

BIO-, ELEKTRO- UND CHEMOKATALYSE
INDUSTRIELLE BIOTECHNOLOGIE
**NACHWACHSENDE
ROHSTOFFE**
KOPPELPRODUKTION UND KASKADENNUTZUNG
NACHHALTIGE ENERGIEWANDLUNG
SCALE-UP VOM LABOR- ZUM INDUSTRIEMASSSTAB

JAHRESBERICHT 2014 | 15

AUFARBEITUNGSPROZESSE
SEKUNDÄRROHSTOFFGEWINNUNG

SELTENE ERDEN
VERBESSERUNG DER ROHSTOFFEFFIZIENZ

PHOTOBIOREAKTOR
MIKROALGEN
AQUATISCHE BIOMASSE
VOLLSTÄNDIGE WERTSTOFFKREISLÄUFE

WASSERAUFBEREITUNG



										1 H 1.008 Wasserstoff	2 He 4.003 Helium																
										3 Li 6.941 Lithium	4 Be 9.012 Beryllium																
										5 B 10.811 Bor	6 C 12.011 Kohlenstoff	7 N 14.007 Stickstoff	8 O 15.999 Sauerstoff	9 F 18.998 Fluor	10 Ne 20.180 Neon												
										11 Na 22.990 Natrium	12 Mg 24.305 Magnesium	13 Al 26.982 Aluminium	14 Si 28.086 Silizium	15 P 30.974 Phosphor	16 S 32.065 Schwefel	17 Cl 35.453 Chlor	18 Ar 39.948 Argon										
										19 K 39.098 Kalium	20 Ca 40.078 Calcium	21 Sc 44.956 Scandium	22 Ti 47.88 Titan	23 V 50.942 Vanadium	24 Cr 52.004 Chrom	25 Mn 54.938 Mangan	26 Fe 55.845 Eisen	27 Co 58.933 Cobalt	28 Ni 58.693 Nickel	29 Cu 63.546 Kupfer	30 Zn 65.38 Zink	31 Ga 69.723 Gallium	32 Ge 72.63 Germanium	33 As 74.922 Arsen	34 Se 78.96 Selen	35 Br 79.904 Brom	36 Kr 83.80 Krypton
										37 Rb 85.468 Rubidium	38 Sr 87.62 Strontium	39 Y 88.906 Yttrium	40 Zr 91.224 Zirkon	41 Nb 92.906 Niob	42 Mo 95.94 Molybdän	43 Tc 98 Technetium	44 Ru 101.07 Ruthenium	45 Rh 102.91 Rhenium	46 Pd 106.42 Palladium	47 Ag 107.87 Silber	48 Cd 112.41 Cadmium	49 In 114.82 Indium	50 Sn 118.71 Zinn	51 Sb 121.76 Antimon	52 Te 127.6 Tellur	53 I 126.90 Jod	54 Xe 131.29 Xenon
										55 Cs 132.91 Cäsium	56 Ba 137.33 Baryum	57 La 138.91 Lanthan	58 Ce 140.12 Cer	59 Pr 140.91 Praseodym	60 Nd 144.24 Neodym	61 Pm 145 Promethium	62 Sm 150.36 Samarium	63 Eu 151.96 Europium	64 Gd 157.25 Gadolinium	65 Tb 158.93 Terbium	66 Dy 162.50 Dysprosium	67 Ho 164.93 Holmium	68 Er 167.26 Erbium	69 Tm 168.93 Thulium	70 Yb 173.05 Ytterbium	71 Lu 174.96 Lutetium	
										72 Hf 178.49 Hafnium	73 Ta 180.95 Tantal	74 W 183.85 Wolfram	75 Re 186.21 Rhenium	76 Os 190.23 Osmium	77 Ir 192.22 Iridium	78 Pt 195.08 Platin	79 Au 196.97 Gold	80 Hg 200.59 Quecksilber	81 Tl 204.38 Thallium	82 Pb 207.2 Blei	83 Bi 208.98 Bismut	84 Po 209 Polonium	85 At 210 Astatin	86 Rn 222 Radon			
										87 Fr 223 Francium	88 Ra 226 Radium	89 Ac 227 Actinium	90 Th 232.04 Thorium	91 Pa 231.04 Protactinium	92 U 238.03 Uran	93 Np 237 Neptunium	94 Pu 244 Plutonium	95 Am 243 Americium	96 Cm 247 Curium	97 Bk 247 Berkelium	98 Cf 251 Californium	99 Es 252 Einsteinium	100 Fm 257 Fermium	101 Md 258 Mendelevium	102 No 259 Nobelium	103 Lr 260 Lawrencium	
										104 Rf 261 Rutherfordium	105 Db 262 Dubnium	106 Sg 263 Seaborgium	107 Bh 264 Bohrium	108 Hs 265 Hassium	109 Mt 266 Meitnerium	110 Uun 267 Ununennium	111 Uuu 268 Ununtrium	112 Uub 269 Unubium	113 Uut 270 Ununtrium	114 Uuq 271 Ununquadium	115 Uup 272 Ununpentium	116 Uuh 273 Ununhexium	117 Uus 274 Ununseptium	118 Uuo 276 Ununoctium			

JAHRESBERICHT
2014 | 15

INHALT

6 VORWORT

PROFIL

- 10 Kurzprofil
- 11 Kuratorium des Fraunhofer IGB
- 12 Angebot und Infrastruktur
- 14 Das Institut in Zahlen
- 16 Organigramm
- 18 Fraunhofer IGB in Netzwerken
- 20 Fraunhofer CBP in Netzwerken
- 21 Fraunhofer-Verbünde und -Allianzen

HIGHLIGHTS 2014

- 22 Projekte, Forschungsgruppen, Kooperationen
- 24 Fraunhofer IGB international
- 28 Preise, Auszeichnungen, Ehrungen
- 30 Nachwuchsförderung
- 32 Nachhaltigkeit gewinnt an Bedeutung

KOMPETENZEN

- 34 Die Fraunhofer-Gesellschaft
- 36 Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft
- 38 Molekulare Biotechnologie
- 40 Physikalische Prozesstechnik
- 42 Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik
- 44 Zellsysteme
- 46 Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische Prozesse CBP
- 48 Bio-, Elektro- und Chemokatalyse BioCat
- 50 Translationszentrum »Regenerative Therapien für Krebs- und Muskuloskeletale Erkrankungen«
- 52 Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie IGVP

AUSGEWÄHLTE FORSCHUNGSERGEBNISSE

2014 →

56 MEDIZIN

- 58 Optimierte Diagnostik zur Behandlung invasiver Pilzkrankungen
- 60 Funktionelle Beschichtungen für resorbierbare Knochenimplantate
- 62 Aufbau von Fettgewebe mit reifen Adipozyten in einer formstabilen biomimetischen Matrix
- 64 AmbuLung – Bioartifizielle Lunge
- 66 Herstellung biomimetischer Materialien für kardiovaskuläre Therapien
- 68 Tissue Engineering der Luftröhre für die Infektionsforschung
- 70 VascoBone – Strategien für das Knochen-Tissue-Engineering
- 72 Zucker für die Wirkstoffforschung – Zellbasierte Screening-Werkzeuge für Lektin-Rezeptoren

74 PHARMAZIE

- 76 3D-In-vitro-Tumortestsysteme für Lungen-, Mamma- und Darmkarzinome
- 78 Zellfreie Bioproduktion
- 80 Open-Source-rekonstruierte Epidermis als Ersatz zum Tierversuch
- 82 Automatisierte Testungen mit In-vitro-Gewebemodellen
- 84 Virus-like particles – Biocontainer für Wirkstofftransport und Vakzinierung
- 86 In-vitro-Testsystem humaner Haut zur Beurteilung phototoxischer Substanzen



88 CHEMIE

- 90 Chitinhaltige Fischereiabfälle als neue Rohstoffbasis für die Herstellung von biobasierten Polymeren
- 92 Entwicklung neuer Hochleistungspolyamide auf Basis nachwachsender Rohstoffe
- 94 Trehaloselipide – Neue mikrobielle Biotenside aus Pflanzenölen
- 96 Veredlung von Ölen und Fettsäuren durch enzymatische Katalysereaktionen
- 98 Elementspezifische Analytik von Nanopartikeln – Nachweis in komplexen Medien
- 100 Plasmaausrüstung von Textilien mit öl- und wasserabweisenden Eigenschaften
- 102 Pilotanlage zur Algenkultivierung erfolgreich in Betrieb genommen

104 UMWELT

- 106 Membranadsorber für die Abtrennung von Wertstoffen und Mikroschadstoffen
- 108 Ökologisches Pflanzenschutzmittel gegen Pilzbefall aus Mikroalgen
- 110 Nexus – Wasser, Energie und Ernährung in asiatischen Städten
- 112 Vermeidung von mikrobiellem Bewuchs an Fassadenelementen von Gebäuden
- 114 Leitprojekt E³-Produktion – Effizient, emissionsarm, ergonomisch
- 116 Effiziente Stofftrennung durch elektrische Felder

