



(10) **DE 10 2018 210 709 A1** 2020.01.02

(12) **Offenlegungsschrift**

(21) Aktenzeichen: **10 2018 210 709.2**

(22) Anmeldetag: **29.06.2018**

(43) Offenlegungstag: **02.01.2020**

(51) Int Cl.: **A61K 35/34** (2015.01)

A61L 15/44 (2006.01)

A61L 15/22 (2006.01)

(71) Anmelder:

Christian-Albrecht-Universität zu Kiel, 24118 Kiel, DE; Universität Bremen, 28359 Bremen, DE

(74) Vertreter:

**RCD-Patent Giesen, Schmelcher & Griebel
Patentanwälte Partnerschaftsgesellschaft mbB,
52134 Herzogenrath, DE**

(72) Erfinder:

**Selhuber-Unkel, Christine, Prof., 24107 Kiel, DE;
Staubitz, Anne, Prof., 24229 Strande, DE**

(56) Ermittelter Stand der Technik:

**US 9 383 350 B2
WO 2010/ 011 407 A2**

**Cvetkovic, C. et al.: Three-dimensionally
printed biological machines powered by skeletal
muscle. In: Proc. Natl Acad. Sci. USA (2014),**

111, S.10125–10130. URL: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1401577111

**FRANCIS W. et al: Spiropyran based hydrogels
actuators—Walking in the light. In: Sensors and
Actuators B: Chemical Vol. 250, 2017, S. 608-616**

**GOSSWEILER, G.R. et al.: Mechanochemically
Active Soft Robots. In: ACS Appl. Mater.
Interfaces 2015, 7, S. 22431-22435. DOI: 10.1021/
acsami.5b06440. URL: www.acsami.org**

**NAWROTH, J.C et al.: A tissue-engineered
jellyfish with biomimetic propulsion. In: Nat.
Biotechnol. 2012 August ; 30(8). S.792–797. doi:
10.1038/nbt.2269. hier als Author Manuskript
S.1-20 URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/
articles/PMC4026938/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4026938/)**

**RICH, S.I. et al.: Untethered soft robotics.
In: Nature Electronics | Vol.1 | FEBRUARY
2018 110 | S.102–112 | URL:[www.nature.com/
natureelectronics](http://www.nature.com/natureelectronics)**

Rechercheantrag gemäß § 43 PatG ist gestellt.

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen.

(54) Bezeichnung: **Biohybrides Hydrogelsystem mit Aktuatorzellen**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein biohybrides Hydrogelsystem, umfassend eine poröse Hydrogelmatrix, und Aktuatorzellen, welche in der Hydrogelmatrix angeordnet sind, wobei die Hydrogelmatrix biokompatibel ist für die Aktuatorzellen und reversibel reversibel und lokal begrenzt in Abhängigkeit eines äußeren Stimulus in ihrer mechanischen Eigenschaft derart änderbar ist, dass die Aktuatorzellen in Abhängigkeit der Änderung der sie umgebenden lokalen mechanischen Eigenschaft der Hydrogelmatrix eine reversible Kontraktion ausführen, sowie deren Verwendung in der Medizintechnik, in der Sensorik oder in der Mikromechanik, insbesondere in einer soft-robotics Anwendung, oder als dynamisch steuerbares Ventil, oder in einem dynamisch steuerbaren Greifwerkzeug.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein biohybrides Hydrogelsystem mit Aktuatorzellen wie beispielsweise Muskelzellen.

[0002] Im anwendungstechnischen Bereich der sogenannten „soft robotics“ werden zurzeit intensive Forschungen ausgeführt, die sich unter anderem auf die Entwicklung neuer, besser steuerbarer und kompatiblerer Materialien richten. Der Bereich der „soft robotics“ zielt darauf ab, Roboter besser adaptierbar und flexibler zu ihrer Funktion auszugestalten. Typischerweise bestehen die funktionalen Elemente von „weichen Robotern“ aus elastischen, flexiblen Materialien wohingegen die funktionalen Elemente eines klassischen Roboters aus harten, steifen Materialien bestehen. Diese neuen funktionalen Elemente stellen eine besondere Herausforderung für die Entwicklungsforschung dar, die neben neuen Materialien und sensorischen Techniken auch neue intelligente Methoden umfasst, die Energieversorgung des Roboters zu gestalten. Die zu erreichenden Vorteile sind jedoch herausragend: Die „weichen Roboter“ können mit ihrer Umgebung wesentlich feiner abgestuft interagieren, sie fühlen sich für einen menschlichen Benutzer viel natürlicher an und sie sind inhärent sicherer als harte, unflexible Roboter. Häufig werden zur Entwicklung Ansätze verfolgt, die in der Natur vorkommende, erfolgreiche Konzepte auf die „soft robotics“ übertragen und damit einen biomimetischen Ansatz zu Grunde liegen haben.

[0003] Ein spezieller Zweig der Forschung beschäftigt sich mit der Entwicklung biohybrider Systeme, das heißt mit der Entwicklung von funktionellen Materialien, die lebende, biologische Zellen einerseits und synthetische Materialien andererseits kombinieren, um ein synergistisches Zusammenwirken zu erzielen, das die jeweiligen Vorteile der unterschiedlichen Materialien vereint. So kann beispielsweise eine Bewegung eines Lebewesens nachgestellt werden durch Einbindung von lebendem Material in ein Aktuatorsystem. Es gibt derzeit noch nicht viele erfolgreiche biohybride Aktuatoren, aber sie stellen einen wichtigen Schritt dar, die im Moment noch starren und deutlich funktional eingeschränkten harten Roboter in eine neue Ära weiterzuentwickeln. Die bisher entwickelten biohybriden Aktuatoren basieren auf Muskelzellen als lebenden Bestandteil.

[0004] So beschreibt das amerikanische Patent US 9,383,350 B2 ein gezieltes Zellwachstum von Muskelzellen auf einer polymeren Schicht und eine Anwendung dieses Materials zur Behandlung von geschädigtem Gewebe, insbesondere von Muskelgewebe als Wundauflage.

[0005] Ein weiteres Beispiel für ein biohybrides System von lebenden Zellen in einer Kombination mit synthetischem Material ist in der europäischen Patentanmeldung EP 3 090 862 A1 beschrieben. Hier wird eine poröse Hydrogelmatrix erzeugt, in deren dreidimensionalem Netzwerk von Tunneln oder Porositäten lebende Zellen eingeschlossen derart werden können, dass sie in die Hohlräume einwandern. Hierdurch lassen sich Systeme erhalten, die genauere Studien von Zelladhäsion und Zellmigration von Zellen ermöglichen, die normalerweise in vivo in einer strukturierten und dichten Umgebung eingebettet sind. Anwendungen solcher Systeme sind beispielsweise auch in Reinigungslösungen für Kontaktlinsen denkbar, in denen die unerwünschten A. castellanii Zellen in dem dreidimensionalen System eingelagert und damit aus der Lösung entfernt werden können.

