

Biologisch inspirierte dynamische Materialsysteme

André R. Studart*

Stichwörter:

Bioinspirierte Materialien ·
Dynamische Materialsysteme ·
Organisch-anorganische
Hybridmaterialien ·
Reaktive Materialien



In der Natur findet man zahlreiche Materialsysteme, die dynamisch mit ihrer Umgebung interagieren und sich an diese anpassen. Dazu gehören z. B. tierische, auf Haaren basierte Mechanorezeptoren, selbstformende Samenkapseln von Pflanzen oder die Remodellierung von Knochengewebe in Wirbeltieren. Inspiriert von diesen faszinierenden biologischen Strukturen wurde eine breite Palette von technischen Materialsystemen entwickelt, welche die Design-Konzepte von dynamischen natürlichen Strukturen nachbilden. In diesem Aufsatz wird anhand von Beispielen biologischer Strukturen und ihrer künstlichen Pendants gezeigt, wie dynamische und adaptive Reaktionen entstehen können, indem Bausteine auf der Mikrometerebene eng mit intrinsischen Eigenschaften auf der Nanometerebene verknüpft werden. Mit Top-down-Photolithographieverfahren und Bottom-up-Herstellungsmethoden wurden biologisch inspirierte dynamische Materialsysteme (DynMatS) hergestellt, die 1) Flüssigkeitsströme mithilfe von haarähnlichen mikroelektromechanischen Systemen (MEMS) messen können, 2) aufgrund ihrer pflanzenartigen, heterogenen Architektur selbständig ihre Form ändern, 3) durch selbst-regulierende adaptive Oberflächen homöostatisch die Umgebung beeinflussen und 4) chemische Spezies in synthetischen Mikrokammern räumlich konzentrieren. Die zunehmende Komplexität und die bemerkenswerten Funktionalitäten solcher synthetischer Systeme bieten eine vielversprechende Perspektive auf die breite Palette an dynamischen und adaptiven Eigenschaften, die potentiell in künstlichen Materialsystemen implementiert werden können.

Aus dem Inhalt

1. Einführung	3464
2. Sensorische Haarzellen	3465
3. Autonome formändernde Systeme	3468
4. Synthetische dynamische Kapseln	3473
5. Knochen als ultimatives Beispiel für ein strukturell dynamisches Materialsystem	3476
6. Schlussfolgerungen und Ausblick	3477

1. Einführung

Dynamische Materialsysteme (DynMatS) beschreiben biologische und technische Strukturen, welche die Umgebung abtasten, mit ihr interagieren oder sich an sie anpassen können. Die Funktionsweise und die zugrunde liegenden Mechanismen, die zu einer solchen dynamischen Reaktion führen, unterscheiden sich in biologischen und konventionellen künstlichen Systemen in der Regel deutlich.

In der Natur ergibt sich ein dynamisches und adaptives Verhalten oft aus der kooperativen Wechselwirkung zwischen chemisch und geometrisch verschiedenen Bausteinen, die in einer hierarchischen Struktur zusammengesetzt sind, welche mehrere Längenskalen überspannt. Zum Beispiel werden grundlegende biologische Prozesse in lebenden Zellen wie Stofftransport, Zellteilung und Zellmotilität kooperativ über chemisch angetriebene molekulare Motoren gesteuert.^[1,2] Durch diese Dynamik können Zellen aktiv mit ihrer Umgebung interagieren und kontrollieren, dass alle lebenswichtigen Funktionen des Organismus ausgeübt werden.^[3] Auf der nächsten Hierarchieebene bilden Zellen Gewebe und Organe, die bestimmte makroskopische Funktionen erfüllen, von mechanischer Stabilität und Bewegung über Homöostase bis hin zu geistiger Aktivität. Trotz der relativ limitierten Anzahl chemischer Elemente, die in biologischen Systemen vorkommen, ist offensichtlich, welches Potential in der be-

obachteten hierarchischen Strukturierung liegt, da es in der Natur eine unglaubliche Vielfalt von dynamischen lebenden Organismen gibt.^[4]

Im Gegensatz zur hierarchischen Strukturierung und kooperativen Interaktion von biologischen Bausteinen bestehen konventionelle technische Systeme oft aus Materialien mit einer bestimmten chemischen Zusammensetzung, welche auf atomarer/molekularer Ebene einen Phasenübergang durchlaufen. Dieser Phasenübergang ermöglicht dann ein makroskopisch beobachtbares dynamisches Verhalten, wie beispielsweise Piezoelektrizität, Pyroelektrizität, Elektrochromie oder Formgedächtnis-Effekte.^[5–7] Obwohl eine Vielzahl adaptiver und interaktiver Eigenschaften sowie eine breite Anwendung von Technologien erreicht wurde,^[8,9] fehlt den meisten DynMatS die koordinierte Anordnung von Bausteinen mit unterschiedlichen chemischen Eigenschaften über verschiedene Längenskalen, wie man sie in ihren biologischen Gegenstücken findet. Makroskopische piezoelektrische Komponenten z.B. erzeugen ein elektrisches Signal in Reaktion auf eine mechanisch induzierte Relativverschiebung elektrischer Ladungen, die eigentlich auf der atomaren Ebene geschieht.^[10] Ebenso sind makroskopische Bauteile

[*] Prof. A. R. Studart
Komplexe Materialien, Departement Materialwissenschaft
ETH Zürich, 8093 Zürich (Schweiz)

aus NiTi-Legierungen oder Polymeren in der Nähe des Glasübergangs auf atomare und molekulare Phasenübergänge angewiesen, damit sie nach einer mechanischen Verformung über den Formgedächtnis-Effekt wieder in ihre ursprüngliche Form zurückfinden.^[6,7] Die Tatsache, dass es nur eine begrenzte Anzahl chemischer Verbindungen gibt, die die vorhin genannten atomaren/molekularen Bedingungen erfüllen, ist ein Haupthindernis bei der Entwicklung technischer DynMatS.

Da sich biologische und synthetische Strukturen in ihren chemischen Eigenschaften und in ihrem Aufbau stark unterscheiden, könnten viele der Design-Prinzipien, die der hierarchischen Organisation biologischer Systeme zugrunde liegen, genutzt werden, um künstliche Systeme mit neuen Funktionalitäten herzustellen. Darüber hinaus kann die Umsetzung natürlicher hierarchischer Strukturen in synthetischen Systemen die Abhängigkeit von bestimmten, oft umweltgefährdenden, chemischen Komponenten verringern. Obwohl sie sich wesentlich von den eleganten, zellgesteuerten biologischen Prozessen unterscheiden, wurden verschiedene Herstellungsmethoden entwickelt, wodurch biologische Design-Konzepte erfolgreich in technische Systeme mit herausragenden Eigenschaften übertragen werden können.^[11–24] So haben einige vor kurzem erschienene Übersichtsartikel biologische Materialien und ihre synthetischen Gegenstücke aufgegriffen, die zwar hervorragende mechanische Eigenschaften zeigen, aber im zeitlichen Verlauf ihre Strukturen und Eigenschaften nicht ändern und somit „statische“ Architekturen darstellen.^[11,12]

In diesem Aufsatz werden Beispiele biologischer und bioinspirierter Materialsysteme diskutiert, die als Reaktion auf einen äußeren Reiz ihre Struktur und ihre Eigenschaften auf dynamische und reversible Art verändern. Die diskutierten Beispiele decken nicht das gesamte Gebiet ab, sondern sollen die stetig wachsende Komplexität veranschaulichen, die nötig ist, um einige der dynamischen Funktionalitäten in hierarchischen biologischen Materialsystemen künstlich herzustellen. Trotz der großen Bemühungen im Bau von Nanomaschinen, die auf biologischen molekularen Motoren basieren,^[2,25] konzentrieren wir uns auf Entwicklungen, die über den Nanobereich hinausgehen und stattdessen mikro- sowie

letztendlich makroskopische Abmessungen erreichen. Das dynamische Verhalten der ausgewählten Beispiele kann in Geschwindigkeit stark variieren und reicht von langsamen, diffusionsgesteuerten Bewegungen bis hin zu hochfrequenten Schwingungssystemen.

Im ersten Beispiel wird versucht, die sensorischen Eigenschaften biologischer Haarzellen künstlich zu replizieren. Da diese biologischen Materialsysteme oft auf oder in der Nähe von Oberflächen zu finden sind, hat deren technische Umsetzung stark vom Fortschritt der Photolithographie profitiert, die ursprünglich für die Strukturierung von Oberflächen in der Halbleiterindustrie entwickelt wurde. Aufgrund der Verfügbarkeit solcher ausgereifter Fertigungsmethoden war die Entwicklung von künstlichen Haaren und Wimpern eine der frühesten in der biomimetischen Forschung. Als zweites Beispiel werden synthetische Systeme präsentiert, die ihre Form durch eine diffusionskontrollierte anisotrope Kontraktion/Expansion dynamisch verändern können, wie man sie auch in der extrazellulären Matrix von Pflanzengewebe findet. Im Gegensatz zu den meisten sensorischen Haarsystemen können solche selbstformenden DynMatS in Abwesenheit von zellulären Prozessen dynamische Eigenschaften aufweisen. Als letztes Beispiel diskutieren wir aktuelle Versuche, synthetische Mikrokapseln herzustellen, um elementare sensorische oder steuernde Funktionen lebender Zellen in künstliche Systeme zu integrieren. Trotz der erforderlichen Komplexität und den damit verbundenen Herausforderungen könnten diese kompartimentierten Strukturen zukünftig die Herstellung von DynMatS ermöglichen, die ihre interne Architektur ähnlich adaptieren und umgestalten wie es bei der Regeneration und Remodellierung biologischer Systeme beobachtet wird. Der Prozess der Knochenremodellierung wird im letzten Abschnitt besprochen, um die eindrucksvollen dynamischen Materialsysteme zu veranschaulichen, mit denen in der Natur zellbasierte adaptive Reaktionen in einem tragenden Strukturmaterial erzeugt werden.

2. Sensorische Haarzellen

Ein breites Spektrum verschiedener Tiere, von Insekten und Spinnen bis hin zu Fischen und Säugetieren, verwendet Haarzellen für mechanosensorische Zwecke,^[26–28] wobei die grundlegende Struktur der Haarzellen unverändert bleibt (Abbildung 1 a). Dieses biologische „Sensorsystem“ besteht üblicherweise aus einem freistehenden Haarbündel am oberen Ende der Zelle.^[29] Dieses Haarbündel setzt sich aus einer langen, zentralen Faser, Kinozilie genannt, und sukzessiv kleineren benachbarten Fasern, den sogenannten Stereovilli, zusammen (Abbildung 1 a). Die Reizerfassung findet statt, wenn die Stereovilli durch einen Luftzug oder eine Berührung relativ zur Kinozilie ausgelenkt werden. Dies führt zu einer elektrischen Depolarisation bzw. Hyperpolarisation der Lipidmembran der Haarzelle, welche von den unterhalb der Haarzelle liegenden Nervenenden detektiert wird. Die Intensität und Richtung des Umgebungsreizes (Luftzug oder Berührung) wird durch den Grad der Auslenkung der Haarzelle und somit durch die Stärke der Polarisa-



André R. Studart promovierte an der Federal University of São Carlos, Brasilien, über feuerfesten Beton und endkonturnahe Keramiken. Von 2002 bis 2007 war er Postdoktorand und Senior Scientist an der ETH Zürich, wo er die mechanischen Eigenschaften von Zahnkeramiken und die kolloidale Synthese poröser Materialien studierte. 2007 wechselte er an die Harvard University, um über die mikrofluidische Synthese von porösen anorganischen Materialien zu forschen. Seit 2009 ist er Professor an der ETH Zürich und Leiter der Abteilung Komplexe Materialien am Departement Materialwissenschaft. Seine Forschungen betreffen bioinspirierte Verbundmaterialien und komplexe Materialien mit potentiellen Anwendungen als medizinische Implantate, Energieumwandlungssysteme und „intelligente“ Strukturen.

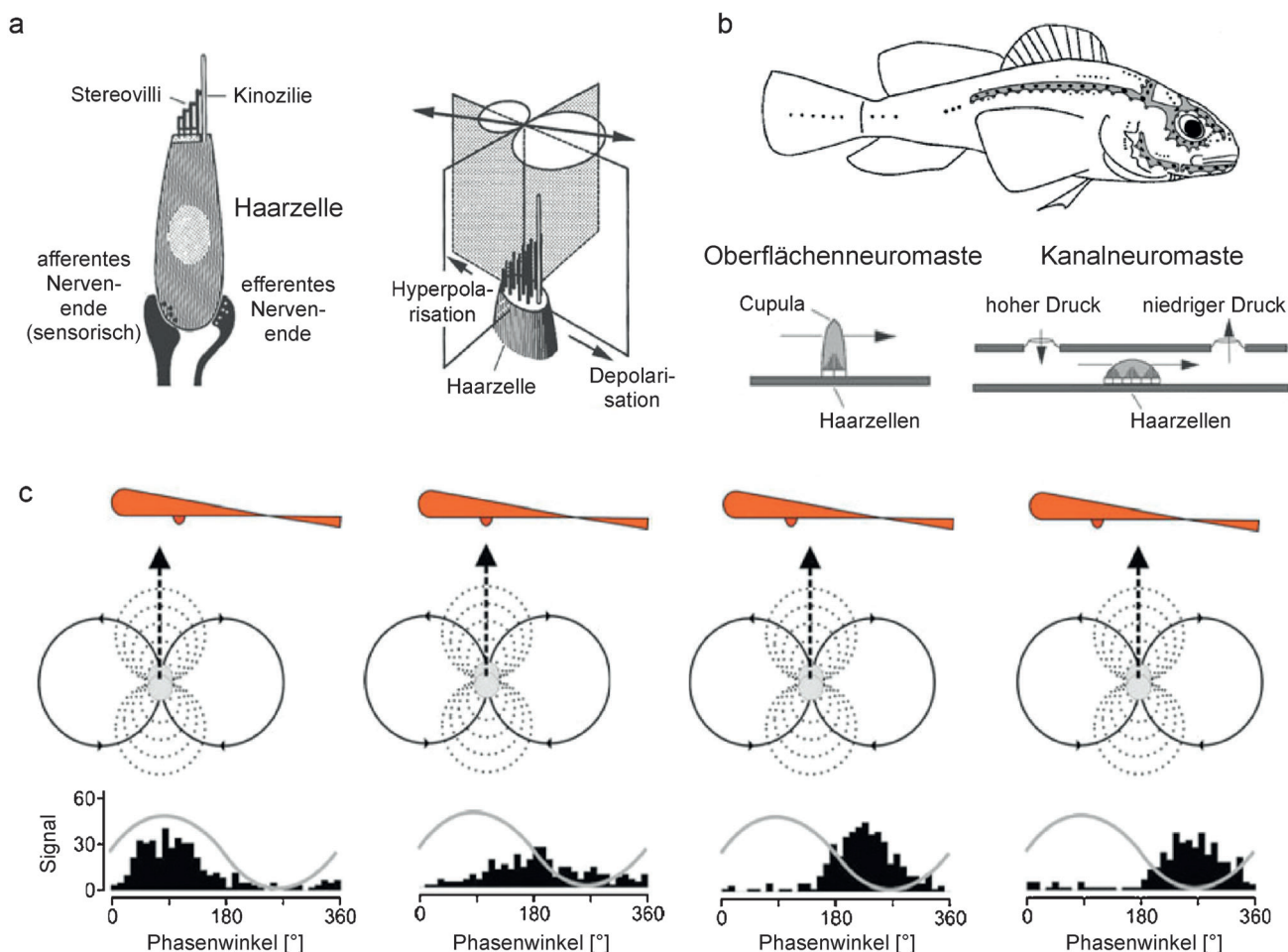


Abbildung 1. Mechanorezeptorsystem eines Fisches.^[29] a) Grundlegende Struktur der Haarzelle und Entstehung der Zellmembranpolarisation durch Biegung der Stereovilli. Übernommen mit Genehmigung von Bleckmann et al.^[29] b) Verteilung der Mechanorezeptoren auf der Haut eines Knochenfisches. Oberflächen- und Kanalneuromasten sind jeweils markiert durch Punkte in hellen und grauen Bereichen. Übernommen mit Genehmigung von Bleckmann et al.^[29] und Coombs.^[102] c) Elektrisches Signal detektiert durch eine Haarzelle im Wasser, während ein Schwingkörper entlang der Seitenlinie des Fisches vorbeizieht. Übernommen mit Genehmigung von Bleckmann et al.^[29]