118 ENERGIE

- 120 Metagenomanalysen zur Optimierung des Silier- und Biogasprozesses
- 122 Bioraffinerie auf Basis stärkereicher Algenbiomasse
- 124 Versäuerung von Klärschlämmen zur Nutzung in einer mikrobiellen Brennstoffzelle
- 126 Hochlastfaulung für Kläranlagen mit Kampagnebetrieb
- 128 Die Ultraeffizienzfabrik – Verlustfrei produzieren in lebenswerter Umgebung
- 130 Milchprodukte mit weniger Energie und Wasser herstellen – Ein systematischer Ansatz für mehr Effizienz
- 132 Sorptive Wärmespeicher – Entwicklungsstrategie und Stand der Umsetzung

- 134 Weitere Daten und Fakten
- 136 Informationsservice
- 137 Impressum



»DAS FRAUNHOFER IGB – FORSCHUNG UND ENTWICKLUNG AN VIER STANDORTEN«

Die großen Herausforderungen des 21. Jahrhunderts – wie die Bekämpfung von Krankheiten und Hunger sowie die Sicherstellung einer globalen Versorgung mit Wasser, Rohstoffen und Energie – kann ein Einzelner nicht allein bewältigen, sondern es bedarf der Zusammenarbeit kompetenter Partner. Neben der Kooperation mit der Wirtschaft ist deshalb die Zusammenarbeit mit den Universitäten für ein Fraunhofer-Institut von entscheidender Bedeutung. Zentraler Partner des Fraunhofer IGB ist die Universität Stuttgart, mit der nicht nur über das von mir geleitete Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie eine enge Beziehung in Forschung und Lehre besteht, sondern auch zu vielen anderen Instituten. Dadurch konnten wir zusammen mit weiteren Instituten der Universität Stuttgart im vergangenen Jahr das von der Carl-Zeiss-Stiftung geförderte Projekt »NanoBioMater« eröffnen und mehrere vom Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst im Rahmen des Forschungsprogramms »Bioökonomie Baden-Württemberg« geförderte Projekte starten.

Zur Stärkung der Geschäftsfelder Medizin, Chemie und Energie haben wir im Jahr 2009 an den Standorten Würzburg, Straubing und Leuna in enger Kooperation mit den Universitäten Würzburg, München und Halle-Wittenberg sowie finanzieller Unterstützung des Freistaats Bayern und des Landes Sachsen-Anhalt den Aufbau von drei Projektgruppen begonnen.

Während die Projektgruppe BioCat am Standort Straubing bereits 2013 erfolgreich den Evaluationsprozess durchlief, wurden der Projektgruppe »Regenerative Technologien für die Onkologie« am Standort Würzburg und dem Fraunhofer CBP am Standort Leuna 2014 von einem aus Vertretern von Wis-

senschaft und Wirtschaft hochrangig zusammengesetzten Gutachterkreis die erfolgreiche Arbeit im Rahmen der Evaluierung bestätigt. Damit war die Voraussetzung gegeben, dass alle drei Standorte mit Beginn des Jahres 2015 in die Bundesländer-Finanzierung übernommen werden konnten und nun als Institutsteile des Fraunhofer IGB geführt werden.

Mit finanzieller Unterstützung durch den Freistaat Bayern wird die Projektgruppe »Regenerative Technologien für die Onkologie« am Standort Würzburg zum Translationszentrum »Regenerative Therapien für Krebs- und Muskuloskelettale Erkrankungen« ausgebaut. Das Translationszentrum deckt die komplette Wertschöpfungskette regenerativer Therapien ab – von der Produktentwicklung neuer zellbasierter Transplantate und biologisierter Medizinprodukte über die Präklinik bis zur Zulassung. Damit wird das Geschäftsfeld Medizin des Fraunhofer IGB, aber auch der Bereich Life Sciences der Fraunhofer-Gesellschaft, nachhaltig gestärkt.

Seit 2009 trägt die Projektgruppe BioCat mit der Entwicklung von neuen Katalysatoren und katalytischen Prozessen zur Stärkung der Geschäftsfelder Chemie und Energie bei. Mit finanzieller Unterstützung durch den Freistaat Bayern wird derzeit neben der Kernkompetenz »Bio- und Chemokatalyse« mit den Arbeiten zur Entwicklung chemischer Energiespeicher ein zweites Standbein aufgebaut. Zusammen mit dem Institutsteil Sulzbach-Rosenberg von Fraunhofer UMSICHT bildet der Institutsteil Straubing das Centrum für Energiespeicherung, das von der Systembetrachtung über die Prozess- und Komponentenentwicklung bis hin zur Umsetzung von chemischen und thermischen Energiespeichern Technologien entwickelt und Know-how bereitstellt.

Neben der erfolgreichen Evaluierung konnte das Fraunhofer CBP im vergangenen Jahr noch einen weiteren großen Erfolg verzeichnen. Mit der gelungenen Zwischenevaluierung des Spitzenclusters BioEconomy fließen nun weitere Fördermittel an das Fraunhofer CBP, das einer der Kernpartner des Spitzenclusters BioEconomy ist. Zusammen mit Partnern aus Wirtschaft und Wissenschaft arbeitet das Fraunhofer CBP intensiv an der Skalierung von Aufschluss- und Konversionsprozessen für die Herstellung von chemischen Produkten aus nachwachsenden Rohstoffen und der Überführung in den Demonstrationsmaßstab. Mit dem Aufbau einer Pilotanlage für die Kultivierung von Mikroalgen und weiterer Anlagen für die chemische Umsetzung von nachwachsenden Rohstoffen zu Chemieprodukten sowie die Aufarbeitung von Reaktionsgemischen konnte die apparative Ausstattung am Standort Leuna signifikant erweitert werden.

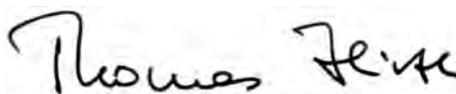
Bereits seit 2011 widmet sich das Fraunhofer IGB intensiv dem Thema Nachhaltigkeit. Mit der Veröffentlichung des zweiten institutsübergreifenden Nachhaltigkeitsberichts der fünf Stuttgarter Fraunhofer-Institute unter Federführung des Fraunhofer IGB und des ersten Nachhaltigkeitsberichts der Fraunhofer-Gesellschaft war das Jahr 2014 für uns auch im Bereich Nachhaltigkeit ein ganz besonderes Jahr. Als erste der vier großen außeruniversitären Forschungseinrichtungen in Deutschland hat die Fraunhofer-Gesellschaft im Oktober 2014 einen Nachhaltigkeitsbericht vorgestellt und verfolgt ein langfristig ausgerichtetes Nachhaltigkeitsmanagement.

Durch die starke Orientierung unserer Geschäftsfelder und Kernkompetenzen an gesellschaftlichen Bedürfnisfeldern und am Prinzip der Nachhaltigkeit konnte sich das Fraunhofer IGB

auch im vergangenen Jahr bestens entwickeln und wir konnten das Institut gemeinsam gut auf die Herausforderungen in den kommenden Jahren vorbereiten. Neben der Weiterentwicklung unserer Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten haben wir uns im vergangenen Jahr besonders der nachhaltigen Personalentwicklung gewidmet und gemeinsam in einem partizipativen Prozess die Führungsleitlinien des Instituts entwickelt. Sie sind neben unserem Leitbild und unserer Institutsstrategie ein weiteres wichtiges Element für die Zusammenarbeit im Institut sowie eine verlässliche Handlungshilfe für die Führungskräfte und geben den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern Orientierung.

Meine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter und ich würden uns sehr freuen, wenn wir mit diesem Jahresbericht Ihr Interesse an unseren Forschungs- und Entwicklungsarbeiten geweckt haben und Sie zukünftig eng mit uns zusammenarbeiten würden. Mit Ihnen wollen wir die Zukunft der Regionen, Deutschlands und Europas durch innovative Entwicklungen nachhaltig gestalten.

In diesem Sinne wünsche ich Ihnen viel Freude beim Lesen des neuen Jahresberichts des Fraunhofer IGB und freue mich auf Ihre Anregungen und die Zusammenarbeit.



Ihr
Thomas Hirth

FRAUNHOFER IGB IM PROFIL 2014

9 Fraunhofer-Allianzen

2 Fraunhofer-Verbünde

5

3 Institutsteile

Abteilungen

20 Kuratoren

27 Nationen

45 %

5 Preise und Auszeichnungen

Frauenanteil

125 Studierende

46 Doktoranden

365

84 Uni-Mitarbeitende

Fraunhofer-Mitarbeitende

449

12 Mitarbeiter mit Lehraufträgen

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

7 BoGy-Schüler

15 Auszubildende

12,4 Mio € Personalaufwand

7,9 Mio € Sachaufwand

77 % Eigenerträge

22,7 Mio €

1,4 Mio € Investitionen

Gesamthaushalt

PROFIL

KURZPROFIL

Das Fraunhofer IGB entwickelt und optimiert Verfahren und Produkte für die Geschäftsfelder Medizin, Pharmazie, Chemie, Umwelt und Energie. Neben Forschung und Entwicklung (FuE) bieten wir auch analytische Dienstleistungen an und beraten Sie bei der Einführung neuer Technologien. Zu unseren Kunden zählen industrielle Unternehmen unterschiedlichster Branchen sowie die EU, Bund, Länder und Kommunen.