[0006] Ein weiteres Beispiel für ein biohybrides System zur weiteren Untersuchung von Zellfunktionen wird in dem amerikanischen Patent US 8,748,181 B2 aufgezeigt. Es wird in dem Patent vorgeschlagen, ein strukturiertes weiches Substrat herzustellen, auf welchem lebende Zellen wie zum Beispiel Muskelzellen aufgebracht werden können.

[0007] Diese biohybriden Systeme zur Nachstellung von Zellumgebungen in vivo, mit denen Studien zu fundamentalen Zellfunktionen durchgeführt werden können, unterscheiden sich jedoch grundlegend von den vorliegend interessierenden Systemen, in denen eine Aktuation von lebenden Zellen gezielt erreicht werden soll, um mechanische Funktionen auf einen äußeren Stimulus hin auszuführen. Ein Nachteil der bisher bekannten biohybriden Aktuatorsysteme ist daher, dass sie nicht gezielt, in situ dynamisch derart kontrolliert und angeregt werden können. Mit anderen Worten können die derzeit bekannten Systeme nur diejenige Aktuatorfunktion ausführen, die bereits in ihrer Position und Ausprägung bei der Herstellung des Systems festgelegt wurden. Damit ergibt sich ein rein stationäres System (an/aus), das es gilt weiterzuentwickeln, um eine dynamische kontrollierbare Aktuierung zu ermöglichen.

[0008] Vor dem Hintergrund des Standes der Technik ist es die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein biohybrides System zur Verfügung zu stellen, das eine Aktuierung durch lebende Zellen realisiert, welche zur Kontraktion durch einen äußeren Stimulus angeregt werden können. Es sollen verschiedene, kontrollierbare Kontraktionsgrade möglich sein, so dass dynamische, kontrolliert einstellbare Aktuatorbewegungen auf der

Makroskala erzielt werden können. Auf diese Weise soll ein neuartiger Aktuator auf Basis des biohybriden Systems bereitgestellt werden können.

[0009] Die Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch ein biohybrides Hydrogelsystem, umfassend

- a) eine poröse Hydrogelmatrix, und
- b) Aktuatorzellen, welche in der Hydrogelmatrix angeordnet sind, wobei die Hydrogelmatrix biokompatibel ist für die Aktuatorzellen und reversibel und lokal begrenzt in Abhängigkeit eines äußeren Stimulus in ihrer mechanischen Eigenschaft derart änderbar ist, dass die Aktuatorzellen in Abhängigkeit der Änderung der sie umgebenden lokalen mechanischen Eigenschaft der Hydrogelmatrix eine reversible Kontraktion ausführen.

Das Hydrogelsystem der vorliegenden Erfindung umfasst zunächst eine poröse Hydrogelmatrix und Aktuatorzellen.

[0010] Als Hydrogelmatrix kommen prinzipiell alle für die Aktuatorzellen biokompatiblen Hydrogele in Betracht. Als Hydrogele beziehungsweise als Hydrogelmatrix werden im Rahmen der Erfindung solche Materialien bezeichnet, die ein Wasser enthaltendes, aber wasserunlösliches Polymer umfassen, dessen Moleküle chemisch, zum Beispiel durch kovalente oder ionische Bindungen, oder physikalisch, zum Beispiel durch Verschlaufen der Polymerketten, zu einem dreidimensionalen Netzwerk verknüpft sind.

[0011] Für die Auswahl und die Eignung der Hydrogele ist es vorliegend zudem wesentlich, dass lokal begrenzt, insbesondere lokal im Hinblick auf die Mikroskala, in Abhängigkeit eines äußeren Stimulus ihre mechanische Eigenschaft reversibel änderbar ist.

[0012] In der vorliegenden Anwendung ist nicht nur eine schaltbare Änderung des Elastizitätsmoduls unter dem Begriff der mechanischen Eigenschaft gefasst und von Belang; darüber hinaus sollen auch gesteuerte Änderungen beispielsweise der Viskosität, der Dichte und/oder des Volumens des Materials durch das Patent abgedeckt werden, also mit anderen Worten jede mechanische Reaktion des Materials auf einen äußeren Stimulus hin.

[0013] In einer Ausgestaltung der Erfindung ist die in Abhängigkeit eines äußeren Stimulus lokal begrenzt veränderbare mechanische Eigenschaft die Viskosität.

[0014] Die Viskosität bezeichnet im Allgemeinen die Zähflüssigkeit oder Zähigkeit von Flüssigkeiten und Gasen. Je größer die Viskosität ist, desto dickflüssiger, also weniger fließfähig, ist das Fluid; je niedriger die Viskosität, desto dünnflüssiger, also fließfähiger, ist es. Die Viskosität von Flüssigkeiten kann mit einem Viskosimeter, zum Beispiel gemäß EN ISO 3219, gemessen werden. Ein Rheometer ermöglicht es, darüber hinaus noch weitere rheologische Eigenschaften, auch von Festkörpern, zu bestimmen. Daher wird die Viskosität der Materialien gemäß der vorliegenden Erfindung mit einem Rheometer bestimmt. Ein geeignetes Gerät ist beispielsweise ein Malvern Kinexus pro+ der Firma Malvern. Bei Polymeren gibt es einen sehr breiten Bereich an Viskositäten, der im Wesentlichen von der Kettenlänge und deren Verzweigungsstruktur, aber auch von der Schergeschwindigkeit abhängt, da sie Strukturviskosität aufweisen. Zur Vergleichsmessung können beispielsweise Eichsubstanzen wie Silikonöle mit definierter Viskosität verwendet werden.

[0015] In der gleichen oder einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung ist die in Abhängigkeit eines äußeren Stimulus veränderbare mechanische Eigenschaft das Elastizitätsmodul. Unter dem Begriff der Änderung des Elastizitätsmoduls wird im Rahmen der vorliegenden Erfindung jede lokale Änderung der mechanischen Eigenschaften des Hydrogelmaterials verstanden, die durch eine Veränderung in der lokalen Molekülstruktur hervorgerufen wird. Elastizität ist im Allgemeinen die Eigenschaft eines Körpers oder Werkstoffes, unter Krafteinwirkung seine Form zu verändern und bei Wegfall der einwirkenden Kraft in die Ursprungsform zurückzukehren. Man unterscheidet dabei das linear-elastische Verhalten, das durch das Hookesche Gesetz beschrieben wird, welches generell bei kleinen Deformationen auftritt, sowie das nicht-linear-elastische Verhalten, bei dem die Spannung nichtlinear von der Deformation abhängt. Typisches Beispiel ist hier die Gummielastizität bei größeren Deformationen. Bei allen Materialien gibt es eine Grenze des Elastizitätsbereichs, jenseits der ein anelastisches Verhalten beobachtet wird. Wirkt auf einen Körper beziehungsweise ein Material eine Kraft oder in der vorliegenden Anwendung des Begriffs ein anderer äußerer Stimulus ein, so wird die Gleichgewichtslage seiner elementaren Bausteine, das heißt der Atome oder Molekülteile gestört. Die Abstände zwischen ihnen werden um ein geringes Maß vergrößert oder verkleinert, die dazu aufgewendete mechanische Energie wird gespeichert und das Material ändert seine äußere Form. Nach der Entlastung kehren die Atome bzw.

