ungeeignet, weil sie im Körper quellen würde.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, um dies zu verhindern. In diesem Projekt wird die Gelatine mit hochenergetischen Elektronen behandelt, um ihre Struktur durch Quervernetzungen zu stabilisieren.

Zunächst wird der Einfluss der Intensität der Elektronenbehandlung und der Gelatinekonzentration auf das Quellverhalten der Gelatine untersucht. Durch Verbindung zweier unterschiedlich quellender Gelatineschichten wird anschließend ein feuchtigkeitssensitiver Aktuator entwickelt, der sich bei längerer Wässerung krümmt. Diese mechanischen Eigenschaften bieten einen Ansatzpunkt für die Entwicklung eines Werkstoffes zum Bau medizinischer Geräte, wie z.B. selbstentfaltender Gefäßstents.

## **Danksagung**

Ich danke meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. Stefan G. Mayr vom Leibniz-Institut für Oberflächenmodifizierung (IOM) für die Möglichkeit zur Bearbeitung dieses Themas und viele wertvolle Hinweise und Tipps. Besonders danke ich ihm für seine sehr inspirierende Vorlesung in der Reihe „Physik am Samstag“ im Januar 2015, mit der er mich sofort für dieses interessante Themengebiet in den Bann zog. Ebenso möchte ich mich bei meiner zweiten Betreuerin Frau M.Sc. Stefanie Riedel, einer wissenschaftlichen Mitarbeiterin und Doktorandin bei Herrn Prof. Dr. Mayr, bedanken. Frau Riedel unterstützte mich bei den Experimenten und stand mir auch sonst immer mit Rat und Tat zur Seite.

Ein besonderer Dank geht an das Leibniz-Institut für Oberflächenmodifizierung, wo ich im Rahmen eines Praktikums sämtliche Experimente durchführen konnte.

Schließlich danke ich auch meiner Schule, dem BIP Kreativitätsgymnasium Leipzig, denn mein „Jugend forscht“-Projekt entstand als Fortsetzung meiner Besonderen Lernleistung (BeLL). Herr Prof. Dr. Stefan G. Mayr war bereits während der BeLL-Phase mein Außenbetreuer. Innenbetreuerin der Arbeit war die Gymnasiallehrerin für Chemie und Biologie Frau Helga Haugwitz vom BIP-Gymnasium. Ich danke beiden für die sehr gute Betreuung und Zusammenarbeit. Schließlich danke ich Herrn Dr. Horst Hunecke vom BIP-Gymnasium dafür, dass er mich zur Fortführung meiner Untersuchungen aus der BeLL motivierte, indem er mich auf die Möglichkeit zur Weiterführung als „Jugend forscht“-Projekt aufmerksam machte.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Grundlagen</b>	<b>4</b>
2.1	<i>Gefäßstents</i>	4
2.2	<i>Hydrogele</i>	4
2.3	<i>Gelatine</i>	5
2.4	<i>Quervernetzung von Gelatine</i>	6
2.5	<i>Quellung von Gelatine</i>	7
<b>3</b>	<b>Methoden</b>	<b>7</b>
3.1	<i>Untersuchung des Quellverhaltens von Gelatine</i>	7
3.2	<i>Elektronenbestrahlung der Gelatine</i>	8
<b>4</b>	<b>Experimentelle Durchführung</b>	<b>9</b>
4.1	<i>Herstellung der Probekörper</i>	9
4.2	<i>Masse- und Volumenbestimmung</i>	9
4.3	<i>Bestrahlung und Messung</i>	9
4.3.1	<i>Quellgrad in Abhängigkeit von Gelatinekonzentration und Bestrahlungsdosis</i>	10
4.3.2	<i>Quellverhalten in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis</i>	10
4.3.3	<i>Quellverhalten in Abhängigkeit von der Gelatinekonzentration</i>	10
4.4	<i>Untersuchung eines feuchtigkeitssensitiven Gelatine-Zweischichtsystems</i>	10
4.4.1	<i>Probenpräparation</i>	10
4.4.2	<i>Messung der Krümmung des Gelatine-Zweischichtsystems</i>	11
<b>5</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>12</b>
5.1	<i>Quellgrad in Abhängigkeit von Gelatinekonzentration und Bestrahlungsdosis</i>	12
5.2	<i>Quellverhalten in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis</i>	13
5.3	<i>Quellverhalten in Abhängigkeit von der Gelatinekonzentration</i>	14
5.4	<i>Krümmung eines Gelatine-Zweischichtsystems in Abhängigkeit von der Quellzeit</i>	15
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>16</b>
<b>7</b>	<b>Quellenverzeichnis</b>	<b>18</b>
<b>8</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>19</b>

## 1 Einleitung

Gelatine weist eine Reihe von Eigenschaften auf, die sie als Werkstoff für medizinische Geräte interessant machen. Häufig sollen Medikamententräger oder Prothesen nur vorübergehend im Körper verbleiben. Bei der Verwendung von herkömmlichen Materialien, wie Kunststoffen oder Metallen, kann das die Notwendigkeit eines zusätzlichen chirurgischen Eingriffs zur Folge haben. Gelatine als Werkstoff hat den Vorteil, dass sie aus körpereigenem Kollagen aufgebaut ist und dieses ist vom Körper leicht abbaubar. Daher verschwinden auf Gelatinebasis konstruierte Geräte nach geraumer Zeit von selbst aus dem Körper, ohne dass es eine Operation erfordert. Gleichzeitig sinkt auch die Gefahr von Abstoßungsreaktionen und Unverträglichkeiten.

Dem gegenüber steht der Nachteil, dass herkömmliche Gelatine im feuchten Milieu des Körpers quellen würde. Deshalb ist es notwendig, eine Möglichkeit zu finden, um die Struktur der Gelatine so zu stabilisieren, dass sie sich nicht mehr von Wasser dehnen lässt. Es gibt verschiedene Verfahren, um dieses Ziel zu erreichen. In diesem Projekt kommt eine Behandlung mit hochenergetischen Elektronen als Stabilisator zum Einsatz.

Interessant ist aber, dass sich der offensichtliche Nachteil des Quellens bei einer Reihe medizinischer Anwendungen sogar als Vorteil erweisen könnte. Dabei kommt es darauf an, das Quellen nicht einfach nur zu unterdrücken, sondern es zu kontrollieren. Gelingt es, zwei Gelatineschichten mit unterschiedlichen Quelleigenschaften fest miteinander zu verbinden, so ist zu erwarten, dass sich ein derartiges Gelatine-Zweischichtsystem in wässriger Umgebung krümmt. Damit wäre ein erster sehr einfacher feuchtigkeitssensitiver Aktuator geschaffen. Mögliche Anwendungen in der Medizin findet man überall dort, wo ein technisches Gerät unter feuchten Bedingungen eine mechanische Aktion ausführen soll. Der Krümmung oder Begradigung eines Gelatine-Zweischichtsystems am Ähnlichsten ist die Wirkungsweise eines Cantilevers, also eines Kragarms oder Hebels, der an einer Seite fest ist und sich an der anderen Seite hebt oder senkt. Ein typisches Beispiel dafür ist ein Gefäßstent, der sich nach korrekter Platzierung im Blutkreislauf selbst entfaltet.

Ziel dieses Projektes ist die Untersuchung der Abhängigkeit des Quellverhaltens der Gelatineprobekörper vom Anteil des in ihnen enthaltenen Gelatinepulvers und der Dosis der Elektronenbestrahlung, denen sie unterworfen wurden. Auf den dabei erzielten Ergebnissen beruhend, wird ein Zweischichtsystem entwickelt und sein Krümmungsverhalten unter Feuchtigkeitseinfluss untersucht.

Im Anschluss an diese Einleitung, widmet sich das zweite Kapitel dieser Arbeit den Grundlagen des Quellens von Hydrogelen. Insbesondere wird auf eine spezielle Strukturveränderung von Gelatine, die sogenannte Quervernetzung, eingegangen und erläutert weshalb diese die Fähigkeit der Gelatine zur Wasseraufnahme, also des Quellens, reduziert.

