

Glukose-Brennstoffzellen als autarke Energieversorgung für medizinische Mikro-Implantate: Stand der Technik und aktuelle Entwicklungen

Sven Kerzenmacher¹, Dr. Felix von Stetten¹, PD Dr. Jens Ducreé², Prof. Dr. Roland Zengerle^{1,2}

1 Universität Freiburg, Institut für Mikrosystemtechnik (IMTEK), Lehrstuhl für Anwendungsentwicklung, Freiburg, Deutschland

2 Institut für Mikro- und Informationstechnik der Hahn-Schickard-Gesellschaft (HSG-IMIT), Villingen-Schwenningen, Deutschland

Kurzfassung

Implantierbare Glukose-Brennstoffzellen auf Basis abiotischer Katalysatoren sind ein vielversprechender Ansatz zur Verwirklichung einer autarken Energieversorgung für medizinische Mikroimplantate. Durch elektrochemische Umsetzung des körpereigenen Blutzuckers könnte eine nachhaltige Energieversorgung im μW -Bereich realisiert werden, und die Lebensdauer aktiver Implantate wäre nicht länger von einer begrenzten Batteriekapazität bestimmt. Bereits in den 1960er Jahren wurden implantierbare Glukose-Brennstoffzellen auf Basis von Platin und Aktivkohle als Alternative zu den damals in Herzschrittmachern verwendeten Batterien entwickelt. Die Tragfähigkeit des Konzepts wurde durch Tierversuche demonstriert, in denen über einen Zeitraum von bis zu 150 Tagen Leistungsdichten von $1,6 \mu\text{W cm}^{-2}$ erreicht wurden. Trotz der vielversprechenden Ergebnisse verlor das Konzept mit der Markteinführung leistungsstarker Lithium-Iod-Batterien im Jahre 1975 an Bedeutung und wurde seither nicht weiter verfolgt. Mit der steigenden Zahl mikrosystemtechnischer Implantate für medizinische Langzeit-Anwendungen herrscht jedoch wieder ein gesteigertes Interesse an implantierbaren Glukosebrennstoffzellen als autarke Energieversorgung. Der vorliegende Beitrag bietet einen Überblick über den Stand der Technik sowie die aktuellen Entwicklungsarbeiten in diesem Bereich.

1 Einleitung

1.1 Autarke Energieversorgung für medizinische Mikroimplantate

Unter dem Begriff *Energy Harvesting* werden zur Zeit eine Reihe von Ansätzen zur autarken Energieversorgung von medizinischen Mikroimplantaten verfolgt [1]. Darunter sind auch implantierbare Glukosebrennstoffzellen, die im Vergleich zu mechanischen oder thermoelektrischen Energiewandlern eine besonders kontinuierliche und von äusseren Einflüssen wie Bewegung und Temperatur unabhängige Art der Energiebereitstellung innerhalb des Körpers versprechen. Während mit enzymatischen Glukosebrennstoffzellen Leistungsdichten bis zu $430 \mu\text{W cm}^{-2}$ unter physiologischen Bedingungen erreicht werden können [2], ist deren Lebensdauer durch die geringe Stabilität der Enzyme bislang auf wenige Wochen beschränkt [3]. Ein aktuell wenig beachteter Ansatz ist die Verwendung von abiotischen Katalysatoren wie z.B. Platin und Aktivkohle in implantierbaren Glukosebrennstoffzellen [4;5]. Durch die Verwendung von biokompatiblen abiotischen Katalysatoren sind solche Systeme gegenüber enzymatischen Glukosebrennstoffzellen im Hinblick auf Langzeitstabilität und die für medizinische Implantate unverzichtbare Sterilisierbarkeit im Vorteil. Mit der unter physiologischen Bedingungen vergleichsweise geringen Leistungsdichte im Bereich einiger $\mu\text{W cm}^{-2}$ konzentriert sich das Anwendungsfeld abiotisch katalysierter Glukosebrennstoffzellen dabei auf energieeffiziente Mikro-

implantate mit einem Leistungsbedarf unter $100 \mu\text{W}$, z.B. Herzschrittmacher und Vitalsensoren.

