

BIOLOCH - Endoskop inspireret af orm

Ingeniører, læger og biologer samarbejder på tværs af fag- og landegrænser for ved hjælp af naturens teknologi at gøre tarmundersøgelser mindre smertefulde

Af Lennart Kiil og Thomas Hesselberg

På hospitalsstuen er der en vis nervøsitet at spore. Kikkertundersøgelser er besværlige, og kan være smertefulde. Det ved patienten, der skal undergå undersøgelsen godt. Endoskopet skal ind de steder, hvor der normalt ikke er adgang. I et svært tilgængeligt miljø skal der hentes så mange oplysninger som muligt samtidigt med at lægen, der styrer endoskopet, ikke må lave for meget ravage.

I naturen bevæger børsteormen (*Nereis diversicolor*) sig let og ubesværet omkring i et miljø, der kan sammenlignes med menneskets tarm. På mørke og mudrede steder finder ormen omkring forhindringer uden problemer, og efterlader ikke de store spor i det terræn, den har bevæget sig rundt i.

Biomimetik hedder metoden, der med inspiration fra naturen kan gøre situationen på hospitalet mindre ubehagelig. Projektet BIOLOCH forsøger at gøre kikkertundersøgelser bedre og mindre smertefulde ved at lære af børsteormen. Navnet er en forkortelse af - BIOMimetic structures for LOComotion in the Human body. Projektet er finansieret af EU.

Tværfagligt samarbejde på internationalt plan

Et biomimetisk projekt som BIOLOCH er krævende, fordi det overskrider både fag- og landegrænser. Succes afhænger af evnen til at integrere viden fra mange forskellige områder og på den baggrund at udvikle et produkt, der løser det problem, som var grunden til, at projektet overhovedet blev startet.

Det tværfaglige og internationale samarbejde giver også nogle muligheder, der ikke kan opnås under mere lokale og fagspecifikke projekter. Tværfagligheden skaber et kreativt miljø med gode betingelser for ideer og alternative løsningsmodeller.

- BIOLOCH projektet samler folk med forskellige evner og forskellige måder at tænke på. De fleste mennesker tænker normalt i forholdsvis snævre baner. Store projekter, der strækker sig fra idéudvikling til produktion, kræver en bredere vifte af egenskaber, end man normalt finder i en virksomhed eller på et universitet, siger Professor Julian Vincent, der leder biomimetik centret ved Bath Universitet, som er en af de institutioner der indgår i BIOLOCH konsortiet.

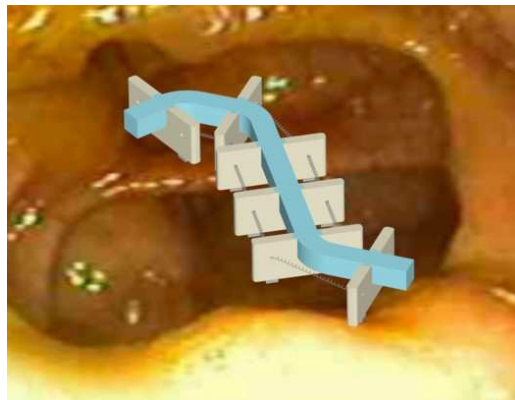
Problemer med den nuværende endoskopi

Den gængse måde at lave kikkertundersøgelser af tarmen på har ikke ændret sig meget i de sidste mange år. Den foregår ved, at et langt og ikke specielt fleksibelt rør føres op i endetarmen. Lægen styrer processen udefra ved hjælp af det kamera, der er monteret på endoskopet. Metoden er forbundet med så meget ubehag, at de fleste kun underkaster sig den, hvis det er absolut nødvendigt. Det er problematisk. Forskellige former for kræft i tarmregionen skal opdages tidligt i deres forløb, og hvis en nem, hurtig og smertefri måde at undersøge området på var tilgængelig, ville langt flere blive undersøgt i tide, og langt flere alvorlige tilfælde af kræft og andre sygdomme i området ville kunne undgås.