Anwendungsorientiert und interdisziplinär

Unser Ziel ist es, FuE-Ergebnisse aus Natur- und Ingenieurwissenschaften in wirtschaftlich attraktive und gleichzeitig nachhaltige Verfahren und Produkte umzusetzen. Komplettlösungen vom Labor- bis zum Pilotmaßstab gehören dabei zu den Stärken des Instituts.

Der Erfolg neuer Verfahren und Produkte erfordert mehr denn je das interdisziplinäre Zusammenspiel von Naturwissenschaften und Verfahrenstechnik. Nahezu 390 Wissenschaftler und Techniker aus Chemie, Physik, Biologie und den Ingenieurwissenschaften arbeiten am Fraunhofer IGB in Stuttgart sowie den Institutsteilen in Leuna, Straubing und Würzburg und unserem Partnerinstitut IGVP an der Universität Stuttgart erfolgreich zusammen. Diese konstruktive Zusammenarbeit der verschiedenen Disziplinen eröffnet in Bereichen wie Medizintechnik, Nanotechnologie, industrieller Biotechnologie oder Umwelttechnologie neue Ansätze und innovative Lösungen.

Kernkompetenzen

Abteilungen, Standort Stuttgart

- Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft
- Molekulare Biotechnologie
- Physikalische Prozesstechnik
- Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik
- Zellsysteme

Institutsteile

- Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische Prozesse CBP, Institutsteil Leuna
- Bio-, Elektro- und Chemokatalyse BioCat, Institutsteil Straubing
- Translationszentrum »Regenerative Therapien für Krebs- und Muskuloskelettale Erkrankungen«, Institutsteil Würzburg

Leitbild: Mission und Vision

»Am Fraunhofer IGB forschen wir nach den Grundsätzen guter wissenschaftlicher Praxis auf der Basis unserer Kompetenzen und Leitsätze anwendungsorientiert in den Bereichen Medizin, Pharmazie, Chemie, Umwelt und Energie und tragen mit unseren Innovationen zur nachhaltigen Entwicklung von Wirtschaft und Gesellschaft bei.«

GEMEINSAM IMMER BESSER.

KURATORIUM DES FRAUNHOFER IGB

Die Kuratorien der Fraunhofer-Institute stehen dem Vorstand der Fraunhofer-Gesellschaft und der Institutsleitung beratend zur Seite. Ihnen gehören Personen der Wissenschaft, der Wirtschaft und der öffentlichen Hand an.

Mitglieder

Dr. med. Susanne Arbogast
Roche Diagnostics GmbH

Dr. Gerd Eßwein
Freudenberg New Technologies SE & Co. KG

Ltd. Ministerialrätin Dr. Renate Fischer (bis April 2014)
Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg

Swantje Nilsson
Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL)

Prof. Dr. Matthias Frosch
Medizinische Fakultät, Universität Würzburg

MinDirig Dipl.-Ing. Peter Fuhrmann
Ministerium für Umwelt, Klima und Energiewirtschaft Baden-Württemberg

MinDirig Dr. Fritz Holzwarth
(bis April 2014)
Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB)

Dr.-Ing. Bernd Krause
Gambro Dialysatoren GmbH

Dr. Henk van Liempt
Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

Dr. Christian Naydowski
VOITH Paper Holding GmbH & Co. KG

Prof. Dr. Klaus Pfizenmaier
Institut für Zellbiologie und Immunologie, Universität Stuttgart

Prof. Dr. Dr. h. c. Ralf Riedel
Fachgebiet »Disperse Feststoffe«, TU Darmstadt

Prof. Dr. techn. Günter Scheffknecht
Institut für Feuerungs- und Kraftwerkstechnik, Universität Stuttgart

Dipl.-Ing. Otmar Schön
HYDAC Technology GmbH

MinR Dr. Joachim Wekerle
Ministerium für Finanzen und Wirtschaft Baden-Württemberg

Dr. Günter Wich
Wacker Chemie AG

Prof. Dr. Karl-Heinz Wiesmüller
EMC microcollections GmbH

Dr. Wieland Wolf
ProBioGen AG

Dr. Markus Wolperdinger
(Vorsitzender)
Linde Engineering Dresden GmbH

Ständige Gäste

Prof. Dr. Herwig Brunner
(Ehemaliger Institutsleiter)

Prof. Dr. Dieter Jahn
(Vorsitzender des Kuratoriums 1999 bis 2013)



ANGEBOT UND INFRASTRUKTUR

Die Forschung und Entwicklung (FuE) am Fraunhofer IGB reicht von den naturwissenschaftlichen und technischen Grundlagen bis hin zu Entwicklungen im Labor-, Technikums- und Pilotmaßstab. So zählen Beratung, Patentrecherchen und Machbarkeitsstudien ebenso zu unserem Angebot wie Analyse- und Prüfleistungen oder der Bau und Testbetrieb von Pilotanlagen. Führungskräfte bilden wir in unseren Seminaren und Workshops weiter, Schüler und Studenten führen wir in die faszinierende Welt der Forschung ein.

Infrastruktur, Labor- und Geräteausstattung

Das Fraunhofer IGB verfügt über moderne Labors mit einer hervorragenden Ausstattung. Ein neues Technikumsgebäude wird Ende 2015 bezugsfertig. Unser zentrales Chemikalien- und Schadstofflager wird vom gesamten Stuttgarter Fraunhofer-Institutszentrum genutzt.

Qualitätssysteme

Am Fraunhofer IGB stellen etablierte, standardisierte Abläufe und Prozesse sicher, dass die Qualität unserer Dienstleistungen und Produkte den jeweiligen Anforderungen entspricht. So sorgt ein Qualitätsmanagementsystem dafür, dass unsere Prüfungen nach der Norm DIN EN ISO/IEC 17025 akkreditiert wurden. Ein Qualitätssicherungssystem gewährleistet, dass die gesetzlich vorgeschriebenen Richtlinien der Guten Herstellungspraxis und der Guten Laborpraxis (GMP/GLP) erfüllt sind.

Akkreditierter Prüfbereich

Die Akkreditierung ausgewählter Prüflabore und Prüfverfahren in unserer Analytik garantiert, dass auch eigene, am Fraunhofer IGB entwickelte Methoden (Hausverfahren) im erforderlichen Umfang validiert werden und die Qualität unserer Prüfungen auch dann gewährleistet ist, wenn keine genormten Methoden zur Verfügung stehen.

Folgende Prüfarten/Prüfverfahren sind nach DIN EN ISO/IEC 17025 akkreditiert:

- Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)
- Ionenchromatographie (IC)
- Gaschromatographie (GC, GC/MS)
- Atomemissionsspektrometrie (ICP-AES)
- Elektronenspektroskopie zur chemischen Analyse (ESCA/XPS)
- In-vitro-Prüfung der Zytotoxizität von Medizinprodukten
- In-vitro-Prüfung der Phototoxizität von Lösungen und Substanzen

Akkreditierte Prüfung der Biokompatibilität und Phototoxizität

Die Prüfung der Zytotoxizität von Medizinprodukten führen wir nach DIN ISO 10993-5 unter Verwendung einer humanen Zelllinie durch. Im Jahr 2014 wurde zudem die Prüfung der Phototoxizität in den akkreditierten Prüfbericht aufgenommen. Mit unserem Hausverfahren können wir Lösungen und Substanzen hinsichtlich ihres phototoxischen Potenzials untersuchen. Die Testmethode ist an die OECD-Richtlinie 432 und das INVITTOX-Protokoll Nr. 121 angelehnt. Die Untersuchung der potenziell photoaktiven Substanzen erfolgt an unserem dreidimensionalen Hautmodell.



Gute Laborpraxis – GLP-Prüfeinrichtung

In unserer GLP-Prüfeinrichtung nach Prüfkategorie 9 («Zellbasierte Testsysteme zur Bestimmung biologischer Parameter») untersuchen wir unterschiedliche biologische Parameter von Proben bzw. Substanzen nach der Guten Laborpraxis mithilfe zellbasierter Testsysteme. Beispiele sind Bioaktivitätsprüfungen, Immunogenitätsprüfungen, das Screening von TLR-Agonisten/Antagonisten oder antimikrobiellen Substanzen sowie der Nachweis pyrogener und mikrobieller Rückstände.

GMP-Einheit zur Herstellung klinischer Prüfware

Um Medizinprodukte herstellen oder Zell- und Tissue-Engineering-Produkte als Gewebeersatz in die Klinik überführen zu können, entwickeln wir entsprechende Prozesse nach Richtlinien der Guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice, GMP) in unserer 215 m² umfassenden GMP-Einheit am Standort Stuttgart – auch im Auftrag industrieller Partner. Herstellungserlaubnisse für Kollagen und Knorpel wurden bereits erteilt.