Molekülteile wieder an ihre Ausgangsplätze zurück und das Material nimmt seine ursprüngliche äußere Form wieder an. Die Energie für die Verformung wird nur gespeichert und beim Entlasten wieder abgegeben. Wird bei der Einwirkung des äußeren Stimulus ein bestimmter Wert überschritten, so erfolgt zusätzlich zu der elastischen eine plastische Deformation. Dieser Wert ist jeweils materialabhängig und wird als Elastizitätsgrenze bezeichnet. Im Spannungs-Dehnungs-Diagramm bei einer äußeren Kraftereinwirkung ist es der Punkt, ab dem beim Entlasten eine Hysterese auftritt. Eine besondere Form der Elastizität bildet die Viskoelastizität. Sie tritt vor allem bei Polymeren auf und ist durch ein teilweise elastisches, teilweise viskoses Verhalten geprägt. Das Polymer relaxiert nach Entfernen der externen Kraft nur unvollständig, die verbleibende Energie wird in Form von Fließvorgängen abgebaut. Um dieses Verhalten rechnerisch zielorientiert behandeln zu können, kann die Elastizität von Materialien detailliert beschrieben werden unter anderem mit dem Elastizitätsmodul; es beschreibt im Allgemeinen den Zusammenhang zwischen Spannung und Dehnung bei der Verformung eines festen Materials bei linearelastischem Verhalten.

[0016] Zur Ermittlung des Elastizitätsmoduls E werden in der quasistatischen Kunststoffprüfung der Zug-, Biege- und Druckversuch unter Nutzung einer Universalprüfmaschine angewandt. Im Gegensatz zur Prüfung metallischer Werkstoffe, wo der E-Modul als Tangentenmodul im Ursprung des Spannungs-Dehnungs-Diagramm ermittelt wird, wird bei normenkonformer Prüfung beispielsweise gemäß DIN EN ISO 527-1 oder 527-2, von Kunststoffen der Sekantenmodul bestimmt.

[0017] Ein weiteres Beispiel ist die Bestimmung der lokalen Änderung der mechanischen Eigenschaft mit Mikroindentationsmethoden, zum Beispiel mit einem Rasterkraftmikroskop „JPK Nanowizard 3“.

[0018] In der gleichen oder einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung ist die in Abhängigkeit eines äußeren Stimulus veränderbare mechanische Eigenschaft die Dichte.

Die Dichte ist definiert als Quotient aus Masse und Volumen eines Stoffes. Als Messmethoden eignen sich beispielsweise optische Methoden, Eintauchverfahren oder Biegeschwingmethoden. Zum Beispiel kann eine Änderung in der Dichte eines Materials gemäß den Vorschriften der Normen DIN EN ISO 845 und/oder DIN EN ISO 1183-1 bestimmt werden.

[0019] In der gleichen oder einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung ist die in Abhängigkeit eines äußeren Stimulus veränderbare mechanische Eigenschaft das Volumen.

Eine solche Volumenänderung kann man zum Beispiel optisch bestimmen, das heißt die jeweiligen x,y,z Abmessung makroskopisch dokumentieren. Sie kann unter Anderem hervorgerufen werden durch ein Schwellen der aktivierten Stelle des Hydrogels, beispielsweise durch eine veränderte Polarität, die eine größere lokale Wasseranziehung zur Folge hat.

[0020] Die Hydrogelmatrix der vorliegenden Erfindung hat zudem als wesentliche Eigenschaft, dass sie biokompatibel für die Aktuatorzellen sein muss. Unter dem Begriff „biokompatibel“ wird hier und im Folgenden im Hinblick auf die Hydrogelmatrix verstanden, dass die Hydrogele keinen negativen Einfluss auf die lebenden Aktuatorzellen haben. Bevorzugt unterstützen sie das Zellwachstum und lassen zu, dass Nährstoffe an die Zellen gelangen können. Zudem bilden sie bevorzugt ein Gerüst, das die Zellen vor mechanischer Belastung und/oder negativen äußeren Einflüssen schützt.

[0021] Um eine gezielte, steuerbare Aktuierung zu ermöglichen, sollten die Hydrogele eine Aktuatorkrafterzeugung und eine -kraftübertragung von den Aktuatorzellen auf das Grundmaterial unterstützen.

[0022] Einige Beispiele für geeignete Hydrogele sind ausgewählt aus der Gruppe von dreidimensionalen, porösen Hydrogelen. Dreidimensionale poröse Materialien sind grundsätzlich leichter deformierbar als feste nicht poröse Materialien. Zusätzlich bieten poröse Materialien die Möglichkeit, die Diffusion von Nährstoffen zu den lebenden Zellen und den Transport von Abfallprodukten weg von den Zellen zu erlauben. Zudem ist ein wichtiger Aspekt, dass solche dreidimensionalen porösen Hydrogele steuerbare mechanische Eigenschaften haben, die nicht nur die Flexibilität des Materials betreffen sondern auch solche Parameter wie das Zellwachstum, zum Beispiel durch die Wahl der Größe der Poren oder die Möglichkeit zur Einbringung von Kanälen. Zur Herstellung solcher Materialien sind beispielsweise das Salzauswaschen oder das Hydrolysieren von keramischen Mikrostrukturen sowie das 3-D Drucken bekannt. Es wird in dieser Hinsicht ausdrücklich Bezug genommen auf die europäische Patentanmeldung EP 3 090 862 A1, die geeignete Hydrogele und ihre Herstellung beschreibt. Hier ist es sogar möglich, ein Blutbahnen-ähnliches System von verbundenen Kanälen einzubringen, die für eine gute Zu- und Abführung von Nährstofflösungen zu den in den Poren angesiedelten Aktuatorzellen genutzt werden können. Darüber hinaus sind auch mikroporöse, Gold-Nanodraht enthaltende Polyurethane ein Beispiel für mögliche Hydrogelmateriale. Sie können leitende Karbon-basierte Gerüststrukturen aufwei-

sen und Karbonnanoschlauch/Hydrogel Komposite bilden. Um die Zelladhäsion in den porösen Strukturen zu unterstützen und/oder zu ermöglichen, können adhäsiv wirkende Peptide verwendet werden.