Professor Dr. Marc O. Schurr, der er læge med speciale i endoskopi og fra Institutet for Sundhedsprodukter i Tübingen som også deltager i BIOLOCH projektet, uddyber,
- Nuværende fleksible medicinske endoskoper bliver passivt fremført i den undersøgte krop, og guidet gennem tubulære organer såsom tarmen udelukkende ved styring af spidsen. Det resulterer i deformation og forstrækning af tarmvæggen og det væv, der holder tarmen på plads. Alt afhængig af den kraft der bliver pålagt vævet og tarmen under endoskopiundersøgelsen, kan processen være ubehagelig eller decideret smertefuld.

Han tilføjer,

- Og fordi tidlige endoskopi diagnoser bliver regnet som et af de allervigtigste våben i kampen mod kræft i fordøjelsessystemet, stiger antallet af undersøgelser hele tiden. For at gøre endoskopi mere attraktiv for patienter i blandt andet screeninger er der for tiden forsøg på at lave nye smertefrie endoskoper. De nye typer af fleksible endoskoper har mekaniske egenskaber, der er anderledes end de eksisterende typer, hvilket gør dem bedre tilpassede og mindre skadende for tarmvæggen.



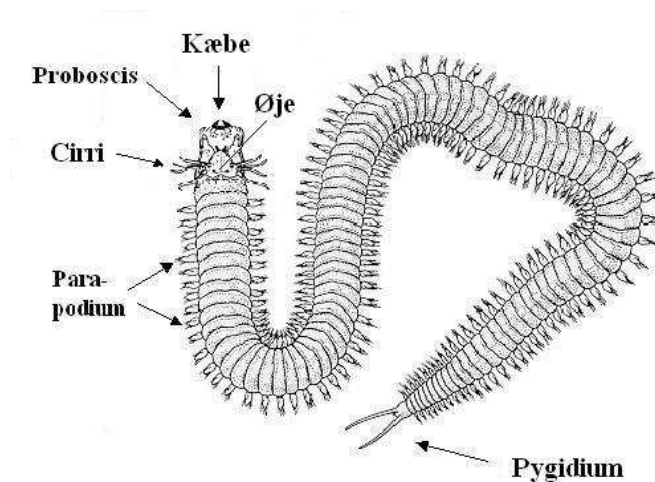
Kunstnerisk billede af en af prototyperne der bevæger sig inden i det menneskelige tarmsystem.

Model-orm og zoologi

I BIOLOCH projektet arbejdes der med to modelorganismer; regnormen og børsteormen. Valget af den rigtige modelorganisme er altid centralt, og kan være afgørende for et projekts endelige succes eller fiasko. Den organisme man undersøger, skal besidde en

eller flere egenskaber, som er værd at kopiere, og som vil fungere under betingelser, der kan afvige noget fra de betingelser hvorunder egenskaberne er udviklede i naturen.

De nereide børsteorms naturlige miljø er overfladen af havbunden, der hovedsageligt består af mudder. Når ormene bevæger sig omkring, gør de det på tre forskellige måder. To af dem er interessante set med de biomimetiske briller. De to bevægelsesmønstre der vækker ingeniørernes interesse, er dem, hvor ormene bevæger sig henover den mudrede overflade i en let kontakt med denne. Den tredje måde ormen bevæger sig på, er ved svømning oppe i vandsøjlen, men denne adfærd kan ikke bruges i projektet da den ikke foregår på grænsefladen mellem to forskellige miljøer. Tarmvæggen hvorpå robot-endoskopet tænkes at skulle bevæge sig er netop en grænseflade.



Skematisk tegning af børsteormen, hvor de vigtigste morfologiske kendetegn er markerede.