1.2 Funktionsprinzip abiotisch katalysierter Glukose-Brennstoffzellen

Die Elektrizitätserzeugung in einer abiotisch katalysierten Glukosebrennstoffzelle erfolgt durch die elektrochemische Reaktion von Glukose mit Sauerstoff an zwei räumlich getrennten Elektroden. Elektronen, die bei der Elektrooxidation von Glukose an der Anode freigesetzt werden, fliessen über einen externen Laststromkreis zur Kathode. Dort wird Sauerstoff als der terminale Elektronenakzeptor reduziert. Sowohl Glukose als auch Sauerstoff diffundieren aus dem Blut oder der Gewebeflüssigkeit zu den Elektroden. Als Reaktionsprodukt der Glukoseoxidation an Platinelektroden konnte im Wesentlichen Glukonsäure nachgewiesen werden [6]. Die sich daraus ergebenden Reaktionsgleichungen und Abläufe in einer abiotisch katalysierten Brennstoffzelle sind in Bild 1 schematisch dargestellt.

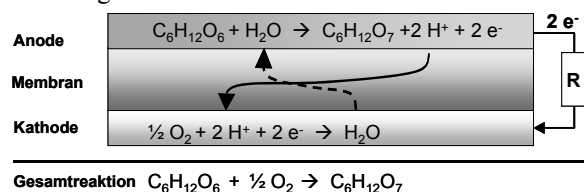


Bild 1 Elektrodenreaktionen einer abiotisch katalysierten Glukosebrennstoffzelle, nach [7].

1.3 Historische Entwicklung

Bereits im Jahre 1967 wurde die erste abiotisch katalysierte Glukosebrennstoffzelle für den Betrieb mit Körperflüssigkeit präsentiert und als zukünftige Energieversorgung für Herzschrittmacher vorgeschlagen [8]. In den folgenden Jahren wurde das Konzept von mehreren akademischen und industriellen Forschungsgruppen intensiv vorangetrieben. Die ersten direkt im Körpergewebe implantierbaren Prototypen wurden 1970 von der American Hospital Supply Corporation [4] und am Michael Reese Hospital [9] vorgestellt, gefolgt von ähnlichen Entwicklungen der Firmen Siemens und Tyco im Jahre 1972 [10;11]. Erfolgreiche in-vivo Versuche am Tier wurden von Siemens und der American Hospital Supply Corporation durchgeführt [4;12]. Trotz der vielversprechenden Ergebnisse verlor die Technologie mit dem Aufkommen leistungsstarker Lithium-Iod-Batterien an Bedeutung, so dass ab 1975 auf dem Gebiet keine weiteren Entwicklungen berichtet wurden. Erst im Zuge der steigenden Anzahl medizinischer Mikroimplantate wurde das Konzept im Jahre 2004 von unserer Arbeitsgruppe wieder aufgegriffen.

2 Stand der Technik

Der Stand der Technik begründet sich auf die bereits in den 1970er Jahren veröffentlichten Untersuchungen. Obwohl eine Vielzahl von Publikationen verfügbar sind, wurden wesentliche Konstruktionsmerkmale der damals entwickelten Prototypen nicht oder nur unvollständig veröffentlicht. Dadurch gestaltet sich der direkte Vergleich der erzielten Ergebnisse und die Rekonstruktion von entsprechenden Prototypen schwierig. Die wichtigsten abiotischen Katalysatoren für Glukoseoxidation und Sauerstoffreduktion werden in Abschnitt 2.1 vorgestellt. Im Anschluss findet sich eine Gegenüberstellung von Konstruktion und Leistungsdaten der beiden am weitesten entwickelten Prototypen implantierbarer abiotisch katalysierter Glukosebrennstoffzellen.