Spezielle Dienstleistungen

Physikalisch-chemische Analytik

Qualitätskontrolle, Lebensmittelanalytik, Spuren-, Rückstands- und Umweltanalytik, Wasseranalytik

Hochauflösende 400-MHz-NMR-Analytik

Molekülstrukturaufklärung, Reaktionsverfolgung, Entwicklung neuer experimenteller NMR-Analytik-Methoden, Tieftemperaturanalytik

Oberflächen- und Partikelanalytik

Charakterisierung chemischer, physikalischer und morphologischer Eigenschaften von Materialoberflächen, dünnen Schichten, Pulvern und Partikeln

Mikrobiologische Bewertung

Prüfung der antimikrobiellen Wirkung von Oberflächen einschließlich photokatalytischer Eigenschaften

Biochemische und molekularbiologische Analytik

Microarrays für die Diagnostik, RNA- und Proteinexpressionsprofile, Proteinanalytik u. a. mit MALDI-TOF/TOF-Massenspektrometrie (auch quantitativ)

Zellbiologische Analytik

Zellcharakterisierung, Einzelzell-Entnahme/Mikrodissektion, durchflusszytometrische Analysen, Qualitäts- und Sterilitätskontrolle von Tissue-Engineering-Produkten

Zell-Material-Wechselwirkungen

Untersuchung der Zytotoxizität/Biokompatibilität von Medizinprodukten, Beurteilung der Phototoxizität von Substanzen und Lösungen, Bewertung und Prüfung von Chemikalien (REACH) und Nanomaterialien

**Weitere Informationen zu
unserem Analytik-Leistungsangebot
finden Sie unter:**

www.igb.fraunhofer.de/analytik



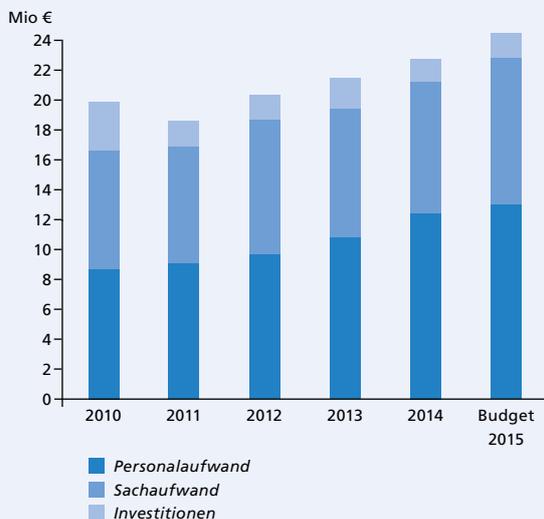
DAS INSTITUT IN ZAHLEN

Haushalt

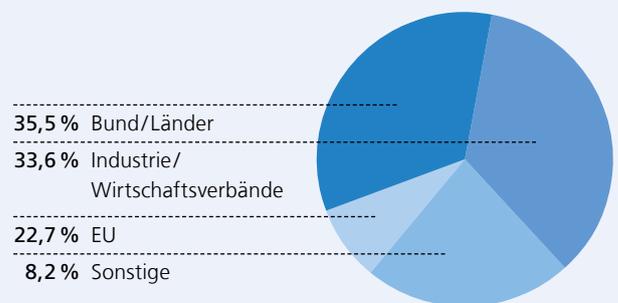
Der Gesamthaushalt umfasste im Berichtsjahr ein Volumen von 22,7 Mio €. Auf den Betriebshaushalt entfielen 21,3 Mio €, davon 12,4 Mio € auf den Personalaufwand und 7,9 Mio € auf den Sachaufwand. Investitionen wurden in Höhe von 1,4 Mio € getätigt.

77 Prozent des Betriebshaushaltes waren eigene Erträge. 34 Prozent der Eigenerträge stammen aus Projekten, die unmittelbar für industrielle Auftraggeber abgewickelt wurden.

Entwicklung des Gesamthaushalts



Herkunft der eigenen Erträge 2014



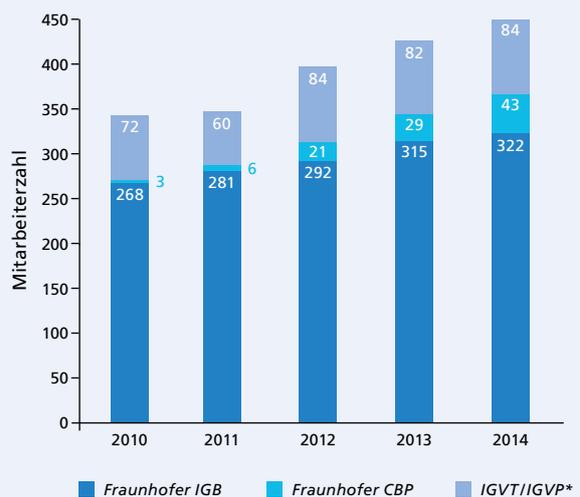
Personal

Am 31. Dezember 2014 waren am Fraunhofer IGB in Stuttgart und seinen Projektgruppen in Straubing und Würzburg 322 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter tätig, davon über 90 Prozent im wissenschaftlichen und technischen Bereich. Der Frauenanteil betrug 50 Prozent. Am Fraunhofer CBP in Leuna waren zum Jahresende 43 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter tätig (Frauenanteil 40 Prozent).

84 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, Doktorandinnen und Doktoranden, zudem technisches Personal und studentische Hilfskräfte, zählte das Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie IGVP der Universität Stuttgart zum 31. Dezember 2014. Der Frauenanteil am IGVP betrug 31 Prozent.

Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Fraunhofer IGB, des Fraunhofer CBP und des IGVP arbeiten eng vernetzt. Bemerkenswert ist auch die kulturelle Vielfalt der drei Einrichtungen: 40 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter kommen aus 27 verschiedenen Nationen außerhalb Deutschlands.

Entwicklung der Mitarbeiterzahlen



* Das IGVP entstand im Januar 2013 mit Integration des Instituts für Plasmaforschung (IPF) in das Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT.

Mitarbeiterzahl zum 31.12.2014	Fraunhofer IGB	Fraunhofer CBP	IGVP
Wissenschaftlerinnen/Wissenschaftler	90	9	17
Technisches Personal	73	16	13
Promotionen	4	–	42
Verwaltung/Sekretariate	32	2	3
Auszubildende	9	2	4
Stipendiaten	7	–	1
Studentische Abschlussarbeiten/Praktika	19	8	(7)
Studentische/wissenschaftliche Hilfskräfte	88	6	4
	322	43	84

ORGANIGRAMM



Institutsleiter
Prof. Dr. Thomas Hirth
Telefon +49 711 970-4400
thomas.hirth@igb.fraunhofer.de



Assistenz der Institutsleitung
Christine Demmler
Telefon +49 711 970-4401
christine.demmler@igb.fraunhofer.de



Assistenz der Institutsleitung
Brigitte Haag
Telefon +49 711 970-4402
brigitte.haag@igb.fraunhofer.de



Verwaltungsleiter
Ass. Ulrich Laitenberger
Telefon +49 711 970-4004
ulrich.laitenberger@igb.fraunhofer.de



Personal
Katja Rösslein M. A.
Telefon +49 711 970-4009
katja.roesslein@igb.fraunhofer.de



Controlling
Dipl.-Kfm. Michael Bangert
Telefon +49 711 970-4019
michael.bangert@igb.fraunhofer.de



Controlling
Dipl.-Kfm. Brigitte Steinmetz
Telefon +49 711 970-4018
brigitte.steinmetz@igb.fraunhofer.de

GRENZFLÄCHENTECHNOLOGIE UND MATERIALWISSENSCHAFT



Dr. Christian Oehr
Telefon +49 711 970-4137
christian.oehr@igb.fraunhofer.de



Dr. Achim Weber
Telefon +49 711 970-4022
achim.weber@igb.fraunhofer.de

- Anorganische Grenzflächen und Membranen
- Partikuläre Systeme und Formulierungen
- Plasmatechnik und dünne Schichten
- Polymere Grenzflächen, Biomaterialien und Biopolymere

MOLEKULARE BIOTECHNOLOGIE



Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp
Telefon +49 711 970-4045
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de



Dr. Kai Sohn
Telefon +49 711 970-4055
kai.sohn@igb.fraunhofer.de

- Infektionsbiologie und Arraytechnologie
- Functional Genomics
- Molekulare Zelltechnologie
- Enzym-, Stamm- und Prozessentwicklung für die Biotechnologie
- Analytik

PHYSIKALISCHE PROZESSTECHNIK



Dipl.-Ing. Siegfried Egner
Telefon +49 711 970-3643
siegfried.egner@igb.fraunhofer.de

- Wärme- und Sorptionssysteme
- Physikalisch-chemische Wassertechnologien
- Nährstoffmanagement
- Aseptische Technologien
- Prototypenentwicklung



Forschungsplanung und strategische Geschäftsfeldentwicklung
Dipl.-Agr.-Biol. Sabine Krieg MBA
Telefon +49 711 970-4003
sabine.krieg@igb.fraunhofer.de



Forschungsplanung und strategische Geschäftsfeldentwicklung
Dipl.-Kffr. Jenny Bräutigam
Telefon +49 711 970-4070
jenny.braeutigam@igb.fraunhofer.de