[0023] Die Hydrogelmatrix kann auch auf anderen Polymeren basieren. Weitere Beispiele können ausgewählt sein aus der Gruppe der Polyolefine, wie zum Beispiel der Acrylamidpolymere, der Polyacrylate und Polyacrylat-Copolymere, wie zum Beispiel Poly(2-hydroxyethylmethacrylat-co-methacrylsäure (pHEMA-co-MAA), der Polyvinylpyrrolidone (PVP), der flüssigkristallinen Elastomere, der Polydimethylsiloxane, der Silikone, der Polykondensationspolymere wie zum Beispiel der Polyurethane, der Polyamide oder der Polyharnstoffe, der Polyether, der Polyester, der Gelatine-basierten Polymere, der chemisch modifizierten Biopolymere wie zum Beispiel der Licht-vernetzbaaren Gelatin-Methacrylate (GelMA) und der Alginat/Hyaluronsäure-Hydrogelsysteme, der PNIPAM-Hydrogele, oder Mischungen daraus.

[0024] Im Rahmen der vorliegenden Erfindung werden insbesondere weiche Hydrogele mit hohem Wassergehalt bevorzugt, die mechanisch gegenüber wiederholter Verformung robust sind. Hierbei gibt es im Allgemeinen zwei verschiedene Typen von Gelbildnern. Einerseits kann eine Gelbildung auf Basis kleiner Moleküleinheiten mit Wasserstoffbrückenbindungen als supramolekulare Strukturzeugung erfolgen, andererseits können schwach vernetzte Polymermaterialien eingesetzt werden. Unabhängig von dem Typ des verwendeten Gelbildners ist es vorliegend von Bedeutung, dass eine sehr robuste strukturelle Integrität des Hydrogelmaterials auch bei wiederholten Verformungen gegeben ist. Bevorzugt werden aus diesem Grund Polymermaterialien eingesetzt. Gegebenenfalls können elektrisch leitende Zusätze in die Hydrogelmatrix eingebracht werden, wie zum Beispiel durch Zusatz von Karbonnanoschläuchen oder -partikeln, von Polyanilin und von Metallpartikeln, insbesondere von Goldpartikeln.

[0025] Die Hydrogelmatrix der vorliegenden Erfindung weist außerdem die Eigenschaft auf, dass auf die Einwirkung eines äußeren Stimulus hin ihre mechanische Eigenschaft lokal begrenzt veränderbar ist. Diese Eigenschaft kann beispielsweise durch licht-schaltbare Moleküle bzw. Molekülteile, zum Beispiel in der Hauptkette oder in der Seitenkette der Polymere der Hydrogelmatrix, erzielt werden. In den letzten Jahren konnte die Forschung zeigen, dass sich die Schaltbarkeit von individuellen Molekülen, das heißt die Veränderung von mechanischen Eigenschaften der Moleküle auf einen äußeren Stimulus hin, einerseits reversibel gestalten lässt und sich andererseits dahingehend übertragen lässt, dass die gesamten mechanischen Materialeigenschaften zumindest lokal schaltbar werden. So konnte beispielsweise der photomechanische Effekt von Azobenzolderivat basierenden-flüssigkristallinen Elastomeren nachgewiesen werden. Es konnte zudem gezeigt werden, dass der photomechanische Effekt des flüssigkristallinen Elastomers deutlich gesteigert werden kann, wenn eine poröse anstelle einer soliden Struktur der Hydrogelmatrix vorgesehen wurde. Je größer beispielsweise die Poren in der porösen Hydrogelmatrix gewählt werden, desto stärker wirkt sich der photomechanische Effekt der entsprechenden licht-aktivierbaren Wiederholungseinheiten auf das Verhalten des gesamten Materials aus. Im Zusammenspiel mit der Optimierung der Einbindung der Aktuatorzellen in das poröse Hydrogelmaterial hat sich eine Porengröße im Mikrometer-Maßstab, das heißt von wenigen Mikrometern bis mehreren hundert Mikrometern, für bestens geeignet herausgestellt.

[0026] Die gewünschte (Licht-)Schaltbarkeit der mechanischen Eigenschaften der Hydrogelmatrix kann auf sehr verschiedene Weise im Rahmen der vorliegenden Erfindung erreicht werden. So kann beispielsweise in der Hauptkette des Hydrogel-Polymers eine Wiederholungseinheit vorgesehen sein, die eine photomechanische oder elektromechanische Schaltbarkeit aufweist. Beispiele hierfür sind Azobenzol-Einheiten, Spiropyran-Einheiten oder Dithienylen-Einheiten. Das Vorsehen solcher Einheiten in der Hauptkette des Polymers hat den Vorteil, dass sich die lokale Änderung der mechanischen Eigenschaften direkt auf das gesamte Polymer auswirkt. Es ist daher mit einer größeren Effizienz des Copolymers zu rechnen. Gleichmaßen kann alternativ oder zusätzlich auch eine photomechanische oder elektromechanische Wiederholungseinheit als - beziehungsweise in - eine Seitenkette des Hydrogel-Polymers eingebaut werden. Dies hat nach derzeitigen Erfahrungen den Vorteil, dass zur Änderung der mechanischen Eigenschaften des Gesamtpolymers, auch und/oder insbesondere lokal begrenzt, weniger Energie benötigt wird. Dies gilt sowohl für die genannten Azobenzoleinheiten als auch für die Spiropyrane und die Dithienylen-Einheiten.

[0027] Als äußerer Stimulus wird hier und im Folgenden im Rahmen der vorliegenden Erfindung eine physikalische Einwirkung auf Teile, Teilbereiche oder das ganze Material der Erfindung verstanden. Insbesondere dient im Rahmen der vorliegenden Erfindung die Einwirkung von Licht, mit Wellenlängen im sichtbaren oder nicht-sichtbaren Bereich, als äußerer Stimulus. Denkbar ist jedoch auch eine andere Art der physikalischen Einwirkung, beispielsweise das Aufbringen einer Kraft, eines elektrischen Stromimpulses oder die Einwirkung von Wärme. Auch Kombinationen von äußeren Stimuli können erfindungsgemäß angewendet werden.

[0028] Gemäß der vorliegenden Erfindung können die Aktuatorzellen in Abhängigkeit des sie umgebenden lokalen Elastizitätsmoduls der Hydrogelmatrix eine reversible Kontraktion ausführen. Wie vorstehend beschrieben, kann das Einwirken eines äußeren Stimulus derart genutzt werden, dass eine reversible lokale Änderung der mechanischen Eigenschaften der Hydrogelmatrix auftritt, das heißt des Elastizitätsmoduls wie vorstehend definiert. Diese Änderung der sie lokal umgebenden Hydrogelmatrix führt dann dazu, dass die Aktuatorzellen eine Kontraktion ausführen.