Kapitel drei beschäftigt sich mit den physikalischen Methoden, die in den Experimenten zur Anwendung kommen. Um die Wasseraufnahme der Gelatine quantifizieren zu können, wird der Begriff des Quellgrads eingeführt. Außerdem wird die Funktionsweise eines Elektronenbeschleunigers erläutert, da dieser in den hier beschriebenen Experimenten zur Herbeiführung der Quervernetzung eingesetzt wird.

Die Kapitel vier und fünf beschreiben die Durchführung der Experimente und diskutieren die Ergebnisse. Abschließend folgt eine Zusammenfassung der Ergebnisse inklusive eines Ausblicks auf mögliche Anwendungen und Fortsetzungen der Untersuchungen.

## **2 Grundlagen**

### **2.1 Gefäßstents**

Als Stent bezeichnet man ein medizinisches Implantat, welches dem Offenhalten von Gefäßen oder Hohlorganen dient. Seltener verwendet wird die deutsche Bezeichnung Gefäßstütze für einen Stent. Neben der Erweiterung verengter Blutgefäße finden Stents beispielsweise Anwendung bei der Behandlung von Krebserkrankungen der Luft-, Speiseröhre oder der Gallenwege. (vgl. STENT)

Traditionell werden Stents aus Metallen gefertigt. Diese bergen die Gefahr von Abstoßungen, ohne medikamentöse Behandlung können selbst Jahre nach Einsetzung des Stents noch Thrombosen auftreten. Die Untersuchungen in (Serruys u.a., 1988) und (Post u.a., 1994) zeigen, dass die Gefäße sich nach einigen Monaten regenerieren und wieder in der Lage sind, sich selbst offen zu halten. Das eröffnet die Perspektive, die Spätfolgen des Einsatzes von Metallstents durch den Einsatz bioresorbierbarer Materialien zu verringern. Derartige Materialien werden zum Beispiel in (Serruys u.a., 2009) und (Ormiston u.a., 2008) untersucht.

Viola berichtet in (Viola, 2012) über erste positive Erfahrungen bei der Verwendung aus dem abbaubaren Biopolymer Polylactid gefertigter Stents. Als nachteilig erweisen sich insbesondere die mechanischen Eigenschaften und die Biokompatibilität (Verträglichkeit) der bisher eingesetzten Biopolymere (vgl. STENT).

Eine wesentliche Eigenschaft eines Stents besteht darin, dass er in zusammengefaltetem Zustand an die verengte Gefäßstelle transportiert werden muss. Erst dort darf er zu seiner vollen Größe entfaltet werden, um das Gefäß zu weiten und zu stabilisieren. Bei herkömmlichen Stents erfolgt die Öffnung durch einen externen Impuls. In (Migliavacca u.a., 2005) wird die mechanische Funktionsweise eines Stents beschrieben und mittels der Finite-Elemente-Methode modelliert.

Gerade mit Blick auf biologische Abbaubarkeit und Biokompatibilität besitzt die in diesem Projekt untersuchte Gelatine als Werkstoff für die Stent-Herstellung große Vorzüge gegenüber konventionellen Metallen oder anderen Biopolymeren.

### **2.2 Hydrogele**

Hydrogele sind Gele, die Wasser aufnehmen und speichern können. Diese bestehen aus langkettigen Polymermolekülen, die miteinander maschenartig verknüpft sind. Ein Hydrogel hat also zwei Hauptkomponenten – das Polymernetzwerk und das Lösungsmittel. Dabei kann das Lösungsmittel, zum Beispiel Wasser, einen sehr hohen Anteil ausmachen. Hydrogele können einen Wassergehalt von über 90 Prozent haben. (Vgl. Chercka/Geffert 2006, 5; Nachtigall 2002, 85)

Hydrogele haben die Eigenschaft je nach Temperatur, Salzkonzentration oder pH-Wert unterschiedlich zu quellen oder zu schrumpfen. Die Verwendung von Gelen ist aufgrund dieser besonderen Eigenschaften vielfältig. Dabei kann man zwischen der Verwendung eines Gels in Pulverform, also ohne Einbindung von

Wasser, und der Verwendung von Hydrogelen unterscheiden. Mit Gelen in Pulverform kann man zum Beispiel Tunnel im Straßenverkehr abdichten. Sobald Wasser in die Spalte eindringt, nimmt das Gel dieses auf und lässt es nicht durch. Zurück bleibt eine wasserundurchlässige Paste. (Vgl. idw – Informationsdienst Wissenschaft 2015) Auch in Windeln oder Hygieneartikeln ist der Einsatz von Gelen hilfreich, weil sie eine große Menge Flüssigkeit absorbieren können. Hydrogele werden zur Behandlung trockener Wunden verwendet und dienen als Grundlage zur lokalen Verabreichung von Wirkstoffen. (Vgl. PharmaWiki 2015)

### 2.3 Gelatine

Gelatine ist ein Polymer, welches farblos oder schwach gelblich ist und in Form von Flocken, Blättern oder Pulver verkauft wird. Sie ist in der Lage, das Fünf- bis Zehnfache ihres Eigengewichtes an Wasser aufzunehmen, wird in wässriger Lösung beim Erhitzen zu einer klaren Flüssigkeit und erstarrt danach beim Abkühlen zu einem festen Gel. Gelatine ist zwar selbst nicht natürlich, ihr Hauptbestandteil ist allerdings das in der Natur vorkommende Skleroprotein Kollagen. Kollagen besteht aus vielen langen Kettenmolekülen, die in sich schraubenförmig zu einer Helix verdreht sind und drei dieser Helices werden wiederum seilförmig miteinander verdreht. Zusammengehalten wird eine Dreierhelix durch Wasserstoffbrückenbindungen. Kollagen bildet den organischen Bestandteil von Zähnen und Knochen. Auch Knorpel, Sehnen, Bänder und Haut bestehen wesentlich aus diesem Eiweiß. (Vgl. Willmes 2007, 487 f.)

Die Herstellung von Gelatine erfolgt in mehreren Schritten. Als erstes wird der Rohstoff, häufig Schweineschwarten, 24 Stunden lang sauer behandelt, dies wird auch als *Aufschlussprozess* bezeichnet und ist notwendig, um das Kollagen von den anorganischen Komponenten zu lösen. Als zweites folgt die sogenannte *Extraktion* wobei nun die vorbereiteten Rohmaterialien mit Warmwasser versetzt werden und dadurch das Protein extrahiert wird. Dieser Prozess wird schrittweise mit immer wärmerem Wasser wiederholt, bis so viel Protein wie möglich aus dem Rohstoff gewonnen wurde und in Lösung gegangen ist. Dabei beeinflusst die Wassertemperatur die Farbe und die Gallertfestigkeit der resultierenden Gelatine. Im dritten Schritt wird die Lösung gereinigt. Fettspuren und unlösliche Partikel werden in Hochleistungsseparatoren entfernt, feine Verunreinigungen beseitigen der Anschwemmfilter und der Zellulose-Plattenfilter. Nach der mechanischen Reinigung wird die Lösung schließlich per Ionenaustausch noch von Salzen befreit und man erhält Gelatine. Der vierte Schritt nennt sich *Aufkonzentrierung*. Dabei wird in mehrstufigen Vakuum-Dampfeinlagen ein Teil des Wassers aus der Lösung entfernt, bis die Gelatine zu einer zähen Beschaffenheit aufkonzentriert ist. Nach erneutem Filtern durch Polierfilter aus Zelluloseplatten folgt das Trocknen. Die Gelatine wird dabei mit filtrierter, entkeimter, vorgetrockneter Luft getrocknet. Am Ende kann die harte Gelatine noch gebrochen, gemahlen und gesiebt werden, je nachdem wie sie weiterverwendet werden soll. (Vgl. Gelita AG 2015)

Gelatine kann sehr vielfältig verwendet werden. Besonders bekannt ist sie in verschiedensten Speisen, wie bestimmten Süßwaren, Milchprodukten oder Wackelpudding (vgl. m-haditec GmbH & Co KG 2015). Ein wichtiges Einsatzgebiet von Gelatine liegt in der Medizin als Medikamententräger. Ein entscheidender Vorteil von Gelatine ist, dass sie aus dem körpereigenen Kollagen besteht und somit vom Körper auch leicht abgebaut werden kann. Ziel ist es, Gelatine als Medikamententräger zu modifizieren und zu verbessern um Abgabe und Dosierung leichter steuern zu können. Ein anderer möglicher Anwendungsbereich von

Gelatine ist die regenerative Medizin, weil sie dort als Zellkulturmedium neue Möglichkeiten zu eröffnen verspricht.