tion in der Zellmembran gemessen. In diesem System interagieren die Haarbündel mit der zellulären Membran auf der Mikroebene und erzeugen dadurch die nanoskalige elektrische Verschiebung, die für die Reizerfassung notwendig ist. Mit diesem Mechanismus können Haarzellen eine Vielzahl sensorischer Funktionen durchführen, einschließlich der Detektion von Infrarot, Schalldruck, Schwerkraft und Winkelbeschleunigung.^[29]

Anhand der Haarzellen im sensorischen System von Fischen, dem sogenannten Seitenlinienorgan, sollen die Designregeln solcher Mechanorezeptoren veranschaulicht werden. Im Seitenlinienorgan kommen zwei Arten von Rezeptoren vor: Oberflächen- und Kanalneuromasten (Abbildung 1b),^[26,29] die beide auf der oben beschriebenen Haarzellenstruktur (Abbildung 1a) basieren. Erstere sind freistehend auf der Oberfläche der Fischhaut verteilt, während die Kanalneuromasten sich in subdermalen Kanälen entlang der Laterallinie befinden, die über Poren mit dem umgebenden Wasser in Kontakt stehen. Die Verteilung der Neuromasten auf der Fischhaut kann zwischen verschiedenen Fischarten erheblich variieren. Abbildung 1b zeigt ein Beispiel für die

Verteilung solcher Mechanorezeptoren auf der Haut eines Knochenfisches.

Fische verwenden diese Mechanorezeptoren, um Raubtiere zu detektieren, Beute zu identifizieren, Objekte zu lokalisieren, sowie für Schwarmbildung und Rheotaxis.^[30,31] Zum Beispiel können Fische, die ihre Nahrung an der Wasseroberfläche suchen, durch Insekten erzeugte Wellen aus Entfernungen von bis zu ihrer dreifachen Körperlänge erkennen.^[29] Es wurden mehrere Studien zur Wirkung verschiedener kontinuierlicher (DC) oder oszillatorischer (AC) Strömungsmuster auf die elektrische Reaktion der Neuromasten durchgeführt. Abbildung 1c stellt die Reaktion der Neuromasten eines Fisches auf eine mobile Quelle oszillierender Druckwellen dar. Dabei wechselt die Phase des Schwingungssignals, das von einem Neuromasten detektiert wird, kontinuierlich zwischen 0 und 180°, wenn sich die Wellenquelle seitlich entlang des Fisches bewegt. Dies veranschaulicht eine mögliche Methode von Fischen, die Richtung und Geschwindigkeit sich bewegender Objekte unter Wasser zu detektieren. Die Forscher vermuten, dass die Fähigkeit der Fische, ihr hydrodynamisches Umfeld abzutasten,

weit über die Bewegungserkennung einzelner Objekte hinausgeht. Durch Gruppen von Tausenden Oberflächen- und Kanalneuromasten, die sich über Kopf, Körper und Schwanzflossen verteilen,^[32] sind Fische wahrscheinlich in der Lage, nur basierend auf den hydrodynamischen Impulsen, die durch ihre Haarsinneszellen erfasst wurden, genügend räumliche und zeitliche Daten zu sammeln, um eine 3D-Visualisierung ihrer Umgebung zu erstellen.

Die technische Umsetzung einiger Designkonzepte des mechanosensorischen Systems von Fischen könnte es ermöglichen, hochentwickelte Sensormethoden für verschiedene Anwendungen zu generieren. Dies reicht von neuartigen Sensorarrays für die kontrollierte Navigation unbemannter Fahrzeuge bis hin zum lokalen Sondieren von Wandschubspannungen für ein tieferes Verständnis von Turbulenzen und anderen komplexen hydrodynamischen Phänomenen. Mittels etablierter lithographischer Verfahren zur Strukturierung von Oberflächen wurden verschiedene mikroelektromechanische Systeme (MEMS) entwickelt, die der Grundstruktur der Haarzellen (Abbildung 1 a) nachempfunden sind.^[33,34] Die meisten synthetischen Systeme basieren, wie die biologische Struktur auch, auf der Erzeugung eines elektrischen Signals im Nanometerbereich, wenn ein einzel-

nes Haarelement oder ein Haarbündel auf der Mikroebene ausgelenkt wird. In den beiden synthetischen Systemen, die hier diskutiert werden, wird das elektrische Signal durch die Verformung eines kapazitiven Elementes (Abbildung 2) oder durch einen piezoelektrischen Film (Abbildung 3) unterhalb des künstlichen Haars erzeugt.

Das kapazitive künstliche Haar erkennt eine Strömung, indem es Variationen in der Kapazität zwischen Elektrodenpaaren unterhalb des künstlichen Haars erfasst (Abbildung 2 a).^[35,36] Die Kapazitätsänderungen werden relativ zu einer benachbarten Referenzelektrode gemessen, um bei unterschiedlichen Temperaturen ein stabiles Signal zu gewährleisten. Eine mechanische Modellierung des gesamten Haarsystems zeigt, dass der messbare Frequenzbereich und die Frequenz bei der maximalen Empfindlichkeit durch das Seitenverhältnis des Haarelements abgestimmt werden kann (Abbildung 2 b). Zusätzlich zu diesem geometrischen Faktor erfordert eine höhere Empfindlichkeit auch den Einsatz einer weichen und leicht verformbaren Membran unterhalb des Haarelements. Damit diese spezifischen geometrischen und mechanischen Anforderungen und auch die elektrischen Eigenschaften für die Kondensatorkomponenten erfüllt werden, muss das bioinspirierte Reizerfassungssystem

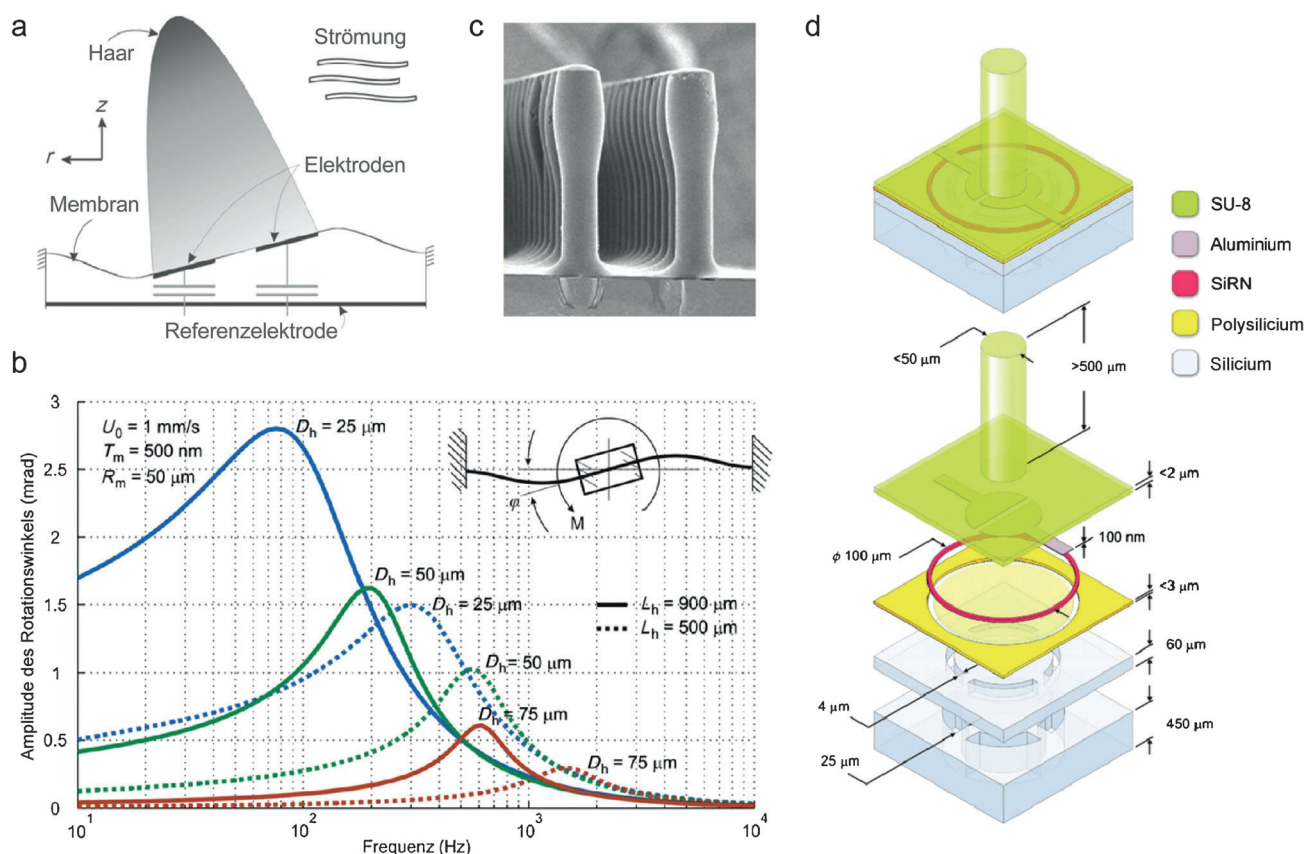


Abbildung 2. Synthetischer haarartiger, kapazitiver, durch das Seitenlinienorgan von Fischen inspirierter Sensor.^[35,36] a) Funktionsprinzip des Sensors: Der Abstand zwischen den Elektroden verändert sich durch strömungsinduzierte Auslenkung des künstlichen Haars. b) Amplitude des Rotationswinkels (ϕ) für verschiedene Haargeometrien in Abhängigkeit der Frequenz. D_h : Haardurchmesser; L_h : Haarlänge; U_0 : Fließgeschwindigkeit; M : strömungsinduziertes Drehmoment; T_m : Membrandicke; R_m : Membrandurchmesser. c) Anordnung synthetischer Polymerhaare aus Photolack (SU-8), hergestellt durch Photolithographie. d) Beispiel der verschiedenen, notwendigen Materialien und Geometrien für die Herstellung eines synthetischen haarartigen Sensors. SiRN: siliciumreiches Siliciumnitrid. Abbildungen (a–c) wurden übernommen mit Genehmigung von Izadi und Krijnen.^[35] Abbildung (d) wurde übernommen mit Genehmigung von Izadi et al.^[36]

zwangsläufig aus einer Kombination von verschiedenen Materialien bestehen. Das Beispiel in Abbildung 2d kombiniert dünne Polymermembranen (epoxybasierter Photolack SU-8) zur Steigerung der Empfindlichkeit des Geräts mit elektrischen Isolatoren (luft- und siliciumreiches Siliciumnitrid) und Leiterbahnen (Aluminium und Silicium) zum Bau der Kondensatorschichten. Neben einzelnen Sensorelementen wurden mit diesem lithographischen Ansatz auch MEMS mit ganzen Sensorarrays künstlicher Haare hergestellt (Abbildung 2c).

Lithographie auf Siliciumbasis wurde auch verwendet, um piezoresistive künstliche Haarsensoren herzustellen.^[32,37] Hierbei wird ein polymeres Haar typischerweise auf einem siliciumbasierten piezoresistiven Mikrobalken befestigt, dessen elektrischer Widerstand sich bei Auslenkung ändert (Abbildung 3a,b). Vor kurzem wurde mit diesen Sensoren in einem künstlichen System die Rauschfilterungsfähigkeit von Kanalneuromasten untersucht. Künstliche Nachbildungen eines Kanalneuromasten wurden hergestellt, indem eine Reihe piezoresistiver künstlicher Haare mit einer Schicht aus Poly(dimethylsiloxan) (PDMS) überzogen wurde, die einen halbkreisförmigen Kanal und regelmäßige Oberflächenporen aufwies (Abbildung 3c). Diese künstlichen Kanalneuromasten wurden mit künstlichen Oberflächenneuromasten verglichen, indem die Sensoren einer regelmäßigen hydrodynamischen oszillatorischen (Dipol) Anregung und einer überlagerten turbulenten Strömung mit zunehmender Intensität ausgesetzt wurden (Abbildung 3d). In Abwesenheit turbulenter Strömung können beide Sensoren die mit 20 Hz oszillierende Strömung messen. Bei der stärksten überlagerten turbulenten Strömung erfasst das oberflächliche Haar alle zufälligen Schwingungen und verliert deshalb seine Fähigkeit,

die regelmäßige Schwingung zu erkennen. Im Gegensatz dazu wird der künstliche Kanalneuromast durch die turbulente Strömung nicht beeinflusst und kann die periodische Anregung unabhängig von der Intensität des Hintergrundrauschens wahrnehmen. Diese Resultate geben einen Einblick in die Selektivität und die Messeigenschaften von Kanal- und Oberflächenneuromasten. Die oben erwähnten Unterwasser-Haarsensoren veranschaulichen, wie verschiedene Materialien und Geometrien in dynamischen Materialsystemen kombiniert werden können, um entweder die Erkennung kleinster Strömungsimpulse zu ermöglichen oder durch effektive Filterung von Hintergrundgeräuschen selektiv wichtige hydrodynamische Signale zu erkennen.

