

Wissenschaftliche Kooperation

NIH-Projekt in der Biomechanik an der TU Graz

Scientific Cooperation

NIH-Project in Biomechanics at Graz University of Technology

Gerhard A. Holzapfel



Gerhard A. Holzapfel ist Professor für Biomechanik an der TU Graz, Adjunct Professor am Royal Institute of Technology (KTH) in Stockholm, und Gastprofessor an der University of Glasgow. Seine Forschungsschwerpunkte umfassen mitunter die experimentelle und numerische Biomechanik; Analysen von Wachstum und Remodellierung; Arterienmechanik (atherosklerotische Läsionen, Aneurysmen).

Gerhard A. Holzapfel is Professor of Biomechanics at TU Graz, Adjunct Professor at the Royal Institute of Technology (KTH) in Stockholm, and Visiting Professor at the University of Glasgow. The focus of his research embraces experimental and computational biomechanics; analyses of growth and remodeling; arterial mechanics (atherosclerotic plaques, aneurysms).

Zu Johann Wolfgang von Goethes Zeiten war der Netzwerkgedanke in den Wissenschaften nicht relevant: Einzelkämpfertum prägte den Forscheralltag. Zusammenarbeit und Vernetzung der Wissenschaften sind heute eine Notwendigkeit geworden, um interdisziplinäre Fragestellungen zu beantworten. Mit diesem Hintergrund hat ein vierjähriges Forschungsprojekt des amerikanischen National Institutes of Health (NIH) mit Beteiligung der TU Graz zum Ziel, das Wachstumsverhalten von Aneurysmen in der Bauchaorta zu klären.

Thomas Young (1773-1829) wird als "Der letzte Mann, der alles wußte" bezeichnet¹. Er war ein Universalgelehrter, der bewies, dass Newton irrtete, der erklärte, wie das Sehen zustande kommt, der mit Champollion den Stein von Rosetta entzifferte und der nicht zuletzt biologische Experimente in der mathematischen Physik einführte, um physiologische und pathologische Vorgänge besser zu verstehen (siehe Abbildung 1). Schließlich geht auch der Elastizitätsmodul ("Young's modulus" auf Englisch) auf ihn zurück: ein Materialkennwert aus der Werkstofftechnik, der jedem Studenten der Ingenieurwissenschaften bekannt ist. Young war quasi Forschungskoooperation in sich selbst.

Etwa 200 Jahre später leben wir im Zeitalter der Vernetzung und der Globalisierung, in dem der einzelne Mensch wenig vermag. Thomas Young hätte es in unserer heutigen Spezialisierung wahrscheinlich nicht leicht gehabt. Die Wissenschaft von heute sucht, gerade wegen dieser Spezialisierung, Interdisziplinarität, in der die Zusammenarbeit der Spezialisten das gegenseitige Weiterkommen fördert und dies gilt besonders für die technischen Wissenschaften. Mit Zusammenarbeit meine ich hier sowohl Kooperation zwischen Forschungseinheiten verschiedener Universitäten, national und international, als auch innerhalb einer interdisziplinären For-

At the time of Johann W. von Goethe, network thinking was not relevant in science; an individual fighting spirit characterized the everyday life of a scientist. Cooperation in engineering science has become a necessity today in order to provide answers to interdisciplinary issues. Against this background, a four-year research project of the American National Institutes of Health (NIH) with the participation of Graz University of Technology (TU Graz) has been started, with the aim of understanding issues of abdominal aortic aneurysm growth.

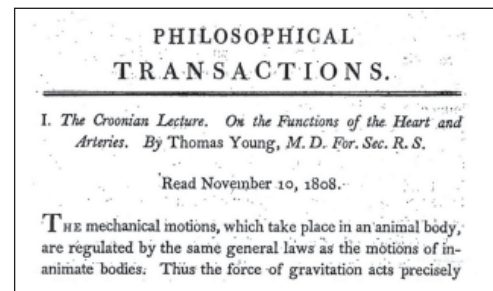


Abb. 1/ Fig. 1

Thomas Young (1773-1829) is called as "The Last Man Who Knew Everything"¹. He was a polymath who proved Newton wrong, explained how we see, deciphered the Rosetta Stone together with Champollion, and recognized the importance of combining mathematical physics with biological experiments to better understand physiological and pathological processes (see Figure 1). He was also the person who developed the Young's modulus, a material parameter in materials science named after him and known by every student of engineering science. Quite literally, Young's research cooperation was with himself.