## 2.4 Quervernetzung von Gelatine

Die Quervernetzung der Gelatine ist eine spezielle Veränderung ihrer Struktur. Dabei erhält die Gelatine neue Eigenschaften, die sie in der Medizin als Medikamententräger geeignet machen. Der Prozess der Quervernetzung wird angestoßen, indem zunächst kovalente Bindungen innerhalb der Eiweißketten von Gelatine homolytisch gespalten werden. *Kovalente Bindungen* sind die Bindungen in einem Molekül, die sich gemeinsam ein Elektronenpaar teilen (vgl. Bauersachs 2015). Wird eine kovalente Bindung durch einen äußeren Einfluss gespalten, so nennt sich die Spaltung *homolytisch* (vgl. CHEMIE.DE 2015). Im Falle von Gelatine kann die Spaltung durch unterschiedliche äußere Einflüsse hervorgerufen werden, zum Beispiel durch Bestrahlung mit hochenergetischen Elektronen. Resultat der Spaltung sind *Radikale*, das sind Moleküle, die ein oder mehrere Atome mit einem ungepaarten Elektron im Orbital enthalten (vgl. Raabe u.a. 2015). Radikale sind extrem reaktiv, weil ihr Zustand sehr instabil ist. Bei der Bestrahlung von Gelatine entstehen auf zwei Weisen Makroradikale. Zum einen werden direkt durch die Bestrahlung der wässrigen Polymerlösung, hier speziell der Gelatine, die Polymerketten in Makroradikale zerlegt, zum Beispiel durch Spaltung einer C-H-Bindung. Darüber hinaus entstehen weitere Radikale durch die Radiolyse von Wasser, nämlich OH-Radikale. Diese OH-Radikale attackieren erneut die Polymerketten und es bilden sich noch mehr Makroradikale. Durch Rekombination von Makroradikalen an verschiedenen Ketten entstehen die gewünschten Quervernetzungen, die sogenannten *Crosslinks*. (Vgl. Hennink/van Nostrum 2002, 21)

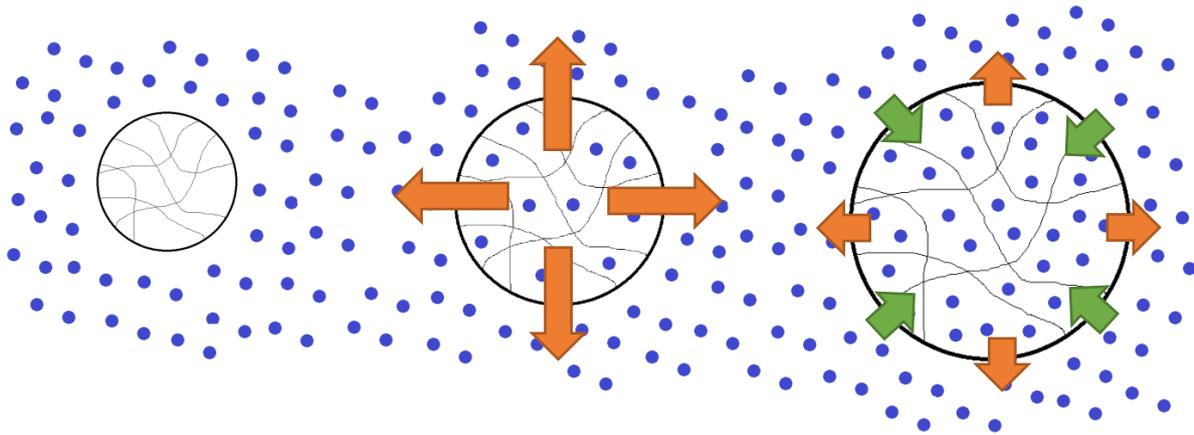
Die Eigenschaften der bestrahlten Gele hängen von der Konzentration des Polymers und der Bestrahlungsdosis ab. Je höher die Konzentration des Polymers und die Bestrahlungsdosis sind, desto höher ist auch die Vernetzungsdichte. (Vgl. Hennink/van Nostrum 2002, 21)

Das beschriebene Bestrahlungsverfahren hat unter anderem einen großen Vorteil, weil der Prozess in Wasser bei Raumtemperatur und einem physiologischem pH-Wert stattfindet, also unter natürlichen Bedingungen. Außerdem sind keine giftigen Chemikalien involviert. (Vgl. Hennink/van Nostrum 2002, 22)

Es gibt auch einige andere Methoden zur Bildung von Quervernetzungen von Gelatine. Beispielsweise kann man die homolytische Spaltung der kovalenten Bindungen auch mit UV-Strahlung,  $\gamma$ -Strahlung oder durch Einsatz chemischer Substanzen in Gang setzen. Verglichen mit der Bestrahlungsmethode ist die Verwendung chemischer Substanzen allerdings eher nachteilig, weil die Strahlung keine Rückstände in der Gelatine zurücklässt. Anders verhält es sich bei der Versetzung der Gelatine mit chemischen Substanzen. Zum einen sind diese häufig giftig und zum anderen besteht die Gefahr ungewollter Reaktionen der Chemikalien mit den Medikamenten im Gelatineträger. In jedem Falle wäre ein rückstandsloses Entfernen der giftigen Zusätze erforderlich, bevor die Gelatine zur medizinischen Anwendung kommt. Der Vorteil der Gelatine als medizinische Trägersubstanz besteht auch darin, dass sie vom Körper des Patienten abgebaut werden kann. Selbst bei nicht giftigen chemischen Zusätzen wäre die Eigenschaft der Abbaubarkeit nicht gesichert. (Vgl. Hennink/van Nostrum 2002, 13)

## 2.5 Quellung von Gelatine

Quellen ist eine charakteristische Eigenschaft von Hydrogelen und beschreibt eine Volumenvergrößerung durch Aufnahme eines Lösungsmittels, z.B. Wasser. Dabei diffundieren die Moleküle des Lösungsmittels in das Polymernetzwerk und üben eine Kraft auf dieses aus, welches das Netzwerk dehnt. Diese Kraft wirkt von innen nach außen. Gleichzeitig wirkt die Spannkraft des Netzwerkes von außen nach innen. Diese ist von der Elastizität des Netzes abhängig. Diese beiden Kräfte wirken gegeneinander und resultieren nach einer gewissen Quellzeit in einem Gleichgewicht bei dem das Hydrogel sein Quellmaximum erreicht hat.



**Abb. 1:** Schematische Darstellung des Quellprozesses von Hydrogelen

**Links:** Hydrogel in Wasser (blau). **Mitte:** Wassermoleküle diffundieren in das Gel und üben eine Dehnungskraft (orange) auf das Netzwerk aus. **Rechts:** Den Dehnungskräften wirkt die Spannkraft (grün) des Netzwerkes entgegen und es stellt sich ein Quellgleichgewicht ein.