3. Autonome formändernde Systeme

Während bei biologischen Haarsinneszellen das Signal vom Nervensystem weiterverarbeitet werden muss, bevor der Organismus aktiviert wird, gibt es mehrere Beispiele dynamischer Materialsysteme, die direkt und autonom auf eine Reizerfassung reagieren.^[28] Diese direkte Kopplung von Reizerfassung und Aktivierung wird in vielen Pflanzensystemen beobachtet, die ihre Samen aufgrund einer Formänderung freisetzen, die durch eine Variation der Umgebungfeuchtigkeit ausgelöst wird (Abbildung 4).^[18,38–41] Tannenzapfen und bestimmte Samenschoten setzen ihre Samen frei, wenn sie von Zweigen abgetrennt werden und austrocknen, wodurch sich die Fruchtklappen verbiegen oder verdrehen (Abbildung 4a–e). Anstelle des Austrocknens kann auch das Bewässern von Samenkapseln eine Formänderung induzieren. Dies wird bei einigen Mittagsblumengewächsen beob-

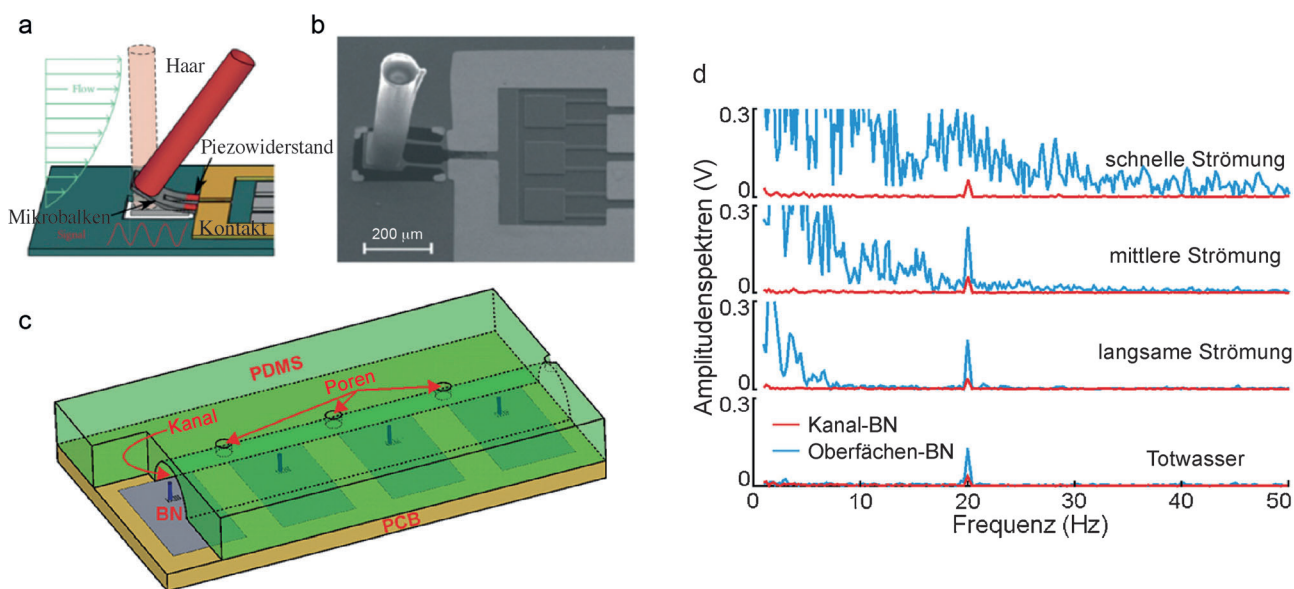


Abbildung 3. Synthetischer haarartiger, piezoresistiver, durch das Seitenlinienorgan von Fischen inspirierter Sensor.^[32,37] a) Funktionsprinzip eines piezoresistiven Balkens, der durch Strömung zusammen mit dem Haarelement ausgelenkt wird. Übernommen mit Genehmigung von Nguyen et al.^[37] b) Rasterelektronenmikroskop-Aufnahme eines piezoresistiven Sensors, der einem Neuromasten ähnelt. c) Schema einer synthetischen Nachbildung des Seitenlinienorgans mit Kanalneuromasten. d) Durch einen Oberflächen- und einen Kanalneuromasten detektierte elektrische Signale in Gegenwart eines periodischen Strömungsmusters bei 20 Hz, welche überlagert wird durch turbulente Strömung mit ansteigender Intensität. Abbildungen (b–d) wurden übernommen mit Genehmigung von Yang et al.^[32]

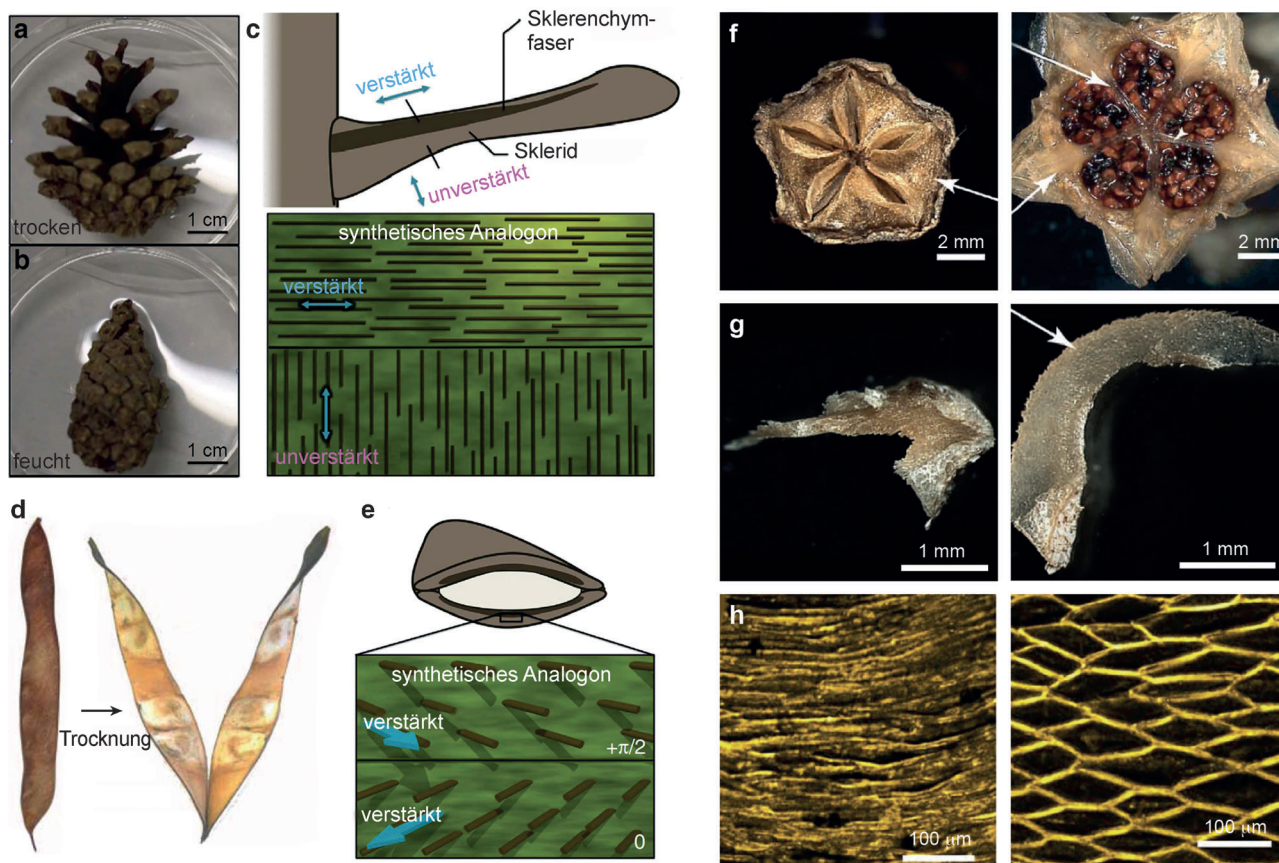


Abbildung 4. Autonome selbstformende Pflanzensysteme.^[18,38] a,b) Öffnung der Schuppen eines Koniferenzapfens während des Trocknens. c) Vereinfachtes Schema der Verstärkungsstruktur einer einzelnen Schuppe. d) Verdrehung der Kapselwand einer chiralen Samenschote während des Trocknens. e) Vereinfachtes Schema der Verstärkungsstruktur der Kapselwand. Abbildungen (a–e) wurden übernommen mit Genehmigung von Erb et al.^[18] f) Öffnung der fünf Klappen der Samenkapsel einer Mittagsblume durch Aufquellen. Der Pfeil im linken Bild kennzeichnet den Kiel, der entlang der Mitte jeder Klappe verläuft. Der obere und der untere Pfeil im rechten Bild zeigen jeweils die Trennwand zwischen einzelnen Samenkammern und den Kiel. g) Formänderung eines Kiels beim Aufquellen. h) Anisotrope Expansion der Zellstruktur, die zur Formänderung des Kiels bei Hydratation führt. Abbildungen (f–h) wurden übernommen mit Genehmigung von Harrington et al.^[38]

achtet, die in ariden oder semiariden Lebensräumen vorkommen und die Wahrscheinlichkeit einer Keimung maximieren, indem ihre Samenkappen nur im seltenen Fall von Regen geöffnet werden (Abbildung 4 f–h).^[38] Im Gegensatz zu anderen formändernden Pflanzen, wie der bekannten Venusfliegenfalle,^[42] wird die Formänderung von Tannenzapfen, Samenschoten und Samenkapseln der Mittagsblume extern ausgelöst, d. h., es ist keine Zellkontrolle nötig. Die Formänderung erfolgt autonom und ist vollständig in der Mikrostruktur des Systems gespeichert, indem Bausteine mit unterschiedlichen Eigenschaften auf unterschiedlichen Längenskalen miteinander kombiniert werden.

Der genaue Mechanismus hängt ab von der Mikrostruktur, die durch die Pflanzenzellen gebildet wird. In Tannenzapfen und chiralen Samenschoten wird die Formänderung durch deren doppelschichtigen Aufbau ermöglicht. Diese Strukturen bestehen aus einer quellfähigen Hemicellulose-Matrix, welche mit Cellulosefasern verstärkt ist, die in jeder einzelnen Schicht unterschiedlich orientiert sind.^[41,43] Die Ausrichtung der Fasern bewirkt, dass die einzelnen Lagen in der Doppelschicht-Klappe beim Trocknen unterschiedlich stark schrumpfen. Da die Fasern die Hemicellulose-Matrix

mechanisch verstärken, schrumpfen die Schichten senkrecht zur Faserorientierung stärker. Die Abbildung 4 c zeigt eine vereinfachte Darstellung einer Tannenzapfen-Schuppe, deren untere Hälfte senkrecht zur Schichtebene verstärkt ist und somit beim Trocknen stärker schrumpft als die obere, in der Ebene verstärkte Schicht, woraus schließlich eine Verbiegung resultiert. Ein ähnliches Prinzip findet man bei chiralen Samenschoten (Abbildung 4 e). Die Cellulosefasern in den einzelnen Schichten der Samenschote sind ebenfalls orthogonal zueinander ausgerichtet, aber in diesem Fall erfolgt die Verstärkung in einem 45°-Winkel relativ zur Längsachse der Schote. Aufgrund dieser Faseranordnung wird eine Drehbewegung beim Trocknen bzw. dem damit verbundenen Schrumpfen der einzelnen Schichten energetisch bevorzugt.^[41] In beiden Fällen entsteht die makroskopische Formänderung dadurch, dass einerseits im Nanobereich Wassermoleküle aus der solvatisierten Hemicellulose entfernt werden und andererseits die Anordnung der Fasern auf der Mikroebene eine anisotrope Quellung erzeugt.

Im Gegensatz zur Faserstruktur, die man in Tannenzapfen und chiralen Samenschoten findet, ist die in Abbildung 4 f–h dargestellte Samenkapsel der Mittagsblumengewächse für die

Formänderung auf ein anisotropes Aufquellen von hexagonalen Zellen angewiesen.^[21] Dieses aktive, kielförmige Quellgewebe verläuft entlang der Mittelachse der fünf Öffnungsklappen, welche die Samenkammern schützen. Die Anordnung dieser aktiven Kiele an bestimmten Stellen der sonst passiven Klappen führt dazu, dass die Formänderung der Samenkapsel der Mittagsblume dem Falten von Origami-Modellen ähnelt. In dieser biologischen Origami-Figur spielt der Kiel die Rolle eines aktiven Scharniers, das sich um einen Faktor 4 in der Längsachse der Klappe ausdehnt und so die anfänglich geschlossene Klappe entfaltet. Diese stark gerichtete Ausdehnung dauert nur mehrere zehn Minuten und ergibt sich aus der anisotropen Form der hexagonalen Zellen, die das Gewebe des Kiels bilden. Berechnungen auf Grundlage der Geometrie und der Materialeigenschaften dieser Zellen zeigen, dass das Gewebe des Kiels in der Richtung parallel zur Längsachse der Klappe 5500-fach weicher ist als in der Querrichtung. Das unidirektionale Aufquellen des Kiels wird auf der Nanoebene durch die Solvatisierung von cellulosischem Material an den Innenflächen der hexagonalen Zellen (Abbildung 4h) und durch die mikroskopische Anisotropie dieser zellulären Struktur verursacht. Die Reversibilität dieses Quellvorgangs macht die Sa-

menkapsel der Mittagsblume zu einem einzigartigen Beispiel eines dynamischen, autonom selbstfaltenden Materialsystems.