2.1 Abiotische Katalysatoren

2.1.1 Sauerstoffreduktion

Platin zeigt im Vergleich zu Palladium, Gold und Silber die höchste katalytische Aktivität in isotonem Phosphatpuffer bei neutralem pH [13]. Silber zeichnet sich gegenüber Platin dadurch aus, dass an seiner Oberfläche Sauerstoff selektiv reduziert werden kann, und es so in Gegenwart von Glukose nicht zur Ausbildung von Mischpotentialen kommt. Gegenüber Platin stellt sich an Silber jedoch ein um ca. 400 mV geringeres Sauerstoffreduktionspotential ein [13]. Im Brennstoffzellenbetrieb ergibt sich daraus eine entsprechende Verringerung von Zellspannung und Leis-

tungsdichte. Mit Aktivkohle steht ebenfalls ein O₂-selektiver Katalysator zur Verfügung, der eine höhere katalytische Aktivität als Silber besitzt. Unter Stromfluss liegt das Elektrodenpotential einer Aktivkohlelektrode um ca. 200 mV höher als das Potential einer vergleichbaren Silberelektrode [14].

2.1.2 Glukoseoxidation

Neben den ursprünglich verwendeten Platinkatalysatoren zur Glukoseoxidation [5;15] wurden auch eine Reihe anderer Edelmetalle und deren Legierungen beschrieben. Als polierte Elektroden zeigte Iridium eine dreifach höhere Stromdichte als Platin bevor es zur irreversiblen Elektrodenpolarisation kam. Mit Platin-Ruthenium und Rhodium konnten sogar fünf- bzw. siebenfach höhere Stromdichten erreicht werden [16]. Ein spezieller Raney-Platinkatalysator wurde aus Legierungen von Nickel und Wolfram mit Platin gewonnen. Mittels Säurebehandlung wurden die unedlen Metalle aus der Legierung gelöst und so poröse Platinfolien mit hoher katalytischer Aktivität hergestellt. Bei einem Elektrodenpotential von 400 mV vs. RHE (reversible Wasserstoffelektrode) zeigten diese Elektroden im Vergleich zu einer konventionellen Platin-Schwarz-Elektrode eine neunfach höhere Stromdichte [17].

2.2 Ausgeführte Prototypen

Da Glukose und Sauerstoff in der Körperflüssigkeit im Allgemeinen als Gemisch vorliegen, muss bei Verwendung von nicht-selektiven Katalysatoren eine Reaktandentrennung in der Brennstoffzelle erfolgen. An einer Platinelektrode würde sich bei gleichzeitigem Vorhandensein von Sauerstoff und Glukose ein Mischpotential ausbilden (elektrochemischer Kurzschluss). Dieses Potential liegt zwischen den Redoxpotentialen der beiden Teilreaktionen. Somit käme es zu einer erheblich verminderten Leistungsfähigkeit der Brennstoffzelle. Aus diesem Grund wurden zwei Konzepte zur Reaktandentrennung innerhalb der Brennstoffzelle entwickelt, die sich hauptsächlich in der Ausführung der Kathode unterscheiden. Beide Konzepte und die Leistungsdichten entsprechender Prototypen werden im Folgenden vorgestellt.

2.2.1 Hydrophobe Kathodenmembran

Im ersten Konzept (Bild 2) werden nicht-selektive Edelmetalle wie z.B. Platin als Katalysator für beide Elektrodenreaktionen eingesetzt. Die Kathode wird gegen die umgebende Körperflüssigkeit mit einer *hydrophoben Membran* versehen, durch die nur Sauerstoff diffundieren kann, während Glukose zurückgehalten wird [18]. Die dem Körper zugewandten Schichten der Anode fungieren als Opferschicht, in der Glukose und Sauerstoff direkt an der Oberfläche

des Katalysators miteinander reagieren. Es kommt zu einer Sauerstoffverarmung im Inneren der Anode, und Glukose kann dort unter anoxischen Bedingungen oxidiert werden. Beide Elektroden werden durch eine ionenleitende Membran elektrisch isoliert, die nicht zwingend durchlässig für Glukose sein muss. Der Vorteil dieses Konzepts liegt in der hohen Flexibilität im Bezug auf die Katalysatorwahl, jedoch ist ein beidseitiger Kontakt der Brennstoffzelle zur Körperflüssigkeit notwendig.