## 3 Methoden

### 3.1 Untersuchung des Quellverhaltens von Gelatine

Das Quellverhalten lässt sich mittels des Quellgrads  $Q_q$  beschreiben. Dieser ist definiert als das Reziproke des Volumenanteils  $v_q = \frac{V_t}{V_g}$  der trockenen Gelatine zu der gequollenen Probe. In Formeln ausgedrückt heißt das:

$$Q_q = \frac{1}{v_q} = \frac{m_t(\rho_{H_2O} - \rho_g) + m_g \rho_g}{m_t \rho_{H_2O}}$$

$m_t$ ... Masse trockene Gelatine

$\rho_{H_2O}$ ... Dichte Wasser ( $1,00 \frac{g}{cm^3}$ )

$m_g$ ... Masse gequollene Gelatine

$\rho_g$ ... Dichte Gelatine ( $1,35 \frac{g}{cm^3}$ )

$V_t$ ... Volumen trockene Gelatine

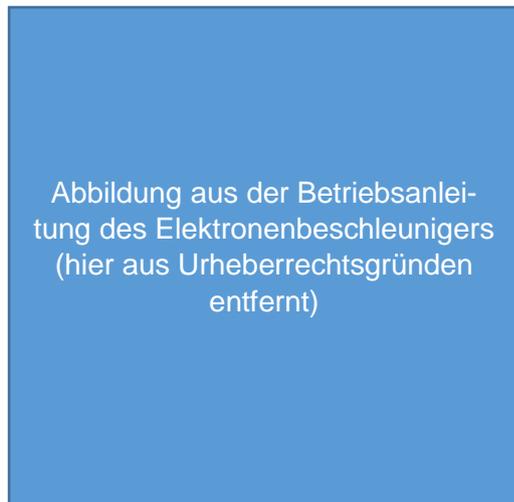
$V_g$ ... Volumen gequollene Gelatine

Die Grundidee des Quellgrads geht auf (Weadock u.a. 1983, 303) zurück. Die hier verwendete Darstellung der Quellgrad-Formel orientiert sich an (Wisotzki u.a. 2014, 4298 f.). Sie ergibt sich nach Einsetzen von  $V_t = \frac{m_t}{\rho_g}$  und  $V_g = \frac{m_g - m_t}{\rho_{H_2O}} + \frac{m_t}{\rho_g}$  in die Definitionsgleichung für  $v_q$  und einigen äquivalenten Umformungen. Auch die hier verwendete Gelatine-Dichte ist (Wisotzki u.a. 2014) entnommen, die Autoren von (Weadock u.a. 1983) arbeiten mit  $\rho_g = 1,32 \frac{g}{cm^3}$ .

Je höher der Quellgrad ist, desto niedriger ist der Vernetzungsgrad. Das bedeutet, je weniger Vernetzungen in der Gelatine existieren, desto stärker quillt sie.

### 3.2 Elektronenbestrahlung der Gelatine

Im Nachfolgenden wird die Funktionsweise des Elektronenbeschleunigers beschrieben (siehe Abb. 2). Als erstes emittiert die Glühkathode Elektronen. Diese Elektronen werden daraufhin in der Beschleunigerröhre mithilfe von Mikrowellen, die im Mikrowellengenerator erzeugt werden, weiter beschleunigt. Anschließend lenkt die Scaneinheit den Elektronenstrahl ab und lässt ihn über die Proben rastern. Im Inneren des Elektronenbeschleunigers herrscht Vakuum, damit die Elektronen nicht gebremst werden. Um das Austreten des Elektronenstrahls aus dem Gerät zu ermöglichen, besteht das Austrittsfenster aus einer 50 µm dicken Titanfolie. Diese kann nur von den Elektronen passiert werden. Das Gebläse ist dafür zuständig, eventuell entstehende Gase, zum Beispiel Ozon, von der Probe zu entfernen und kühlt diese zusätzlich.



**Abb. 2:** Aufbau eines Elektronenbeschleunigers

Die Strahlungsdosis bezeichnet eine absorbierte Energiemenge pro Masse. Ihre SI-Maßeinheit ist das nach dem britischen Physiker Louis Harold Gray benannte Gray (Formelzeichen: Gy). Es gilt  $1 \text{ Gy} = \frac{1 \text{ J}}{1 \text{ kg}}$ . Aufgrund der Höhe der zum Einsatz kommenden Dosen werden sie in kGy angegeben.

## **4 Experimentelle Durchführung**

### **4.1 Herstellung der Probekörper**

Als erstes wird das Gelatinepulver auf der Präzisionswaage abgewogen. Anschließend gibt man vorsichtig das Wasser am Rand des Glases hinzu, damit sich keine Luftblasen bilden. Das Volumen des Wassers wird mit einer Präzisionspipette abgemessen, dabei wird die Eigenschaft ausgenutzt, dass ein Milliliter Wasser einem Gramm Wasser entspricht. Falls sich Gelatineklümpchen bilden, zerkleinert man diese vorsichtig mit einem Spatel. Nun lässt man die Gelatinelösung etwas quellen. Daraufhin erhitzt man die Lösung auf einer Heizplatte auf 60 °C und sobald die Lösung klar ist, wird sie mit einer Präzisionspipette in einzelne Tubes (kleine zylinderförmige Behälter aus Plastik) abgefüllt. Dabei ist es ratsam, immer ein bisschen Gelatine in der Pipettenspitze zu behalten und langsam zu pipettieren, um die Bildung von Luftblasen zu vermeiden. Bis zur Bestrahlung werden die Proben bei 8 °C im Kühlschrank gelagert.

### **4.2 Masse- und Volumenbestimmung**

Zur Bestimmung der Masse der Probekörper nach festgesetzten Quellzeiten kommt eine Präzisionswaage zum Einsatz. Deren Fehlertoleranz liegt bei 0,01 g.

Zur Untersuchung des Quellverhaltens der Proben wären eigentlich Volumenbestimmungen erforderlich. Da sich Volumenänderungen nur schwer mit der erforderlichen Genauigkeit bestimmen lassen, werden sie über die bekannte Formel  $m = V \rho$  durch Wägungen ersetzt.

Beim Ansetzen der Proben wird Gelatinepulver mit Wasser vermischt. Im Gegensatz zu den häufig zum Einsatz kommenden Volumenprozenten wird hier jeweils der Masseanteil der Gelatine an der Mischung vorgegeben. Es handelt sich also um Probekörper mit vorgegebenem Masseprozent-Anteil (Formelzeichen: wt%) an Gelatine. Um beispielsweise 50 g Probelösung mit 4 wt% herzustellen, werden 2 g Gelatinepulver mit 48 ml Wasser versetzt.

### **4.3 Bestrahlung und Messung**

Insgesamt wurden drei Versuchsreihen durchgeführt, um das Quellverhalten von Gelatine zu untersuchen. Die Bestrahlung der Proben wird in einer Stickstoffatmosphäre durchgeführt, weil die Makroradikale in der Luft mit Sauerstoff reagieren würden.

Das Quellverhalten wurde mittels der Gewichtszunahme bestimmt. Anhand der Gewichtszunahme lässt sich das aufgenommene Wasser erkennen. Die erste Messung wurde immer vor dem Quellen genommen. Während der Messungen lagen die Proben permanent im Wasser und konnten weiter quellen.

Im ersten Experiment wird der Quellgrad von Gelatine in Abhängigkeit von Gelatinekonzentration und Bestrahlungsdosis untersucht. Dabei interessiert nur die maximal mögliche Wasseraufnahme der Proben.

Im Gegensatz dazu wird in den weiteren Experimenten dieses Abschnitts besonderes Augenmerk auf den zeitlichen Verlauf der Wasseraufnahme gelegt. Die Massezunahme wird über einen längeren Zeitraum in kurzen Zeitabständen überwacht. Es wird also tatsächlich das Quellverhalten beobachtet und nicht nur ein Quellgrad bestimmt.

### **4.3.1 Quellgrad in Abhängigkeit von Gelatinekonzentration und Bestrahlungsdosis**

Das erste Experiment untersucht den Quellgrad von Gelatine in Abhängigkeit von Gelatinekonzentration und Bestrahlungsdosis. Dafür wurden vier Gelatinemischungen mit den Konzentrationen 4 wt%, 6 wt%, 8 wt% und 10 wt% angefertigt. Es wurde Gelatine Typ A in Pulverform mit dem entsprechenden Verhältnis Wasser vermengt. Typ A Gelatine wird aus Schweinehaut gewonnen. Jede Gruppe wurde wiederum mit 4 verschiedenen Strahlungsdosen bestrahlt, nämlich 0 kGy, also unbestrahlte Gelatine, 10 kGy, 20 kGy und 40 kGy. Insgesamt wurden 161 Proben gemessen. Die Proben wurden zwei Mal im Abstand von 24 Stunden gewogen. Hierbei liegt die Annahme zugrunde, dass die Proben nach einem Tag bereits die maximal mögliche Wassermenge aufgenommen haben.