Im letzten Jahrzehnt haben verschiedene Forschungsgruppen versucht, diese autonomen formändernden Funktionen in synthetische Materialsysteme zu integrieren.^[44–53] Wie auch die oben diskutierten synthetischen Haarsinneszellen hat die Herstellung der ersten Origami-ähnlichen, gefalteten Strukturen wesentlich von softlithographischen Prozessen zur Herstellung mehrschichtiger Filme profitiert. In Abbildung 5a sind Beispiele für autonome, selbstformende Strukturen dargestellt. Die einfachste Konfiguration besteht aus einer Doppelschicht zweier Polymerfilme mit unterschiedlichem Quellverhalten, die sich bei Solvatisierung oder bei Temperaturänderung verbiegt. Werden solche Doppelschichten an bestimmten Stellen einer Folie photolithographisch aufgebracht, fungieren sie als extern ausgelöste Scharniere, die eine lokale Biegung verursachen. Dies führt zu einer kontrollierten Origami-ähnlichen Faltung, wie sie in der Samenkapsel der Mittagsblume beobachtet wird (Abbildung 4f–h). Zusätzlich zu solchen Gleichgewichtskonfigurationen können Formveränderungen auch hervorgerufen werden, wenn homogene Filme heterogen quellen, weil die

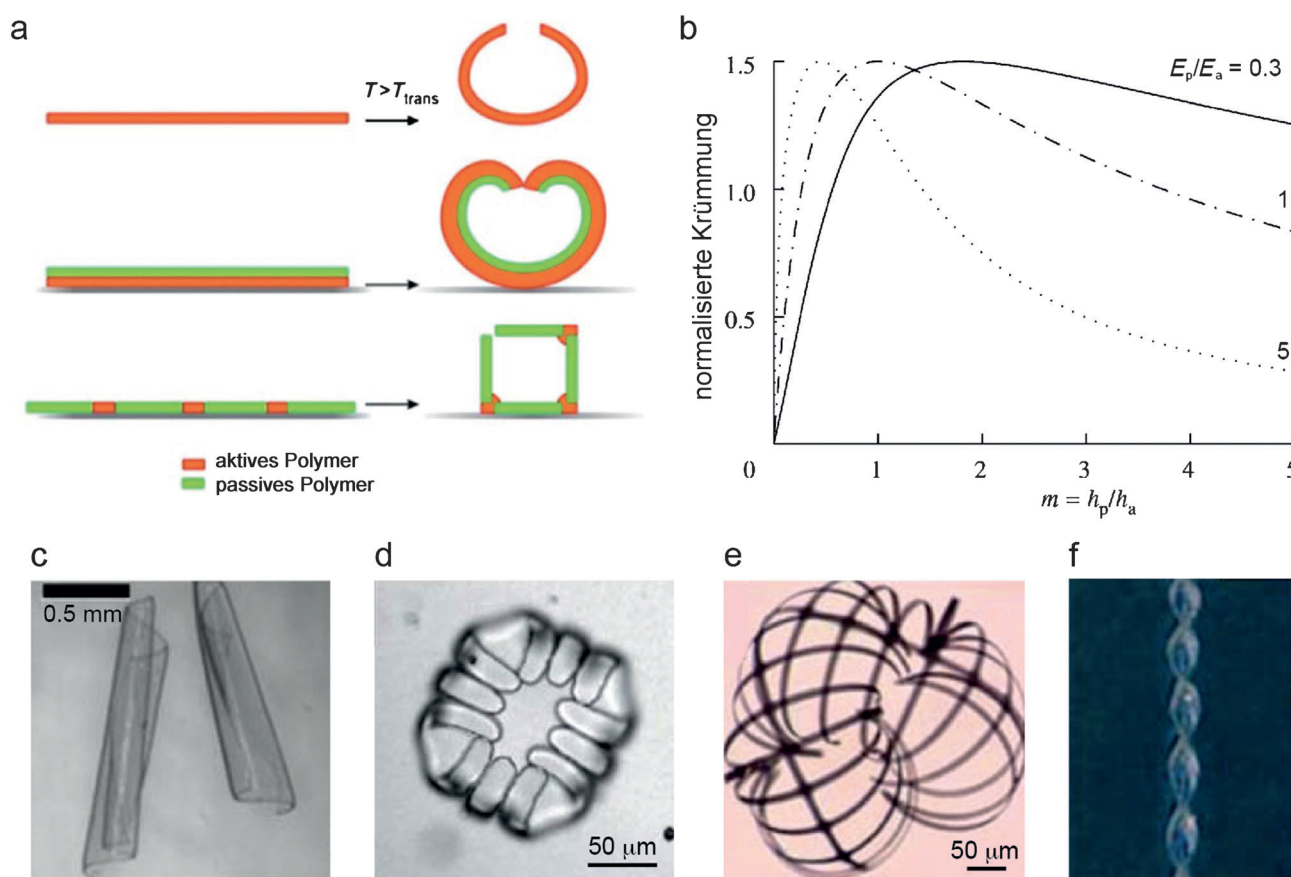


Abbildung 5. Synthetische selbstformende Filme hergestellt durch Photolithographie.^[44, 47–51] a) Verformungsmechanismen basierend auf heterogener Expansion einer Polymerfolie (oben), Expansion einer Doppelschicht (mittig) oder Zuklappen eines scharnierartigen Musters (unten). Übernommen mit Genehmigung von Ionov.^[44] b) Berechnete Krümmung von Doppelschichten als Funktion der relativen Dicken und Steifigkeiten der passiven und aktiven Schichten. Übernommen mit Genehmigung von Reyssat et al.^[47] c–f) Beispiele aufwendiger, lithographisch hergestellter Strukturen, die auf dünnen Filmen basieren. Übernommen mit Genehmigung von c) Simpson et al.,^[48] d) Guan et al.,^[49] e) Kelby et al.^[50] und f) Jeong et al.^[51]

Diffusion des Lösungsmittels geometrisch eingeschränkt ist. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn die Solvatisierung und Quellung der unteren Oberfläche des Films kinetisch durch das Substrat, an dem der Film befestigt ist, gehemmt werden. Deformierte Formen im Gleichgewicht können unter Anwendung der gängigen Theorie relativ gut vorhergesagt werden (Abbildung 5b), wohingegen kinetisch kontrollierte Formänderungen eine detaillierte Analyse der Diffusionsprofile oder der Temperaturverteilung um den Film herum erfordern.^[54]

Neben Biegen und Rollen (Abbildung 5c) können auch weitere Formänderungen mithilfe von Softlithographie ermöglicht werden.^[48–51] Wenn ein Teil des Films am Substrat befestigt bleibt, können Klappen z. B. so strukturiert werden, dass Objekte mehrfach eingefangen oder freigesetzt werden können (Abbildung 5d). Geschichtete Filme können auch so konzipiert werden, dass sie sich hierarchisch verbiegen, wodurch komplexe Strukturen erzeugt werden können (Abbildung 5e). Wie in Abbildung 5f gezeigt, können sogar verdrehte Konfigurationen durch das Anpassen der relativen Dicke der verschiedenen Polymerlagen entlang der Doppelschicht hergestellt werden. Mit diesen autonomen formändernden Systemen wurden im biomedizinischen Bereich bereits Versuche zur kontrollierten Aufnahme und Abgabe von Zellen, Partikeln oder Arzneimitteln gemacht.^[44]

Obwohl Softlithographie eine leistungsfähige und bewährte Methode zur Herstellung selbstfaltender Folien ist, fehlt den meisten auf diesem Weg hergestellten Materialien die Dreidimensionalität und die biologische Abbaubarkeit, die formändernde Pflanzensysteme auszeichnen. Deshalb

wurde ein alternativer Ansatz entwickelt, um durch eine regulierbare Verstärkung dynamische formändernde Systeme zu erzeugen.^[18] Analog zum Aufbau von Pflanzengewebe beruht dieses Verfahren auf der kontrollierten Ausrichtung von steifen, verstärkenden Teilchen in einer quellbaren Matrix. In diesem Fall werden anisotrope Partikel, d. h. Plättchen oder Kurzfasern, zunächst in einer flüssigen Phase suspendiert und dann mithilfe eines äußeren Magnetfeldes entlang einer bestimmten Richtung orientiert. Damit die Struktur magnetisch ausgerichtet werden kann, wird die Oberfläche der typischerweise nichtmagnetischen, anisotropen Teilchen mit einer geringen Menge superparamagnetischer Eisenoxidnanopartikel (SPIONs) modifiziert.^[19,55,56] Die Flüssigphase kann aus einem Monomer oder einer Polymerlösung bestehen, die bei einer Temperaturänderung reagiert oder geliert, wodurch die Orientierung der magnetisch ausgerichteten Partikel fixiert wird. Da Plättchen und Fasern im Mikrometerbereich verwendet werden, reichen Magnetfelder von lediglich 10 Millitesla und minimale SPION-Konzentrationen im Bereich von 0.01–0.1 Gew.-% zur Ausrichtung der Struktur.

Verstärkte, formändernde Mikrostrukturen können aus Doppelschichten hergestellt werden, die jeweils aus einer quellfähigen Polymermatrix und anisotropen, in jeder Schicht unterschiedlich ausgerichteten Partikeln bestehen (Abbildung 6). Die einzelnen Lagen können sequentiell durch Gießen, magnetisches Ausrichten und Konsolidierung der Matrix hergestellt werden, wie schematisch in Abbildung 6a dargestellt ist. Indem Doppelschicht-Streifen mit senkrecht zueinander ausgerichteten, anisotropen Partikeln verwendet

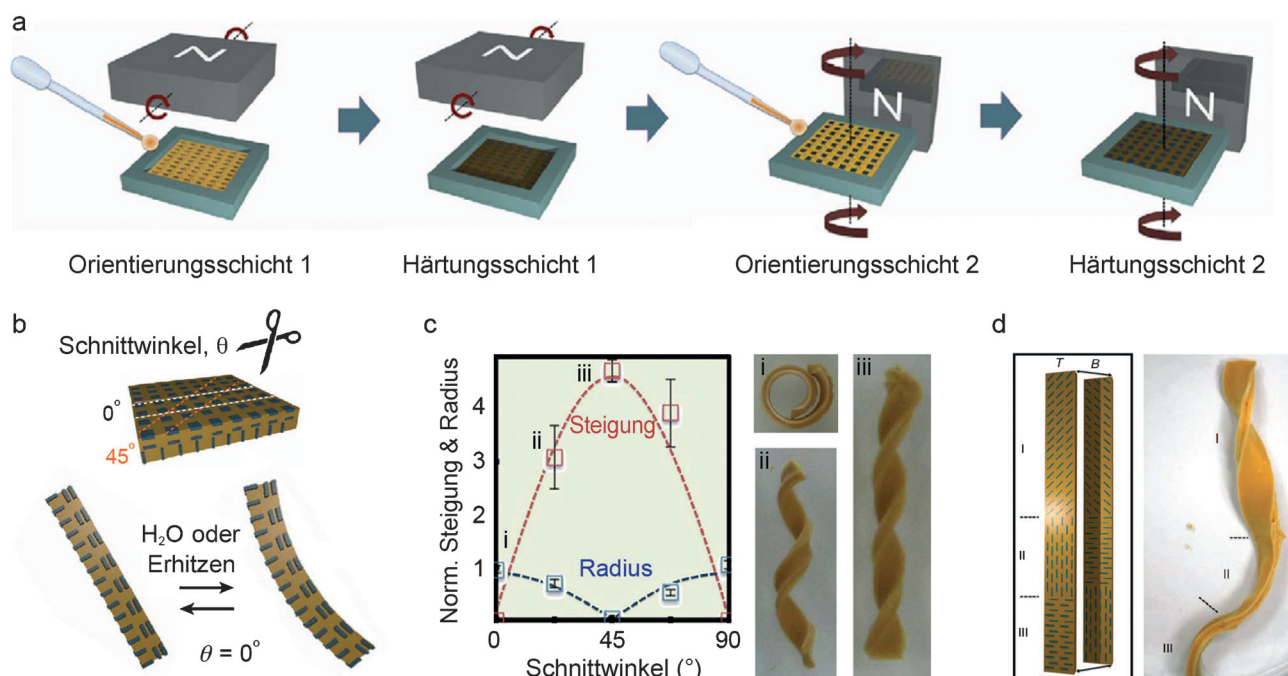


Abbildung 6. Synthetische selbstformende Verbundwerkstoffe, basierend auf bioinspirierten Strukturen aus gerichteten, verstärkenden Plättchen.^[18] a) Magnetische Anordnung der Plättchen und Gellierung der Flüssigphase zu einer Doppelschicht mit anisotropen Expansionseigenschaften. b) Schema der reversiblen Formänderung durch Hydratation oder Erwärmung von geschnittenen Doppelschichtstreifen. c) Einfluss des Schnittwinkels auf Steigung und Krümmungsradius des finalen Plättchen-Hydrogel-Komposits. d) Implementierung verschiedener Formänderungen in die Struktur eines einzelnen Kompositstreifens. Übernommen mit Genehmigung von Erb et al.^[18]

werden, kann beim Aufquellen oder Schrumpfen der Polymermatrix durch Feuchtigkeit oder Temperaturschwankungen eine Vielzahl von sich selbst verformenden Strukturen hergestellt werden.

Die endgültige Form kann z. B. durch Veränderung der Verstärkungsrichtung relativ zur Längsachse des Streifens gesteuert werden, indem die orthogonal verstärkten Doppelschichten in unterschiedlichen Winkeln geschnitten werden (Abbildung 6b). Ein Schnittwinkel von 0° führt zu einer Mikrostruktur ähnlich derjenigen von Tannenzapfen, was dazu führt, dass der Streifen sich biegt, sobald die Matrix in Wasser aufquillt (Abbildung 6c.i). Hingegen ergibt ein Schnittwinkel von 45° die Faserarchitektur von chiralen Samenhüllen, wo sich die Doppelschichtstreifen bei Hydratation und Quellung der Matrix autonom verdrehen (Abbildung 6c.ii). Spiralförmige Formen entstehen durch kombiniertes Biegen und Verdrehen und können mit zwischenliegenden Schnittwinkeln realisiert werden (Abbildung 6c.iii). Die Steigung und der Krümmungsradius der finalen Form können mithilfe analytischer Modelle auf der Basis von Energieminimierung vorhergesagt werden (Abbildung 6c).^[18,41] Der autonome formändernde Effekt ist vollständig reversibel und kann durch Feuchtigkeit, aber auch Temperatur ausgelöst werden, wenn wärmeempfindliches Poly(*N*-isopropylacrylamid) als Polymermatrix verwendet wird. Darüber hinaus kann die Verstärkung lokal erfolgen, um verschiedene programmierbare Formveränderungen innerhalb des gleichen Verbundmaterials zu erzeugen (Abbildung 6d). Weil dieser bioinspirierte, autonome Verformungsmechanismus auf der Mikrostruktur des Materials

beruht, kann er theoretisch auch mit atomaren oder molekularen Phasenübergängen von Formgedächtnislegierungen und -polymeren kombiniert werden. Damit könnten noch mehr Effekte der Formveränderung in einem einzigen dynamischen Materialsystem verankert werden. Ein Hauptvorteil dieses Konzepts ist die Anwendbarkeit auf eine Vielzahl von Materialien mit unterschiedlichen chemischen Zusammensetzungen, sodass potentiell auch autonome Systeme aus vollständig biologisch abbaubaren und bioresorbierbaren Materialien hergestellt werden könnten.

