

(12) **Österreichische Patentanmeldung**

(21) Anmeldenummer: A 50500/2020 (51) Int. Cl.: **G01N 3/08** (2006.01)
(22) Anmeldetag: 08.06.2020 **G01N 3/04** (2006.01)
(43) Veröffentlicht am: 15.12.2021 **G01N 1/36** (2006.01)

(56) Entgegenhaltungen:
DE 2525479 A1
Savin Thierry et al., "A method for tensile tests of biological tissues at the mesoscale", Journal of Applied Physics, Vol. 111, No. 7, 01.04.2012, [online], [abgerufen am 12.04.2021]. Abgerufen im Internet <URL:dx.doi.org/10.1063/1.3699176>
Chen Zhaoxi et al., "Measuring flexural rigidity of mullite microfibers using magnetic droplets", Journal of Applied Physics, Vol. 117, No. 21, (07.06.2015), [online], [abgerufen am 12.04.2021]. Abgerufen im Internet <URL:dx.doi.org/10.1063/1.4921881>

(71) Patentanmelder:
Technische Universität Wien
1040 Wien (AT)

(72) Erfinder:
Nalbach Mathis
1090 Wien (AT)
Thurner Philipp Prof.
1130 Wien (AT)
Schitter Georg Prof.
1230 Wien (AT)

(74) Vertreter:
SONN Patentanwälte OG
1010 Wien (AT)

(54) **Verfahren zum Vorbereiten eines Zugtests**

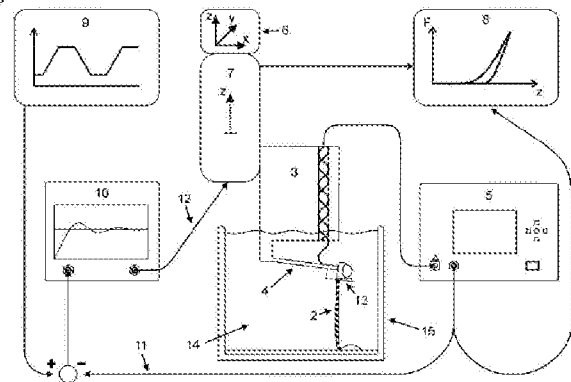
(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Vorbereiten eines Zugtests an einer länglichen, insbesondere faserförmigen Probe (2), beispielsweise an einer Kollagen-Fibrille, mit den Schritten:

Vorsehen der länglichen Probe (2), Anbringen eines Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2), wobei das Handhabungs-Partikel (18) ein magnetisierbares Material, insbesondere eine Neodym-Legierung, aufweist, Vorsehen eines Kraftsensors (3), an dem eine Halterung (13) für das Handhabungs-Partikel (18) an der länglichen Probe (2) angeordnet ist,

Handhaben des Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2) mit Hilfe eines Handhabungsgeräts (19), wobei das Handhabungsgerät (19) eine magnetische Pinzette ist und das Handhabungs-Partikel (18) über eine Magnetkraft zwischen dem Handhabungsgerät (19) und dem Handhabungs-Partikel (18) geführt wird, und

Verbinden des Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2) mit der Halterung (13) am Kraftsensor (3) mit Hilfe des Handhabungsgeräts (19).

Fig. 1



Zusammenfassung:

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Vorbereiten eines Zugtests an einer länglichen, insbesondere faserförmigen, Probe (2), beispielsweise an einer Kollagen-Fibrille, mit den Schritten:

Vorsehen der länglichen Probe (2),

Anbringen eines Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2),

Vorsehen eines Kraftsensors (3), an dem eine Halterung (13) für das Handhabungs-Partikel (18) an der länglichen Probe (2) angeordnet ist,

Verbinden eines Handhabungsgeräts (19) mit dem Handhabungs-Partikel (18) an der länglichen Probe (2), und

Verbinden des Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2) mit der Halterung (13) am Kraftsensor (3) mit Hilfe des Handhabungsgeräts (19). Weiters betrifft die Erfindung ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Durchführung eines Zugtests an einer länglichen Probe (2).

(Fig. 1)

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Vorbereiten eines Zugtests an einer länglichen, insbesondere faserförmigen Probe, beispielsweise an einer Kollagen-Fibrille, ein Verfahren zum Durchführen des Zugtests und eine Vorrichtung zum Durchführen des Zugtests.

Wie René B. Svensson et al in „Viscoelastic behavior of discrete human collagen fibrils“ in J Mech Behav Biomed Mater. 2010 Jan; 3(1):112-5, schildern, bilden kollagene Materialien den Großteil der Binde- und Stützgewebe beim Menschen und anderen Säugetieren und sind daher von großer Bedeutung für die biomechanische Integrität der Körper. In diesen kollagenen Geweben lässt sich eine hierarchische Ordnung unterscheiden. Die einzelnen Ebenen der Hierarchie können unterschiedliche mechanische Eigenschaften haben. Eine Sehne ist ein Beispiel für eine solche hierarchische kollagene Struktur mit fünf Ebenen; die ganze Sehne, das Faszi-
kel, das Faser-Bündel, die Kollagenfibrille und das Kollagenmolekül. Während die mechanischen Eigenschaften auf der obersten Hierarchieebene seit Jahrzehnten untersucht werden, gibt es nach wie vor wenige Ergebnisse auf der Ebene der Fibrillen. Svensson et al schlagen nun in diesem Artikel vor, die mechanischen Eigenschaften von Fibrillen mit Hilfe eines Rasterkraftmikroskops (englisch „atomic force microscope“, kurz AFM) zu untersuchen. Zu diesem Zweck wird die Fibrille an zwei etwa 50 µm bis 100 µm entfernten Punkten mit Hilfe von Epoxid-Kleber an einem Objektträger befestigt. Nach dem Trocknen des Epoxid-Klebers wird einer dieser beiden Punkte mit einem AFM Cantilever von dem Objektträger gelöst, sodass ein Ende der Fibrille fest mit dem Objektträger verbunden ist. Das andere Ende der Fibrille ist frei beweglich und wird mit einem weiteren kleinen (etwa 10 µm großen) Tropfen Epoxid-Kleber versehen. Das frei bewegliche Ende der Fibrille wird daraufhin mit dem Cantilever verklebt, der wiederum an einem Piezoelement des AFM befestigt ist. Durch Aktivierung des Piezoelements wird die Fibrille gedehnt. Die Auslenkung des Cantilevers wird mit einem Laserdetektor erfasst. Durch Kenntnis der Auslenkung und der Steifigkeit des Cantilevers kann die Steifigkeit der Fibrille berechnet werden.

Dieser Stand der Technik zeigt die grundsätzliche Möglichkeit auf, die mechanischen Eigenschaften von länglichen Proben wie Kollagen-Fibrillen zu untersuchen. Die bekannte Methode ist jedoch kaum praxistauglich. Die Durchführung von Zugversuchen an mikro- und nanoskaligen Fasern in einem flüssigen Medium ist mit dieser Methode nur schwer durchführbar. Dies liegt insbesondere an der oben beschriebenen Fixierung der Fasern an dem Cantilever. Bei der Methode von Svensson et al zur Bestimmung der mechanischen Eigenschaften von nanoskaligen Fasern wird die Probe mittels Epoxid-Kleber an den Kraftsensor geklebt. Dieser Kleber benötigt sehr lange zum Aushärten; in Svensson et al werden 18 Stunden angegeben. Da der Kraftsensor vor dem Kleben kalibriert werden muss und fest in dem AFM eingespannt ist, kann die bekannte Methode nicht parallelisiert werden. Somit können nur zwei bis drei Proben pro Woche untersucht werden.