Forschungsplanung und strategische Geschäftsfeldentwicklung
Dr. Uwe Vohrer
Telefon +49 711 970-4134
uwe.vohrer@igb.fraunhofer.de



Presse und Öffentlichkeitsarbeit
Dr. Claudia Vorbeck
Telefon +49 711 970-4031
claudia.vorbeck@igb.fraunhofer.de

UMWELTBIOTECHNOLOGIE UND BIOVERFAHRENSTECHNIK



Dr.-Ing. Ursula Schließmann
Telefon +49 711 970-4222
ursula.schliessmann@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. Dieter Bryniok
Telefon +49 711 970-4211
dieter.bryniok@igb.fraunhofer.de



Dr. Iris Trick
Telefon +49 711 970-4217
iris.trick@igb.fraunhofer.de

- Algentechnik
- Bioprozesstechnik
- Bioenergie
- Integriertes Wassermanagement

ZELLSYSTEME



Prof. Dr. Petra Kluger
Telefon +49 711 970-4072
petra.kluger@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. Katja Schenke-Layland
Telefon +49 711 970-4082
katja.schenke-layland@igb.fraunhofer.de

- Biomaterialien und In-vitro-Testsysteme
- Kardiovaskuläres Tissue Engineering, Bioimaging und Bioreaktoren
- GMP-Herstellung von zellbasierten Produkten

INSTITUTSTEILE



Fraunhofer CBP, Leuna
Dipl.-Chem. (FH) Gerd Unkelbach
Telefon +49 3461 43-9101
gerd.unkelbach@cbp.fraunhofer.de



BioCat, Straubing
Prof. Dr. Volker Sieber
Telefon +49 9421 187-300
volker.sieber@igb.fraunhofer.de



Translationszentrum Regenerative Therapien, Würzburg
Prof. Dr. Heike Walles
Telefon +49 931 31-88828
heike.walles@igb.fraunhofer.de

FRAUNHOFER IGB IN NETZWERKEN

Das Fraunhofer IGB ist aktives Mitglied in zahlreichen nationalen und internationalen Forschungsnetzwerken. Kooperationen mit verschiedenen Universitätsinstituten und außeruniversitären Forschungseinrichtungen sowie die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit anderen Fraunhofer-Instituten ergänzen die eigenen Kompetenzen und ermöglichen es uns, Synergien im Sinne unserer industriellen Kunden zu nutzen. Ebenso sind wir aktiv daran beteiligt, strategische, wirtschaftliche und nachhaltige Positionen im forschungspolitischen Umfeld voranzutreiben.

Vernetzung mit Universitäten

Die Erforschung der Grundlagen ermöglicht die Anwendungen von morgen. Daher halten wir am Institut die Kontakte zu den benachbarten Universitäten so eng wie möglich; über wissenschaftliche Kooperationen ebenso wie über eine Universitätsprofessur oder Lehrbefugnis unserer Mitarbeiter. Durch die Einbindung von Projektgruppen konnten wir unser wissenschaftliches Netzwerk auch auf Standorte außerhalb Stuttgarts und sogar auf die USA ausdehnen. Das Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie IGVP an der Universität Stuttgart (siehe S. 52) ist dem Fraunhofer IGB über den Lehrstuhl von Prof. Dr. Hirth besonders eng verbunden.

- **Priv.-Doz. Dr. Susanne Bailer**
Lehrbefugnis in der Fakultät Energie-, Verfahrens- und Biotechnik, Universität Stuttgart
- **Dr. Kirsten Borchers**
Lehrauftrag in der Fakultät Energie-, Verfahrens- und Biotechnik, Universität Stuttgart
- **Prof. Dr. Dieter Bryniok**
Professur für Umweltbiotechnologie, Hochschule Hamm-Lippstadt
- **Prof. Dr. Thomas Hirth**
Professur, Lehrstuhl und Institutsleiter am Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie IGVP, Universität Stuttgart
- **Prof. Dr. Petra Kluger**
Professur für Tissue Engineering an der Hochschule Reutlingen, Fakultät Angewandte Chemie
- **Dr. Christian Oehr**
Lehrauftrag der Fakultät Energie-, Verfahrens- und Biotechnik, Universität Stuttgart
- **Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp**
Lehrbefugnis in der Fakultät Energie-, Verfahrens- und Biotechnik, Universität Stuttgart
- **Prof. Dr. Katja Schenke-Layland**
Professorin für Biomaterialien in der Regenerativen Medizin, Dept. für Frauengesundheit, Forschungsinstitut für Frauengesundheit, Eberhard Karls Universität Tübingen; Adjunct Associate Professorin an der Medizinischen Fakultät, Abteilung Kardiologie, University of California Los Angeles (UCLA), Los Angeles, Kalifornien, USA
- **Dr.-Ing. Ursula Schließmann**
Lehrtätigkeit in der Fakultät Energie-, Verfahrens- und Biotechnik, Universität Stuttgart
- **Prof. Dr. Volker Sieber**
Professur und Lehrstuhl für Chemie Biogener Rohstoffe, Technische Universität München



■ **Prof. Dr. Günter Tovar**

Außerplanmäßige Professur und Lehrbefugnis in der Fakultät Energie-, Verfahrens- und Biotechnik und in der Fakultät Chemie, Universität Stuttgart;
Stv. Institutsleiter des Instituts für Grenzflächenverfahrentechnik und Plasmatechnologie IGVP, Universität Stuttgart

■ **Prof. Dr. Heike Walles**

Professur und Lehrstuhl für Tissue Engineering und Regenerative Medizin, Universität Würzburg

Fraunhofer-Netzwerk Nachhaltigkeit

Nachhaltige Entwicklung ist das vermutlich bedeutendste politische Leitziel unserer Zeit. Was Nachhaltigkeit für die Fraunhofer-Gesellschaft bedeutet, hat das Netzwerk Nachhaltigkeit mit über 20 teilnehmenden Instituten frühzeitig erarbeitet. Das Fraunhofer IGB war an diesem Prozess maßgeblich beteiligt; Sprecher des Netzwerks ist Professor Thomas Hirth. Innerhalb des Netzwerks wurde u. a. ein Leitfaden für die Nachhaltigkeitsberichterstattung nach dem international anerkannten Berichtsstandard der Global Reporting Initiative (GRI) erarbeitet. 2014 erschien der erste Nachhaltigkeitsbericht für die gesamte Fraunhofer-Gesellschaft. Aufgrund ihrer Vorreiterrolle in der deutschen Forschungslandschaft koordiniert Fraunhofer zudem die Entwicklung eines Nachhaltigkeitsmanagement-Leitfadens. Mehr über diese aktuellen Entwicklungen lesen Sie im Kapitel Highlights auf den Seiten 32/33.
www.nachhaltigkeit.fraunhofer.de

Fraunhofer-Netzwerk International Business Development (IBD)

Internationale Kooperationen und gemeinsame Entwicklungen mit weltweit agierenden Partnern sind für Fraunhofer von wachsender strategischer Bedeutung. Das Fraunhofer IGB engagiert sich daher aktiv im Netzwerk International Business Development. Gemeinsam mit anderen Fraunhofer-Instituten findet hier ein regelmäßiger Austausch zu konkreten Fragestellungen bei Kooperationen mit internationalen Partnern statt. Auf der Basis von Best-Practice-Beispielen können Kooperationsprojekte noch ressourceneffizienter angebahnt und verfolgt werden. Das Netzwerk steht im engen Austausch mit dem Bereich International Business Development der Fraunhofer-Gesellschaft.

Fraunhofer-EU-Netzwerk

Das EU-Netzwerk bietet allen Fraunhofer-Mitarbeitern eine Plattform für den Informations- und Erfahrungsaustausch zu strategischen Aspekten und zur effektiven Handhabung von Antrags- und Angebotsverfahren sowie der Umsetzung EU-finanzierter Projekte.

EU-Arbeitskreis der wirtschaftsnahen Forschungseinrichtungen in Baden-Württemberg

Das Fraunhofer IGB ist Mitglied im EU-Arbeitskreis der wirtschaftsnahen Forschungseinrichtungen in Baden-Württemberg und engagiert sich damit auf regionaler Ebene für die gemeinsame Gestaltung adäquater EU-Förderung außeruniversitärer Forschungseinrichtungen.