Wie bei den biologischen Gegenständen basiert die makroskopische Formänderung in den oben genannten künstlichen Systemen auf der Solvatisierung des Materials auf der Nanoebene verknüpft mit einer geschichteten, strukturierten oder anisotrop verstärkten Struktur im Mikrobereich.

Ein weiteres Forschungsfeld beschäftigt sich mit verstärkten, quellfähigen Hydrogelen, welche für die Herstellung von nano- und mikrostrukturierten Oberflächen mit einzigartigen dynamischen Funktionalitäten und adaptiven Eigenschaften verwendet werden.^[57] Solche oberflächenbasierte DynMatS bestehen aus Gruppen von lithographisch hergestellten Elementen mit hohen Seitenverhältnissen (HAR; high aspect ratio), die in einem umgebungsempfindlichen Hydrogel eingebettet sind (Abbildung 7). Der Wirkungsmechanismus und die Funktion dieser dynamischen Materialsysteme unterscheiden sich von den oben beschriebenen Strukturen. Anstelle einer anisotropen Quellung der Matrix beruhen die meisten oberflächenbasierten DynMatS auf der Bewegung verankerter Mikrosäulen oder -lamellen, die wiederum durch eine Kontraktion des Hydrogels aktiviert

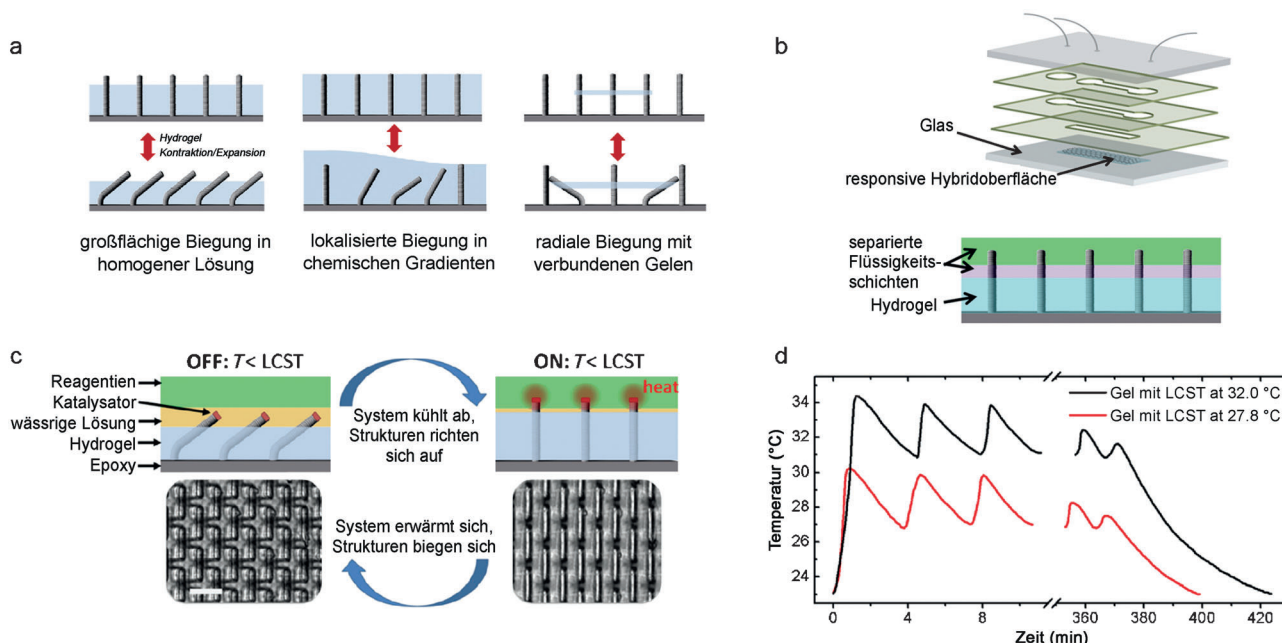


Abbildung 7. Homöostatisches Verhalten eines künstlichen Materialsystems mittels selbstregulierender Aktivierung reaktiver Lamellen.^[57,59] a) Aktivierungsmodi synthetischer Systeme bestehend aus Elementen mit hohem Seitenverhältnis (HAR) in einer Hydrogelmatrix. b) Durchfluss separierter Flüssigkeitsschichten über die aktive Lamellenoberfläche in einem mikrofluidischen Instrument. c) Selbstregulierender Kreislauf von Auslenkung und Entspannung der HAR-Elemente, hervorgerufen durch die chemisch ausgelöste, zyklische Kontraktion der Hydrogelmatrix. d) Temperaturschwankungen innerhalb des wohldefinierten Bereichs, ausgelöst durch die homöostatische Reaktion des Systems. Übernommen mit Genehmigung von Zarzar et al.^[57]

wird. Mit diesem Grundprinzip können die in Hydrogel eingebetteten HAR-Strukturen auf drei verschiedene Arten aktiviert werden: eine großflächige, koordinierte Biegung, eine lokal isolierte Biegung und eine lokale radiale Biegung (Abbildung 7a). Die koordinierte Biegung asymmetrischer Lamellen als Reaktion auf einen homogenen chemischen Stimulus wurde an Hydrogelen gezeigt, die chemisch sowohl mit den HAR-Elementen als auch mit der Basisfläche verbunden wurden.^[58] Je nach Hydrogel-Chemie kann das System durch Hydratation (z. B. Polyacrylamid), pH-Verschiebungen (z. B. Poly(acrylsäure-co-acrylamid)) oder Temperaturänderungen (z. B. Poly(*N*-isopropylacrylamid)) aktiviert werden. Um sicherzustellen, dass die Kräfte, welche durch die Kontraktion des Hydrogels entstehen, schließlich zu einer Biegung führen, müssen die HAR-Elemente genügend flexibel sein. Um dies zu erreichen, können entweder Metallelemente (z. B. Si) mit einem sehr hohen Seitenverhältnis oder weiche, flexible Polymere (z. B. Epoxid, Polyurethan, Polydimethylsiloxan) verwendet werden. Mit solchen HAR-Elementen wurden einzigartige funktionelle Oberflächen hergestellt, deren optische, chemomechanische und Benetzungseigenschaften „umgeschaltet“ werden können.^[57]

DynMatS, die auf einer Kombination von HAR-Elementen und reaktiven Hydrogelen basieren, wurden kürzlich auch mit mikrofluidischen Komponenten kombiniert. Damit wurde eine selbstregulierende Vorrichtung mit einer chemo-mechano-chemischen Rückkopplungsschleife erzeugt, die der Homöostase biologischer Systeme ähnelt (Abbildung 7b–d).^[59] In dieser Vorrichtung sind strukturelle Lamellen auf einem temperatursensiblen Hydrogel-Film angeordnet, der auf dem Boden eines mikrofluidischen Kanals positioniert ist (Abbildung 7b). Die Spitze jeder Lamelle ist mit einem Platin-katalysator funktionalisiert, der mit Chemikalien in der flüssigen Umgebung reagieren kann (Abbildung 7c). Diese Umgebung besteht aus zwei Flüssigkeiten, die unter laminaren Strömungsbedingungen durch den Mikrofluidikkanal gepumpt werden. Befindet sich die Chemikalie nur in der am weitesten vom Substrat entfernten Flüssigkeit, ist eine Reaktion mit dem Katalysator nur dann möglich, wenn die Lamelle ausgestreckt vorliegt und damit in die aktive Flüssigkeit eintaucht. Bei dieser gestreckten Konfiguration findet eine exotherme Reaktion statt, welche die lokale Temperatur über die untere kritische Lösungstemperatur (LCST) des Hydrogels erhöht. Dadurch kontrahiert das Hydrogel und verbiegt die Lamellen so, dass die Spitzen aus dem reaktiven Medium hinausbewegt werden. Das thermische Gleichgewicht verringert anschließend die Temperatur des Systems, sodass sich das Hydrogel wieder ausweitet und die Lamellen sich aufrichten. Damit schließt sich der Kreislauf und der chemo-mechano-chemische Zyklus wird erneut eingeleitet, was eine Selbstregulierung der Systemtemperatur innerhalb eines wohlbestimmten Intervalls ermöglicht (Abbildung 7d). Auch wenn die Flüssigkeiten aktiv durch das System gepumpt werden müssen, illustriert dieses elegante Konzept, wie ein künstliches System seine Umgebung durch einen selbstgesteuerten Prozess dynamisch beeinflussen kann. Dieses System bietet einen weiteren Nachweis, wie die intrinsische Solvatisierung von Gelen im Nanobereich kombiniert mit

einer maßgeschneiderten Verstärkungsarchitektur im Makrobereich eine adaptive Reaktion hervorrufen kann.

4. Synthetische dynamische Kapseln

Während synthetische Materialien mit selbstformenden Eigenschaften und einer selbstregulierenden adaptiven Reaktion ohne aktive Zellsteuerung hergestellt werden können, werden kompliziertere dynamische Funktionen in biologischen Systemen durch lebende Zellen koordiniert. Trotz der enormen Komplexität biologischer Systeme wurden große Anstrengungen unternommen, um zumindest teilweise einige der dynamischen und interaktiven Reaktionen lebender Zellen technisch zu replizieren.^[60–83] In der synthetischen Biologie werden die biologischen, molekularen Mechanismen von Zellen oft auf ein Minimum reduziert, während dennoch ausgewählte Schlüsselfunktionen erhalten bleiben.^[60,61] Auch wurde die Herstellung künstlicher Mikrokammern erforscht, was nicht unbedingt mit der Biologie zusammenhängt, aber womit möglicherweise einige der wesentlichen Funktionalitäten lebender Zellen, wie Kompartimentierung, Replikation, Stoffwechsel, Energiezufuhr und evolutionäre Kapazität, reproduziert werden könnten.^[61] In diesem Zusammenhang wurden in den letzten Jahren Nano- und Mikrokapseln mit Schalen aus Polymeren^[62–72,83] (Polymersome), Lipiden^[73–80] (Liposome) oder kolloidalen Partikeln^[81,82] (Kolloidosome) erforscht. Wir beschreiben hier zwei ausgewählte Beispiele von kürzlich präsentierten Kolloidosomen, die das Grundkonzept der Kompartimentierung erfassen, welches lebende Zellen zur Ausführung von dynamischen Funktionen und zur Wechselwirkung mit ihrer Umwelt benötigen.

Durch eine Kompartimentierung können Zellen Chemikalien in getrennten Kammern anreichern und Konzentrationsgradienten aufbauen, die in einem rein diffusiven, offenen System nicht existieren könnten. Zur Ausführung verschiedener Funktionen werden diese chemischen Gradienten gesteuert, indem der Transport der Chemikalien durch die Trennwände geregelt wird. In Zellen geschieht dies durch spezifische Protein-Baugruppen in der Phospholipidmembran, die als molekulare Kanäle den selektiven Transport von Ionen steuern.

Dieses Steuerungskonzept wurde kürzlich in einem komplett anderen Materialsystem implementiert, nämlich in anorganischen Kapseln mit semipermeablen Kolloidschalen, sogenannten Kolloidosomen (Abbildung 8).^[81] Die semipermeable Schale besteht aus dicht gepackten Siliciumdioxid-Nanopartikeln, die zunächst in einer Pickering-Emulsion auf der Oberfläche eines Wassertropfens assembliert wurden. Nach deren Vernetzung mithilfe von Sol-Gel-Chemie wurde die Oberfläche der Nanopartikel, wie in Abbildung 8a gezeigt, kovalent mit einem pH-sensitiven, verzweigten Copolymer mit Carboxylat-, Amin- und Silanolgruppen modifiziert. Das Copolymer bildet dabei eine koronale Schicht um das Kolloidosom, mit welcher die Permeation kleiner Moleküle durch die Zwischenräume der Siliciumdioxid-Nanopartikel der Schale elektrostatisch gesteuert werden kann. Die resultierenden Mikrokapseln können in ein wässriges Medium transferiert werden und schrumpfen reversibel beim