Demnach besteht die Aufgabe der vorliegenden Erfindung darin, zumindest einzelne Nachteile des Standes der Technik zu lindern bzw. zu beheben. Die Erfindung setzt sich insbesondere zum Ziel, eine Vielzahl von länglichen Proben mit geringem Aufwand untersuchen zu können.

Diese Aufgabe wird durch ein Verfahren zum Vorbereiten eines Zugtests mit den Merkmalen von Anspruch 1, ein Verfahren zum Durchführen eines Zugtests mit den Merkmalen von Anspruch 11 und eine Vorrichtung zum Durchführen des Zugtests mit den Merkmalen von Anspruch 14 gelöst. Bevorzugte Ausführungsformen sind in den abhängigen Ansprüchen angegeben.

Das erfindungsgemäße Verfahren zum Vorbereiten eines Zugtests an einer länglichen, insbesondere faserförmigen, Probe, beispielsweise an einer Kollagen-Fibrille, umfasst zumindest die folgenden Schritte, bevorzugt in der angegebenen Reihenfolge:

Vorsehen der länglichen Probe,

Anbringen eines Handhabungs-Partikels an der länglichen Probe,

Vorsehen eines Kraftsensors, an dem eine Halterung für das Handhabungs-Partikel an der länglichen Probe angeordnet ist,

Handhaben des Handhabungs-Partikels an der länglichen Probe mittels eines Handhabungsgeräts, und

Verbinden des Handhabungs-Partikels an der länglichen Probe mit der Halterung am Kraftsensor mit Hilfe des Handhabungsgeräts.

Bei der Erfindung wird daher zunächst das Handhabungs-Partikel fest mit der länglichen Probe verbunden. Das Handhabungspartikel wird danach mit dem Handhabungsgerät bewegt, insbesondere angehoben, und mit der Halterung am Kraftsensor verbunden. Bevorzugt ist eine formschlüssige Verbindung zwischen dem Handhabungs-Partikel und der Halterung am Kraftsensor vorgesehen. Somit ist die Verbindung zwischen dem Handhabungs-Partikel und der Halterung frei von Klebstoff. Dies hat weiters den Vorteil, dass das Anbringen des Handhabungs-Partikels an der Halterung des Kraftsensor reversibel lösbar ist. Dieses Verfahren erlaubt eine vorteilhafte Manipulation der länglichen Probe, schließt das Kleben der Probe an den Kraftsensor aus und erlaubt eine Parallelisierung. Zudem kann ein einzelner Kraftsensor für die Messung einer großen Anzahl an Proben verwendet werden, wodurch die Genauigkeit der Messung erhöht wird und die Proben nicht vor jeder Kraftmessung getrocknet werden müssen.

Bevorzugt ist das Handhabungs-Partikel durch einen im Wesentlichen starren Körper, insbesondere aus einem einheitlichen Material, gebildet, so dass das Handhabungs-Partikel bei der Handhabung mit dem Handhabungsgerät und bei der Durchführung des Zugtests mit dem Kraftsensor im Wesentlichen nicht verformt, insbesondere im Wesentlichen nicht gedehnt, wird. Die Erstreckung des Handhabungspartikels senkrecht zur Längsrichtung der länglichen Probe ist bevorzugt größer, insbesondere um ein Mehrfaches größer, als der Durchmesser der länglichen Probe. Dadurch kann die Handhabung des Handhabungs-Partikels wesentlich erleichtert werden.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform umfasst das Anbringen des Handhabungs-Partikels an der länglichen Probe das Verkleben, beispielsweise mit Epoxid-Kleber. Durch das Verkleben wird eine

festen Verbindung zwischen dem Handhabungs-Partikel und der länglichen Probe geschaffen, welche das Aufnehmen des Handhabungs-Partikels samt länglicher Probe mit Hilfe des Handhabungsgeräts und das Verbinden des Handhabungs-Partikels samt länglicher Probe mit der Halterung des Kraftsensors ermöglicht. Andererseits ist es nicht erforderlich, die längliche, insbesondere faserförmige, Probe am Kraftsensor anzukleben. Dies hat den wesentlichen Vorteil, dass mehrere längliche Proben parallel vorbereitet und nacheinander mit demselben Kraftsensor untersucht werden können.

Um die Verbindung zwischen dem Handhabungsgerät und dem Handhabungs-Partikel an der länglichen Probe mit geringem Aufwand und hoher Zuverlässigkeit herstellen und lösen zu können, wird das Handhabungs-Partikel bei einer bevorzugten Ausführungsform über eine Magnetkraft zwischen dem Handhabungsgerät und dem Handhabungs-Partikel geführt. Im verbundenen Zustand wird das Handhabungs-Partikel ausschließlich durch die Magnetkraft mit dem Handhabungsgerät geführt. Die Magnetkraft ist darauf ausgelegt, dass das Handhabungs-Partikel an der länglichen Probe vom Untergrund, insbesondere von einem Objektträger, mit dem Handhabungsgerät aufgehoben und in die Halterung am Kraftsensor eingelegt werden kann. Die magnetische Verbindung beim Einlegen des Handhabungs-Partikels in die Halterung am Kraftsensor ist bevorzugt kontaktfrei. Demnach wird das Handhabungsgerät bei dieser Ausführung in einem Abstand zu dem Handhabungs-Partikel geführt. In einer bevorzugten Ausführung weist das Handhabungsgerät einen Magneten, insbesondere einen Elektromagneten, und das Handhabungs-Partikel ein magnetisierbares Material auf, welches von dem Magneten angezogen wird. Es können aber auch das Handhabungsgerät und das Handhabungs-Partikel sich anziehende Magneten aufweisen. Weiters kann das Handhabungs-Partikel einen Magneten und das Handhabungsgerät ein magnetisierbares Material aufweisen.

In einer bevorzugten Ausführungsform ist das Handhabungsgerät eine magnetische Pinzette (englisch „magnetic tweezer“), wobei

das Handhabungs-Partikel ein magnetisierbares Material, insbesondere eine Neodym-Legierung, aufweist. Das magnetisierbare Material kann aber auch ein anderes ferro-, ferri-, para- oder superparamagnetisches Material sein. Magnetische Pinzetten sind in anderem Zusammenhang im Stand der Technik bekannt. Die magnetische Pinzette weist bevorzugt einen Kern, insbesondere aus einer weichmagnetischen MuMetall-Legierung, auf, um welchen bevorzugt Windungen eines insbesondere spulenförmigen Elektromagneten angebracht sind.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform ist als Handhabungs-Partikel ein Kugelelement vorgesehen. Diese Ausführung hat den Vorteil, dass die Auswahl der Größe und Form des Handhabungs-Partikels reproduzierbar ist.

Bevorzugt besteht das Handhabungs-Partikel aus einer Neodym-Legierung, insbesondere in Form eines isotropem magnetischem Pulver aus einer Nd-Pr-Fe-Co-Ti-Zr-B Legierung. Das Kugelelement weist bevorzugt einen Durchmesser von 30 Mikrometer (μm) bis 50 μm auf.

Zum Anbringen des Handhabungs-Partikels an die längliche Probe, bevorzugt eine Kollagen-Fibrille, wird das Handhabungs-Partikel bei einer bevorzugten Ausführungsform unter Zuhilfenahme magnetischer Kraft in einen Klebstoff, insbesondere Epoxid-Kleber, getunkt und an der Probe angebracht. Die magnetische Kraft muss dabei größer sein als die Kraft zwischen Handhabungs-Partikel und Klebstoff, was durch eine geeignete Materialwahl gewährleistet werden kann. Während des Anbringens haben das Handhabungs-Partikel und das Handhabungsgerät physischen Kontakt. Dieser Kontakt wird nach Anbringen des Handhabungs-Partikels gelöst, indem das magnetische Feld des Handhabungs-Gerätes abgestellt wird. Bei Verwendung einer magnetischen Pinzette hat die geringe magnetische Remanenz der MuMetall-Legierung den Vorteil einer geringen magnetischen Kraft zwischen Handhabungs-Gerät und Handhabungs-Partikel, was erst ein Anheben des Handhabungs-Gerätes ohne das Handhabungs-Partikel möglich macht.