Auf diese Weise kann eine steuerbare, lokal begrenzte und somit in ihrer Position definierte und auch in ihrer Stärke steuerbare Bewegung des Materials erzeugt werden. Darüber hinaus kann auch die Quantität, also die Intensität der Bewegung gesteuert werden, zum Beispiel über die Größe der Fläche, auf die der Stimulus eingebracht wird, oder über die Intensität des Stimulus. Auch über die Positionierung und Dichte der in der Matrix eingebrachten Aktuatorzellen kann eine Steuerung und mithin eine Dynamik der Bewegung erreicht werden. Dabei ist es für die Auswahl der lebenden Zellen einzig wesentlich, dass sie in der Lage sind, die vorstehend beschriebene Kontraktion in Abhängigkeit der Änderung der sie umgebenden mechanischen Eigenschaften der Matrix auszuführen. Als Beispiele für solche geeigneten Zellen können sowohl schnell kontrahierende als auch langsam kontrahierende Muskelzellen genannt werden.

[0029] Die Aktuatorzellen der vorliegenden Erfindung sind bevorzugt Muskelzellen, insbesondere Herzmuskelzellen.

Gerade in Bezug auf glatte Muskelzellen und Herzmuskelzellen konnte bereits gezeigt werden, dass es möglich ist, diese auch in einer synthetischen Umgebung zu einer Kontraktion aufgrund eines äußeren Stimulus anzuregen. In dieser Hinsicht wird auf den in der Einleitung der vorliegenden Anmeldung zitierten Stand der Technik verwiesen. Beispielsweise ist ebenso bekannt, dass zuvor vereinzelte Zellen mittels definierter Substratkonditionierung zur kontrollierten Adhäsion gebracht wurden und nach Ausfüllen der begrenzten Adhäsionsflächen und Ausbildung von Zell-Zell-Kontakten funktionelle Synzytien bildeten, in denen die einzelnen Zellen sowohl elektro-chemisch als auch mechanisch miteinander koppelten. Es wird daher angenommen, dass sich diese Zellen besonders gut für den beabsichtigten Zweck eignen, da sie eine gute Stabilität in synthetischer Umgebung zeigen und eine gute Ansprechbarkeit auf äußere Stimuli hin aufweisen.

[0030] Mit anderen Worten basiert die vorliegende Erfindung auf der Bereitstellung eines Hydrogelsystems mit darin eingebundenen Aktuatorzellen, welches aufgrund von einem oder mehreren äußeren Stimulus lokal begrenzt seine mechanischen Eigenschaften derart reversibel verändern kann, dass dynamisch steuerbare weichere und härtere Bereiche in einem einzigen Material erzeugt werden können. Auf diese Veränderung der lokalen mechanischen Eigenschaften und Erzeugung der weicheren und härteren Bereiche hin wird bei den eingebundenen Aktuatorzellen eine Veränderung in der Kontraktion und/oder in der Adhäsion der Zellen hervorgerufen, was zu einer steuerbaren Bewegung des gesamten Materials führen kann.

[0031] In einer bevorzugten Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Hydrogelsystems ist der äußere Stimulus ein Lichtstimulus.

Einen Lichtstimulus, unabhängig davon ob Wellenlängen im sichtbaren und/oder nicht-sichtbaren Bereich in Abhängigkeit vom Matrixmaterial gewählt werden, kann man sehr genau sowohl örtlich wie auch in seiner Intensität steuern. Er bietet daher im Handling große Vorteile. Als ein Beispiel kann angeführt werden, ein oder mehrere OLED-Arrays als Lichtquelle zu verwenden.

[0032] In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung basiert die Hydrogelmatrix auf einem synthetischen biokompatiblen Polymer, welches licht-aktivierbare, das Elastizitätsmodul lokal verändernde Wiederholungseinheiten im Polymer aufweist. Die Hydrogelmatrix kann dabei zum Beispiel auf einem Acrylamid-Copolymer mit 2-Vinyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin (VDT), bevorzugt mit Polyethylenglykol-Vernetzung, oder auf einem Poly(N-vinyl-2-pyrrolidon) (PVP) basieren. Generell sind aber auch andere biokompatible Hydrogele wie andere Polyolefine, Polykondensationspolymere wie Polyurethane oder Polyamide, Polyethylenglykol, Polyvinylalkohole, oder Polyester denkbar.

In Bezug auf die spezieller genannten Hydrogel-Polymere konnte bereits gezeigt werden, dass sie eine gute Biokompatibilität zu Muskelzellen aufweisen. Die Hydrogelmatrix der vorliegenden Erfindung hat als wesentliche Eigenschaft, dass sie biokompatibel sein muss. Unter dem Begriff „biokompatibel“ wird hier und im Folgenden im Hinblick auf die Hydrogelmatrix verstanden, dass die Hydrogele keinen negativen Einfluss auf lebende Zellen oder anderes lebendes Gewebe haben. Bevorzugt unterstützen sie das Zellwachstum und lassen zu, dass Nährstoffe an die Zellen oder das Gewebe gelangen können. Zudem bilden sie bevorzugt ein Gerüst, das die Zellen vor mechanischer Belastung und/oder negativen äußeren Einflüssen schützen kann. Die Biokompatibilität der genannten Polymere kann bereits in dem Polymer selbst vorliegen. Sie kann aber alternativ oder zusätzlich unterstützend auch durch eine dem Fachmann allgemein bekannte Methode herbeigeführt oder verbessert werden, wie beispielsweise durch das Behandeln mit oder das Aufbringen von geeigneten Peptid-

lösungen. Kommerziell erhältlich ist in dieser Hinsicht zum Beispiel eine die Zelladhäsion vermittelnde RGD-Sequenz, die eine mechanische Verankerung von Zellen auf die jeweils behandelte Oberfläche generiert. Die Anbindung der RGD-Sequenz kann über Thiolanker oder Aminogruppen erfolgen. Neben der RGD-Sequenz sind andere Peptidsequenzen für die integrinvermittelte Zelladhäsion bekannt.

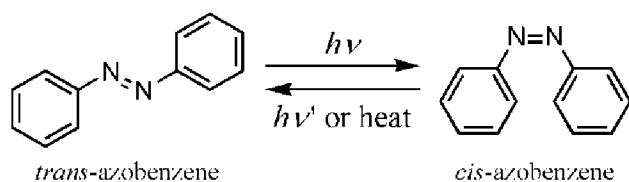
[0033] Zugleich lassen sie sich gut funktionalisieren und weisen eine gute strukturelle Integrität auf, die auch bei wiederholten Verformungen intakt bleibt. Die Funktionalisierungsmöglichkeit bietet neben der Ermöglichung der Einstellung der Härte auch die synthetische Anbindung von schaltbaren Wiederholungseinheiten mit photo- oder elektromechanischem Verhalten.