About 200 years later we are living in a period of networking and globalization, in which a single person may achieve very little by himself. Thomas Young probably would not have found it very easy in our present degree of specialization. Today's



© TU Graz/Bergmann

schungsgruppe "im eigenen Haus" sozusagen. Robert S. Langer, Pionier der Gewebezüchtung am Massachusetts Institute of Technology und Preisträger des 2002 Charles Stark Draper Prize (gilt als der Nobelpreis der Ingenieurwissenschaften), ist wahrscheinlich das beste Beispiel für den Erfolg einer kooperativen Bemühung in einer technischen Disziplin. Langer hat sein eigenes Forschungsinstitut aufgebaut, in dem Ingenieure mit Ärzten, Mathematikern, Genetikern, Materialwissenschaftlern, Zellbiologen, Chemikern und Physikern sehr erfolgreich zusammenarbeiten³. Die internationale Zusammenarbeit in Forschung und Entwicklung erweitert die Arbeit jeder Technischen Universität, die sich den globalen Herausforderungen der heutigen komplexen Welt stellt. Diese Zusammenarbeit wird durch die elektronischen Medien sehr vereinfacht. Unsere Technische Universität Graz kooperiert erfolgreich in Forschung und Lehre mit zahlreichen Universitäten, außeruniversitären Forschungseinrichtungen und Firmen. Die TU Graz zeichnet sich durch zahlreiche akademische Kooperationsabkommen, strategische Partnerschaften und durch aktive Präsenz auf beinahe allen Kontinenten aus⁴. Ein aktuelles Beispiel einer internationalen Forschungskooperation der TU Graz mit amerikanischen Universitäten ist ein vierjähriges NIH-Projekt (NIH ist eine Behörde des US Departments of Health and Human Services), das am 1. März 2009 startete und sich dem Thema "Biomechanical Simulation of Evolving Aortic Aneurysms for Designing Intervention" widmet. Kooperationspartner an der TU Graz ist das Institut für Biomechanik. Neben der TU Graz sind die Stanford University (Prof. CA Taylor, Department of Bioengineering), die University of Pittsburgh (Prof. DA Vorp, Center for Vascular Remodeling and Regeneration) und die Texas A&M University (Prof. JD Humphrey, Department of Biomedical Engineering) beteiligt, siehe Abbildung 3 (Seite 35).

science seeks an interdisciplinary approach precisely because of this specialization; an interdisciplinary approach in which the cooperation of experts promotes reciprocal advances, and this particularly holds true for engineering sciences. By cooperation I mean here both, cooperation between research units of different universities, national and international, and within an in-house interdisciplinary research group. Robert S. Langer, pioneer of tissue engineering at the Massachusetts Institute of Technology and laureate of the 2002 Charles Stark Draper Prize (considered as the Nobel Prize of engineering science), is probably the best example of the success of a cooperative endeavor in a technical discipline. Langer set up his own research institute, where engineers with medical doctors, mathematicians, geneticists, materials scientists, cell biologists, chemists and physicists are working together very successfully³. International cooperation in research and development enhances the work at every university of technology that is willing to face the global challenges of today's complex world. This cooperation is greatly facilitated by electronic communication. Graz University of Technology successfully cooperates in research and teaching with several universities, extramural research facilities and companies. TU Graz has numerous academic cooperation agreements and strategic partnerships and an active presence on nearly all continents⁴. A very recent example of an international research cooperation of Graz University of Technology with American Universities is a four-year NIH-Project (NIH is an authority of the US Departments of Health and Human Services). The project commenced on March 1st this year and investigates the topic "Biomechanical Simulation of Evolving Aortic Aneurysms for Designing Intervention". The cooperation partner at TU Graz is the Institute of Biomechanics. Apart from TU Graz, Stanford

Abb. 1: Thomas Young (1773-1829) war der "letzte Universalgelehrte", der die Wichtigkeit biologischer Experimente in der mathematischen Physik erkannte. Er war ein wissenschaftlicher Einzelkämpfer der die legendäre "Croonian Lecture. On the functions of the heart and arteries"² in den Philosophical Transactions publizierte, die älteste englischsprachige Fachzeitschrift der Welt.