### **4.3.2 Quellverhalten in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis**

Das zweite Experiment zeigt das Quellverhalten von Gelatine in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis über einen Zeitraum von 2 Tagen. Dafür wurden insgesamt 48 Proben mit der Konzentration 8 wt% angefertigt und jeweils 12 Proben wurden mit 5 kGy, 10 kGy, 20 kGy und 40 kGy bestrahlt. Insgesamt wurden die Proben jeweils 10 Mal gewogen.

### **4.3.3 Quellverhalten in Abhängigkeit von der Gelatinekonzentration**

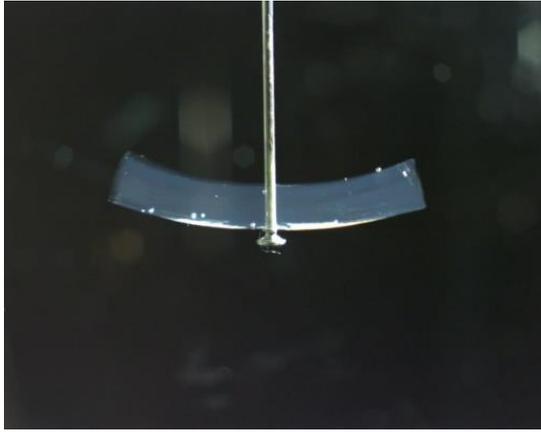
Das dritte Experiment stellt das Quellverhalten von Gelatine in Abhängigkeit von der Gelatinekonzentration über einen Zeitraum von einem Tag dar. Dafür wurden 48 Proben mit der Bestrahlungsdosis 10 kGy angefertigt und jeweils 12 Proben hatten die Konzentrationen 4 wt%, 6 wt%, 8 wt% und 10 wt%. Insgesamt wurde jede Probe 5 Mal gewogen.

## **4.4 Untersuchung eines feuchtigkeitssensitiven Gelatine-Zweischichtsystems**

### **4.4.1 Probenpräparation**

Insgesamt wurden 8 feuchtigkeitssensitive Gelatine-Zweischichtsysteme untersucht. Zuerst wurde die erste Schicht mit 4 wt% hergestellt und anschließend mit 10 kGy bestrahlt. Daraufhin wurde auf die nun feste Schicht eine zweite Schicht Gelatine mit 10 wt% gegossen und die gesamte Probe wurde erneut mit 10 kGy bestrahlt. Somit hat im Endeffekt die erste Schicht 20 kGy und die zweite Schicht 10 kGy Bestrahlung erhalten.

Die Proben wurden anschließend in kleinere Streifen geschnitten und mit einer Stecknadel befestigt für gut vier Stunden in ein Wasserbad getaucht. Währenddessen lief eine Kamera, die pro Sekunde ein Foto aufgenommen hat. Aus der entstandenen Gesamtmenge Fotos wurden hundert Bilder in regelmäßigen Zeitabständen zur Untersuchung ausgewählt.

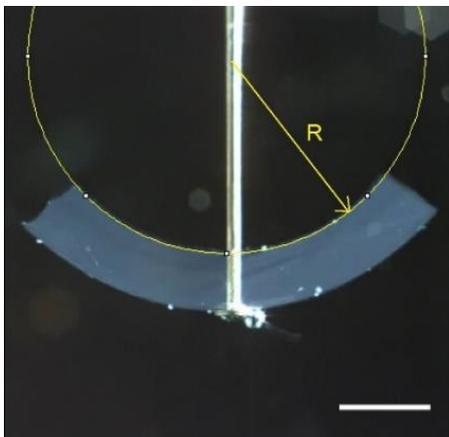


**Abb. 3:** Feuchtigkeitssensitives Gelatine-Zweischichtsystem zu Beginn der Wässerung

#### 4.4.2 Messung der Krümmung des Gelatine-Zweischichtsystems

Um nun die Krümmung des feuchtigkeitssensitiven Gelatine-Zweischichtsystems zu ermitteln wurde das Bildanalyse-Programm ImageJ verwendet (Vgl. ImageJ). Mittels dieses Programms wurde bei jedem Foto der Radius des inneren Kreises gemessen, den die Gelatine mit ihrer Krümmung bildet. Dazu werden vom Nutzer drei beliebige Punkte der Kreislinie markiert, diese bestimmen den Kreis eindeutig und erlauben die Bestimmung der Koordinaten des Kreismittelpunkts und des Radius. Abbildung 4 zeigt die vom Programm generierte Kreislinie und einen zur Veranschaulichung eingefügten Radius.

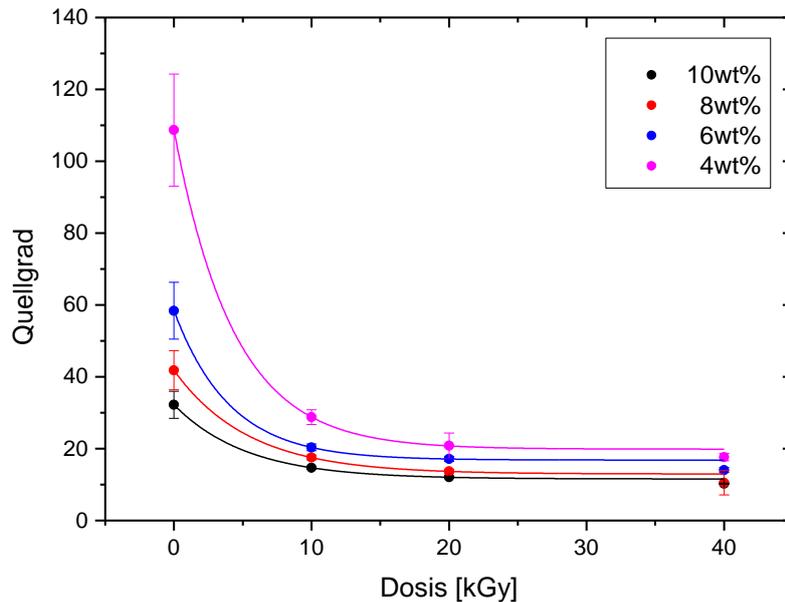
Je kleiner der Radius ist, desto gekrümmter ist die Gelatine.



**Abb. 4:** Ermittlung des (inneren) Krümmungsradius

## 5 Ergebnisse und Diskussion

### 5.1 Quellgrad in Abhängigkeit von Gelatinekonzentration und Bestrahlungsdosis

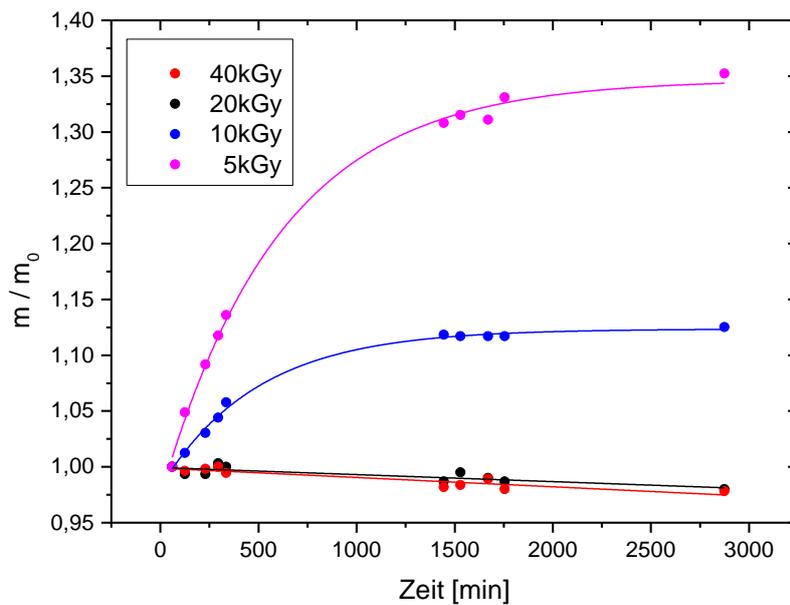


**Abb. 5:** Quellgrad in Abhängigkeit von Gelatinekonzentration und Bestrahlungsdosis

Im Diagramm in Abbildung 5 ist für jede untersuchte Gelatinekonzentration eine Kurve dargestellt, die die Abhängigkeit des Quellgrads von der Bestrahlungsdosis der Probekörper zeigt. Je niedriger die Gelatinekonzentration der Probe ist, desto höher ist ihr Quellgrad. Je höher die Bestrahlungsdosis ist, desto kleiner wird der Quellgrad. Die passenden Approximationsfunktionen legen die Vermutung nahe, dass der Quellgrad bei fester Gelatinekonzentration exponentiell mit der Bestrahlungsdosis abnimmt.