Um Nano- oder Mikrofasern zu testen, wird bevorzugt ein Kraftsensor mit Kragträger (Cantilever) verwendet, an welchem die Halterung für das Handhabungs-Partikel an der länglichen Probe vorgesehen ist. Die Durchbiegung des Kragträgers wird insbesondere mit einem Interferometer erfasst. Alternativ kann der Kragträger an einem Rasterkraftmikroskop vorgesehen sein. Bei dieser Ausführung kann die Durchbiegung des Kragträgers mit einem am Kragträger reflektierten und mit einem Photodetektor erfassten Laserstrahl gemessen werden.

Um das Handhabungs-Partikel rasch und zuverlässig an der Halterung des Kraftsensors anbringen zu können, weist die Halterung bei einer bevorzugten Ausführungsform zwei Zinkenelemente mit einer Aussparung dazwischen auf, wobei das Handhabungs-Partikel auf den Zinkenelementen abgelegt und die faserförmige Probe durch die Aussparung zwischen den Zinkenelementen geführt wird. Die Aussparung zwischen den Zinkenelementen weist eine geringere maximale Breite als das Handhabungs-Partikel auf, so dass die faserförmige Probe in die Aussparung zwischen den Zinkenelementen eingefädelt und das Handhabungs-Partikel mittels des Handhabungsgeräts an den Oberseiten der Zinkenelemente abgelegt werden kann. Die Aussparung kann in Draufsicht V-förmig sein.

Das Handhabungsgerät kann manuell oder mit einer Robotereinrichtung bedient werden.

Damit das Handhabungs-Partikel vor Beendigung des Zugtests nicht ungewollt aus der Halterung am Kraftsensor herausrutschen kann, wird das Handhabungs-Partikel bei einer bevorzugten Ausführungsform im mit der Halterung verbundenen Zustand durch Erhebungen insbesondere an den freien Enden der Zinkenelemente gegen ein Herausrutschen aus der Halterung gesichert.

Bei einer bevorzugten Anwendung wird als längliche Probe eine Nano- oder Mikrofaser, vorzugsweise eine Fibrille, beispielsweise eine Kollagen-Fibrille, vorgesehen. Der Durchmesser der Nano- oder Mikrofasern beträgt bevorzugt von 10 nm (Nanometer) bis 50 μm , insbesondere von 50 nm bis 10 μm , beispielsweise von

100 nm bis 300 nm.

Die faserförmige Probe kann für die Zwecke dieser Offenbarung sowohl eine einzelne Faser, beispielsweise eine einzelne Fibrille, als auch ein Bündel von Fasern, beispielsweise ein Bündel von Fibrillen, sein.

Mit dem oben beschriebenen Verfahren werden verschiedenste Anwendungen erschlossen. So können beispielsweise die Auswirkungen von Quervernetzungen innerhalb der Fibrille („cross-links“) untersucht werden, insbesondere in Verbindung mit Diabetes, Wundheilung, Fibrose und Altern. Weiters kann der Zusammenhang von bestimmten kollagenen Geweben mit Herzinfarkten, Schlaganfällen, Nierenleiden, Augenschäden, Lungenfibrosen, Sehnen- und Bänderissen, Narbenbildungen und Osteoporose untersucht werden. Darüber hinaus gibt es eine große Anzahl an synthetischen und Natur-Nanofasern, wie Zellulosefasern, Polymerfasern (Elektrospinnen), Seide oder Viskose, bei denen das vorliegende Verfahren dazu genutzt werden kann, die mechanischen Eigenschaften dieser Fasern zu bestimmen.

Bei einer bevorzugten Anwendung, beispielsweise bei der Untersuchung von Fibrillen, ist es günstig, wenn sich die faserförmige Probe im mit der Halterung verbundenen Zustand bevorzugt vollständig innerhalb einer Flüssigkeit befindet. Somit kann der Zugtest an der länglichen Probe in der Flüssigkeit durchgeführt werden. Dies hat den Vorteil, dass die Eigenschaften von Fibrillen oder anderen biologischen Fasern unter physiologischen Bedingungen getestet werden können.

Bei dem Verfahren zum Durchführen eines Zugtests an einer länglichen, insbesondere faserförmigen, Probe, werden zumindest die folgenden Schritte durchgeführt:

Vorbereiten des Zugtests nach einer der oben geschilderten Ausführungsvarianten,

Durchführen des Zugtests mit dem Kraftsensor, wobei die faserförmige Probe gedehnt wird.

Zur Dehnung der länglichen Probe kann der Kraftsensor mit Hilfe eines Stellelements, beispielsweise eines Piezoelements, um eine vorgegebene Strecke bewegt werden. Bevorzugt wird eine Auslenkung eines Kragträgers des Kraftsensors aufgrund des daran angebrachten Handhabungs-Partikels erfasst. Diese Ausführung hat insbesondere den Vorteil, dass eine starke Streckung der länglichen Probe erzielt werden kann, um die längliche Probe bis zur Reißgrenze zu testen. Alternativ kann der Kraftsensor mit dem Kragträger ortsfest angeordnet sein. Bei dieser Ausführungsform kann das dem Handhabungs-Partikel gegenüberliegende Ende der länglichen Probe an einem Objektträger fixiert sein, wobei der Objektträger mit Hilfe eines Stellelements, beispielsweise mit Hilfe eines Piezoelements, um eine vorgegebene Strecke bewegt wird.

Beim Durchführen des Zugtests mit dem Kraftsensor kann ein Kraft-Weg- oder Kraft-Zeit-Diagramm aufgenommen werden.

Weiters kann der Zugtest mit einem Regelkreis kraft- und dehnungskontrolliert durchgeführt werden. Dadurch ist auch dynamisch mechanisches Testen möglich.

Nach dem Durchführen des Zugtests kann die faserförmige Probe mit Hilfe des Handhabungsgeräts von der Halterung am Kraftsensor entfernt werden. Dafür wird das Handhabungs-Partikel mit Hilfe des Handhabungsgeräts von dem Kraftsensor wegbewegt, insbesondere über eine Magnetkraft zwischen dem Handhabungsgerät und dem Handhabungs-Partikel. Somit kann der Kraftsensor besonders rasch und unkompliziert von der länglichen Probe befreit werden, um die Zugtests an anderen länglichen Proben zu ermöglichen. Vorteilhafterweise kann die Testkapazität gegenüber dem Stand der Technik wesentlich gesteigert werden.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung zum Durchführen eines Zugtests an einer länglichen, insbesondere faserförmigen, Probe, beispielsweise an einer Kollagen-Fibrille, weist einen Kraftsensor mit einer Halterung zum Verbinden mit einem Handhabungs-Partikel an der länglichen Probe auf.

Bevorzugt ist die Halterung des Kraftsensors für eine reversibel lösbare Verbindung, insbesondere eine formschlüssige Verbindung, mit dem Handhabungs-Partikel eingerichtet.