[0034] Die licht-aktivierbaren, die mechanische Eigenschaft lokal verändernden Wiederholungseinheiten können vorzugsweise Azobenzoleinheiten oder Spiropyraneeinheiten sein.

Die Azobenzoleinheiten oder die Spiropyraneeinheiten können geeignet funktionalisiert sein, um zum einen die poröse Struktur der Hydrogelmatrix zu unterstützen und zum anderen beispielsweise eine gewünschte Polarität aufzuweisen. Eine Funktionalisierung kann auch dahingehend vorgesehen werden, dass die Wiederholungseinheiten entweder in die Hauptkette des Hydrogel-Polymers oder als Seitenkette synthetisch eingebracht werden kann. Beispielsweise eignen sich zur Anbindung an das Polymer der Hydrogelmatrix Funktionalisierungen mit endständigen Doppelbindungen oder anderen in der makromolekularen Chemie bekannten Endgruppen wie zum Beispiel Hydroxygruppen, die entsprechend zu den Funktionalitäten des Hydrogel-Polymers verestert oder verethert werden.

[0035] Insbesondere mit den genannten Azobenzoleinheiten und Spiropyraneeinheiten als licht-aktivierbare Wiederholungseinheiten in der Hydrogelmatrix ist eine hohe Effizienz der lokalen Änderung der mechanischen Eigenschaft wie zum Beispiel des Elastizitätsmoduls zu erreichen.

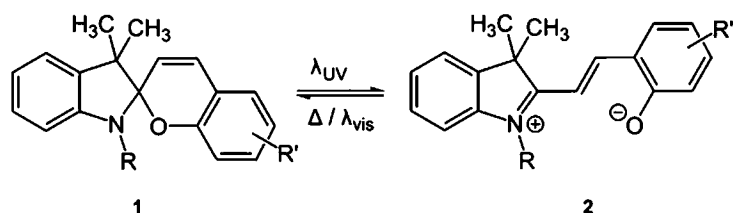
Für die Azobenzoleinheiten, die wie vorstehend ausgeführt auch funktionalisiert sein können, wird angenommen, dass sich eine reversible Längenänderung der Einheit von 3-4 Å aufgrund einer Bestrahlung im UV-Spektrum ergibt:



[0036] Das längere trans-Isomer isomerisiert durch UV-Strahlung in das kürzere cis-Isomer. Diese Längenänderung führt in dem erfindungsgemäßen Hydrogel lokal zu einer Veränderung des Elastizitätsmoduls durch Schwellen oder aber durch eine lokale Volumenänderung zur Schrumpfung des Polymerstrangs.

Eine ähnliche, jedoch sich umgekehrt verhaltende Längenänderung findet man auch bei der Bestrahlung der Spiropyraneeinheiten, die in das längere und vor allem anders geformte Merocyanin isomerisieren. Zusätzlich tritt hier noch ein weiterer Effekt auf, denn das Dipolmoment ändert sich und damit erhöht sich die Polarität des Molekülteils deutlich. Bei erhöhter Polarität kann sich mehr Wasser im Hydrogel einlagern, wodurch sich das Volumen und auch die mechanischen Eigenschaften (Viskosität, Elastizitätsmodul) ändern. Somit ist davon auszugehen, dass bei der Einbindung der Spiropyraneeinheiten in das Polymer der Hydrogelmatrix eine nochmals verbesserte Effizienz der Änderung des Elastizitätsmoduls ergibt.

Reversible Umlagerung Spiropyraneeinheit - Merocyanineinheit:



[0037] Außerdem zeigen diese schaltbaren Wiederholungseinheiten eine gute chemische Stabilität. Gegebenenfalls kann die Schaltbarkeit der Wiederholungseinheiten auch beispielsweise durch Funktionalisierung

oder durch Additive derart beeinflusst werden, dass sie nicht im UV-Bereich sondern in einem energieärmeren Wellenlängenbereich stattfindet.

[0038] Eine bevorzugte Verwendung eines Hydrogelsystems gemäß der Erfindung kann in einer soft-robotics Anwendung, oder als dynamisch steuerbares Ventil, oder in einem dynamisch steuerbaren Greifwerkzeug liegen.

[0039] Da einer der Kerneffekte der vorliegenden Erfindung darin besteht, ein flexibles Material zur Verfügung zu stellen, das nicht nur eine Bewegungsart ausführen kann sondern steuerbar Bewegungen verschiedener Art und Ausprägung, ist es erstmals möglich, diese dynamische Bewegung in einer soft-robotic Anwendung, als Ventil oder als flexibles Aktuatorelement in einem Greifwerkzeug einzusetzen.

[0040] In einer erfindungsgemäßen Anwendung kann ein das Material beispielsweise in Kombination mit einem harten Material verwendet werden. So kann es dazu eingesetzt werden, nicht nur ein Schalten zwischen „Auf“ und „Zu“ in einem Ventil zu erzielen sondern dynamisch auch Zwischenzustände anzusteuern wie „halb auf“, „viertel zu“, und das in einer der Natur nachgebildeten Art und Weise. Dies gilt auch für die Anwendung in einem Greifwerkzeug, das aufgrund der Flexibilität des Materials der Mechanik beziehungsweise des Aktuators ein völlig anderes dynamisches Ansprechverhalten zeigen kann als mit einem mechanischen Aktuator aus hartem Material.

[0041] Insbesondere bevorzugt kann ein Hydrogelsystem der vorliegenden Erfindung in einer Handprothese angewandt werden.

[0042] Eine solche Handprothese kann derart aufgebaut sein, dass das erfindungsgemäße Hydrogelsystem bevorzugt in den Gelenkbereichen der Finger eingesetzt wird und kombiniert wird mit harten und anderen nicht-funktionalen flexiblen Materialien. Auf diese Weise kann eine Fingerbewegung ermöglicht werden, die ein natürlicheres, dynamisches Bewegen der einzelnen Fingersegmente erlaubt.