Professor Vincent forklarer mere om, hvorfor hans valg faldt på børsteormen, og hvordan tarmen ligner børsteormens naturlige miljø,

- Det var klart fra starten at robotten skulle have ormeform, simpelthen fordi det er den form, tarmsystemet har. Tarmen og tarmvæggen er et meget uensartet miljø at bevæge sig i og på. Robotten skal bevæge sig langs tarmvæggen i slimlaget, og uden at berøre selve væggen for meget. De simpleste orme-agtige dyr der lever i et heterogent miljø og har en række forskellige måder at bevæge sig på, er børsteorme.

Professor Vincent overvejede i starten alternative muligheder, og forklarer, hvorfor han igen gik væk fra dem,

- Ål lever i et uniformt miljø, omgivet af vand på alle sider. Slangar bevæger sig faktisk på en overflade, men i modsætning til børsteormens naturlige miljø og tarmens overflade er den overflade, slangen bevæger sig på som regel tør.

I børsteormens miljø på havoverfladen finder man også en række skaldyr, men de er uegnede dels på grund af formen og dels deres hårde overflade. Professor Vincent fortsætter,

- Vi ved ikke så meget om skaldyrenes adfærd og bevægelsesmønstre, og deres hårde ydre ville kunne skade tarmen.

Grundige undersøgelser af børsteormens biologi

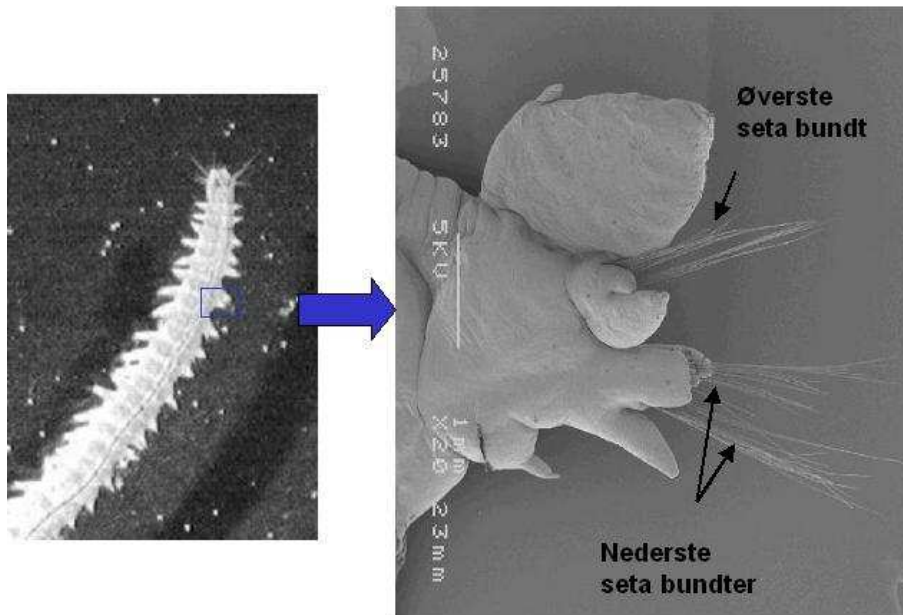
Den første del af biologi-delen af BIOLOCH projektet bestod af en kategorisering af bevægelsesmetoder hos et bredt spektrum af dyr, der kunne tænkes at give brugbar inspiration til robot-endoskopet. Det førte ret hurtigt til identificering af de to modelorganismer, regnormen og børsteormen, som på grund af deres levested og fleksibilitet virkede lovende.

Man kunne måske forestille sig, at organismer der var direkte tilpasset til miljøet i tarmsystemet, var bedre egnede. Men alle organismer der findes naturligt i tarmsystemet, er parasitter, som kun bevæger sig meget lidt og kun i begrænsede livsfaser. Det gør dem uegnede som inspiration til et konstant og hurtigtbevægende endoskop. Derudover skader de fleste parasitter tarmen med deres vedhæftelsesmekanismer. Begrundelsen for regnormen og børsteormen som modelorganismer er dermed primært deres forholdsvis høje aktivitetsniveau, samt for regnormens vedkommende dens evne til at bevæge sig i fugtige gangsystemer og for børsteormens vedkommende dens evne til at bevæge sig på den mudrede havbund.