Zur Vorbereitung des Zugtests ist das Handhabungs-Partikel an der länglichen Probe mit der Halterung des Kraftsensors verbunden.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform weist die Halterung des Kraftsensors zwei Zinkenelemente mit einer Aussparung dazwischen auf. An der Oberseite der Zinkenelemente sind Ablageflächen für das Handhabungs-Partikel ausgebildet. Wenn die Aussparung schmaler als das Handhabungs-Partikel ist, kann zwar die faserförmige Probe, aber nicht das Handhabungs-Partikel durch die Aussparung durchtreten. Dadurch wird das Handhabungs-Partikel von den Zinkenelementen mitgenommen, wenn der Kraftsensor beim Zugtest bewegt wird. Die Länge der Zinkenelemente beträgt bevorzugt von 10 nm bis 1 mm, insbesondere von 10 μm bis 500 μm , beispielsweise im Wesentlichen 100 μm .

Bei einer bevorzugten Ausführungsform weist der Kraftsensor einen Kragträger auf, wobei bevorzugt ein Interferometer zur Erfassung eines Biegezustands des Kragträgers vorgesehen ist.

Die Erfindung wird im Folgenden anhand eines bevorzugten Ausführungsbeispiels weiter erläutert, welches in den Zeichnungen dargestellt ist.

Fig. 1 zeigt eine erfindungsgemäße Vorrichtung zum Durchführen eines Zugtests an einer faserförmigen Probe.

Fig. 2 bis 7 zeigen den Ablauf des Zugtests.

Fig. 8 zeigt eine Drauf- und Fig. 9 eine Vorderansicht eines Details der Vorrichtung von Fig. 1.

Fig. 10 bis 13 zeigen schematisch die Vorbereitung der faserförmigen Probe für den Zugtest gemäß den Fig. 2 bis 7.

Fig. 14 zeigt ein Kraft-Zeit-Diagramm, welches bei der Zugprüfung eines Bündels von Kollagen-Fibrillen aufgenommen wurde.

Fig. 15 zeigt einen Ausschnitt aus dem Kraft-Zeit-Diagramm der Fig. 14.

Fig. 1 zeigt schematisch eine Vorrichtung 1 zum Durchführen eines Zugtests an einer faserförmigen Probe 2, bei welcher es sich bevorzugt um eine Nano- oder Mikrofaser, insbesondere eine Fibrille, beispielsweise eine Kollagen-Fibrille, handelt.

Die Vorrichtung 1 weist einen Kraftsensor 3 mit einem Kragträger (Cantilever) 4 auf. Mit Hilfe eines Interferometers 5 kann ein Biegezustand, hier eine Auslenkung, des Kragträgers 4 erfasst werden. Der Kraftsensor 3 ist mit einer Positioniereinrichtung 6 verbunden, mit welcher der Kraftsensor 3 in alle drei Raumrichtungen x , y , z bewegt werden kann. Die Positioniereinrichtung dient zur groben Positionierung des Kraftsensors 3. Weiters ist ein Stellelement 7, vorzugsweise ein Piezoelement, beispielsweise ein Piezo-Hebelaktor, vorgesehen, mit welchem der Kraftsensor zur Durchführung des Zugtests verstellt, hier in z -Richtung auf- und ab bewegt wird. Aus dem Signal des Stellelements 7 und des Interferometers 5 wird ein Output-Signal 8, insbesondere ein Kraft-Weg-Diagramm oder ein Kraft-Zeit-Diagramm, erstellt. Der Zugtest wird über ein Input-Signal 9 gesteuert. In der gezeigten Ausführung ist zudem ein Regelelement 10 vorgesehen, welcher aus dem Input-Signal 9 und einem Feedback-Signal 11 ein Steuersignal 12 für das Stellelement 7 bildet. In der gezeigten Ausführung weist der Kraftsensor 3 eine Halterung 13 auf, welche – wie nachstehend im Detail erläutert wird – mit der faserförmigen Probe 2 verbunden wird, die sich in einer mit Flüssigkeit 14 gefüllten Flüssigkeitszelle 15 befindet.

Fig. 2 bis 7 zeigen die einzelnen Schritte des Zugtests.

Wie aus Fig. 2 ersichtlich, wird die faserförmige Probe 2 auf einem Objektträger 16 in der Flüssigkeitszelle 15 angeordnet. Das eine Ende der faserförmigen Probe 2 ist über eine Klebstoffmasse 17 am Objektträger 16 fixiert. Das andere Ende der faserförmigen Probe 2 ist mit einem Handhabungs-Partikel 18 versehen, welches in der gezeigten Ausführung durch ein Kugelelement gebildet ist.

Im nächsten Schritt - Fig. 3 - wird ein Handhabungsgerät 19 mit dem Handhabungs-Partikel 18 an der faserförmigen Probe 2 verbunden. In der gezeigten Ausführung werden das Handhabungsgerät 19 und das Handhabungs-Partikel 18 magnetisch miteinander gekoppelt. Hierfür kann das Handhabungsgerät 19 eine magnetische Pinzette („magnetic tweezer“) sein, welche im eingeschalteten Zustand (vgl. die symbolischen Magnetfeldlinien 20 in Fig. 2) ein magnetisierbares Material, insbesondere eine Neodym Legierung, des Handhabungs-Partikels 18 anzieht.

Im nächsten Schritt - Fig. 4 - wird das Handhabungs-Partikel 18 an der faserförmigen Probe 2 durch Bewegen des Handhabungsgeräts 19 mit der Halterung 13 des Kraftsensors 3 verbunden.

Im nächsten Schritt - Fig. 5 - kann das Handhabungsgerät 19 entfernt und der Zugtest durchgeführt werden. Dafür kann das Stелеlement 7 entsprechend dem Input-Signal 9 den Kraftsensor 3 mit dem Kragträger 4 bewegen. Aufgrund der Verbindung des Handhabungs-Partikels 18 an der faserförmigen Probe 2 mit der Halterung 13 des Kraftsensors 3 wird die faserförmige Probe 2 durch die Bewegung des Kraftsensors 3 gedehnt, so dass eine Kraft auf den Kragträger 4 des Kraftsensors 3 ausgeübt wird. Wie zuvor beschrieben, wird die Auslenkung des Kragträgers 4 interferometrisch erfasst, um das Kraft- und Dehnverhalten der faserförmigen Probe 2 zu bestimmen.

Wie in Fig. 6 angedeutet wird, kann der Zugversuch durch ein Abreißen der faserförmigen Probe 2 beendet werden.

Im letzten Schritt - Fig. 7 - kann das Handhabungspartikel 18

mit einem Teil der faserförmigen Probe 2 mit Hilfe des Handhabungsgeräts 19 aus der Halterung 13 des Kraftsensors 3 entfernt werden. Somit ist die Vorrichtung 1 für den nächsten Zugtest bereit.

Fig. 8 und Fig. 9 zeigen im Detail die Verbindung des Handhabungs-Partikels 18 an der faserförmigen Probe 2 mit der Halterung 13 des Kraftsensors 3. Demzufolge weist die Halterung 13 zwei Zinkenelemente 21 auf, zwischen denen eine Aussparung 22 ausgebildet ist. Das Handhabungs-Partikel 18 wird auf den Zinkenelementen 21 abgelegt, wohingegen die faserförmige Probe 2 durch die Aussparung 22 zwischen den Zinkenelementen geführt wird. An den freien Enden der Zinkenelemente 21 sind Erhebungen 23 ausgebildet, welche das Handhabungs-Partikel 18 gegen ein Herausrutschen aus der Halterung 13 sichern.