FRAUNHOFER CBP IN NETZWERKEN

Spitzencluster BioEconomy

Der Spitzencluster BioEconomy verbindet die für die Bioökonomie relevanten Forschungs- und Industriebereiche in Mitteldeutschland. Ziel des Clusters ist die nachhaltige Wertschöpfung aus Non-Food-Biomasse wie Holz zur Herstellung von Werkstoffen, Chemieprodukten und Energie. Bei der Skalierung und industriellen Umsetzung der entwickelten Produktionsverfahren übernimmt das Fraunhofer CBP eine zentrale Rolle.

www.bioeconomy.de

Wissenschaftscampus Pflanzenbasierte Bioökonomie Halle (WCH)

Der Wissenschaftscampus Halle verfolgt den systematischen und nachhaltigen Aufbau eines disziplinübergreifenden Zentrums für pflanzenbasierte Bioökonomie. Damit liefert der WCH wichtige Grundlagen für zukünftige Anwendungen, wie sie im regional benachbarten Spitzencluster BioEconomy wirtschaftlich umgesetzt werden sowie interdisziplinär geschulte Fachkräfte für die Wirtschaft. Das Fraunhofer CBP ist assoziiertes Mitglied des WCH.

www.sciencecampus-halle.de

Kompetenzzentrum für Holzverbundwerkstoffe und Holzchemie (Wood k plus)

Das Kompetenzzentrum Wood k plus gehört zu den führenden Forschungseinrichtungen auf den Gebieten der Holzverbundwerkstoffe und der Holzchemie. Das Fraunhofer CBP ist Partner im COMET-Programm (Competence Center of Excellent Technologies) und bringt dort seine Kompetenzen in den Bereichen Lignocellulose-Fraktionierung sowie Entwicklung biotechnologischer und chemischer Prozesse ein.

www.wood-kplus.at

FRAUNHOFER-VERBÜNDE UND -ALLIANZEN

Fachlich verwandte Fraunhofer-Institute organisieren sich in Verbänden, treten gemeinsam am FuE-Markt auf und wirken in der Fraunhofer-Unternehmenspolitik mit. Institute oder Institutsabteilungen mit einander ergänzenden Kompetenzen kooperieren in Fraunhofer-Allianzen, um ein Geschäftsfeld gemeinsam zu bearbeiten und Lösungen entlang der gesamten Wertschöpfungskette anzubieten und zu vermarkten. Das Fraunhofer IGB, dem Fraunhofer-Verbund Life-Sciences zugeordnet und aufgrund seiner zusätzlichen materialwissenschaftlichen Ausrichtung Gast im Verbund MATERIALS, ist Mitglied in zahlreichen Allianzen und bestens in der Fraunhofer-Gesellschaft vernetzt.

Fraunhofer-Verbünde

Fraunhofer-Verbund Life Sciences

www.lifesciences.fraunhofer.de

Fraunhofer-Verbund Werkstoffe und Bauteile – MATERIALS (Gast)

www.vwb.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianzen

Fraunhofer-Allianz Bau

www.bau.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Big Data

www.bigdata.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Energie

www.energie.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Food Chain Management

www.fcm.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Nanotechnologie

www.nano.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Photokatalyse

www.photokatalyse.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Polymere Oberflächen POLO®

www.polo.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Reinigungstechnik

www.allianz-reinigungstechnik.de

Fraunhofer-Allianz SysWasser

www.syswasser.de

Darüber hinaus forschen Fraunhofer-Institute innerhalb von Fraunhofer-Forschungsprogrammen zusammen. Das IGB ist an den Leitprojekten »Zellfreie Bioproduktion«, »Therapeutische Implantate«, »Seltene Erden« und »E³-Produktion« beteiligt.

Weitere Informationen zu den Verbänden und Allianzen mit dem IGB finden Sie unter:
www.igb.fraunhofer.de/netzwerk



HIGHLIGHTS 2014

PROJEKTE, FORSCHUNGSGRUPPEN, KOOPERATIONEN

Aus Projektgruppen werden Institutsteile

Drei Projektgruppen wurden innerhalb der letzten fünf Jahre am Fraunhofer IGB aufgebaut: in Leuna, Straubing und Würzburg. Nach Ablauf der Anschubfinanzierungen durch die jeweiligen Länder und erfolgreicher Evaluierung in den Jahren 2013 und 2014 wurden im Jahr 2014 alle drei Projektgruppen in die Bund-Länder-Finanzierung der Fraunhofer-Gesellschaft überführt und damit zu dauerhaften Institutsteilen des Fraunhofer IGB.

Der Aufbau des Fraunhofer-Zentrums für Chemisch-Biotechnologische Prozesse CBP am Chemiestandort Leuna durch das Land Sachsen-Anhalt und verschiedene Projektförderungen wurde am 1. April 2009 amtlich, der Spatenstich folgte im Dezember 2010. Am 2. Oktober 2012 wurde das neue Gebäude in Gegenwart von Bundeskanzlerin Angela Merkel eingeweiht. Im Mai 2014 wurde die Projektgruppe am CBP unter Leitung von Gerd Unkelbach positiv evaluiert.

Die durch den Freistaat Bayern finanzierte Fraunhofer-Projektgruppe BioCat nahm ihre Arbeit im August 2009 auf, 2012 feierte sie die Einweihung des neuen Laborgebäudes in der Straubinger Schulgasse. Die Projektgruppe unter Leitung von Prof. Dr. Volker Sieber wurde bereits Anfang 2013 positiv evaluiert. Ende 2013 erhielt BioCat zudem einen Zuwendungsbescheid für das »Centrum für Energiespeicherung« am Standort Straubing, welches der Freistaat seither zusätzlich über fünf Jahre fördert.

Neuigkeiten gibt es zudem vom IGB-Standort Würzburg. Nach positiver Evaluation der Projektgruppe »Regenerative Therapien für die Onkologie« unter Leitung von Prof. Dr. Heike Walles wurde auch diese Projektgruppe, die seit 2009 mit Mitteln des Freistaats Bayerns finanziert wurde, in die Bund-Länder-Finanzierung der Fraunhofer-Gesellschaft aufgenommen. Dank zusätzlicher Mittel Bayerns wurde die Projektgruppe Mitte Juli 2015 Teil des neuen Fraunhofer-Translationszentrums »Regenerative Therapien für Krebs- und Muskuloskelettale Erkrankungen«. Der Freistaat fördert dessen Arbeit über einen Zeitraum von fünf Jahren mit einer Summe von zehn Millionen Euro, der Zuwendungsbescheid wurde im November übergeben.

Pilotanlage zur Isobuten-Produktion im Industrie-Maßstab

1

Im vergangenen Jahr hat das Fraunhofer IGB seine Kooperationen mit Partnern in Wirtschaft und Forschung weiter ausgebaut. Gemeinsam mit der Global Bioenergies GmbH wird am Fraunhofer CBP in Leuna eine industrielle Pilotanlage zur Herstellung von Isobuten aus biogenen Rohstoffen errichtet. Die Leipziger Biotechnologie-Firma ist mit dem IGB im Spitzencluster BioEconomy verbunden. Darin arbeiten Forschungseinrichtungen und Unternehmen zusammen, um den Übergang von fossilen zu nachwachsenden Rohstoffen aktiv mitzugestalten. In der Pilotanlage sollen zukünftig bis zu 100 Tonnen Isobuten pro Jahr produziert werden. Dieser industrielle Grundstoff dient etwa der Herstellung von Kunst- oder Kraftstoffen. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert das auf drei Jahre ausgerichtete Projekt mit 5,7 Millionen Euro.



Produktion von Kollagenimplantaten zur Knorpelschaden-Therapie

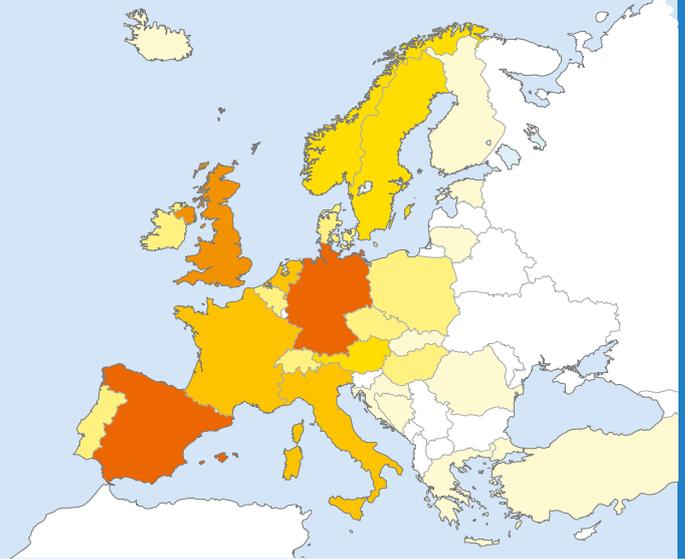
2

Im Bereich der medizinischen Forschung kooperiert die Abteilung Zellsysteme des IGB seit 2014 mit der Esslinger Biotechnologie-Firma Amedrix. Gemeinsam wird die Entwicklung von Kollagenimplantaten zur Behandlung von Knorpelschäden vorangetrieben. Das Ziel sind biologische Therapieverfahren, die teure Operationen zukünftig überflüssig machen können. In den Labors des IGB wird nun die Herstellung der dafür benötigten Implantate nach den gültigen Richtlinien des Medizinproduktegesetzes optimiert und umgesetzt. Dafür besitzt das Institut mit einer 215 Quadratmeter großen GMP-Einheit (Good Manufacturing Practice) die notwendigen Voraussetzungen. Darin können Prozesse zur Herstellung von zellfreien Medizinprodukten oder zellbasierten Tissue-Engineering-Produkten nach den Standards der Guten Herstellungspraxis (GMP) entwickelt werden.