Die zu erkennenden Gesetzmäßigkeiten beruhen auf dem Zusammenhang von Vernetzungsgrad und Quellgrad der Probekörper. Grundsätzlich hat ein höherer Vernetzungsgrad einen niedrigeren Quellgrad zur Folge. Steigende Gelatinekonzentration führt zu einem höheren Anteil von Gelatinemolekülen und somit zu einer größeren Vernetzungsdichte. Eine höhere Bestrahlungsdosis hat zur Folge, dass zwischen den vorhandenen Gelatinemolekülen eine größere Anzahl von Quervernetzungen gebildet wird, womit die Vernetzungsdichte ebenfalls steigt.

## 5.2 Quellverhalten in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis



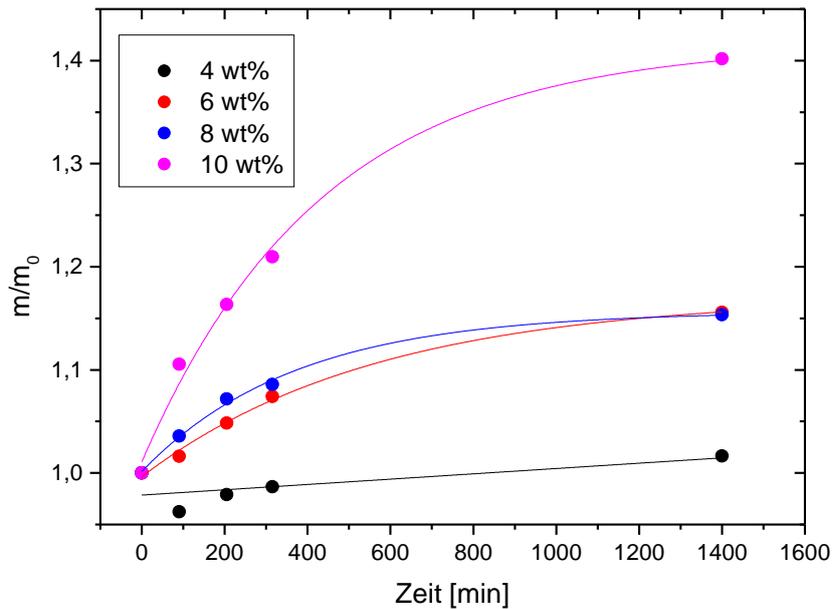
**Abb. 6:** Quellverhalten in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis von Proben mit einer Gelatinekonzentration von 8 wt%

Das Diagramm in Abbildung 6 zeigt, dass die Proben anfangs schneller quellen und zum Ende hin das Wasser nur langsam weiter aufnehmen. Zum Schluss stellt sich ein Quellgleichgewicht ein. Je niedriger die Bestrahlungsdosis ist, desto mehr quellen die Proben. Das bestätigt noch einmal eine der Beobachtungen beim 1. Experiment. Außerdem lässt sich aus dem Diagramm auch ablesen, dass die niedrig bestrahlten Proben schneller quellen, als die höher bestrahlten Proben. Das Quellgleichgewicht erreichen sie allerdings ungefähr zum gleichen Zeitpunkt.

Die beiden Probegruppen mit den höchsten Bestrahlungsdosen sind überhaupt nicht gequollen. Es scheint, dass die Probenkörper nicht nur kein Wasser aufnehmen, sondern dass sie mit der Zeit sogar leicht an Gewicht verlieren. Vermutlich wurden durch das häufige Wiegen winzige Stückchen von ihnen abgetrennt. Durch das Bestrahlen werden die Proben nämlich spröder und je höher die Bestrahlungsdosis ist, desto instabiler werden die Proben.

Das Experiment zeigt, dass der höhere Vernetzungsgrad der höher bestrahlten Probekörper die Wasseraufnahme und damit das Quellen verringert. Bei Bestrahlungsdosen von 20 kGy und mehr, verhindert die Vernetzung die Wasseraufnahme nahezu vollständig.

### 5.3 Quellverhalten in Abhängigkeit von der Gelatinekonzentration



**Abb. 7:** Quellverhalten in Abhängigkeit von der Gelatinekonzentration von Proben bestrahlt mit 10 kGy

Wie in Abbildung 6, so lässt sich auch in Abbildung 7 ablesen, dass die Proben anfangs schneller quellen und dann immer langsamer quellen, bis sie ein Quellmaximum erreicht haben. Je höher die Gelatinekonzentration ist, desto stärker quellen die Proben. Die Proben mit der niedrigsten Konzentration sind kaum gequollen.

Im Gegensatz zum Experiment aus Abschnitt 5.2 geht hier der bei größeren Gelatinekonzentrationen auftretende höhere Vernetzungsgrad nicht mit einer geringeren Wasseraufnahme einher. Im Gegenteil, je höher die Gelatinekonzentration war, desto stärker quollen die Probekörper. Die Ursache besteht darin, dass es sich um eine andere Art der Vernetzung handelt. Die höhere Gelatinekonzentration führt nicht zu den harten in Abschnitt 2.4 beschriebenen Crosslinks sondern nur zu den elastischeren Wasserstoffbrückenbindungen wie in Abschnitt 2.3 dargestellt. Das Resultat ist, dass die höhere Gelatinekonzentration zum Vorhandensein von mehr quellfähigem Material führt, ohne dass dieses durch zusätzliche Crosslinks vor dem eindringenden Wasser geschützt ist.

Dieses Ergebnis steht scheinbar im Widerspruch zu der Feststellung aus Abschnitt 5.1, dass die höhere Vernetzung in Probekörpern höherer Gelatinekonzentration einen niedrigeren Quellgrad zur Folge hat. Diese Unstimmigkeit löst sich auf, wenn man berücksichtigt, dass der Quellgrad das Volumen der Probe mit Wasser zu dem Volumen des reinen, enthaltenen Gelatinepulvers vergleicht. Bereits die Ausgangsproben enthalten mindestens 90 Prozent Wasser und höchstens 10 Prozent Gelatine. Berechnet man also den Quellgrad zum Zeitpunkt der Herstellung der Proben, also vor jeder Bestrahlung und jeder Quellung, so erkennt man, dass dieser für Proben höherer Gelatinekonzentration geringer ausfällt. Zur genauen Bestimmung des Anfangsquellgrads muss man zunächst die Massenprozentage in Volumenprozentage umrechnen, was hier am Beispiel einer Probe mit der Konzentration 10 wt% durchgerechnet wird.

$$V_t = \frac{0,1 * m}{1,35 \frac{g}{cm^3}} = 0,074 \frac{cm^3}{g} * m$$

$$V_w = \frac{0,9 * m}{1,00 \frac{g}{cm^3}} = 0,9 \frac{cm^3}{g} * m$$

$$\frac{V_t}{V_t + V_w} = \frac{0,074 \frac{cm^3}{g} * m}{0,974 \frac{cm^3}{g} * m} = 0,076$$

Dabei bedeuten:

$V_t$ ... Volumen trockene Gelatine

$V_w$ ... Volumen Wasser im unbehandelten Probekörper (unbestrahlt, ungequollen)

$m$ ... Masse des unbehandelten Probekörpers

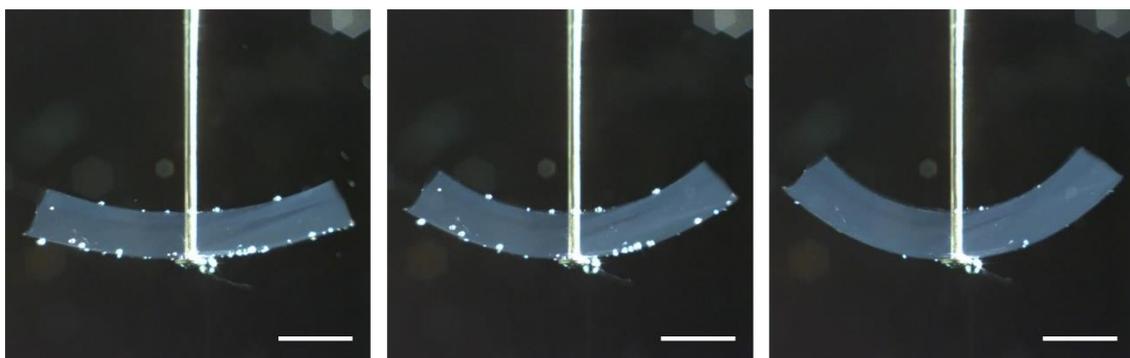
Eine 10 wt%-ige Gelatine-Wasser-Mischung hat demnach eine Gelatine-Konzentration von 7,6 Volumenprozent. Vor dem eigentlichen Beginn der Quellung besitzt der Probekörper also bereits einen Quellgrad von  $1/0,076 = 13,16$ .

Analog berechnet man einen Ausgangsquellgrad von 34,13 für eine 4 wt%-ige Gelatine-Wasser-Mischung.

Selbst die deutlich höhere Wasseraufnahme der 10 wt%-igen Probekörper während der Quellphase gleicht den größeren Anfangsquellgrad der Probekörper niedrigerer Konzentrationen nicht mehr aus.

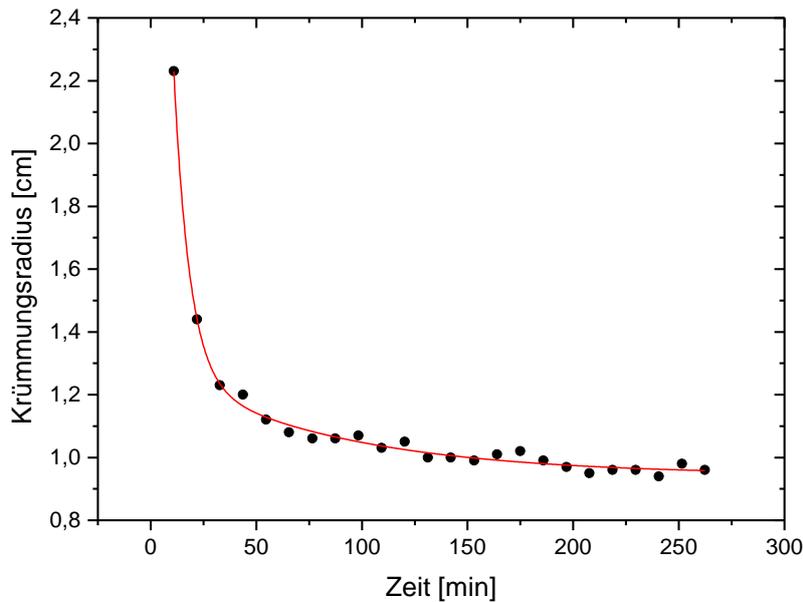
#### 5.4 Krümmung eines Gelatine-Zweischichtsystems in Abhängigkeit von der Quellzeit

Die Resultate aus den Abschnitten 5.1 bis 5.3 nähren die Hoffnung, dass ein Verbinden zweier Gelatinestreifen sehr unterschiedlichen Quellverhaltens zu einem Zweischichtsystem führt, dass sich bei Wässerung krümmt. Hier sieht man eine Auswahl von Bildern der zu diesem Experiment entstandenen Bilderserie.



**Abb. 8:** Wässerung eines Gelatine-Zweischichtsystems

**Links:** Gelatine-Zweischichtsystem zu Beginn der Wässerung **Mitte:** Gelatine-Zweischichtsystem nach 30 Minuten Wässerung **Rechts:** Gelatine-Zweischichtsystem nach 3 Stunden Wässerung (Hinweis: die Scale-Bar in der Ecke ist 5 mm lang)



**Abb. 9:** Krümmung eines Gelatine-Zweischichtsystems in Abhängigkeit von der Quellzeit

Das Diagramm in Abbildung 9 bestätigt diese Annahme. Es zeigt, dass der Krümmungsradius des feuchtigkeitssensitiven Gelatine-Zweischichtsystems anfangs sehr schnell abnimmt, das heißt das Zweischichtsystem sich stark verbiegt. Nach ungefähr 4 Stunden verändert sich der Radius nicht weiter und das Gelatine-Zweischichtsystem ist ausgequollen.

Die Hauptverformung findet in den ersten 50 Minuten statt, allerdings stellt sich das Quellgleichgewicht erst nach einigen Stunden ein. Mit Blick auf den Einsatz als Cantilever, dessen Zweck das Betätigen eines Schalters erfüllen könnte, erscheint eine derartige langsame Veränderung als nachteilig. Man könnte versuchen, eine schnellere Verformung als in diesem Experiment zu erreichen, indem man dünnere Schichten verwendet oder die Schichten mit größeren Unterschieden im Quellverhalten wählt. Nicht immer muss die zeitverzögerte und allmähliche Formveränderung des Gelatinekörpers aber einen Nachteil darstellen. Im Gegenteil, bei gewissen medizinischen Anwendungen sind gerade diese Eigenschaften besonders erfolgversprechend.

## 6 Zusammenfassung

In diesem Projekt wurde die Quellung von Gelatine unterschiedlicher Konzentrationen bei Bestrahlung mit hochenergetischen Elektronen untersucht.

Im ersten Experiment wurde der Quellgrad bei Variation von Gelatinekonzentration und Bestrahlungsdosis gemessen. Das zweite und dritte Experiment beschäftigten sich mit dem zeitlichen Verlauf der Wasseraufnahme von Gelatine in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis beziehungsweise der Gelatinekonzentration.

Im ersten Experiment wurde gezeigt, dass der Quellgrad mit sinkender Gelatinekonzentration zunimmt, da weniger Vernetzungen vorhanden sind. Zusätzlich wurde herausgefunden, dass der Quellgrad bei höherer Bestrahlung abnimmt, da eine stärkere Quervernetzung erfolgt. Im zweiten und dritten Experiment konnte

zum einen nachgewiesen werden, dass die Quellung mit zunehmender Bestrahlungsdosis abnimmt. Ab einer Bestrahlungsdosis von 20 kGy findet unabhängig von der Gelatinekonzentration praktisch keine Quellung statt. Dieser Fakt beruht auf der Tatsache, dass die Bestrahlung zu der Ausbildung von Quervernetzungen in der Gelatine führt, die das elastische Polymernetzwerk in seiner Dehnbarkeit beschränken. Zum anderen wurde beobachtet, dass die Quellung mit zunehmender Konzentration ansteigt. Der Grund dafür ist, dass bei Proben mit höherem Gelatineanteil mehr quellfähiges Material vorhanden ist. Zu Beginn verliefen die Quellvorgänge recht rasch, danach nahm die Quellgeschwindigkeit ab bis nach etwa einem Tag ein Quellmaximum erreicht wurde.