Fig. 10 bis 13 veranschaulichen die Vorbereitung der faserförmigen Probe für den Zugtest gemäß den Fig. 2 bis 7. Demnach wird ein Handhabungs-Partikel 18 aus einem Vorrat von Handhabungs-Partikeln 18 mit Klebstoff 17, insbesondere Epoxid-Kleber, versehen (Fig. 10), mit dem Handhabungsgerät 19 aufgenommen (Fig. 11) und mit dem einen Ende der faserförmigen Probe 2 verklebt (Fig. 12), wobei das andere Ende der faserförmigen Probe 2 mit Klebstoff 17 auf dem Objektträger 16 angeordnet ist. Nach Aushärten des Klebstoffes wird das Ende der faserförmigen Probe, welches mit dem Handhabungs-Partikel 18 verklebt ist, bevorzugt mit einer feinen nadelförmigen Spitze von dem Objektträger gelöst. Abschließend ist die faserförmige Probe 2 mit dem Handhabungs-Partikel 18 bereit für die Zugprüfung (Fig. 13).

Fig. 14 zeigt ein Kraft-Zeit-Diagramm, welches bei der Zugprüfung eines Kollagen-Fibrillenbündels mit der zuvor beschriebenen Vorrichtung 1 aufgenommen wurde. Demnach wird die Kraft aufgrund der Dehnung der Kollagen-Fibrille an der Halterung 13 des Kraftsensors 3 gemessen, wenn der Kraftsensor 3 mit Hilfe des Stellements 7 um vorgegebene Distanzen bewegt wird. Im gezeigten Beispiel wird das Kollagen-Fibrillenbündel um unterschiedliche

Distanzen mehrmals gedehnt. Ganz rechts wird ein Abriss der Kollagen-Fibrille bei der letzten Dehnung angedeutet. In Fig. 15 ist ein Ausschnitt des Kraft-Zeit-Diagramms zu sehen. Aus den Kurven ist erkennbar, dass das mechanische Verhalten der Kollagen-Fibrille von einer elastischen Verformung nach dem Hook'schen Gesetz abweicht. Mit der vorliegenden Testvorrichtung kann auch ein visko-elastisches oder visko-plastisches Verhalten erfasst werden.

Patentansprüche:

1. Verfahren zum Vorbereiten eines Zugtests an einer länglichen, insbesondere faserförmigen Probe (2), beispielsweise an einer Kollagen-Fibrille, mit den Schritten:

Vorsehen der länglichen Probe (2),

Anbringen eines Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2),

Vorsehen eines Kraftsensors (3), an dem eine Halterung (13) für das Handhabungs-Partikel (18) an der länglichen Probe (2) angeordnet ist,

Handhaben des Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2) mit Hilfe eines Handhabungsgeräts (19), und

Verbinden des Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2) mit der Halterung (13) am Kraftsensor (3) mit Hilfe des Handhabungsgeräts (19).

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Anbringen des Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2) das Verkleben, beispielsweise mit Epoxidharz, umfasst.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass wird das Handhabungs-Partikel (18) über eine Magnetkraft zwischen dem Handhabungsgerät (19) und dem Handhabungs-Partikel (18) geführt.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Handhabungsgerät (19) eine magnetische Pinzette ist, wobei das Handhabungs-Partikel (18) ein magnetisierbares Material, insbesondere eine Neodym-Legierung, aufweist.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass als Handhabungs-Partikel (18) ein Kugelelement vorgesehen ist.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Kraftsensor (3) einen Kragträger (4) auf-

weist, an welchem die Halterung (13) für das Handhabungs-Partikel (18) an der länglichen Probe (2) vorgesehen ist.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Halterung (13) zwei Zinkenelemente (21) mit einer Aussparung (22) dazwischen aufweist, wobei das Handhabungs-Partikel (18) auf den Zinkenelementen (21) abgelegt und die faserförmige Probe (2) durch die Aussparung (22) zwischen den Zinkenelementen (21) geführt wird.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Handhabungs-Partikel (18) im mit der Halterung (13) verbundenen Zustand durch Erhebungen (23) insbesondere an den freien Enden der Zinkenelemente (21) gegen ein Herausrutschen aus der Halterung (13) gesichert wird.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass als faserförmige Probe (2) eine Nano- oder Mikrofaser, vorzugsweise eine Fibrille, beispielsweise eine Kollagen-Fibrille, vorgesehen wird.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass sich die faserförmige Probe (2) im mit der Halterung (13) verbundenen Zustand in einer Flüssigkeit (14) befindet.

11. Verfahren zum Durchführen eines Zugtests an einer länglichen Probe (2), mit den Schritten:

Vorbereiten des Zugtests mit dem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10,

Durchführen des Zugtests mit dem Kraftsensor (3), wobei die faserförmige Probe (2) gedehnt wird.

12. Verfahren nach Anspruch 11, gekennzeichnet durch

Aufnehmen eines Kraft-Weg- oder Kraft-Zeit-Diagramms beim Durchführen des Zugtests mit dem Kraftsensor (3).

13. Verfahren nach Anspruch 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet,

dass die faserförmige Probe (2) nach dem Durchführen des Zugtests mit Hilfe des Handhabungsgeräts (19) von der Halterung (13) am Kraftsensor (3) entfernt wird.

14. Vorrichtung zum Durchführen eines Zugtests an einer länglichen, insbesondere faserförmigen, Probe (2), beispielsweise an einer Kollagen-Fibrille, aufweisend:

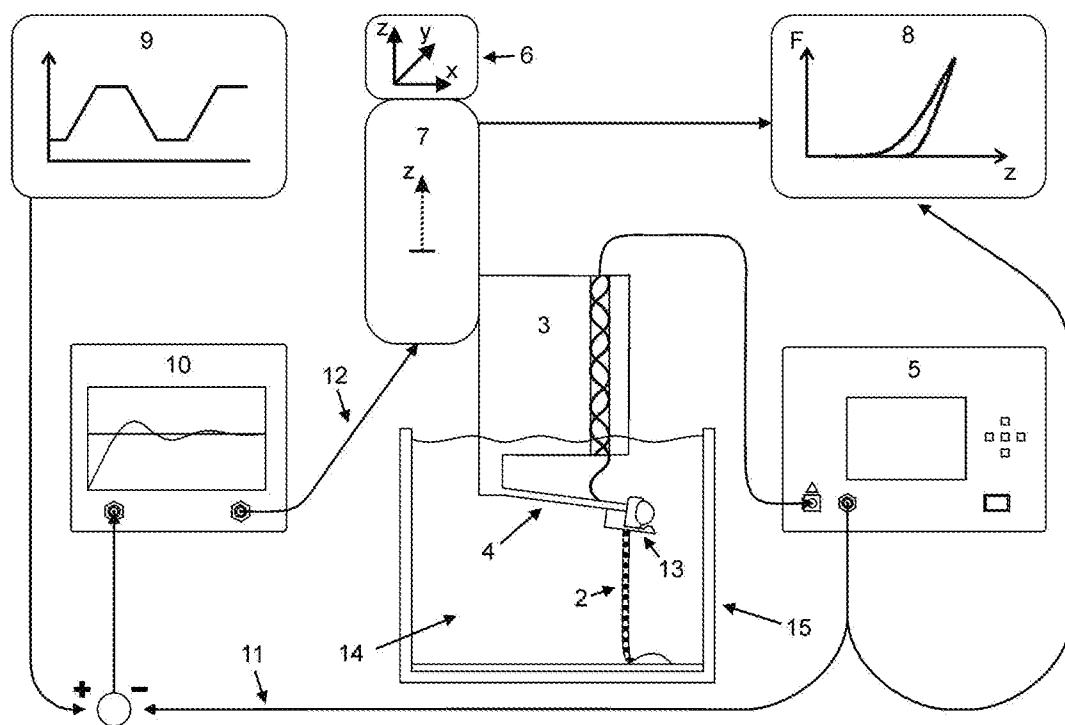
einen Kraftsensor (3) mit einer Halterung (13) zum Verbinden mit einem Handhabungs-Partikel (18) an der länglichen Probe (2).