Zahl der Projektpartner

- 1–5
- 6–10
- 11–20
- 21–35
- 36–50
- mehr als 50



FRAUNHOFER IGB INTERNATIONAL

Neues in der EU-Forschungsförderung

Von FP7 zu »Horizon 2020«

Von 2007 bis 2013 war das 7. Forschungsrahmenprogramm der Europäischen Union, kurz FP7, mit seinen spezifischen Unterprogrammen »Zusammenarbeit«, »Kapazitäten«, »Menschen« und »Ideen« das wichtigste Instrument der europäischen Forschungsförderung. Zum Jahresbeginn 2014 wurde es durch das 8. Rahmenprogramm für Forschung und Innovation, »Horizon 2020«, abgelöst.

Rückblick auf eine erfolgreiche FP7-Ära

Während der vergangenen sieben Jahre konnte das Fraunhofer IGB, gemeinsam mit seinen Projektpartnern, bei insgesamt 61 EU-Projekt-Ausschreibungen überzeugen und das Know-how aus seinen fünf Geschäftsfeldern einbringen. In 24 Projekten hat das Fraunhofer IGB dabei die Koordination übernommen.

Das Fraunhofer IGB war mit 37 Projekten für KMUs und KMU-Verbände überwiegend im Unterprogramm »Kapazitäten« mit Forschung zugunsten kleiner und mittelständischer Unternehmen erfolgreich. Auch im Unterprogramm »Zusammenarbeit« wurden 19 Verbundprojekte in den Themenbereichen Gesundheit, wissenschaftliche Bioökonomie, Nanomaterialien, moderne Werkstoffe und fortschrittliche Produktionsverfahren sowie Umwelt bewilligt. Darüber hinaus war das Fraunhofer IGB innerhalb des FP7 in dem Bereich »Menschen« mit einigen Stipendiaten am Marie-Curie-Programm beteiligt.

Insgesamt konnte das Fraunhofer IGB EU-Projekte mit einem Volumen von 37 Millionen Euro einwerben.

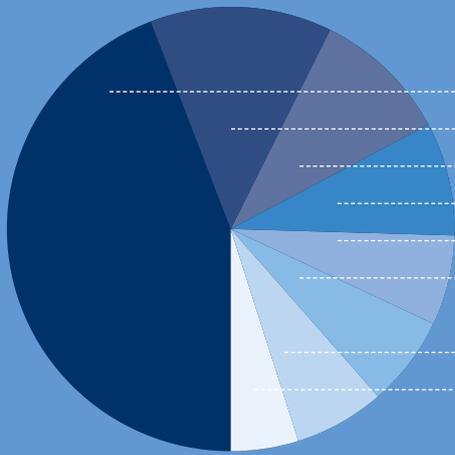
Aktuelle FP7-Projekte laufen noch bis 2018

Im September 2014 startete mit dem Projekt Ovoshine das letzte FP7-Projekt am Fraunhofer IGB. Gemeinsam mit neun Partnern aus sieben europäischen Ländern forschen die Wissenschaftler aus dem Ovoshine-Konsortium an einem effizienten neuen System, um Eierschalen mittels heißer Luft und Excimer-UV-Lampen zu sterilisieren.

Auch die Projektpartner des Fraunhofer IGB waren im Rahmen des FP7 genauso zahlreich wie vielfältig. Insgesamt arbeitete das Institut mit rund 230 KMUs und KMU-Verbänden, 104 Forschungseinrichtungen sowie 54 Großunternehmen aus 28 europäischen Ländern zusammen. Auch Partner aus Asien, Nord- und Südamerika sowie Afrika waren (bzw. sind) in den Konsortien vertreten.

Neben Deutschland und Spanien kommen die meisten Projektpartner aus Großbritannien, Frankreich, Italien und den Niederlanden.

Derzeit laufen noch 33 FP7-Projekte, davon werden 13 durch das Fraunhofer IGB koordiniert. Im Laufe des Jahres 2014 konnten insgesamt elf Projekte erfolgreich abgeschlossen werden. Die letzten FP7-geförderten Projekte des Instituts werden Anfang 2018 beendet sein.



Projektarten

27 %	Forschung zugunsten von KMUs
8 %	Umwelt
6 %	Forschung zugunsten von KMU-Verbänden
5 %	Marie-Curie-Stipendiaten
4 %	Wissensbasierte Bioökonomie
4 %	Nanomaterialien, moderne Werkstoffe und fortschrittliche Fertigungstechnologien
4 %	KMU-Demonstrationsprojekte
3 %	Gesundheit

Ausblick auf »Horizon 2020«

Im Januar 2014 trat das 8. »Rahmenprogramm für Forschung und Innovation« der Europäischen Union, »Horizon 2020« genannt, in Kraft. Es vereint alle forschungs- und innovationsrelevanten Förderprogramme der Europäischen Kommission. Neben den Schwerpunktbereichen »Wissenschaftsexzellenz«, »Führende Rolle der Industrie« und »Gesellschaftliche Herausforderungen« schließt »Horizon 2020« gezielte Maßnahmen zur Verfolgung kohäsionspolitischer Ziele (Ausweitung der Beteiligung), Aktivitäten zur Steigerung der gesellschaftlichen Akzeptanz von Wissenschaft (Wissenschaft mit der und für die Gesellschaft) sowie direkte Maßnahmen der gemeinsamen Forschungsstelle (Joint Research Centre) und des Europäischen Innovations- und Technologieinstituts (EIT) zur Verzahnung akademischer Bildung, Forschung und Innovation ein.

Im Frühjahr 2014 wurden vom Fraunhofer IGB die ersten Projektanträge unter »Horizon 2020« eingereicht. Im Schwerpunktbereich »Führende Rolle der Industrie« konnte mit einem Projekt zum Thema anpassungsfähige industrielle Prozesse zur Verwertung nachwachsender Rohstoffe für Chemie- und Energieanwendungen bereits ein erster Erfolg verbucht werden. Das von Fraunhofer koordinierte Projekt SteamBio hat sich zur Aufgabe gemacht, Lignocellulose-Materialien, z. B. land- und forstwirtschaftliche Abfälle, zu stabilen Rohstoffen und Ersatzbrennstoffen umzuwandeln. Dies soll durch einen flexiblen Prozess mit gleichzeitiger Torrefizierung und Zerkleinerung durch überhitzten Wasserdampf geschehen. Elf Projektpartner aus vier europäischen Ländern werden ab dem 1. Februar 2015 für drei Jahre gemeinsam in diesem herausfordernden Projekt forschen.

Weitere Anträge aus den Geschäftsfeldern des Fraunhofer IGB befinden sich in der Vorbereitungs- und Evaluationsphase.

Die 61 FP7-Projekte des IGB sind wie folgt auf die einzelnen Unterprogramme aufgeteilt:

Zusammenarbeit: 19 Projekte

Gesundheit, wissensbasierte Bioökonomie, Nanomaterialien, moderne Werkstoffe und fortschrittliche Fertigungstechnologien, Umwelt

Kapazitäten: 37 Projekte

Forschung zugunsten von KMUs und KMU-Verbänden sowie KMU-Demonstrationsprojekte

Menschen: 5 Projekte

Marie-Curie-Stipendiaten

Weitere Informationen zu den EU-Projekten des Fraunhofer IGB finden Sie unter:

www.igb.fraunhofer.de/eu





1



2

AERTOs Biobasierte Ökonomie

Europäische Forschungseinrichtungen arbeiten gemeinsam für innovative Wertschöpfungsketten

Das Fraunhofer IGB ist aktiver Netzwerkpartner in einem Konsortium von sieben europäischen Forschungseinrichtungen. Seit Juni 2014 bündeln IGB und VTT (Finnland), TNO (Niederlande), SP (Schweden), Technalia (Spanien), SINTEF (Norwegen) und VITO (Belgien) ihre wissenschaftlichen Kräfte, um gemeinsam neue Verfahren und Wertschöpfungsketten für die Nutzung von Lignin und Algen zu entwickeln. Das gemeinsame Projekt zum Thema Biobasierte Ökonomie wird für zwei Jahre aus Eigenmitteln der beteiligten Forschungseinrichtungen gefördert. Inhaltlich beschäftigen sich die Wissenschaftler in vier Arbeitspaketen mit der Verbesserung bekannter und der Erforschung neuer Wertschöpfungsketten aus Lignin und Algen. Darüber hinaus bearbeitet eine Gruppe die dazugehörige Marktsicht und Innovationsaspekte rund um das Thema Bioökonomie. Das Projekt steht im Kontext zu »AERTOs Community« (Associated European research and technology organizations), einer Initiative, die 2008 ursprünglich als ERA-Net-Projekt ins Leben gerufen wurde. Ziel des ERA-Net-Projekts, das Fraunhofer koordiniert hat, war die Entwicklung gemeinsamer europäischer Forschungsinfrastrukturen. Nach erfolgreichem Projektabschluss werden die Aktivitäten nun auf der AERTOs-Community-Ebene sehr ambitioniert weitergeführt.