Forholdsvis megen viden er i de senere år fremkommet vedrørende regnormenes bevægelsesmetoder, så BIOLOCH konsortiet besluttede at koncentrere den biologiske del af projektet om udforskningen af børsteormens bevægelsesmetoder og så benytte allerede publiceret viden som basis for udviklingen af den robotprototype, der bruger regnormen som model.

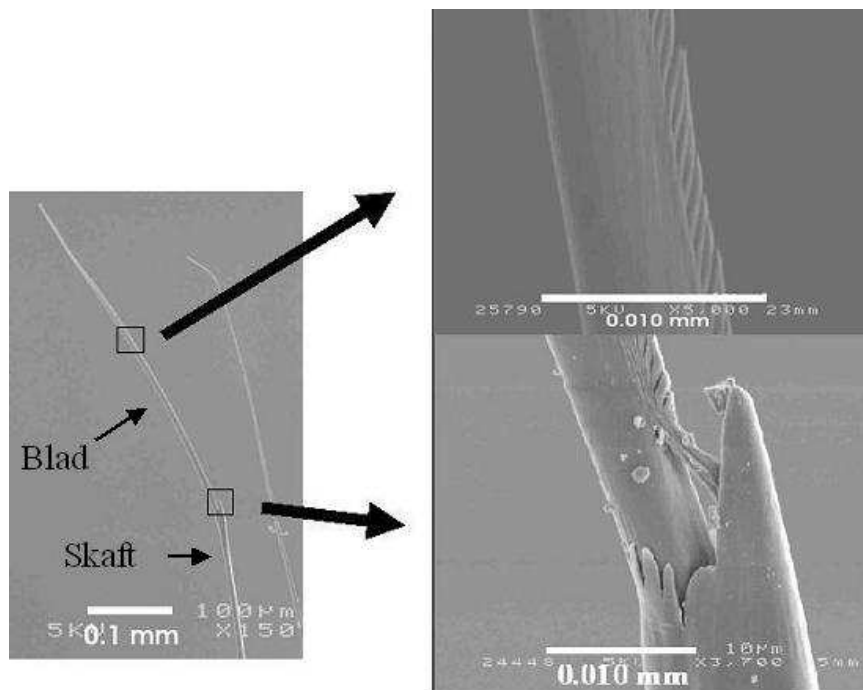
To forskellige typer af eksperimenter udføres på børsteormen. Den første type undersøger de eksterne karaktertræk, der gør det muligt for ormen at bevæge sig problemfrit i det mudrede og slimede levested. Den anden type undersøger den levende orm for derigennem at opnå ny viden om, hvordan ormen bevæger sig over forskellige overflader der varierer i ruhed og glathed.

Børsteormen er, i lighed med alle andre ledorm, segmenteret, og bortset fra de forreste og det bagerste led er alle segmenter ens. På hvert led findes et par vedhæng – de såkaldte parapodier – og det er disse, som menes at give ormen fremdrift, når den bevæger sig over overfladen på samme måde som benene hos for eksempel tusindben.



*Billedet til højre viser børsteormen *Nereis diversicolor* set fra oven, til venstre er et elektronmikroskop billede af et enkelt parapodium set forfra med seta bundterne fremhævet.*

Elektronmikroskopiske studier viser, at der yderst på disse parapodier findes bundter af små fine hår. Yderligere nærstudier af disse setae's struktur viser en overraskende høj detalje-rigdom. Det enkelte seta består af et skaft og et savtakket blad som kan bevæge sig uafhængigt af hinanden. Det interessante er, at der ikke er nogen muskler, der går til de enkelte seta, og bevægelsen i forhold til hinanden tilpasses altså helt passivt til det miljø ormen bevæger sig i.