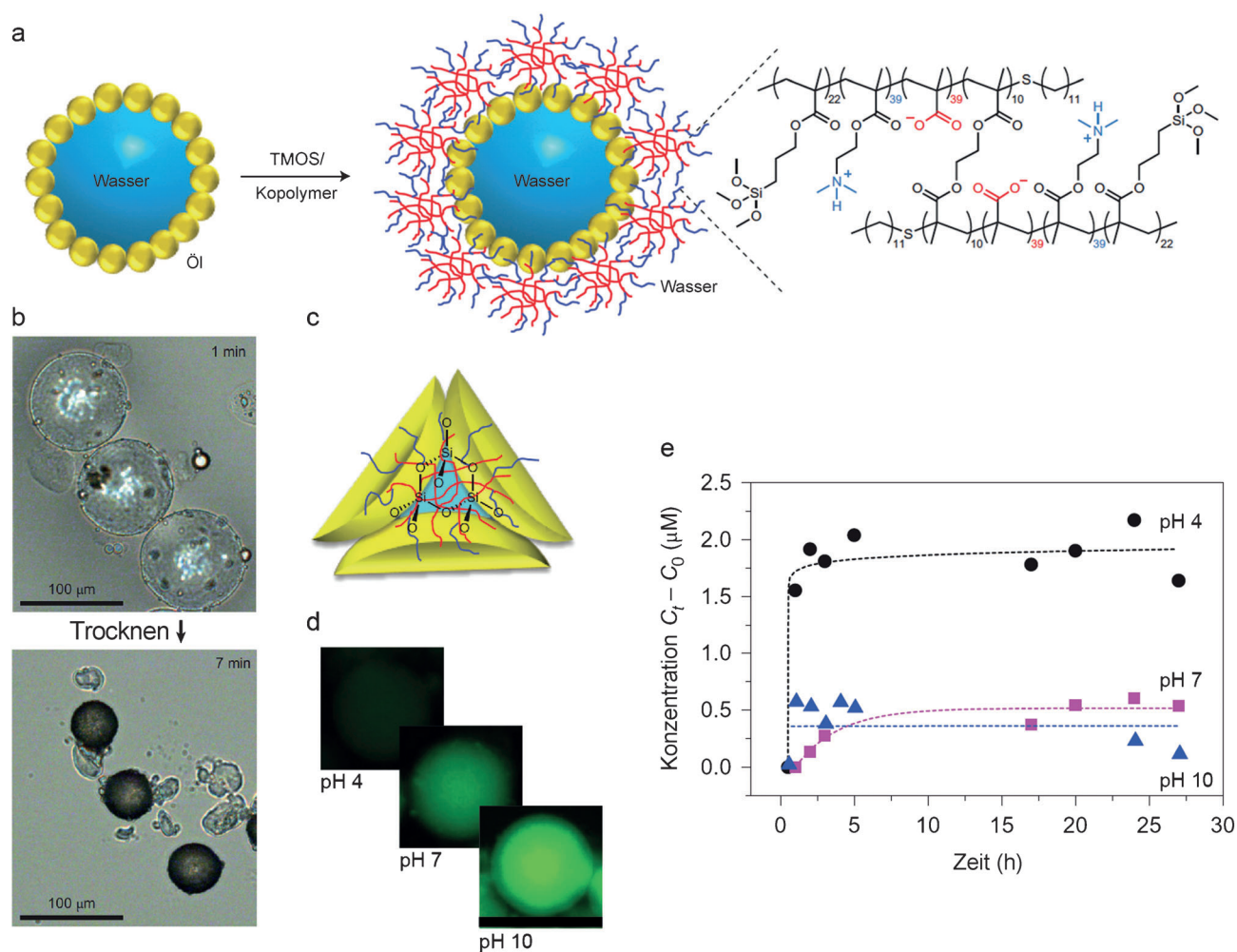


Abbildung 8. Molekularer Transport durch die Schale anorganischer Kolloidosome reguliert durch elektrostatische Steuerung.^[81] a) Aufbau eines Kolloidosoms und dessen Funktionalisierung durch eine vernetzte, koronale Copolymerschicht. b) Lichtmikroskopische Aufnahme von Kolloidosomen und deren mechanischer Stabilität während ihrer Dehydratation. c) Schema der Copolymerschicht, die den Transport kleiner Moleküle durch die Zwischenräume der Partikel in der Schale elektrostatisch kontrolliert. d,e) Fluoreszenz-Aufnahmen (d) und Konzentrationsprofile (e) des freigesetzten, negativ geladenen Farbstoffes Calcein von Kolloidosomen in wässrigen Medien mit verschiedenen pH-Werten. Übernommen mit Genehmigung von Li et al.^[81]

Trocknen, was zeigt, dass durch die anorganische Vernetzung und die Oberflächenmodifikation eine hohe mechanische Stabilität erzielt wird.

Die Steuerungseigenschaften der koronalen Copolymerschicht wurden durch Messen des Transports von ursprünglich eingekapselten, kationischen oder anionischen, fluoreszierenden Farbstoffen durch die Kapselmembran untersucht (Abbildung 8c,d). Es wurde erwartet, dass der Transport der gelösten Moleküle bei pH-Werten, die zu gleichen Ladungsvorzeichen führen, blockiert wird. Umgekehrt sollte ein Transport stattfinden, wenn die gelösten Moleküle und das aufgeschichtete Copolymer entgegengesetzte Ladungen aufweisen. Zeta-Potential-Messungen zeigen, dass die Kapseln ihren isoelektrischen Punkt bei einem pH-Wert von etwa 5 erreichen. Somit ist die koronale Schicht oberhalb dieses pH-Werts positiv bzw. unterhalb davon negativ geladen. Der Transport der Moleküle durch die Membran der Kapsel wurde quantifiziert, indem die Freisetzung von Fluoreszenzfarbstoff aus dem Innenraum des Kolloidosoms in die konti-

nuierliche wässrige Phase gemessen wurde (Abbildung 8e). In Übereinstimmung mit dem erwarteten elektrostatischen Mechanismus wurde bei einem pH-Wert von 4, also einer positiv geladenen koronalen Schicht, eine kontinuierliche Freisetzung des negativ geladenen Farbstoffs Calcein beobachtet. Im Gegensatz dazu verhinderte bei einem pH-Wert von 7 und 10 das negativ geladene Membran-Copolymer den Transport des negativ geladenen gelösten Stoffs durch die Membran. Mit diesem pH-kontrollierten, elektrostatischen Steuerungsmechanismus können Mikrokapseln mittels eines klar definierten chemischen Stimulus mehrmals chemische Signale freisetzen. Ein solches Kolloidosom zeigt das Potential solcher Kompartimentierungsansätze zur Erzeugung reversibel reagierender Mikrokapseln für adaptive dynamische Materialsysteme.

Eine Kompartimentierung und ein kontrollierter Transport von Chemikalien über semipermeable Kolloidosome kann, zusätzlich zur elektrostatischen Steuerung, auch durch die physikalische Einkapselung kolloidaler, mit Frachtmole-

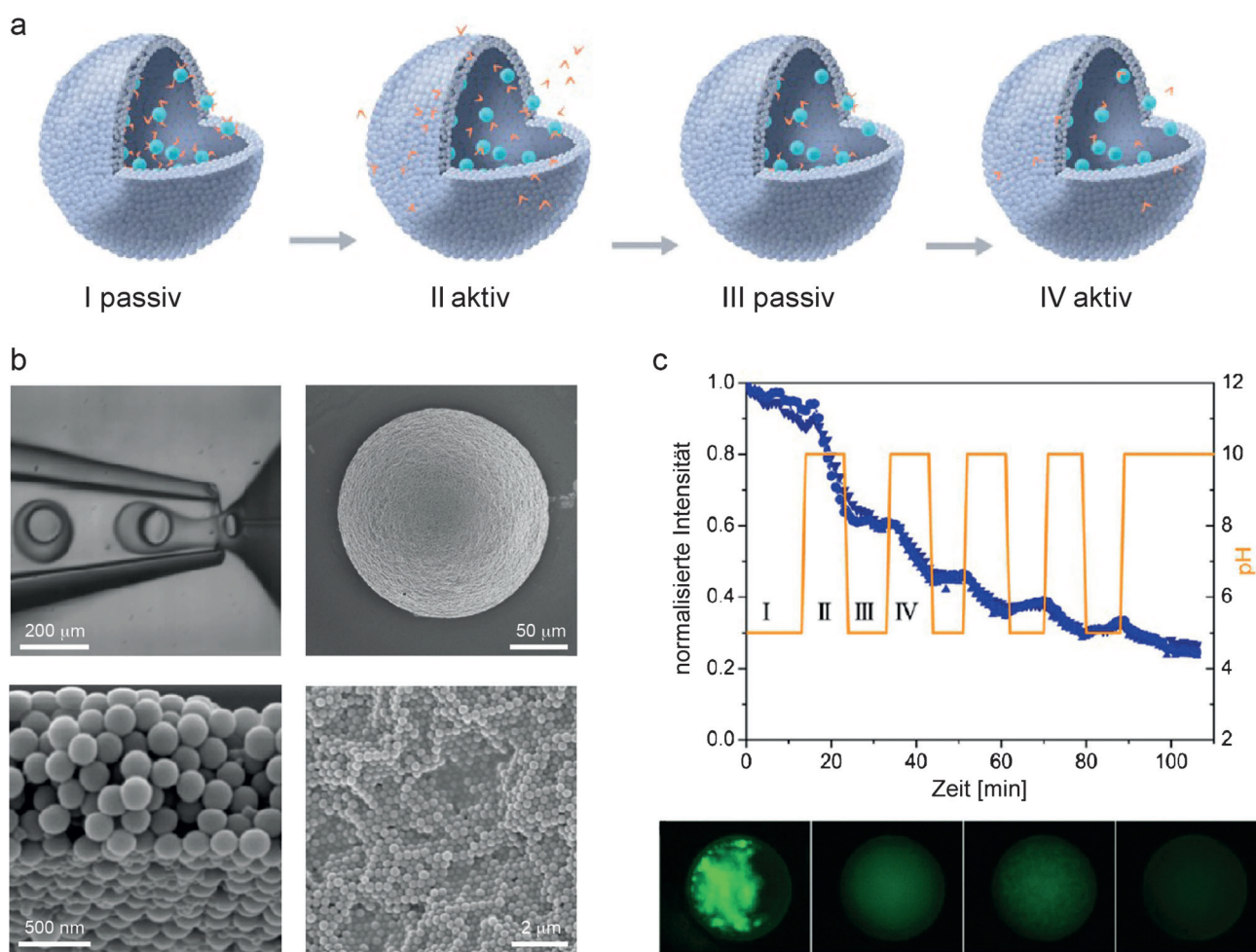


Abbildung 9. Elektrostatisch gesteuerter Einschluss von Frachtmolekülen in Kolloidosomen und ihre Freisetzung nach Bedarf.^[82] a) Schema eines Kolloidosoms in passiven und aktiven Zuständen. Freisetzung der Frachtmoleküle erfolgt durch ihre Desorption von größeren, eingeschlossenen Partikeln, repräsentiert durch die großen, blauen Kugeln. Frachtmoleküle sind durch kleine, orange Symbole dargestellt. b) Mikrofluidischer Prozess zur Herstellung von Doppalemulsionen für mehrschichtige Kolloidosome (obere Reihe). Querschnitt durch die Schalenwand und Aufnahme der äußeren Oberfläche eines Kolloidosoms (untere Reihe). c) Mehrfaches Freisetzen eines Fluoreszenzfarbstoffs aus einem Kolloidosom durch zyklische Variation des pH-Wertes im umgebenden Wasser. Das Diagramm stellt die Intensität der Fluoreszenz innerhalb der Kapsel dar, und die untere Bilderreihe zeigt Fluoreszenzaufnahmen eines Kolloidosoms während zweier pH-Zyklen (Stadien I bis IV). Abbildungen (b,c) wurden übernommen mit Genehmigung von Sander et al.^[82] und Sander et al.^[95]

külen beladenen Lastpartikel erreicht werden.^[82] Wie in Abbildung 9a schematisch dargestellt ist, beruht dieses Konzept darauf, die Zwischenräume der Kolloidosom-Schalen so einzustellen, dass die kleinen Frachtmoleküle hindurch diffundieren können, die größeren kolloidalen Partikel aber blockiert werden. In einem solchen System sind die Frachtmoleküle auf der Oberfläche der eingeschlossenen Partikel adsorbiert und werden nur unter bestimmten chemischen Bedingungen, die ihre Desorption begünstigen, kontrolliert freigesetzt. Diese Moleküle können mehrmals auf Abruf freigesetzt werden, bis ihre Konzentration innerhalb der Kapsel zu tief ist, um einen chemischen Gradienten mit der äußeren Umgebung zu bilden. Werden die Kolloidosome einer Umgebung ausgesetzt, die reich an Frachtmolekülen ist, kann das System durch eine erneute Adsorption dieser Moleküle auf den eingeschlossenen Kolloidpartikeln wieder beladen werden.

Dieses Konzept wurde neulich anhand von Kolloidosomen demonstriert, die auf mit Mikrofluidik hergestellten Doppalemulsionen basieren.^[82] Im Gegensatz zu Pickering-Emulsionen bestehen die Schalen von Kolloidosomen, die aus Doppalemulsionen hergestellt werden, aus mehreren Schichten dicht gepackter Partikel statt einer einzelnen Kolloidschicht. Dadurch sind die Kapseln mechanisch robuster, und die Permeabilität der Hülle reagiert weniger empfindlich auf unvermeidbare Packungsfehler und Inhomogenitäten in der Partikelschicht. Solche mehrschichtigen Schalen entstehen aus einer Wasser-Öl-Wasser-Doppalemulsion, in deren mittleren Ölphase kolloidale Nanopartikel dispergiert werden (Abbildung 9b). Das kontrollierte Verdampfen des Öls führt dazu, dass sich die Nanopartikel dicht gepackt anordnen, was zu einer kolloidosomen Schale mit einer klar definierten Struktur und Durchlässigkeit führt. Die Dicke der Schale kann angepasst werden, indem die Anfangskonzentration der kolloidalen Partikel in der Ölphase geändert

wird.^[94,95] Zusätzlich zu den kleinen Partikeln, die später die Kapselwand bilden, wird die Doppemulsion in der innersten wässrigen Phase auch mit größeren Partikeln beladen, die nach der Konsolidierung der Schale eingeschlossene Kolloide bilden. Als Demonstration dieser Methode wurden Al_2O_3 -Nanopartikel eingeschlossen, die bei pH-Werten unterhalb von 9, ihrem isoelektrischen Punkt, negativ geladene Moleküle adsorbieren und diese bei höheren pH-Werten wieder freisetzen. Um die kontrollierte Freisetzung einer solchen Mikrokapsel zu quantifizieren, wurde der Fluoreszenzfarbstoff Calcein als Modellstoff verwendet. In einer sauren Umgebung (pH 5) verbleibt das negativ geladene Molekül auf der Oberfläche der eingeschlossenen Al_2O_3 -Partikel, wobei die Kapseln in einem „Ruhezustand“ verweilen (Abbildung 9a,c). Eine Erhöhung des pH-Werts auf 10 kehrt die Oberflächenladung der eingeschlossenen Teilchen um und liefert das nötige chemische Signal, um die molekulare Fracht freizusetzen. Zwischen dem ruhenden und dem aktiven Zustand konnte mindestens fünfmal hin und her gewechselt werden, bevor das Kolloidosom erneut beladen werden musste. Obwohl sich das Konzept deutlich von den Mechanismen unterscheidet, die lebende Zellen für die Steuerung des molekularen Transports benutzen, bietet dieser Ansatz der Kompartimentierung ein einfaches und effektives Mittel, um chemische Signalübertragung in zukünftigen adaptiven DynMatS zu ermöglichen. Darüber hinaus sind solche chemoreaktiven Systeme ein weiteres Beispiel, wo Effekte im Nanometerbereich (elektrostatische Steuerung und Oberflächenadsorption) mit einer Struktur im Mikrometerbereich (Mikrokammer und semipermeable Wände) kombiniert werden, um ein einzigartiges, dynamisches Materialsystem hervorzubringen.