[0043] Die Erfindung betrifft weiterhin ein licht-aktivierbares Hydrogelsystem, umfassend ein poröses dreidimensionales Hydrogelmatrixnetzwerk, wobei die Hydrogelmatrix auf einem synthetischen Polymer basiert, welches zum Beispiel ausgewählt ist aus der Gruppe der Polyolefine, wie der PolyAcrylamid-Copolymere, zum Beispiel mit Polyethylenglykol-Vernetzung, der Polyurethane, der Polyester oder der Poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) (PVP), der Polyether (Polyethylenglykol) und der Polyamide, wobei das synthetische Polymer licht-aktivierbare Gruppen und/oder Wiederholungseinheiten in seiner Haupt- oder Seitenkette aufweist, die als Reaktion auf einen äußeren Licht-Stimulus eine lokale Längenänderung und / oder Änderung der Polarität und damit Schwellungsvermögen hervorrufen.

[0044] Mit einem erfindungsgemäßen licht-aktivierbaren Hydrogelsystem, das eine dreidimensionale Netzwerkstruktur aufweist, wird erstmals ein Material zur Verfügung gestellt, das seine mechanischen Eigenschaften im Ganzen oder lokal begrenzt aufgrund eines äußeren Licht-Stimulus reversibel ändern kann. Auf diese Weise können dynamisch steuerbar weichere Bereiche und härtere Bereiche erzeugt werden, die sich reversibel zurückbilden lassen.

Die Hydrogelmatrix ist erfindungsgemäß beispielsweise ausgewählt aus der Gruppe der Polyolefine, wie zum Beispiel der Acrylamid-Copolymere mit 2-Vinyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin (VDT), beispielsweise mit Polyethylenglykol-Vernetzung, der Polyurethane, der Polydimethylsiloxane, der Polyester oder der Poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) (PVP). Diese Polymere eignen sich für ein System der vorliegenden Erfindung, weil sie in ihren mechanischen Eigenschaften gut einstellbar sind und weil sie gut derart funktionalisiert werden können, dass eine Anbindung der licht-aktivierbaren Wiederholungseinheiten oder Gruppen leicht synthetisierbar ist. Zudem kann ein dreidimensionales Netzwerk mit definierten Porositäten gezielt hergestellt werden. Wie vorstehend bereits ausgeführt, sind poröse Hydrogele wesentlich einfacher zu deformieren als solide Hydrogele. Auch eine weitere Funktionalisierung des Materials zum Beispiel durch elektrisch leitende Gruppen oder Additive ist leicht möglich.

[0045] Die Biokompatibilität der genannten Polymere kann bereits in dem Polymer selbst vorliegen. Sie kann aber alternativ oder zusätzlich unterstützend auch durch eine dem Fachmann allgemein bekannte Methode herbeigeführt oder verbessert werden, wie beispielsweise durch das Behandeln mit oder das Aufbringen von geeigneten Peptidlösungen. Kommerziell erhältlich ist in dieser Hinsicht zum Beispiel eine die Zelladhäsion vermittelnde RGD-Sequenz, die eine mechanische Verankerung von Zellen auf die jeweils behandelte Oberfläche generiert. Die Anbindung der RGD-Sequenz kann über Thiolanker oder Aminogruppen erfolgen. Neben der RGD-Sequenz sind andere Peptidsequenzen für die integrinvermittelte Zelladhäsion bekannt.

[0046] In Bezug auf die licht-aktivierbaren Gruppen und/oder Wiederholungseinheiten in der Haupt- oder Seitenkette des Hydrogelsystems wird vollumfänglich auf die vorstehenden Beispiele der Azobenzoleinheiten, der Spiropyraneinheiten und der Dithienyleinheiten Bezug genommen. Die Erfindung ist jedoch nicht darauf beschränkt, nur die Wirkweise der Licht-schaltbaren, das heißt photomechanischen, Gruppen ist vorliegend von Bedeutung.

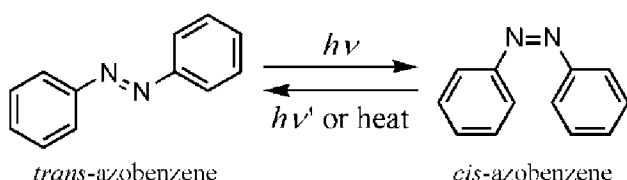
[0047] Ein bevorzugtes licht-aktivierbares Hydrogelsystem gemäß der vorstehend genannten weiteren Ausführungsform der Erfindung kann eine Hydrogelmatrix umfassen, welche als licht-aktivierbare Gruppen und/oder Wiederholungseinheiten in seiner Haupt- oder Seitenkette Azobenzoleinheiten oder Spiropyraneinheiten aufweist.

[0048] Azobenzole und Spiropyrane sind leicht funktionalisierbar, so dass sie sowohl in die Hauptkette des Matrixpolymers als auch in die Seitenkette des Matrixpolymers eingebaut werden können. Beide Wiederholungseinheiten sind durch UV-Licht gezielt aktivierbare und ihre Längenänderung ist vergleichsweise groß, so dass eine effiziente Wirkung in der Matrix erzielt werden kann.

[0049] Die Azobenzoleinheiten oder die Spiropyraneinheiten können geeignet funktionalisiert sein, um zum einen die poröse Struktur der Hydrogelmatrix zu unterstützen und zum anderen beispielsweise eine gewünschte Polarität aufzuweisen. Eine Funktionalisierung kann auch dahingehend vorgesehen werden, dass die Wiederholungseinheiten entweder in die Hauptkette des Hydrogel-Polymers oder als Seitenkette synthetisch eingebracht werden kann. Beispielsweise eignen sich zur Anbindung an das Polymer der Hydrogelmatrix Funktionalisierungen mit endständigen Doppelbindungen oder anderen in der makromolekularen Chemie bekannten Endgruppen wie zum Beispiel Hydroxygruppen, die entsprechend zu den Funktionalitäten des Hydrogel-Polymers verestert oder verethert werden.

[0050] Insbesondere mit den genannten Azobenzoleinheiten und Spiropyraneinheiten als licht-aktivierbare Wiederholungseinheiten in der Hydrogelmatrix ist eine hohe Effizienz der lokalen Änderung des Elastizitätsmoduls zu erreichen.

Für die Azobenzoleinheiten, die wie vorstehend ausgeführt auch funktionalisiert sein können, wird angenommen, dass sich eine reversible Längenänderung der Einheit von 3-4 Å aufgrund einer Bestrahlung im UV-Spektrum ergibt:

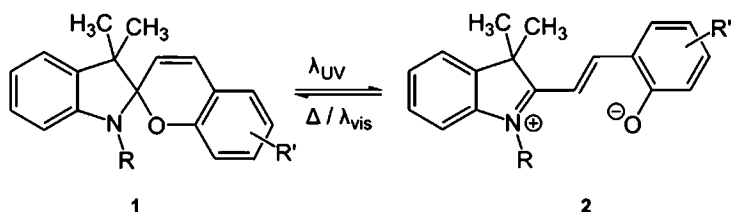


[0051] Das längere *trans*-Isomer lagert sich durch UV-Strahlung zum kürzeren *cis*-Isomer um. Diese Längenänderung führt in dem erfindungsgemäßen Hydrogel lokal zu einer Veränderung des Elastizitätsmoduls durch Schwellen beziehungsweise durch eine lokal größere Vernetzung oder Schrumpfung des Polymerstrangs.