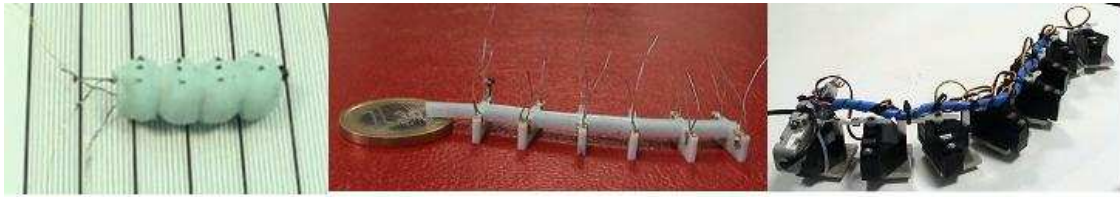
Et elektronmikroskop billede af et enkelt seta med forstørrede udsnit af det savtakkede blad og leddet imellem bladet og skaftet.

For yderligere at belyse hvilken rolle disse små hår udgør, når børsteormen bevæger sig, analyseres ormens bevægelsesmønster og hastighed på forskellige overflader, både med intakte og med stærkt forkortede seta. Når børsteormen kravler, gør den det enten udelukkende ved brug af parapodierne eller ved sammenspil mellem disse og sinusformede kropsondulationer. Den sidstnævnte metode benyttes når ormen bevæger sig hurtigt, og har derfor det største potentiale. Information, fremskaffet ved analyse af almindelig bevægelse hos børsteormen, om kropsondulationernes amplitude og frekvens samt parapodiernes frekvens og skridtlængde indgår som udgangspunkt for udviklingen af det af børsteormen inspirerede robot-endoskop.

Kort projekt med begrænsninger

BIOLOCH projektet er et 3-årigt projekt. Det startede i Maj 2002, så projektet er nu i gang med sit sidste år. I et projekt der kun løber i tre år, kan man naturligvis ikke forvente at have et færdigudviklet robotendoskop klar, når projektet slutter. Indtil videre er mange forskellige prototyper blevet udviklet af de forskellige partnere i projektet. Biomimetik centret i Bath har blandt andet udviklet en mekanisk model baseret på børsteormens bevægelsesmønster. Modellen findes både i en skaleret plastik version og i en metal version, der har den størrelse som lægerne ønsker.

De teknologisk mest avancerede prototyper er udviklede af Center for Forskning i Finmekanik i Pisa. De har udviklet 3 prototyper, en der er af inspireret af regnormens bevægelser, og to der er inspireret af børsteormens bevægelser.



De 3 hidtil mest avancerede prototyper som BIOLOCH-konsortiet har udviklet. Robotten til venstre er baseret på regnormens bevægelsesmønster, mens de to andre er baseret på børsteormens.

I alle 3 prototyper følger den overordnede byggeplan ormens morfologi, idet de er segmenterede, og de to der er baserede på børsteormen, har vedhæng, der efterligner børsteormens parapodier. Men selv så forholdsvist simple organismer som ledorm er alt for komplicerede til, at vi med vores nuværende teknologi kan efterligne mere end en lille brøkdæl. For eksempel har børsteormen omkring 70 led, og prototyperne har mere beskedne 6-7 led. Det er dog planen at udvikle prototyper med flere led for at opnå både en mere jævn bevægelse og en højere hastighed.

De indtil nu udviklede modeller bygger kun løst på den viden, som zoologerne har fundet, idet kun byggeplanen, samt de overordnede bevægelsesmønstre som frekvens og amplitude, bygger på biologiske data. De næste prototyper har dog brug for at kunne bevæge sig mere effektivt i slimede miljøer, og en af de mest lovende måder at øge friktionen mellem overfladen og robotten på er at forsøge at efterligne de seta, som findes i store mængder yderst på børsteormens parapodier samt i færre antal og af simple struktur langs regnormens led.

Professor Dr. Marc O. Schurr siger om fordelene ved de selvbevægelige modeller, der allerede er konstruerede,

- Fordelene ved selvbevægende endoskoper ligger i det faktum at disse endoskoper ikke behøves at blive skubbet frem gennem fordøjelsesorganerne, men derimod selv kører frem. Det reducerer det tryk, der skabes på tarmvæggen, specielt når endoskopet passerer kurver og drejer om hjørner. De selvkørende endoskoper har potentialet til at reducere ubehaget ved endoskopiundersøgelser betydeligt.