5. Knochen als ultimatives Beispiel für ein strukturell dynamisches Materialsystem

Die bemerkenswerte Fähigkeit einzelner Zellen ihre Umgebung wahrzunehmen, mit ihr zu interagieren und sie zu kontrollieren, wird in höheren Organismen dazu benutzt, Gewebe und Organe mit beeindruckenden dynamischen Eigenschaften zu konstruieren. In diesem Zusammenhang ist Knochen ein faszinierendes Beispiel für ein zellgesteuertes Materialsystem, das dynamische Funktionalitäten ausweist, die man in keinem synthetischen Material findet.^[84–88] Im Gegensatz zu den meisten vom Menschen geschaffenen Strukturen ist Knochen ein „lebendiges“ Materialsystem, das sich während seines Wachstums nur an denjenigen Stellen verstärkt, die den höchsten mechanischen Belastungen ausgesetzt sind.^[89] Dieses als Wolffsches Gesetz bekannte Phänomen ermöglicht es unserem Skelett, genügend stark zu werden, um unsere Körpermasse effektiv zu tragen, aber gleichzeitig genügend leicht zu bleiben, um den Energieaufwand zur Fortbewegung zu minimieren. Darüber hinaus werden interne Mikrorisse, die durch die zyklische Gehbelastung und andere Bewegungen entstehen, detektiert und über den bemerkenswerten Prozess der Knochenremodellierung behoben (Abbildung 10). Dieser Prozess wird durch ein Minigewebe von Zellen, die basale multizelluläre Einheit

(BMU; basic multicellular unit), gesteuert (Abbildung 10c).^[90–92] Neben Bindegewebe- und Vorläuferzellen sowie versorgenden Blutkapillaren enthalten BMUs zwei Arten von Zellen, die für die Knochengeweberemodellierung von entscheidender Bedeutung sind: die Osteoklasten und die Osteoblasten. Zusammen mit Osteozyten, die in der extrazellulären Matrix von Knochen eingebettet sind, detektieren und übertragen Osteoklasten und Osteoblasten örtlich und zeitlich genau abgestimmte chemische Signale, damit überbeanspruchte Schadstellen detektiert, beschädigter Knochen entfernt und neuer, gesunder Knochen abgelagert werden kann.

Der Prozess der Remodellierung wird durch die Beschädigung oder durch flüssigkeitsinduzierte Scherung von Osteozyten ausgelöst, die in der stark mineralisierten Knochenmatrix eingebettet sind, wie schematisch in Abbildung 10d dargestellt ist. Als Reaktion auf diesen mechanischen Reiz initiieren Osteozyten eine Kaskade chemischer Signale, die schließlich zur Bildung einer BMU in der Nähe der stark belasteten Knochenstelle führt. Am vorderen Ende einer BMU befinden sich Osteoklasten, während die Osteoblasten an den Seiten weiter hinten lokalisiert sind. Von Osteozyten freigesetzte Chemikalien bewirken, dass die Osteoklasten an der BMU-Front Knochen auflösen, indem die extrazelluläre Matrix lokal mithilfe von zellulären Protonenpumpen angesäuert wird (Abbildung 10e). Die BMU „gräbt“ sich so langsam in den beschädigten Knochen und bewegt sich wie eine Tunnelbohrmaschine durch das Material. Die nachfolgenden Osteoblasten produzieren ein neues kollagenes Knochengrundgerüst (Osteoid), welches im weiteren Verlauf mineralisiert wird und somit neuen Knochen bildet (Abbildung 10g). Einige der Osteoblasten werden hierbei von der abgeschiedenen extrazellulären Matrix eingeschlossen und differenzieren im weiteren Verlauf zu Osteozyten. Das Zusammenspiel der Knochen resorbierenden Osteoklasten und Knochen ablagernden Osteoblasten wird vermutlich durch chemische Signalübertragung von sogenannten „Umkehrzellen“, die die mittlere Region der BMU besetzen, ermöglicht (Abbildung 10f).^[93] Blutkapillaren, welche die BMU durchdringen, transportieren Nährstoffe und Vorläuferzellen, die während des Remodellierungsprozesses in Osteoblasten oder Osteoklasten differenzieren können.

Die komplexe, mehrere Längenskalen umfassende Kaskade von Ereignissen, die zur Remodellierung des Knochengewebes führt, beruht auf der Fähigkeit der Zellen, mechanische oder chemische Belastungen zu erfassen und durch chemische Signale gezielte Anweisungen weiterzugeben.^[85,93] Trotz dieser beispiellosen Komplexität könnten synthetische Mikrokapseln, die auf mechanische oder chemische Reize aus der Umgebung reagieren und reversibel Chemikalien freisetzen, eines Tages die Entwicklung komplexer, gewebeartiger DynMatS ermöglichen, welche auf vereinfachte Weise die grundlegenden adaptiven Funktionalitäten lebenden Gewebes wie Knochen replizieren können.

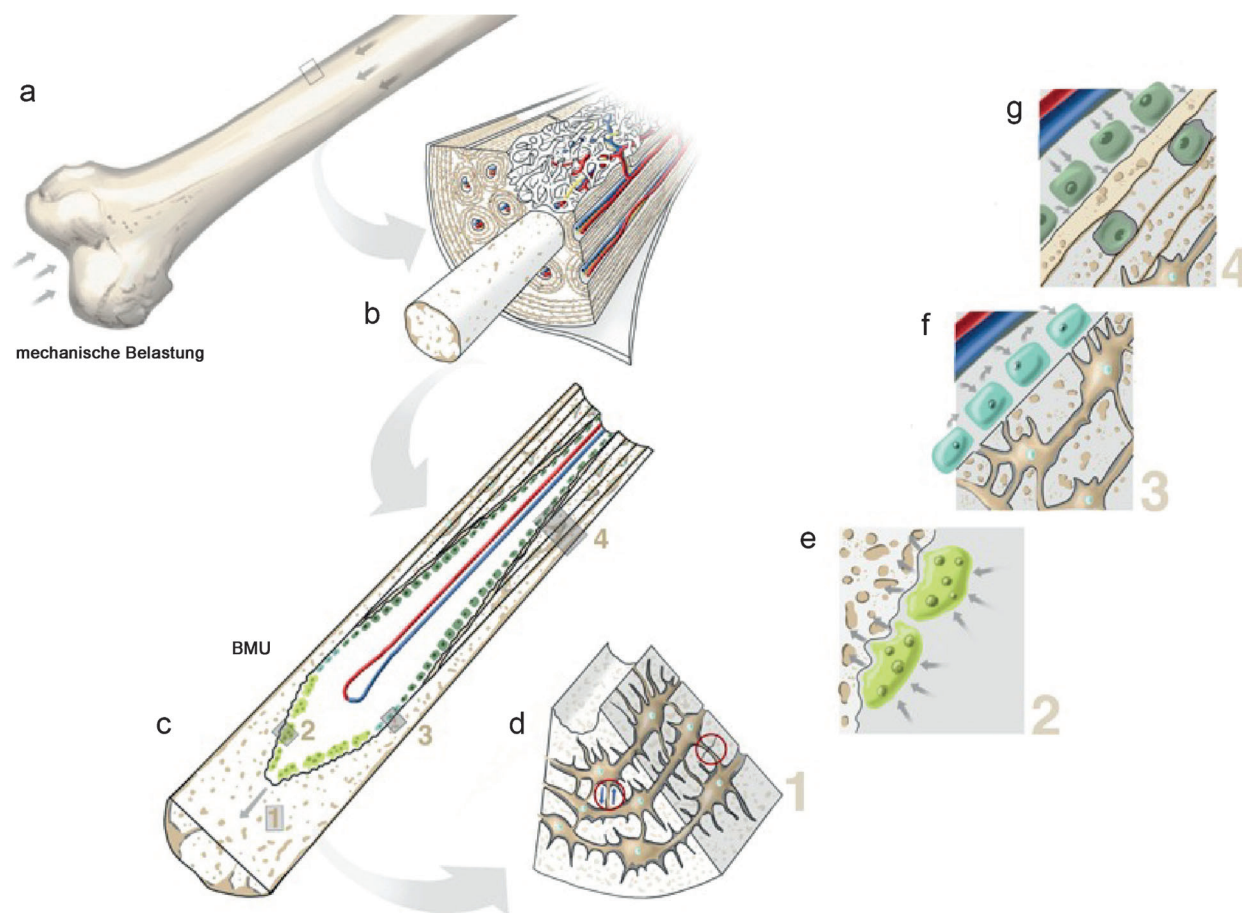


Abbildung 10. Schema des Remodellierungsprozesses in Knochen. a) Femur unter mechanischer Belastung. b) Detailansicht eines beschädigten oder stark beanspruchten Teils der Kortikalis. c) Basale multizelluläre Einheit (BMU) bei der Remodellierung der beschädigten oder überlasteten Region. d) Regionale Überbelastung und Mikrorisse werden erfasst durch lokale Scherspannungen oder das Aufplatzen von Osteozyten, die in der extrazellulären Matrix des Knochens eingebettet sind (rote Kreise). e) Ansäuerung und Auflösung von Knochengewebe am vorderen Ende der BMU durch Osteoklasten, die auf von Osteozyten initiierte, chemische Signalstoffe reagieren. Die Pfeile repräsentieren die ein- und ausgehenden chemischen Signale. f) „Umkehrzellen“ entlang der BMU-Oberfläche präparieren die Knochenoberfläche und signalisieren den Osteoblasten die Ablagerung von neuem Knochenmaterial. g) Osteoblasten am hinteren Ende der BMU tragen neue Knochenschichten auf. Sie werden teilweise in den Schichten eingefangen und in neue Osteozyten umgewandelt.

6. Schlussfolgerungen und Ausblick

Die faszinierenden adaptiven Fähigkeiten biologischer Strukturen und ihre dynamischen Funktionalitäten haben die Entwicklung einer neuen Generation dynamischer Materialsysteme (DynMatS) angeregt. Mehrere Beispiele bioinspirierter DynMatS wurden entwickelt, darunter hochempfindliche, haarähnliche Flusssensoren, autonome formverändernde Filme und Strukturen, künstliche homöostatische Systeme und chemoreaktive Kapseln.

Trotz ihrer sehr unterschiedlichen Eigenschaften und Funktionen ist allen hier vorgestellten, biologisch inspirierten Beispielen gemeinsam, dass die Dynamik des Systems nicht nur durch Mechanismen im Nanometerbereich entsteht, sondern auch auf Wechselwirkungen zwischen Bausteinen auf der mikrostrukturellen Ebene beruht. Zum Beispiel basieren die haarartigen Strömungssensoren auf piezoresistiven oder kapazitiven Effekten im Nanobereich, welche mit dem integrierten Haarelement und der darunter liegenden Membran auf der Mikroebene verbunden sind. Dies gilt auch für

formändernde und adaptive Hydrogelsysteme, wo Solvatisierungseffekte im Nanometerbereich mit der mechanischen Kopplung zwischen steifen Elementen und der umgebenden Polymermatrix im Mikrometerbereich kombiniert werden. Schließlich verbinden chemoreaktive Kapseln elektrostatische, molekulare Steuerung und eine Adsorption im Nanometerbereich mit der Bildung von semipermeablen Wänden und Mikrokammern im Mikrometerbereich.

Die enge Integration von Bausteinen auf der Mikroebene unterscheidet diese biologisch inspirierten Systeme deutlich von manuell konstruierten adaptiven und intelligenten Makrostrukturen.^[96] Eine solche Integration erfordert Fertigungstechnologien, die auf eine breite Palette organischer und anorganischer Bausteine anwendbar sind und die Herstellung von maßgeschneiderten Nano- und Mikrostrukturen ermöglichen. Viele der hier diskutierten DynMatS wie die haarartigen Sensoren, die Selbstfaltungs-Origami und die homöostatischen selbstregulierenden Einheiten werden unter Verwendung ausgereifter und bewährter lithographischer Technologien hergestellt. Dies verdeutlicht, wie sehr der

Fortschritt bei der Erforschung dynamischer Materialsysteme von weiteren Entwicklungen in Verarbeitung und Herstellung abhängt. Additive Fertigungsverfahren werden wahrscheinlich zusätzliche Top-down-Ansätze bieten, mit welchen die Geometrie und Chemie der Bausteine auf kleineren Längenskalen kontrolliert werden kann. Dies demonstrieren z. B. neuere Arbeiten zu magnetisch angetriebenen Nanorobotern, die das Schwimmverhalten begeißelter Bakterien imitieren.^[97] Kompliziertere DynMatS, die eine noch größere Anzahl hierarchischer Ebenen umfassen, werden sich wahrscheinlich aus der Kombination von Top-down- und Bottom-up-Methoden ergeben.

Kolloidale Methoden können durch autonome und geleitete Anordnung DynMatS mit speziellen Architekturen erzeugen, wie an den Bottom-up-Beispielen der selbstformenden, verstärkten Verbundwerkstoffe und der chemosensitiven Mikrokapseln gezeigt wurde. Die laufende Forschung an weichen Materialien und kolloidalen Systemen wird das Repertoire an Bausteinen und Anordnungsmethoden noch erweitern. Es existieren viele spannende Ideen, beispielsweise die Nutzung selbstantreibender kolloidaler Teilchen^[98,99] und selbstreplizierender Kolloide als funktionale Bestandteile zukünftiger DynMatS.^[100,101]

Die Herstellung kompartmentierter Materialsysteme könnte auch von den derzeitigen Anstrengungen profitieren, Modell-Protozellen für protobiologische Studien herzustellen. Ähnliche Ansätze gibt es in der synthetischen Biologie, um zellähnliche Vesikel mit funktionalen Membranproteinen zu bauen, die spannende Möglichkeiten für die Erstellung adaptiver Materialsysteme bieten könnten. Jedoch ist es wichtig, synthetische DynMatS nicht nur auf die Chemie und Struktur biologischer Bausteine und Systeme zu beschränken. Stattdessen sollte die Biologie als Inspirationsquelle dienen, aus der grundlegende Designprinzipien abgeleitet werden können, die gemäß den Randbedingungen der jeweiligen Anwendung in synthetische Systeme umgesetzt werden. Dieser Ansatz ist der vielversprechendste, um die synthetische Nachbildung der faszinierenden dynamischen und adaptiven Funktionalitäten biologischer Systeme zu realisieren.

Der Autor dankt dem Schweizerischen Nationalfonds (Grants 200021_126646 und 200021_135306/1) und der ETH Zürich für die finanzielle Unterstützung eines Teils der hier präsentierten Forschung. Spezieller Dank gebührt Prof. Alexander Robling (Indiana University, USA) für seine freundliche Unterstützung beim Kennenlernen der Mechanismen, die der Knochenremodellierung zugrunde liegen.

Eingegangen am 6. Oktober 2014

Online veröffentlicht am 12. Januar 2015

Übersetzt von Sara Morgenthaler Kobas, Zürich

[1] M. Schliwa, G. Woehlke, *Nature* **2003**, 422, 759–765.