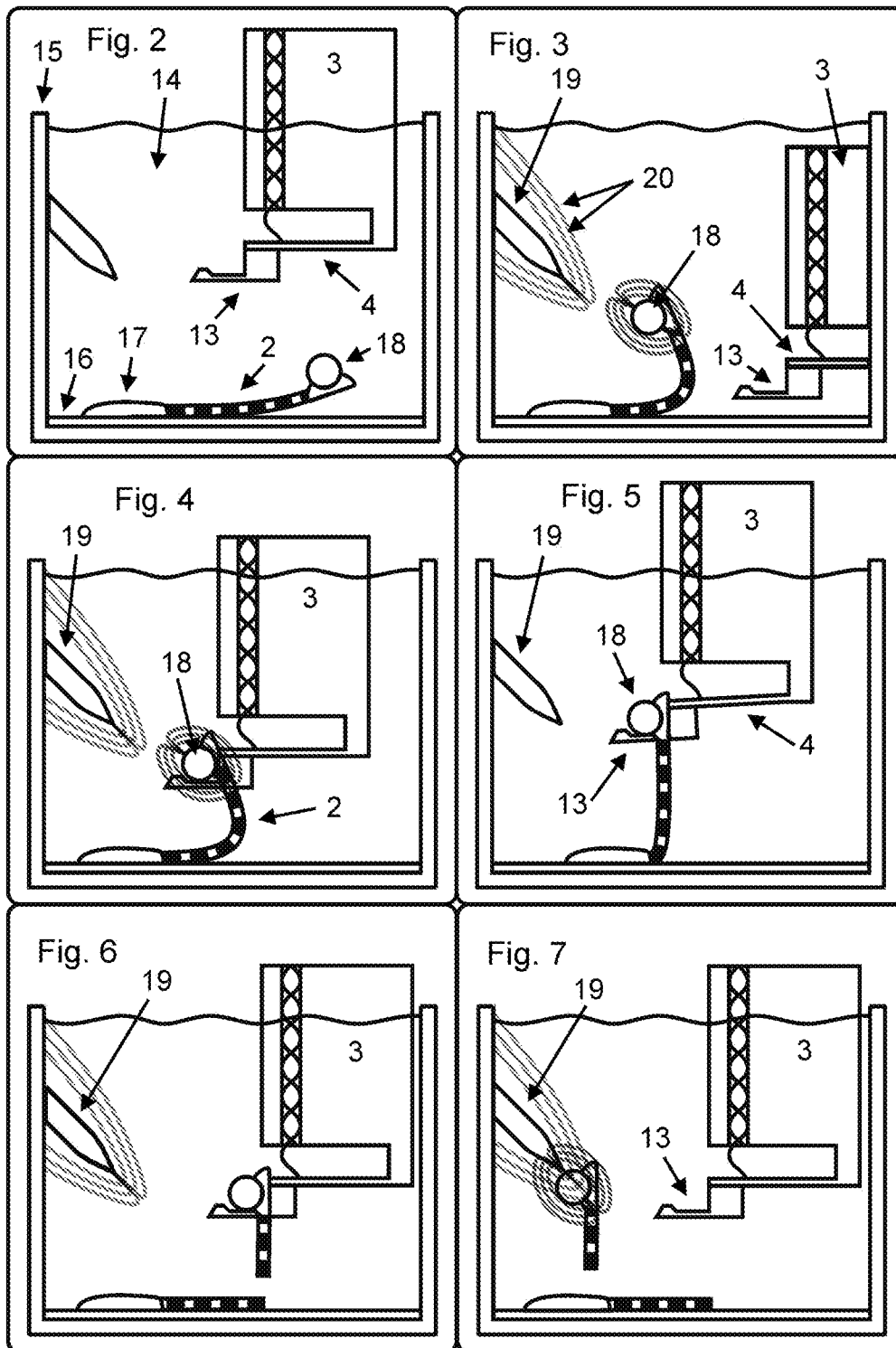
15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Handhabungs-Partikel (18) an der länglichen Probe (2) mit der Halterung (13) des Kraftsensors (2) verbunden ist.

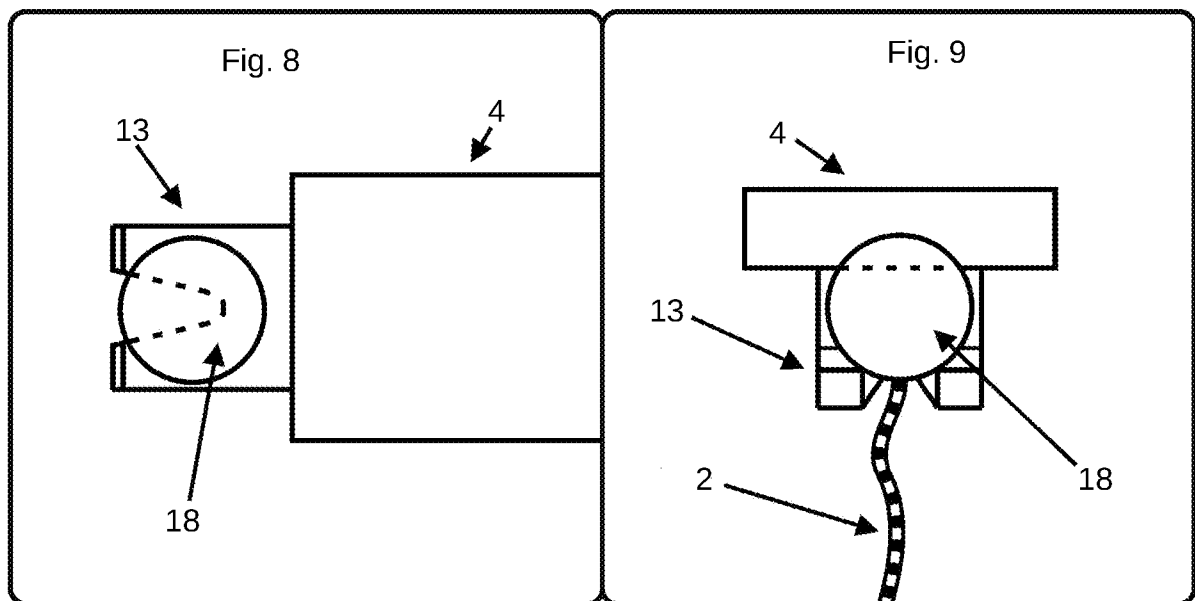
16. Vorrichtung nach Anspruch 14 oder 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Halterung (13) zwei Zinkenelemente (21) mit einer Aussparung (22) dazwischen aufweist.