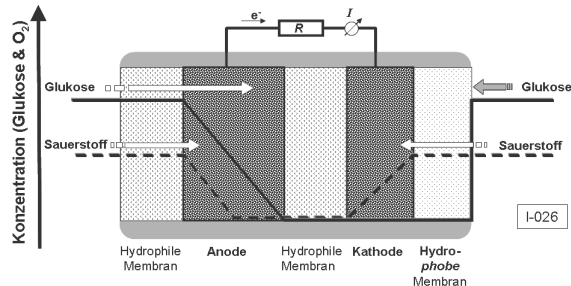


Bild 2 Reaktandentrennung mittels *hydrophober Kathodenmembran*, nach [4]. Erläuterungen im Text.

In-vitro konnten mit diesem Konzept durchschnittliche Leistungsdichten von $11,3 \mu\text{W cm}^{-2}$ und $4,4 \mu\text{W cm}^{-2}$ über Zeiträume von 167 h bzw. 428 h erreicht werden. Implantiert im subkutanen Gewebe eines Hundes wurde eine durchschnittliche Leistungsdichte von $2,2 \mu\text{W cm}^{-2}$ über einen Zeitraum von 30 Tagen erreicht. Als Kathodenkatalysator wurde Platin-Schwarz verwendet, beschichtet mit einer dünnen Silikonmembran. Als Anodenkatalysator kam eine nicht näher beschriebene Edelmetall-Legierung zum Einsatz [4].

2.2.2 O_2 -selektiver Kathodenkatalysator

Das zweite Konzept ermöglicht die Platzierung der Glukosebrennstoffzelle als dünne Schicht direkt auf der Oberfläche des zu versorgenden Implantats. Für die Kathodenreaktion werden O_2 -selektive Katalysatoren wie z. B. Aktivkohle oder Silber verwendet. Das Prinzip der Reaktandentrennung ist in Bild 3 schematisch dargestellt [5]. Sauerstoff wird hierbei an der aussenliegenden Kathode durch die Elektrodenreaktion sukzessive aus der Körperflüssigkeit entfernt. Die Glukoseoxidation an der innenliegenden Anode findet somit unter anoxischen Bedingungen statt. Voraussetzung für die Funktion ist eine ausreichende Glukosedurchlässigkeit aller Zellkomponenten. Als elektrisch isolierende Membran kamen deshalb z.B. Polymer-Hydrogele aus Polyvinylalkohol-Polyacrylsäure zum Einsatz [5].

Bei einer dem venösen Blut entsprechen Glukose- und Sauerstoffkonzentration wurden Leistungsdichten bis zu $7 \mu\text{W cm}^{-2}$ gemessen. Im Langzeitversuch konnten über einen Zeitraum von 100 Tagen $2,5 \mu\text{W cm}^{-2}$ erreicht werden [19]. Brennstoffzellen dieser Bauart wurden ebenfalls im subkutanen Gewebe eines Hundes betrieben. Nach 150 Tagen lag die Leistungsdichte

der Zelle noch bei $1,6 \mu\text{W cm}^{-2}$. Als Kathodenkatalysator wurde Aktivkohle verwendet, die Anode bestand aus einem Raney-Platinkatalysator [12] (siehe Abschnitt 2.1.2).

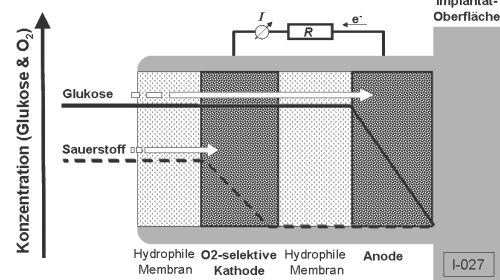


Bild 3 Reaktandentrennung mittels O_2 -selektivem Kathodenkatalysator, nach [5]. Erläuterungen im Text.