Fig. 1: Thomas Young (1773-1829) was the "last polymath" who recognized the importance of biological experiments in mathematical physics. He was a scientific lone fighter who published the legendary "Croonian Lecture. On the functions of the heart and arteries"² in the Philosophical Transactions, the oldest scientific journal printed in the English-speaking world.

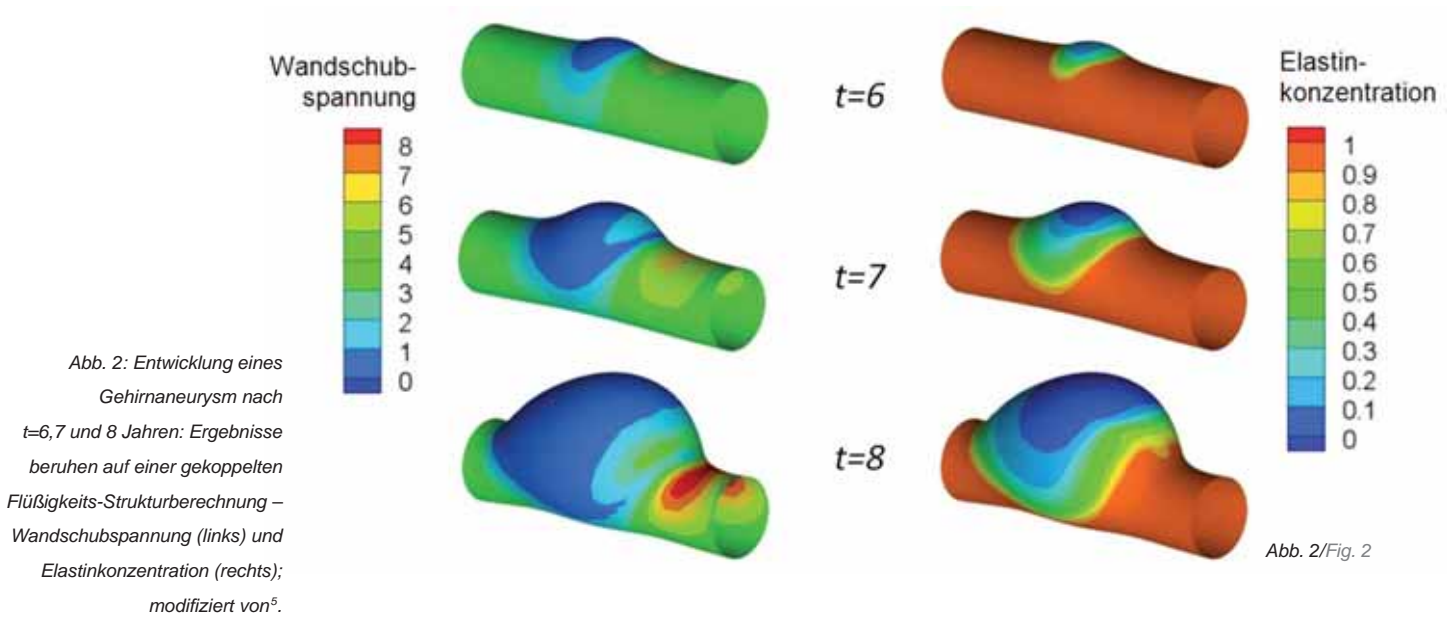


Abb. 2: Entwicklung eines Gehirnaneurysm nach $t=6,7$ und 8 Jahren: Ergebnisse beruhen auf einer gekoppelten Flüssigkeits-Strukturberechnung – Wandschubspannung (links) und Elastinkonzentration (rechts); modifiziert von⁵.

Abb. 2/ Fig. 2

Abb. 3: NIH-Projekt an der TU Graz mit dem Thema "Biomechanical Simulation of Evolving Aortic Aneurysms for Designing Intervention". Beteiligte Partner sind die Stanford University, TU Graz, University of Pittsburgh und Texas A&M University.