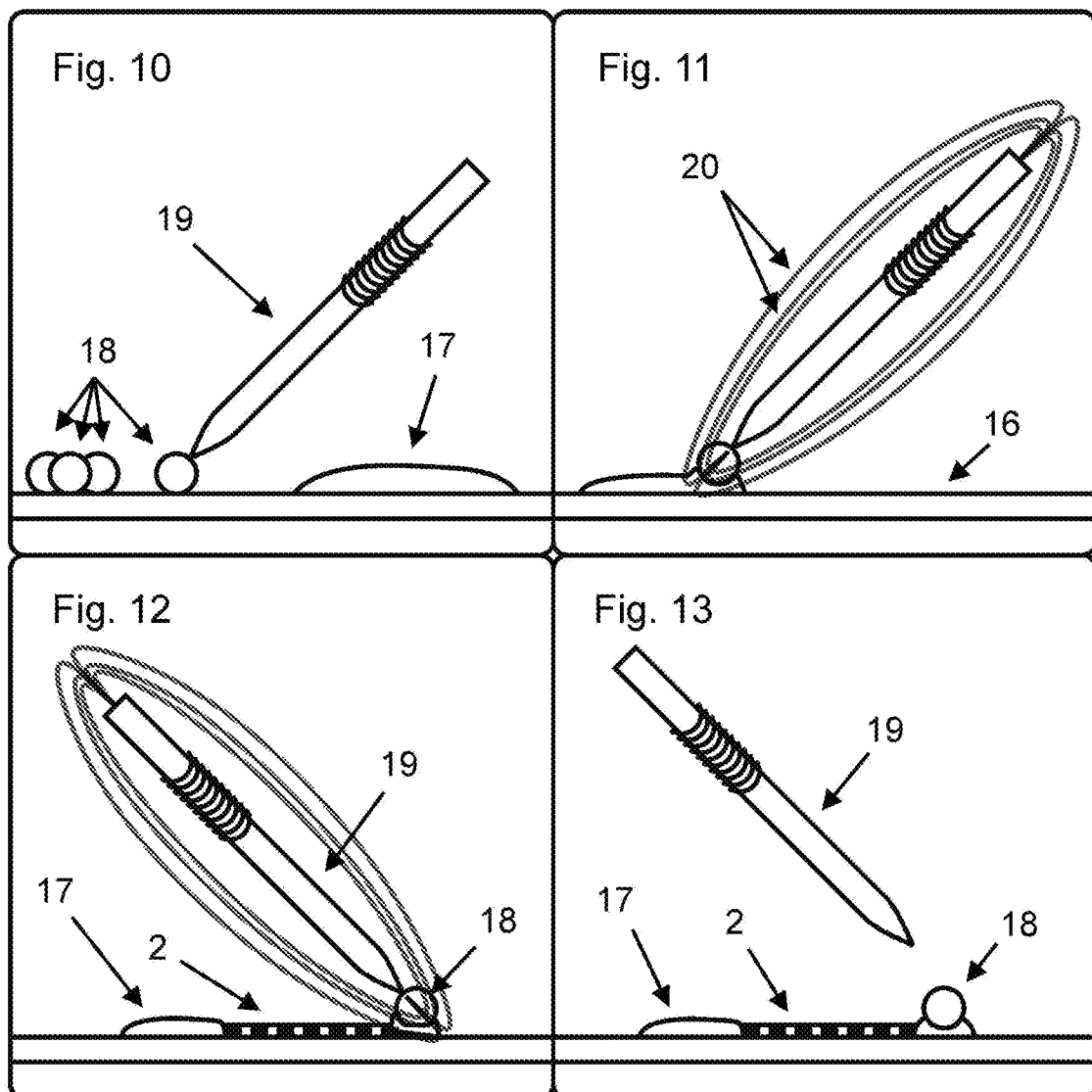
17. Vorrichtung einem der Ansprüche 14 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass der Kraftsensor (3) einen Kragträger (4) aufweist, wobei bevorzugt ein Interferometer (5) zur Erfassung eines Biegezustands des Kragträgers (4) vorgesehen ist.

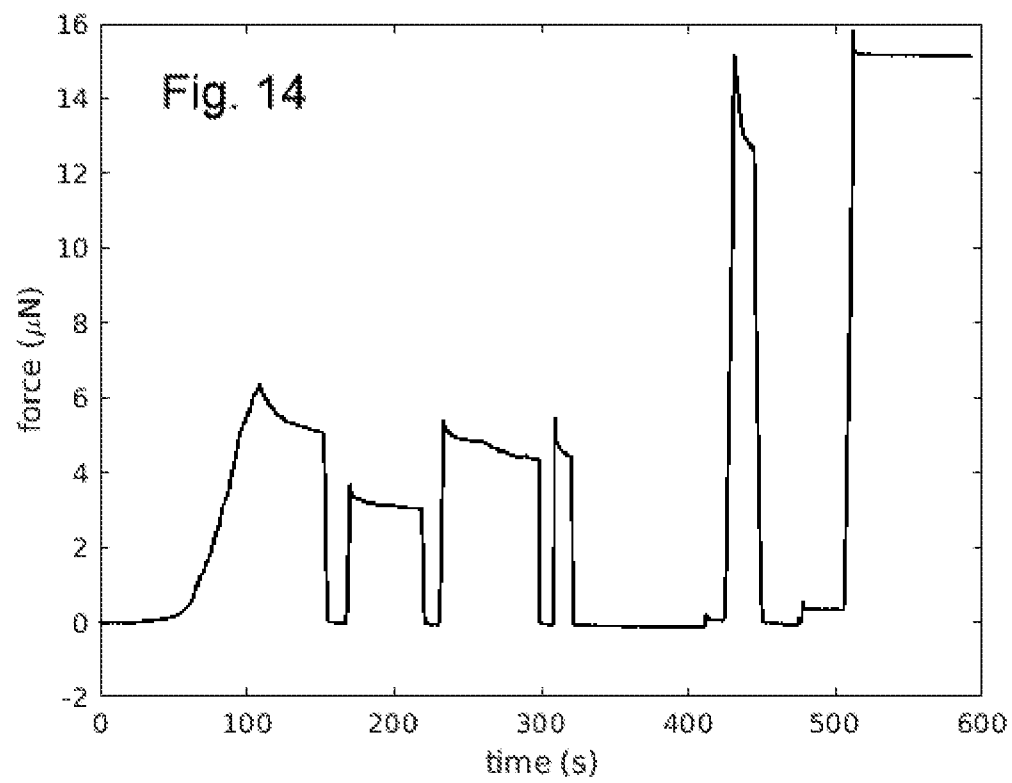
Fig. 1

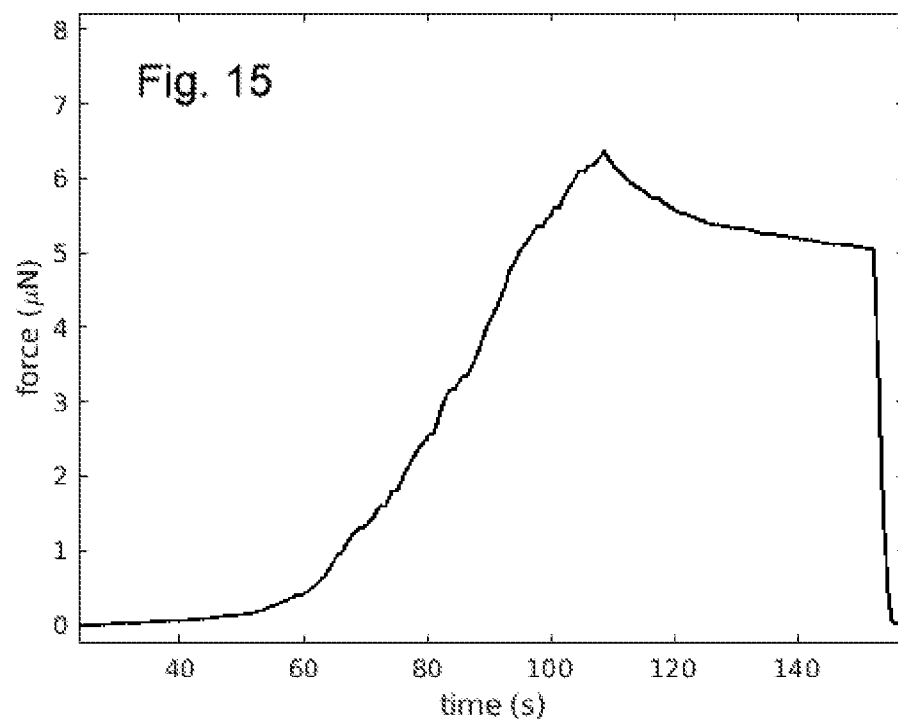












Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß IPC:
G01N 3/08 (2006.01); **G01N 3/04** (2006.01); **G01N 1/36** (2006.01)

Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß CPC:
G01N 3/08 (2013.01); **G01N 3/04** (2013.01); **G01N 1/36** (2013.01); **G01N 2203/0017** (2013.01); **G01N 2203/028** (2013.01); **G01N 2203/0447** (2013.01); **G01N 2001/364** (2013.01)

Recherchierter Prüfstoff (Klassifikation):

G01N

Konsultierte Online-Datenbank:

EPODOC, WPIAP, TXTnn, Science Direct

Dieser Recherchenbericht wurde zu den am 08.06.2020 eingereichten Ansprüchen 1-17 erstellt.