At prototyperne er selvkørende betyder dog langt fra at der er autonome, Marc O. Schurr forklarer videre,

- På nuværende tidspunkt er der ikke plads til autonome endoskoper, fordi lægen skal guide bevægelsen af apparatet, og også kameraets retning, for at opnå en fuldt tilfredsstillende inspektion af den indre overflade af organet. Disse procedurer kan endnu ikke automatiseres.

Naturens løsninger på samfundets problemer

Udgangspunktet for BIOLOCH var kikkertundersøgelser i tarmområdet. Den viden, der

undervejs blev fundet, kan dog bruges til andet og mere. Projektet havde brug for en specifik viden om orms bevægelsesmønstre og deres evner til at orientere sig. Viden der er strengt nødvendig hvis et endoskop skal baseres på en orm. Og viden der nu inspirerer til andre produkter.

Børsteormene besidder, med fremadbevægende kropsondulationer en unik metode til fremdrift, og med passive setae en effektiv metode til at øge friktionen med substratet på. Begge metoder kan udnyttes teknologisk i fartøjer og robotter, der har brug for at bevæge sig i mudrede eller fedtede omgivelser. I praksis kunne det være inspektion af kloaker, at lede efter jordskælvsofre eller udforskning af ufremkommelige områder.

En grundlæggende forståelse af naturen giver biomimetikken sin styrke. Det er den faste viden enhver efterligning tager udgangspunkt i. Forløbet af BIOLOCH projektet er typisk. Et konkret problem skal løses. Hvis løsningen er baseret på viden om mekanismer i naturen kalder forskerne det biomimetik, hvilket direkte oversat betyder en efterligning af det levende. Og det selvom det færdige produkt ikke altid ligner noget, man finder i naturen. Biomimetik har været i stærk vækst det seneste årti, efterhånden som flere har fået øjnene op for, at naturen for længst har løst nogle af de problemer, vi står med i forskellige sektorer af samfundet.

Den grundlæggende idé bag er, at naturen, med dens mange millioner års udviklingshistorie, rummer et uanet potentiale for teknologisk innovation. Det vil i mange tilfælde være givtigt at identificere processer og mekanismer i naturen, og forsøge at overføre dem til vores egen teknologi.

I tilfældet med endoskopet forklarer Professor Dr. Marc O. Schurr om den biomimetiske metode,

- Fordelen i at bruge en biomimetisk tilgang ved udvikling af nye selvkørende endoskoper ligger i det faktum at naturen har udviklet strategier for bevægelse igennem ekstremt svært tilgængeligt terræn. På den måde er der en masse vi kan lære fra evolutionen af biologiske organismer, såsom orme, insekter og slanger. Forståelsen af kinematikken og bevægelsen af disse organismer kan vise sig at være utroligt interessant for udviklingen af nye typer af endoskoper, fordi endoskoper også bevæger sig igennem et svært tilgængeligt og komplekst miljø.

Biomimetik forbinder klassisk biologi med det moderne samfund

Traditionel naturhistorie har svært ved at tiltrække forskningsmidler. Viden om organismer kun for videns skyld vejer ikke tungt, når der skal ansøges om penge. Man er efterhånden nødsaget til at spørge efter et anvendelsespotentiale, inden man begynder et nærmere studium af specifikke organismer. Heldigvis kan et nyt interdisciplinært område som biomimetik gøre det nemmere for klassiske biologer at forsvare deres forskning ud fra anvendelseskriterier.

Biomimetikken giver yderligere en begrundelse for, udover grundforskning og almen interesse, hvorfor det er vigtigt at fortsætte med en general naturhistorisk udforskning af

naturen. Der er jo bogstaveligt talt millioner af arter derude, og hvis bare vi ser godt nok efter, kan mange af dem sikkert lære os et trick eller to.