Eine ähnliche, jedoch sich umgekehrt verhaltende Längenänderung findet man auch bei der Bestrahlung der Spiropyraneinheiten, die sich in das längere Merocyanin umlagern.

[0052] Zusätzlich tritt hier noch ein weiterer Effekt auf, denn das Dipolmoment ändert sich und damit erhöht sich die Polarität des Molekülteils deutlich. Somit ist davon auszugehen, dass bei der Einbindung der Spiropyraneinheiten in das Polymer der Hydrogelmatrix eine nochmals verbesserte Effizienz der Änderung des Elastizitätsmoduls ergibt.

Reversible Umlagerung Spiropyraneinheit - Merocyanineinheit:



[0053] Außerdem zeigen diese schaltbaren Wiederholungseinheiten eine gute chemische Stabilität. Gegebenenfalls kann die Schaltbarkeit der Wiederholungseinheiten auch beispielsweise durch Funktionalisierung oder durch Additive derart beeinflusst werden, dass sie nicht im UV-Bereich sondern in einem energieärmeren Wellenlängenbereich stattfindet.

[0054] Eine bevorzugte Verwendung eines licht-aktivierbaren Hydrogelsystems gemäß der vorstehend ausgeführten Ausgestaltung der Erfindung kann in der Medizintechnik, in der Sensorik oder in der Mikromechanik liegen.

[0055] Das zur Verfügung Stellen eines flexiblen Materials, dessen Weichheit bzw. Härte sich lokal begrenzt dynamisch einstellen lässt, bietet ein großes Potential in den genannten Anwendungsfeldern. Gerade in Verbindung mit den Forschungen in der „soft robotic“, in der die Konstruktion von Robotern aus hochgradig nachgiebigen Materialien voran getrieben wird, ähnlich denen in lebenden Organismen, sind die Einsatzgebiete in der Medizintechnik, beispielsweise in der invasiven Chirurgie, in der Sensorik, zum Beispiel als mechanosensorisches Material oder als Träger- bzw. Hüllenmaterial für herkömmliche Sensoren, oder in der Mikromechanik als mikromechanischer form-flexibler Antrieb, vielfältig realisierbar.

ZITATE ENHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Patentliteratur

- US 9383350 B2 [0004]
- EP 3090862 A1 [0005, 0022]
- US 8748181 B2 [0006]

Zitierte Nicht-Patentliteratur

- DIN EN ISO 527-1 oder 527-2 [0016]
- Normen DIN EN ISO 845 [0018]
- DIN EN ISO 1183-1 [0018]

Patentansprüche

1. Biohybrides Hydrogelsystem, umfassend
 - a) eine poröse Hydrogelmatrix, und
 - b) Aktuatorzellen, welche in der Hydrogelmatrix angeordnet sind, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Hydrogelmatrix biokompatibel ist für die Aktuatorzellen und reversibel und lokal begrenzt in Abhängigkeit eines äußeren Stimulus in ihrer mechanischen Eigenschaft derart änderbar ist, dass die Aktuatorzellen in Abhängigkeit der Änderung der sie umgebenden lokalen mechanischen Eigenschaft der Hydrogelmatrix eine reversible Kontraktion ausführen..
2. Hydrogelsystem gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die in Abhängigkeit eines äußeren Stimulus änderbare mechanische Eigenschaft die Viskosität ist.
3. Hydrogelsystem gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die in Abhängigkeit eines äußeren Stimulus änderbare mechanische Eigenschaft das Elastizitätsmodul ist.
4. Hydrogelsystem gemäß Anspruch 1, 2 oder 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die in Abhängigkeit eines äußeren Stimulus änderbare mechanische Eigenschaft die Dichte ist.
5. Hydrogelsystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass die in Abhängigkeit eines äußeren Stimulus änderbare mechanische Eigenschaft das Volumen ist.
6. Hydrogelsystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Aktuatorzellen Muskelzellen, insbesondere Herzmuskelzellen, sind.
7. Hydrogelsystem gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass der äußere Stimulus ein Lichtstimulus ist.
8. Hydrogelsystem gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Hydrogelmatrix auf einem synthetischen biokompatiblen Polymer basiert, welches licht-aktivierbare, die mechanische Eigenschaft lokal verändernde Wiederholungseinheiten im Polymer aufweist.
9. Hydrogelsystem gemäß Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Hydrogelmatrix auf einem Polyolefin, wie einem Acrylamid-Copolymer, auf einem Poly(N-vinyl-2-pyrrolidon) (PVP), auf einem Polyester, einem Polyurethan, einem Polyharnstoff, einem Polyamid, einem Polysiloxan oder auf einem Polyether basiert.
10. Hydrogelsystem gemäß Anspruch 8 oder 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass die licht-aktivierbaren, die mechanische Eigenschaft des Hydrogels lokal verändernden Wiederholungseinheiten Azobenzoleinheiten oder Spiropyraneeinheiten sind.
11. Verwendung eines Hydrogelsystems gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, in einer soft-robotic Anwendung, oder als dynamisch steuerbares Ventil, oder in einem dynamisch steuerbaren Greifwerkzeug.
12. Verwendung eines Hydrogelsystems gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10 in einer Handprothese.
13. Licht-aktivierbares Hydrogelsystem, umfassend ein poröses dreidimensionales Hydrogelmatrixnetzwerk, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Hydrogelmatrix auf einem synthetischen Polymer basiert, welches ausgewählt ist aus der Gruppe der Polyolefine, wie der Acrylamid-Copolymere, der Polyurethane, der Polyester, der Polyamide, der Polyether, der Polyharnstoffe, der Polysiloxane oder der Poly(N-vinyl-2-pyrrolidon)e (PVP), wobei das synthetische Polymer licht-aktivierbare Gruppen und/oder Wiederholungseinheiten in seiner Haupt- oder Seitenkette aufweist, die als Reaktion auf einen äußeren Licht-Stimulus eine lokale Längenänderung hervorrufen.
14. Licht-aktivierbares Hydrogelsystem gemäß Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Hydrogelmatrix als licht-aktivierbare Gruppen und/oder Wiederholungseinheiten in seiner Haupt- oder Seitenkette Azobenzoleinheiten oder Spiropyraneeinheiten aufweist.

15. Verwendung eines licht-aktivierbaren Hydrogelsystems gemäß Anspruch 13 oder 14 in der Medizintechnik, in der Sensorik oder in der Mikromechanik.

Es folgen keine Zeichnungen