Fig.2: Development of a cerebral aneurysm after $t=6,7$ and 8 years: results are based on a coupled fluid-structure simulation – wall shear stress (left) and elastin concentration (right); modified from⁵.

Fig.3: NIH-Project at TU Graz on the topic "Biomechanical Simulation of Evolving Aortic Aneurysms for Designing Intervention". Participating partners are from Stanford University, TU Graz, University of Pittsburgh and Texas A&M University.

Ziele dieses Forschungsprojektes sind unter anderem die Rupturgefahr von Bauchaortenaneurysmen und ihr Verhalten bei chirurgischen Eingriffen besser einzuschätzen. Es ist allgemein bekannt, dass es durchaus mechanische Faktoren sind, die eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von Bauchaortenaneurysmen und deren Reaktionen auf Behandlung spielen. Das Projekt kombiniert erstmals verschiedene Protagonisten, die an der Entstehung und Entwicklung eines Aneurysmas beteiligt sind: die Arterienwand (TU Graz), den Blutstrom (Stanford), das Wachstum und die Remodellierung (Texas A&M) sowie das 3D Blutgefäßsystem, abgebildet durch realistische anatomische Modelle (Pittsburgh). Jede beteiligte Forschungseinheit hat langjährige Erfahrung und Expertise auf dem zu bearbeitenden Gebiet, was ein entscheidender Punkt ist, um die Zielsetzungen zu erreichen. Das Projekt soll auch als Grundlage für eine neue Generation von Berechnungsmodulen dienen, um verschiedene kardiovaskuläre Erkrankungen besser zu verstehen und interventionelle Therapievorhaben zu planen, wie z.B: die Behandlung von atherosklerotischen Arterien, chirurgische Wiederherstellung bei Aortenisthmusstenose und Lungenhochdruck, Entwicklung von geeigneten Bypassgeometrien, Herzkammerschrittmachern, Gewebersatz durch tissue engineering und endovaskuläre Behandlung von Gehirnaneurysmen. Abbildung 2 zeigt neue Simulationsergebnisse der Vergrößerung eines Gehirnaneurysmas nach sechs bis acht Jahren mit der Verteilung

University (Prof. CA Taylor, Department of Biomechanical Engineering), the University of Pittsburgh (Prof. DA Vorp, Center for Vascular Remodeling and Regeneration) and the Texas A&M University (Prof. JD Humphrey, Department of Biomedical Engineering) are also involved, see Figure 3 (page 34). One aim of this research project is the advancement of our ability to predict better the rupture-potential of evolving abdominal aortic aneurysms and eventually their responses to interventions. It is generally agreed that mechanical factors play key roles in the history of abdominal aortic aneurysms and their response to treatment. This project combines different aspects involved in the formation and development of aneurysms for the first time: the aortic wall (TU Graz), the blood flow (Stanford), the growth and remodeling (Texas A&M) and the three-dimensional reconstruction of the vasculature with realistic models (Pittsburgh). Each research unit involved has long-standing experience and expertise in the area of research for which they are responsible, which is an essential ingredient for a successful outcome of the project. The project should also serve as a basis for developing a new generation of computational tools that will help advance understanding of the diverse cardiovascular pathologies and inform the design of interventional strategies: these include, for example, treatment of atherosclerotic arteries, surgical repair of aortic coarctations and pulmonary hypertension, endovascular treatment of cerebral aneurysms, design of appropriate bypass geometries, left ventricular assist devices,

von Wandschubspannung (links) und Elastinkonzentration (rechts). Dieses Projekt soll entscheidend zu den Zielen des NIH National Center SIMBIOS beitragen⁶. SIMBIOS wurde an der Stanford University eingerichtet und ist ein Teil der NIH Initiative, eine Infrastruktur für biomedizinische Berechnungen zu entwickeln (jährliches NIH Budget: 29 Mrd. US-\$; das sind ca. 28% der gesamten Ausgaben für biomedizinische Forschung in den USA). Dieses NIH Center entwickelt Simulationen biologischer Strukturen (SIMBIOS) und Funktionen unter Verwendung von physikalischer und mathematischer Modellierung vom Atom zum Gewebe bis hin zum Organismus.