[2] M. von Delius, D. A. Leigh, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3656–3676.

[3] H. Lodish, A. Berk, C. A. Kaiser, M. Krieger, M. P. Scott, A. Bretscher, *Molecular Cell Biology*, 6. Aufl., W. H. Freeman, **2007**, S. 1150.

[4] P. Fratzl, R. Weinkamer, *Prog. Mater. Sci.* **2007**, 52, 1263–1334.

- [5] A. J. Moulson, J. M. Herbert, *Electroceramics*, Wiley, New York, **2003**.
- [6] J. M. Jani, M. Leary, A. Subic, M. A. Gibson, *Mater. Des.* **2014**, 56, 1078–1113.
- [7] A. Lendlein, S. Kelch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2034–2057; *Angew. Chem.* **2002**, 114, 2138–2162.
- [8] A. F. Arrieta, O. Bilgen, M. I. Friswell, P. Hagedorn, *J. Intell. Mater. Syst. Struct.* **2013**, 24, 266–273.
- [9] C. Thill, J. Etches, I. Bond, K. Potter, P. Weaver, *Aeronautical J.* **2008**, 112, 117–139.
- [10] L. L. Hench, J. K. West, *Principles of Electronic Ceramics*, Wiley, New York, **1990**.
- [11] A. R. Studart, *Adv. Funct. Mater.* **2013**, 23, 4423–4436.
- [12] A. R. Studart, *Adv. Mater.* **2012**, 24, 5024–5044.
- [13] M. M. Porter, M. Yeh, J. Strawson, T. Goehring, S. Lujan, P. Siripasoposorn, M. A. Meyers, J. McKittrick, *Mater. Sci. Eng.* **2012**, 556, 741–750.
- [14] E. Munch, M. E. Launey, D. H. Alsem, E. Saiz, A. P. Tomsia, R. O. Ritchie, *Science* **2008**, 322, 1516–1520.
- [15] S. Deville, E. Saiz, R. K. Nalla, A. P. Tomsia, *Science* **2006**, 311, 515–518.
- [16] Z. Y. Tang, N. A. Kotov, S. Magonov, B. Ozturk, *Nat. Mater.* **2003**, 2, 413–U8.
- [17] A. R. Studart, R. M. Erb, *Soft Matter* **2014**, 10, 1284–1294.
- [18] R. M. Erb, J. S. Sander, R. Grisch, A. R. Studart, *Nat. Commun.* **2013**, 4, 1712.
- [19] R. M. Erb, R. Libanori, N. Rothfuchs, A. R. Studart, *Science* **2012**, 335, 199–204.
- [20] M. Mirkhalaf, A. K. Dastjerdi, F. Barthelat, *Nat. Commun.* **2014**, 5, 3166.
- [21] A. R. Parker, H. E. Townley, *Nat. Nanotechnol.* **2007**, 2, 347–353.
- [22] A. Walther, I. Bjurhager, J. M. Malho, J. Ruokolainen, L. Berglund, O. Ikkala, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 6448–6453; *Angew. Chem.* **2010**, 122, 6593–6599.
- [23] K. S. Toohey, N. R. Sottos, J. A. Lewis, J. S. Moore, S. R. White, *Nat. Mater.* **2007**, 6, 581–585.
- [24] L. Feng, S. H. Li, Y. S. Li, H. J. Li, L. J. Zhang, J. Zhai, Y. L. Song, B. Q. Liu, L. Jiang, D. B. Zhu, *Adv. Mater.* **2002**, 14, 1857–1860.
- [25] S. Sengupta, M. E. Ibele, A. Sen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8434–8445; *Angew. Chem.* **2012**, 124, 8560–8571.
- [26] F. G. Barth, J. A. C. Humphrey, M. V. Srinivasan, *Frontiers in Sensing: From Biology to Engineering*, Springer, Amsterdam, **2012**.
- [27] „Learning from animal sensors: the clever “design,” of spider mechanoreceptors“: F. G. Barth in *Proc. SPIE 8339, Bioinspiration, Biomimetics, and Bioreplication*, **2012**, 833904.
- [28] P. Fratzl, F. G. Barth, *Nature* **2009**, 462, 442–448.
- [29] „Nature as a model for technical sensors“: H. Bleckmann, A. Klein, G. Meyer in *Frontiers in Sensing: From Biology to Engineering* (Hrsg.: F. G. Barth, J. A. C. Humphrey, M. V. Srinivasan), Springer, Amsterdam, **2012**, S. 3–18.
- [30] M. E. McConney, K. D. Anderson, L. L. Brott, R. R. Naik, V. V. Tsukruk, *Adv. Funct. Mater.* **2009**, 19, 2527–2544.
- [31] J. L. Tao, X. Yu, *Smart Mater. Struct.* **2012**, 21, 113001.
- [32] Y. C. Yang, A. Klein, H. Bleckmann, C. Liu, *Appl. Phys. Lett.* **2011**, 99, 023701.
- [33] Y. C. Yang, J. Chen, J. Engel, S. Pandya, N. N. Chen, C. Tucker, S. Coombs, D. L. Jones, C. Liu, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, 103, 18891–18895.
- [34] C. Liu, *Adv. Mater.* **2007**, 19, 3783–3790.
- [35] „Design and fabrication process for artificial lateral line sensors“: N. Izadi, G. J. M. Krijnen in *Frontiers in Sensing: From Biology to Engineering* (Hrsg.: F. G. Barth, J. A. C. Humphrey, M. V. Srinivasan), Springer, Amsterdam, **2012**, S. 405–421.

- [36] N. Izadi, M. J. de Boer, J. W. Berenschot, G. J. M. Krijnen, *J. Micromech. Microeng.* **2010**, *20*, 085041.
- [37] N. Nguyen, D. L. Jones, Y. C. Yang, C. Liu, *Eurasip J. Adv. Signal Processing* **2011**.
- [38] M. J. Harrington, K. Razghandi, F. Ditsch, L. Guiducci, M. Rueggeberg, J. W. C. Dunlop, P. Fratzl, C. Neinhuis, I. Burgert, *Nat. Commun.* **2011**, *2*, 337.
- [39] R. Elbaum, L. Zaltzman, I. Burgert, P. Fratzl, *Science* **2007**, *316*, 884–886.
- [40] P. Fratzl, R. Elbaum, I. Burgert, *Faraday Discuss.* **2008**, *139*, 275–282.
- [41] S. Armon, E. Efrati, R. Kupferman, E. Sharon, *Science* **2011**, *333*, 1726–1730.
- [42] Y. Forterre, J. M. Skotheim, J. Dumais, L. Mahadevan, *Nature* **2005**, *433*, 421–425.
- [43] C. Dawson, J. F. V. Vincent, A.-M. Rocca, *Nature* **1997**, *290*, 668.
- [44] L. Ionov, *Soft Matter* **2011**, *7*, 6786–6791.
- [45] D. H. Gracias, J. Tien, T. L. Breen, C. Hsu, G. M. Whitesides, *Science* **2000**, *289*, 1170–1172.
- [46] D. H. Gracias, V. Kavthekar, J. C. Love, K. E. Paul, G. M. Whitesides, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 235–238.
- [47] E. Reyssat, L. Mahadevan, *J. R. Soc. Interface* **2009**, *6*, 951–957.
- [48] B. Simpson, G. Nunnery, R. Tannenbaum, K. Kalaitzidou, *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 3496–3501.
- [49] J. J. Guan, H. Y. He, L. J. Lee, D. J. Hansford, *Small* **2007**, *3*, 412–418.
- [50] T. S. Kelby, M. Wang, W. T. S. Huck, *Adv. Funct. Mater.* **2011**, *21*, 652–657.
- [51] K. U. Jeong, J. H. Jang, D. Y. Kim, C. Nah, J. H. Lee, M. H. Lee, H. J. Sun, C. L. Wang, S. Z. D. Cheng, E. L. Thomas, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 6824–6830.
- [52] L. Ionov, *Adv. Funct. Mater.* **2013**, *23*, 4555–4570.
- [53] S. M. Felton, M. T. Tolley, B. Shin, C. D. Onal, E. D. Demaine, D. Rus, R. J. Wood, *Soft Matter* **2013**, *9*, 7688–7694.
- [54] G. Stoychev, S. Zakharchenko, S. Turcaud, J. W. C. Dunlop, L. Ionov, *ACS Nano* **2012**, *6*, 3925–3934.
- [55] R. M. Erb, J. Segmehl, M. Schaffner, A. R. Studart, *Soft Matter* **2013**, *9*, 498–505.
- [56] R. M. Erb, J. Segmehl, M. Charilaou, J. F. Löffler, A. R. Studart, *Soft Matter* **2012**, *8*, 7604–7609.
- [57] L. D. Zarzar, J. Aizenberg, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 530–539.
- [58] L. D. Zarzar, P. Kim, J. Aizenberg, *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 1442–1446.
- [59] X. M. He, M. Aizenberg, O. Kuksenok, L. D. Zarzar, A. Shastri, A. C. Balazs, J. Aizenberg, *Nature* **2012**, *487*, 214–218.
- [60] P. L. Luisi, F. Ferri, P. Stano, *Naturwissenschaften* **2006**, *93*, 1–13.
- [61] S. Mann, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 2131–2141.
- [62] B. M. Discher, Y. Y. Won, D. S. Ege, J. C. M. Lee, F. S. Bates, D. E. Discher, D. A. Hammer, *Science* **1999**, *284*, 1143–1146.
- [63] D. E. Discher, A. Eisenberg, *Science* **2002**, *297*, 967–973.
- [64] F. H. Meng, G. H. M. Engbers, J. Feijen, *J. Controlled Release* **2005**, *101*, 187–198.
- [65] S. F. M. van Dongen, H. P. M. de Hoog, R. Peters, M. Nallani, R. J. M. Nolte, J. C. M. van Hest, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6212–6274.
- [66] J. Gaitzsch, D. Appelhaus, L. G. Wang, G. Battaglia, B. Voit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4448–4451; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4524–4527.
- [67] M. Marguet, C. Bonduelle, S. Lecommandoux, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 512–529.
- [68] D. Gräfe, J. Gaitzsch, D. Appelhaus, B. Voit, *Nanoscale* **2014**, *6*, 10752–10761.
- [69] H. J. Choi, C. D. Montemagno, *Nano Lett.* **2005**, *5*, 2538–2542.
- [70] P. Broz, S. Driamov, J. Ziegler, N. Ben-Haim, S. Marsch, W. Meier, P. Hunziker, *Nano Lett.* **2006**, *6*, 2349–2353.
- [71] A. Blanazs, S. P. Armes, A. J. Ryan, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 267–277.
- [72] H. C. Shum, J. W. Kim, D. A. Weitz, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9543–9549.
- [73] T. Oberholzer, M. Albrizio, P. L. Luisi, *Chem. Biol.* **1995**, *2*, 677–682.
- [74] T. Oberholzer, R. Wick, P. L. Luisi, C. K. Biebricher, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1995**, *207*, 250–257.
- [75] P. Walde, S. Ichikawa, *Biomol. Eng.* **2001**, *18*, 143–177.
- [76] S. Nomura, K. Tsumoto, T. Hamada, K. Akiyoshi, Y. Nakatani, K. Yoshikawa, *ChemBioChem* **2003**, *4*, 1172–1175.
- [77] V. Noireaux, A. Libchaber, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 17669–17674.
- [78] P. Stano, P. L. Luisi, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3639–3653.
- [79] P. Stano, P. Carrara, Y. Kuruma, T. P. de Souza, P. L. Luisi, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 18887–18902.
- [80] J. W. Szostak, D. P. Bartel, P. L. Luisi, *Nature* **2001**, *409*, 387–390.
- [81] M. Li, R. L. Harbron, J. V. M. Weaver, B. P. Binks, S. Mann, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 529–536.
- [82] J. S. Sander, A. R. Studart, *Langmuir* **2013**, *29*, 15168–15173.
- [83] P. Tanner, P. Baumann, R. Enea, O. Onaca, C. Palivan, W. Meier, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 1039–1049.
- [84] J. D. Currey, *Bones: Structure and Mechanics*, Princeton University Press, Princeton, **2002**.
- [85] A. G. Robling, A. B. Castillo, C. H. Turner, *Annu. Rev. Biomed. Eng.* **2006**, *8*, 455–498.
- [86] J. W. C. Dunlop, M. A. Hartmann, Y. J. Brechet, P. Fratzl, R. Weinkamer, *Calcif. Tissue Int.* **2009**, *85*, 45–54.
- [87] H. M. Frost, *Anat. Rec.* **1987**, *219*, 1–9.
- [88] R. Weinkamer, P. Fratzl, *Mater. Sci. Eng. C* **2011**, *31*, 1164–1173.
- [89] J. Wolff, *The Law of Bone Remodelling*, Springer, Berlin, **1986**.
- [90] A. M. Parfitt, *J. Cell. Biochem.* **1994**, *55*, 273–286.
- [91] C. J. Hernandez, G. S. Beaupre, D. R. Carter, *J. Rehabilitation Res. Dev.* **2000**, *37*, 235–244.
- [92] N. A. Sims, T. J. Martin, *BoneKEy Rep.* **2014**, *3*, 481.
- [93] L. J. Raggatt, N. C. Partridge, *J. Biol. Chem.* **2010**, *285*, 25103–25108.
- [94] D. Lee, D. A. Weitz, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 3498–3503.
- [95] J. S. Sander, A. R. Studart, *Langmuir* **2011**, *27*, 3301–3307.
- [96] H. Janocha, *Adaptronics and Smart Structures*, Springer, Amsterdam, **2007**.
- [97] S. Tottori, L. Zhang, F. M. Qiu, K. K. Krawczyk, A. Franco-Obregon, B. J. Nelson, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 811–816.
- [98] L. Baraban, M. Tasinkevych, M. N. Popescu, S. Sanchez, S. Dietrich, O. G. Schmidt, *Soft Matter* **2012**, *8*, 48–52.
- [99] Y. Hong, N. M. K. Blackman, N. D. Kopp, A. Sen, D. Velegol, *Phys. Rev. Lett.* **2007**, *99*, 178103.
- [100] M. E. Leunissen, R. Dreyfus, R. J. Sha, T. Wang, N. C. Seeman, D. J. Pine, P. M. Chaikin, *Soft Matter* **2009**, *5*, 2422–2430.
- [101] Z. Zeravcic, M. P. Brenner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2014**, *111*, 1748–1753.
- [102] S. Coombs, *Autonomous Robots* **2001**, *11*, 255–261.