I den fase er biologer uundværlige. Professor Julian Vincent siger om biologernes faglige kvalifikationer,

- Biologernes mest værdifulde egenskab er deres store viden om de mekanismer, der findes i naturen. Den slags viden er svær og tidskrævende at tilegne sig. Og så deres evne til at håndtere mere eller mindre diffus information. De andre (natur)videnskaber er mere præcise, eksperimenter er nemmere, og sikre resultater er lettere at opnå. I biologi, og specielt i adfærdsbiologi, er hurtige og sikre resultater sjældne.

Også på det mere abstrakte, generelle plan besidder biologer egenskaber der gør dem velegnede som centrale aktører i store tværfaglige projekter.

Julian Vincent uddyber,

-I et stort konsortium som vores er det vigtigt at kunne sammenkoble en bred kam af forskellige typer information hurtigt og præcist, og at kunne bruge analogier som den primære måde at overføre informationen på. De egenskaber er meget udbredte blandt biologer.

Idealister uden at sætte karrieren

På trods af den megen tid de forskellige personer og grupper investerer i et projekt af BIOLOCH's størrelse, går det ikke ud over de enkelte deltagers egne personlige karrierer. Professor Julian Vincent forklarer hvorfor,

- Mål og forventede resultater af projektet er forskellige for de forskellige partnere, derfor er det muligt at blande teoretiske og praktiske tilgange uden at sætte den enkelte deltagers karriere over styr.

Det brede samarbejde skaber et godt socialt netværk der kan vise sig meget nyttigt også for karrieren, Julian Vincent forklarer videre,

- I enhver forskningsgruppe bygger samarbejdet på tillid og kommunikation, derfor bliver det sociale aspekt i projektet mere vigtigt. Specielt når hele gruppen er så spredt som i vores tilfælde, er det vigtigt at have møder og gode sociale begivenheder, det er der de virkelig gode diskussioner finder sted.

Professor Dr. Marc O. Schurr tilføjer afsluttende,

- For vores team af medicinske forskere var det ekstremt interessant at indgå i BIOLOCH projektet. At arbejde side om side med videnskabsfolk og ingeniører i udviklingen af nye endoskop teknologier er særdeles attraktiv forskning. Det potentiale der ligger i nye endoskop teknologier, der reducerer smerte ved undersøgelser, er enormt. Hvis endoskopi accepteres af en større del af befolkningen, vil screening for cancer blive en meget lettere medicinsk opgave. Nye endoskop teknologier kan derfor meget vel være nøglen til at kunne tilbyde tidlig diagnose og helbredelse til patienter, der lider af sygdom i fordøjelseskanalen. Vores motivation til at være en partner i BIOLOCH projektet kommer derfor hovedsageligt fra vores forpligtelse til at hjælpe med at udvikle teknologier, der kan detektere og behandle cancer i fordøjelsessystemet.

Om forfatterne:

Lennart Kiil er cand. scient. fra Aarhus Universitet og har tillægsuddannelsen fra Danmarks Journalisthøjskole. Han arbejder i dag som freelance videnskabsjournalist.

Thomas Hesselberg er uddannet biolog på Aarhus Universitet og er i dag PhD studerende ved ingeniørfakultetet ved Bath Universitet, hvor han forsker i biomekanik og biomimetik.

Kontakt information.

BIOLOCH-projektet: Website <http://zeus.ics.forth.gr/bioloch/>

Prof. Paolo Dario (Projekt koordinator)
Centre for Research in Microengineering,
Scuola Superiore Sant'Anna
via G. Carducci, 40
56127 Pisa, Italy

Prof. Julian F. V. Vincent
Centre for Biomimetic and Natural Technologies
University of Bath
Bath BA2 7AY, UK
Website <http://www.bath.ac.uk/mech-eng/biomimetics/home.htm>

Prof. Dr. Marc Schurr
Institute for Health Care Industries
Steinbeis University
Dorfackerstr. 26
72074 Tübingen, Germany