3 Aktuelle Entwicklungen

Abiotisch katalysierte Glukosebrennstoffzellen für medizinische Implantate werden aktuell am Institut für Mikrosystemtechnik, Lehrstuhl für Anwendungsentwicklung, weiterentwickelt. Diese Arbeiten werden gefördert durch das EU-Projekt *Healthy Aims* und das DFG-Graduiertenkolleg *Micro-Energy-Harvesting*.

Ein an unserem Lehrstuhl entwickelter Prototyp ist in Bild 4 dargestellt. Verwendet wird eine O_2 -selektive Kathode aus Aktivkohle zur Reaktandentrennung und eine kohlegetragene Platin-Wismuth-Legierung als Anode. Die glukosedurchlässige Membran zwischen den beiden Elektroden besteht aus porösem Polyethersulfon. Die maximale Leistungsdichte der Brennstoffzelle liegt *in-vitro* bei einer Stromdichte von $18 \mu\text{A cm}^{-2}$ und beträgt $3,5 \mu\text{W cm}^{-2}$ (Bild 5).

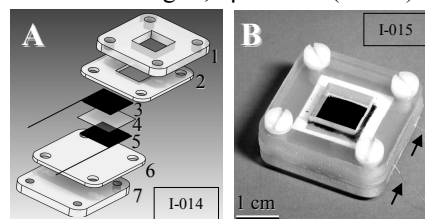


Bild 4 A: Brennstoffzellen-Komponenten. 1: Polycarbonat-Rahmen, 2: Silikondichtung, 3: Kathode, 4: Membran, 5: Anode, 6: Silikondichtung, 7: Polycarbonat-Rahmen. B: Bild der Brennstoffzelle.

4 Zusammenfassung und Ausblick

Die in den 1970er Jahren erzielten Ergebnisse mit abiotisch katalysierten Glukosebrennstoffzellen sind ein vielversprechender Ausgangspunkt für die weitere Entwicklung des Konzepts der batterieunabhängigen Energieversorgung für medizinische Mikroimplantate. Damals wurden in ersten Tierversuchen Leistungsdichten von $1,6 \mu\text{W cm}^{-2}$ über einen Zeitraum von 150 Tagen erzielt. Eine 20 cm^2 große Brennstoffzelle wäre

demnach bereits ausreichend, um einen Herzschrittmacher mit 40 μW Leistungsbedarf batterieunabhängig zu betreiben.

Mit den in unserem Labor entwickelten Brennstoffzellen werden aktuell Leistungsdichten von $3,5 \mu\text{W cm}^{-2}$ erzielt. Gegenwärtig werden am Institut für Mikrosystemtechnik Herstellverfahren für neuartige mikrostrukturierten Elektroden entwickelt, mit dem Ziel die Leistungsdichte und Langzeitstabilität der Brennstoffzelle weiter zu verbessern. In ersten *in-vitro* Zytotoxizitätsuntersuchungen, wird die Körperverträglichkeit unserer Prototypen untersucht werden.

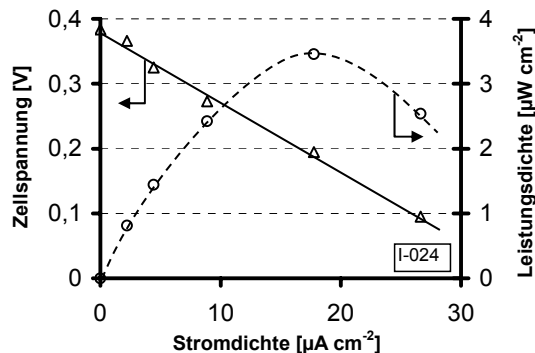


Bild 5 Zellspannung und Leistungsdichte der beschriebenen Brennstoffzelle in Abhängigkeit von der Stromdichte (bei 37 °C und pH 7,2 in belüftetem Phosphatpuffer mit physiologischem Glukosegehalt von 0,1 %).