Kategorie ^{*)}	Bezeichnung der Veröffentlichung: Ländercode, Veröffentlichungsnummer, Dokumentart (Anmelder), Veröffentlichungsdatum, Textstelle oder Figur soweit erforderlich	Betreffend Anspruch
X	DE 2525479 A1 (NASA) 15. Januar 1976 (15.01.1976) Gesamtes Dokument. Insbesondere Figur 8 samt zugehöriger Beschreibung.	1, 7, 8, 11, 14-16
A	Savin Thierry et al., "A method for tensile tests of biological tissues at the mesoscale", Journal of Applied Physics, Vol. 111, No. 7, 01.04.2012, [online], [abgerufen am 12.04.2021]. Abgerufen im Internet <URL:dx.doi.org/10.1063/1.3699176> Gesamtes Dokument. Insbesondere Figuren 1 und 3 samt zugehöriger Beschreibung.	1-17
A	Chen Zhaoxi et al., "Measuring flexural rigidity of mullite microfibers using magnetic droplets", Journal of Applied Physics, Vol. 117, No. 21, (07.06.2015), [online], [abgerufen am 12.04.2021]. Abgerufen im Internet <URL:dx.doi.org/10.1063/1.4921881> Gesamtes Dokument. Insbesondere Kapitel II (Experimental Procedure), Kapitel III (Results) und Figuren 1 und 2.	1-17

Datum der Beendigung der Recherche:

12.04.2021

Seite 1 von 1

Prüfer(in):

LEHNER Johanna

^{*)} **Kategorien** der angeführten Dokumente:

- X** Veröffentlichung **von besonderer Bedeutung**: der Anmeldungsgegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden.
- Y** Veröffentlichung **von Bedeutung**: der Anmeldungsgegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese **Verbindung für einen Fachmann naheliegend** ist.

- A** Veröffentlichung, die den allgemeinen **Stand der Technik** definiert.
- P** Dokument, das von **Bedeutung** ist (Kategorien **X** oder **Y**), jedoch **nach dem Prioritätstag** der Anmeldung veröffentlicht wurde.
- E** Dokument, das **von besonderer Bedeutung** ist (Kategorie **X**), aus dem ein „**älteres Recht**“ hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz ist in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen).
- &** Veröffentlichung, die Mitglied der selben **Patentfamilie** ist.

Patentansprüche:

1. Verfahren zum Vorbereiten eines Zugtests an einer länglichen, insbesondere faserförmigen Probe (2), beispielsweise an einer Kollagen-Fibrille, mit den Schritten:

Vorsehen der länglichen Probe (2),

Anbringen eines Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2), wobei das Handhabungs-Partikel (18) ein magnetisierbares Material, insbesondere eine Neodym-Legierung, aufweist,

Vorsehen eines Kraftsensors (3), an dem eine Halterung (13) für das Handhabungs-Partikel (18) an der länglichen Probe (2) angeordnet ist,

Handhaben des Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2) mit Hilfe eines Handhabungsgeräts (19), wobei das Handhabungsgerät (19) eine magnetische Pinzette ist und das Handhabungs-Partikel (18) über eine Magnetkraft zwischen dem Handhabungsgerät (19) und dem Handhabungs-Partikel (18) geführt wird, und

Verbinden des Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2) mit der Halterung (13) am Kraftsensor (3) mit Hilfe des Handhabungsgeräts (19).

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Anbringen des Handhabungs-Partikels (18) an der länglichen Probe (2) das Verkleben, beispielsweise mit Epoxidharz, umfasst.

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, dass als Handhabungs-Partikel (18) ein Kugelelement vorgesehen verwendet wird.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Kraftsensor (3) einen Kragträger (4) aufweist, an welchem die Halterung (13) für das Handhabungs-Partikel (18) an der länglichen Probe (2) verwendet wird.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Halterung (13) zwei Zinkenelemente (21) mit

einer Aussparung (22) dazwischen aufweist, wobei das Handhabungs-Partikel (18) auf den Zinkenelementen (21) abgelegt und die faserförmige Probe (2) durch die Aussparung (22) zwischen den Zinkenelementen (21) geführt wird.

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Handhabungs-Partikel (18) im mit der Halterung (13) verbundenen Zustand durch Erhebungen (23) insbesondere an den freien Enden der Zinkenelemente (21) gegen ein Herausrutschen aus der Halterung (13) gesichert wird.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass als faserförmige Probe (2) eine Nano- oder Mikro-faser, vorzugsweise eine Fibrille, beispielsweise eine Kollagen-Fibrille, vorgesehen wird.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass sich die faserförmige Probe (2) im mit der Halterung (13) verbundenen Zustand in einer Flüssigkeit (14) befindet.

9. Verfahren zum Durchführen eines Zugtests an einer länglichen Probe (2), mit den Schritten:

Vorbereiten des Zugtests mit dem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8,

Durchführen des Zugtests mit dem Kraftsensor (3), wobei die faserförmige Probe (2) gedehnt wird.

10. Verfahren nach Anspruch 9, gekennzeichnet durch

Aufnehmen eines Kraft-Weg- oder Kraft-Zeit-Diagramms beim Durchführen des Zugtests mit dem Kraftsensor (3).

11. Verfahren nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass die faserförmige Probe (2) nach dem Durchführen des Zugtests mit Hilfe des Handhabungsgeräts (19) von der Halterung (13) am Kraftsensor (3) entfernt wird.

12. Vorrichtung zum Durchführen eines Zugtests nach einem der

Ansprüche 9 bis 11 an einer länglichen, insbesondere faserförmigen, Probe (2), beispielsweise an einer Kollagen-Fibrille, aufweisend:

ein Handhabungs-Partikel (18) an der länglichen Probe (2), wobei das Handhabungs-Partikel (18) ein magnetisierbares Material, insbesondere eine Neodym-Legierung, aufweist,

ein Handhabungsgerät (19) zum Handhaben des Handhabungs-Partikels (18), wobei das Handhabungsgerät (19) eine magnetische Pinzette ist, und

einen Kraftsensor (3) mit einer Halterung (13) zum Verbinden mit dem Handhabungs-Partikel (18) an der länglichen Probe (2).

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass das Handhabungs-Partikel (18) an der länglichen Probe (2) mit der Halterung (13) des Kraftsensors (2) verbunden ist.

14. Vorrichtung nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Halterung (13) zwei Zinkenelemente (21) mit einer Aussparung (22) dazwischen aufweist.

15. Vorrichtung einem der Ansprüche 12 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass der Kraftsensor (3) einen Kragträger (4) aufweist, wobei bevorzugt ein Interferometer (5) zur Erfassung eines Biegezustands des Kragträgers (4) vorgesehen ist.