Das in den ersten drei Experimenten nachgewiesene unterschiedliche Quellverhalten von Gelatine unterschiedlicher Konzentration und Bestrahlung motiviert die Untersuchung der Krümmung eines Gelatine-Zweischichtsystems. Die zeitliche Veränderung der Krümmung eines derartigen Gelatine-Zweischichtsystems wurde im vierten Experiment untersucht. Die Hauptverformung fand in den ersten 50 Minuten statt, allerdings trat das Quellgleichgewicht erst nach einigen Stunden auf.

Die Ergebnisse fügen sich in eine Reihe von Resultaten ein, die zeigen, dass Gelatine sehr vorteilhafte Eigenschaften aufweist, die sie als Werkstoff für die Medizin interessant machen. Die sich langsam vollziehende Krümmung eines Gelatine-Zweischichtsystems weckt Hoffnungen auf die Entwicklung medizinischer Cantilever in Form feuchtigkeitssensitiver Aktuatoren, wie zum Beispiel selbstentfaltender Gefäßstents. Ziel ist es dabei, dass das medizinische Gerät erst nach Platzierung an der richtigen Stelle im Gefäßsystem seine endgültige Gestalt annimmt. Im trockenen Zustand müsste das Gelatinegerät zunächst zusammengefaltet sein, erst unter dem Einfluss des feuchten Blutes soll es sich entfalten. Dabei können durchaus auch mehr als zwei genau aufeinander abgestimmte Gelatineschichten unterschiedlicher Konzentration, Bestrahlung und Geometrie miteinander verbunden werden. Die Zeitverzögerung der Verformung ist hier geradezu erforderlich, denn der Stent darf sich erst nach korrekter Platzierung entfalten. Auch senkt die allmähliche Entfaltung das Risiko von Verletzungen während dieses Prozesses. Gegenüber herkömmlichen Metallstents besteht ein weiterer Vorteil darin, dass kein externes Auslösen des Aufklappens durch Ausüben eines Druckes an einer bestimmten Stelle des Stents (vgl. Migliavacca u.a., 2005) notwendig ist und somit auch die Gefahr eines Entfaltens vor Erreichen der Einsatzstelle infolge versehentlicher Druckausübung vermieden wird.

Durch weitere Untersuchungen muss geklärt werden, wie genau ein Gelatine-Mehrschichtsystem aufgebaut sein muss, damit es präzise die gewünschten Aktuator-Eigenschaften aufweist. Das ist aber nur ein Aspekt der medizinischen Eignung. Verträglichkeit, Langzeitverhalten, Haltbarkeit an den Berührungsflächen der einzelnen Schichten, Präzision des Mechanismus und die Wiederholbarkeit der Vorgänge sind nur einige weitere Probleme, die weiter zu erforschen sind.

## 7 Quellenverzeichnis

Bauersachs, Guido: Die kovalente Bindung. In: <http://www.guidobauersachs.de/allgemeine/KOVALENT.html> [zuletzt überprüft am 27.11.2016]

CHEMIE.DE Information Service GmbH: Homolytische Spaltung. In: [http://www.chemie.de/lexikon/Homolytische\\_Spaltung.html](http://www.chemie.de/lexikon/Homolytische_Spaltung.html) [zuletzt überprüft am 27.11.2016]

Chercka, Dennis/Geffert, Christoph: Gele. Physikalische und chemische Aspekte der Gelbildung. Hausarbeit am Institut für Technische und Physikalische Chemie, TU Braunschweig, 2006.

Gelita AG: Die Gelatine-Herstellung. In sechs Schritten zum Endprodukt. In: <http://www.gelita.com/de/loesungen-und-produkte/gelatine-herstellung-sechs-schritten-zum-endprodukt> [zuletzt überprüft am 28.12.2015]

Hennink, W. E./van Nostrum, C. F.: Novel crosslinking methods to design hydrogels. In: *Advanced Drug Delivery Reviews* 54/2002, 13-36.

idw – Informationsdienst Wissenschaft: Wie funktionieren Hydrogele? In: <http://www.scinexx.de/wissen-aktuell-5474-2006-10-11.html> [zuletzt überprüft am 27.11.2016]

ImageJ: ImageJ-Homepage. <https://imagej.nih.gov/ij/index.html> [zuletzt überprüft am 30.07.2016]

Lechner, M. D./Gehrke, K./Nordmeier, E. H.: Makromolekulare Chemie. 3. überarb. Aufl., Birkhäuser Verlag, Basel/Boston/Berlin, 2003.

m-haditec GmbH & Co KG: Verwendung von Gelatine. In: <http://www.halal-gelatine.de/lexikon/v/verwendung.htm> [zuletzt überprüft am 27.11.2016]

Migliavacca F./Petrini, L./Montanari, V. u.a.: A predictive study of the mechanical behaviour of coronary stents by computer modelling. In: *Engineering & Physics* 27(1):13-8, 2005

Nachtigall, Werner: Bionik. 2. Auflage, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, 2002.

Ormiston, J.A./Serruys, P.W./Regar, E. u. a.: A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. In: *Lancet*. 371, Nr. 9616/2008, 899–907.

Peters, Sofia: Elektronenbeschleuniger. In: [https://prezi.com/a8j\\_zxgxus1p/elektronenbeschleuniger/](https://prezi.com/a8j_zxgxus1p/elektronenbeschleuniger/) [zuletzt überprüft am 27.11.2016]

PharmaWiki: In: <http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Hydrogele> [zuletzt überprüft am 27.11.2016]

Post, M. J./Borst, C./Kuntz, R.E.: The relative importance of arterial remodeling compared with intimal hyperplasia in lumen renarrowing after balloon angioplasty: a study in the normal rabbit and the hypercholesterolemic Yucatan micropig. In: *Circulation*. 89, Nr. 6/1994, 2816–2821.

Raabe/Auer/Persen/Friedrich: Radikale. In: <http://www.zum.de/Faecher/Materialien/beck/chemkurs/cs11-17.htm> [zuletzt überprüft am 27.11.2016]

Serruys, P.W./Luijten, H. E./Beatt, K. J. u. a.: Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty: a time-related phenomenon. A quantitative angiographic study in 342 consecutive patients at 1, 2, 3, and 4 months. In: *Circulation*. 77/1988, 361–371.

Serruys, P. W./Ormiston, J. A./Onuma, Y. u. a.: A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. In: *Lancet*. 373, Nr. 9667/2009, 897–910.

STENT: In <https://de.wikipedia.org/wiki/Stent> [zuletzt überprüft am 27.11.2016]

Viola, A.: Bioresorbierbarer Stent: Ein Paradigmenwechsel scheint möglich. In: *Dtsch Arztebl* 2012; 109(50): A-2535.

Waddock, K./Olson, R. M./Silver, F. H.: Evaluation of Collagen Crosslinking Techniques. In: *Biomaterials, Medical Devices and Artificial Organs*. Leipzig, 11:4/1983, 293-318.

Willmes, Arnold: Taschenbuch Chemische Substanzen. 3. überarb. Aufl., Verlag Harri Deutsch, Frankfurt, 2007.

Wisotzki, Emilia u.a.: Tailoring the material properties of gelatin hydrogels by high energy electron irradiation. In: Journal of Materials Chemistry B 2/2014, 4297-4309.

## 8 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung des Quellprozesses von Hydrogelen .....	7
Abb. 2: Aufbau eines Elektronenbeschleunigers.....	8
Abb. 3: Feuchtigkeitssensitives Gelatine-Zweischichtsystem zu Beginn der Wässerung .....	11
Abb. 4: Ermittlung des (inneren) Krümmungsradius .....	11
Abb. 5: Quellgrad in Abhängigkeit von Gelatinekonzentration und Bestrahlungsdosis.....	12
Abb. 6: Quellverhalten in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis von Proben mit einer Gelatinekonzentration von 8 wt% .....	13
Abb. 7: Quellverhalten in Abhängigkeit von der Gelatinekonzentration von Proben bestrahlt mit 10 kGy .....	14
Abb. 8: Wässerung eines Gelatine-Zweischichtsystems.....	15
Abb. 9: Krümmung eines Gelatine-Zweischichtsystems in Abhängigkeit von der Quellzeit ...	16