5 Literatur

- [1] Woias, P. et al.: Energy harvesting for autonomous microsystems. *mstnews* 4, 2005, pp.42-45.
- [2] N. Mano et al.: Characteristics of a miniature compartment-less glucose- O_2 biofuel cell and its operation in a living plant. *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 125, No. 21, 2003, pp. 6588-6594.
- [3] R. A. Bullen et al.: Biofuel cells and their development. *Biosensors & Bioelectronics*, Vol. 21, No. 11, 2006, pp. 2015-2045.
- [4] R. F. Drake et al.: A tissue implantable fuel cell power supply. *Transactions of the American Society for Artificial Internal Organs*, Vol. 16, 1970, pp. 199-205.
- [5] J. R. Rao et al.: Biobrennstoffzellen als Stromquellen für implantierte elektronische Geräte. *Berichte der Bunsen-Gesellschaft-Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 77, No. 10/11, 1973, pp. 787-790.
- [6] S. Ernst et al.: Electrooxidation of glucose in phosphate buffer solutions. *Berichte der Bunsen-Gesellschaft - Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 84, No. 1, 1980, pp. 50-55.
- [7] J. R. Rao: Electrochemical methodologies in biomedical applications. In *Bioelectrochemistry*: *Biological Redox Reactions*. G. Milazzo and M. Blank, Eds. New York: Plenum Press, 1983, pp. 283-335.
- [8] H. Warner and B. W. Robinson: A glucose fuel cell. *Digest of the 7th International Conference on Medical and Biological Engineering*, Stockholm: Ljunglöfs Litografiska, 1967, p. 520.
- [9] S. K. Wolfson et al.: A single electrolyte fuel cell utilizing permselective membranes. *Transactions of the American Society for Artificial Internal Organs*, Vol. 16, 1970, pp. 193-198.
- [10] J. R. Rao et al.: Metal-oxygen and glucose-oxygen cells as power sources for implantable devices. *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 17, No. 5, 1972, p. 738.
- [11] P. Malachuk, et al.: Parametric studies of the implantable fuel cell. *Proceedings of the 7th Intersociety Energy Conversion Engineering Conference*, New York: ASME, 1972, pp. 727-732.
- [12] E. Weidlich et al.: Animal experiments with biogalvanic and biofuel cells. *Biomater. Med. Devices Artif. Organs*, Vol. 4, No. 3-4, 1976, pp. 277-306.
- [13] A. Kozawa et al.: Electrode materials and catalysts for oxygen reduction in isotonic saline solution. *J. Electrochem. Soc.*, Vol. 117, No. 12, 1970, pp. 1474-1478.
- [14] J. R. Rao et al.: Metal-oxygen and glucose-oxygen cells for implantable devices. *Biomedical Engineering*, Vol. 9, No. 3, 1974, pp. 98-103.
- [15] S. K. Wolfson et al.: Bioautofuel cell - a device for pacemaker power from direct energy conversion consuming autogenous fuel. *Transactions of the American Society for Artificial Internal Organs*, Vol. 14, 1968, pp. 198-203.
- [16] A. J. Appleby et al.: Anodic oxidation of carbohydrates and related compounds in neutral saline solution. *J. Electrochem. Soc.*, Vol. 118, No. 1, 1971, pp. 95-97.
- [17] U. Gebhardt et al.: Special type of Raney-alloy catalyst used in compact biofuel cells. *Journal of Applied Electrochemistry*, Vol. 6, No. 2, 1976, pp. 127-134.
- [18] C. K. Colton et al.: Analysis of *in vivo* deoxygenation of human blood. *Transactions of the American Society for Artificial Internal Organs*, Vol. 15, 1969, pp. 187-199.
- [19] J. R. Rao et al.: Performance of glucose electrodes and characteristics of different biofuel cell constructions. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, Vol. 3, No. 1, 1976, pp. 139-150.