tissue engineered constructs, and endovascular treatment of cerebral aneurysms. Figure 2 shows novel simulation results of the development of a cerebral aneurysm after 6-8 years showing distributions of wall shear stress (left) and concentration of elastin (right). This project will also contribute to goals of the NIH National Center SIMBIOS⁶, which was established at Stanford University as a part of the NIH effort to develop a national infrastructure for biomedical computation (annual NIH Budget: US \$ 29 billion, i.e. about 28% of the whole expenditure in the US for biomedical research). This NIH Center develops simulations of biological structures (Simbios) and functions by means of physical and mathematical modeling from the atom to the tissue to the point of the organism.

Literatur/References:

¹ A. Robinson: *The Last Man Who Knew Everything*. New York: Pi Press, 2006.

² T. Young: *The Croonian Lecture: on the functions of the heart and arteries*. Philos. T. Roy. Soc. Lond., 99:1-31, 1809.

³ H. Pearson: *Being Bob Langer*. Nature, 458(7234):22-24, 2009.

⁴ http://portal.tugraz.at/portal/page/portal/TU_Graz/Internationales

⁵ PN Watton, NB Raberger, GA Holzapfel, Y Ventikos. *Coupling the hemodynamic environment to the growth of cerebral aneurysms: computational framework and numerical examples*. J. Biomed. Eng., to appear.

⁶ <http://simbios.stanford.edu/>

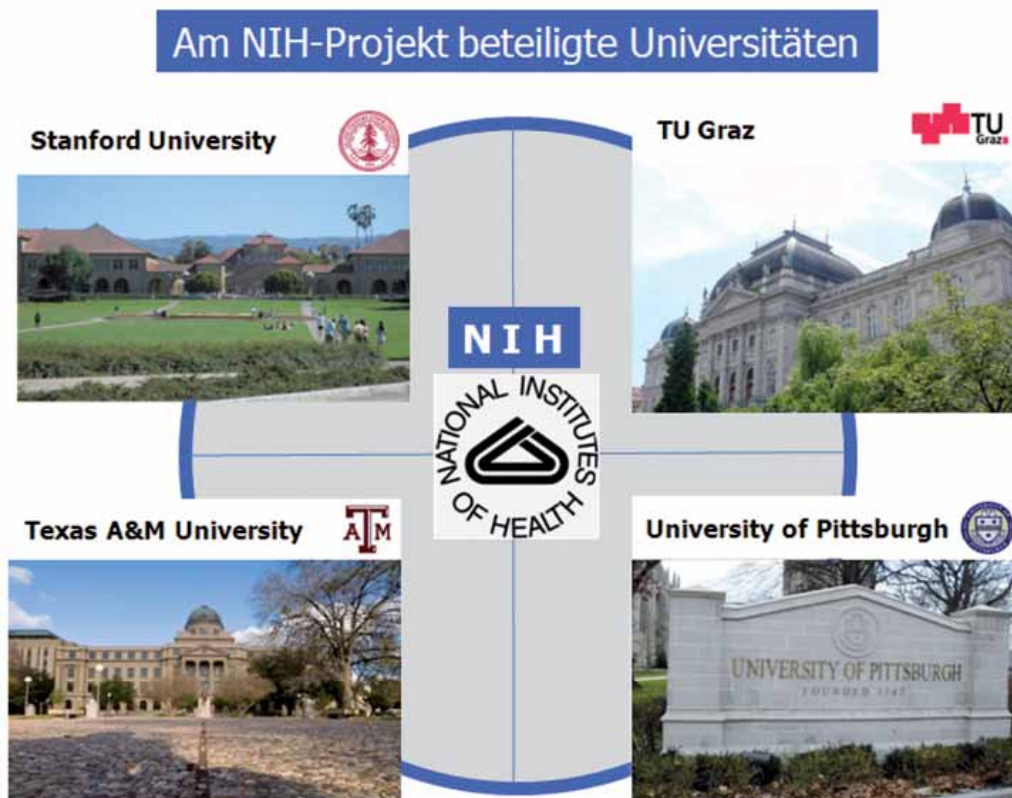


Abb. 3/ Fig. 3

© G. A. Holzapfel