Thailand

1 + 2

IGB wird Mitglied im 1. Internationalen Gutachterausschuss für TISTR

Das IGB folgte einer Einladung des Thailand Institute of Scientific and Technological Research zur ersten Sitzung eines internationalen Gutachterausschusses. Zusammen mit weiteren hochrangigen Wissenschaftlern der Stanford Universität, USA, des National Institute of Advanced Industrial Science and Technology AIST, Japan, der Massey Universität, Neuseeland, und der schwedischen Innovationsagentur Vinnova evaluierte Sabine Krieg, am IGB im Bereich Forschungsplanung und strategische Geschäftsfeldentwicklung tätig, die zukünftige Strategie der Forschungseinrichtung und diskutierte auf Managementebene Aspekte zukünftiger Internationalisierung und innovativer Kompetenzentwicklung.

Nachhaltige Kooperation durch kluge Köpfe

Im Rahmen des Projekts »Integriertes Ressourcenmanagement in asiatischen Städten: der urbane Nexus« (siehe S. 110) vermittelte das Fraunhofer IGB Roman Schindler, einen Masterstudenten der Universität Hohenheim, für drei Monate nach Korat in Thailand. Als Praktikant der GIZ konnte er dort von Juni bis August 2014 Probleme im Betrieb einer Vergärungsanlage für organische Siedlungsabfälle analysieren. Auf dieser Grundlage schrieb er seine Masterarbeit mit dem Titel »Improving the treatment of bio-waste in Korat, taking into account energy production, utilization of treated waste in agriculture, and purification of wastewater«. Die Betreuung vor Ort übernahm die Projektkoordinatorin Frau Ruth Erlbeck (GIZ), die wissenschaftliche Betreuung erfolgte durch Dr. sc. agr. Andreas Lemmer (Universität Hohenheim) und Dr.-Ing. Marius Mohr (Fraunhofer IGB).



3

China

3

Umwelttechnologien im Fokus

Wissenschaftler des Fraunhofer IGB besuchten Ende November die Tianjin Economic-Technological Development Area (TEDA), eine von der chinesischen Regierung ausgewiesene Wirtschaftsentwicklungszone. Die Region wurde bereits 1984 als herausragender Standort für die Ansiedlung innovativer Firmen im Bereich Technologieentwicklung identifiziert und zeichnet sich seither vor allem durch seine gute Infrastruktur und damit als besonders geeigneter Standort für ausgewählte Leuchtturmprojekte mit internationaler Beteiligung aus. Die südlich von Peking gelegene Region gilt aktuell, noch vor Shanghai, als Standort mit der stärksten Präsenz internationaler Firmen in China. Der Diskussionsfokus der auf höchster Ebene geführten Gespräche lag auf Themen wie Abwasserreinigung, Kanalisation und städtischer Infrastruktur. Nach Abschluss der erfolgreichen Gespräche wird das IGB-Team zusammen mit Firmen erste Konzepte entwickeln.

Exzellente Brückenköpfe

Seit Oktober 2014 forscht Herr Dr. Liangfei Dong von der Changzhou University (Provinz Jiangsu, VR China) für ein Jahr am Fraunhofer IGB im Themenbereich Wassertechnologien (Abteilung Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik). Dr. Dong hat über seine eigene Forschung hinaus auch schon an Fachseminaren und wissenschaftlichen Diskussionen teilgenommen und damit sein besonderes Interesse gezeigt. Finanziert wird der Aufenthalt im Rahmen eines Gastwissenschaftlerprogramms zwischen der Fraunhofer-Gesellschaft und dem Ressort für Wissenschaft und Technologie der Provinzregierung Jiangsu, China. Die Vereinbarung zum Gastwissenschaftlerprogramm wurde im September 2013 unterzeichnet und zielt darauf ab, sich mit dieser wirtschaftlich aufstrebenden Provinz stärker zu vernetzen sowie über exzellente Wissenschaftler Brückenköpfe und Multiplikatoren für die weitere Zusammenarbeit in China zu gewinnen. Um aus

Kontakt

Forschungsplanung und strategische Geschäftsfeldentwicklung



Dipl.-Kffr. Jenny Bräutigam

EU-Projekte, Projektmanagement

Telefon +49 711 970-4070

jenny.braeutigam@igb.fraunhofer.de



Dipl.-Agr.-Biol. Sabine Krieg MBA

Internationale Kontakte, Projektanbahnung

Telefon +49 711 970-4003

sabine.krieg@igb.fraunhofer.de

den Aktivitäten eine dauerhafte Partnerschaft entstehen zu lassen, ist ein möglicherweise noch im Jahr 2015 stattfindendes deutsch-chinesisches Symposium zu Umwelttechnologien in Changzhou in Vorbereitung.



PREISE, AUSZEICHNUNGEN, EHRUNGEN

Ehrenmedaille der Stadt Leuna – Würdigung für Standort-Engagement

2012 wurde das Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische Prozesse in Leuna durch die Bundeskanzlerin eingeweiht. Dass sich die zum Fraunhofer IGB zählende Forschungseinrichtung dort angesiedelt hat, ist maßgeblich dem Engagement von Prof. Dr. Thomas Hirth zu verdanken. Die Stadtverwaltung würdigte den Einsatz des IGB-Institutsleiters nun mit der Verleihung der Ehrenmedaille der Stadt Leuna. Für den Standort in Sachsen-Anhalt sprach aus Sicht von Prof. Hirth die ca. hundertjährige Tradition der Chemie-Industrie in Leuna sowie die daraus erwachsene Infrastruktur in der regionalen Wirtschaft und Forschungslandschaft.

Internationaler »Young Scientist Award« für Prof. Dr. Schenke-Layland

Prof. Dr. Katja Schenke-Layland erhielt für ihre herausragenden Forschungsarbeiten auf dem Gebiet des Tissue Engineerings den »Young Scientist Award«. Die Auszeichnung wird jährlich von der europäischen Tissue Engineering & Regenerative Medicine International Society (TERMIS-EU) vergeben. Die Verleihung fand am 10. Juni während der jährlichen internationalen Konferenz der Gesellschaft im italienischen Genua statt. Die Anzahl und Qualität ihrer Publikationen, aber auch die grenzübergreifende Resonanz auf diese waren ausschlaggebend für die Auszeichnung der IGB-Wissenschaftlerin.

LEWA-Preis für verfahrenstechnische Innovation

Für seine Leistung auf dem Gebiet der Verfahrenstechnik wurde der Nachwuchswissenschaftler Daniel Frank mit dem LEWA-Preis ausgezeichnet. Die jährliche Ehrung des gleichnamigen Leonberger Unternehmens wird für exzellente verfahrenstechnische Dissertationen an der Universität Stuttgart verliehen. Daniel Frank, der am Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie IGVP promovierte, forschte für seine Dissertation über die Herstellung von Kaliumdünger aus Gülle. Damit lieferte er die Grundlagen für die Einrichtung einer neuen Pilotanlage am IGB.

Erster Platz im Ideenwettbewerb »Stadt 2.0 – Wie bringen wir die Energiewende in die Stadt«

Eine weitere prämierte Dissertation stammt aus der Feder von Matthias Stier, ebenfalls Doktorand des IGVP. Die Stiftung Energie & Klimaschutz Baden-Württemberg würdigte seine Arbeit über die biokatalytische Methanolproduktion aus Biogas mit dem ersten Platz des Ideenwettbewerbs »Stadt 2.0 – Wie bringen wir die Energiewende in die Stadt?«. Mit dem von ihm untersuchten Verfahren lassen sich auf effiziente Weise wichtige Plattformchemikalien für die Speicherung von regenerativer Energie gewinnen, die unter anderem auch als Treibstoff in Brennstoffzellen genutzt werden können. Am Fraunhofer IGB hat sich aus seiner Promotion bereits ein Folgeprojekt entwickelt.



Exzellente Masterarbeit im Bereich »Pharmazeutische Biotechnologie«

4

Andrea Hornberger komplettiert die Reihe ausgezeichneten Forschungsarbeiten am IGB mit ihrer Master-Thesis über nicht-invasive Endometriose-Diagnostik mithilfe der Raman-Spektroskopie. Endometriose ist eine schmerzhafte Erkrankung bei Frauen, bei der Gebärmutterschleimhaut außerhalb der Gebärmutterhöhle vorkommt. Mithilfe der untersuchten Methode lässt sich die Krankheit künftig wesentlich einfacher feststellen. Die Studentin der Hochschule Biberach erhielt dafür den jährlichen Preis der Firma Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG für herausragende Masterarbeiten im Studiengang Pharmazeutische Biotechnologie.

Ausgezeichnete Idee – Biologische Beschichtung für Implantate

Das Einwachsen ins umliegende Gewebe und die Langzeitstabilität medizintechnischer Implantate zu verbessern, indem sie mit einer biologischen Oberfläche ausgestattet werden. Dies war die Idee, welche IGVP-Doktorandin Mara Ruff beim Wettbewerb »ideaTrophy 2014« der Firma Freudenberg vorstellte und die im Dezember als eine von zwei Gewinnerideen gekürt wurde. Die biologische Oberfläche besteht dabei aus einer extrazellulären Matrix, die im Labor kultivierte, humane Zellen bilden. Damit sich die gewebespezifische extrazelluläre Matrix auch mit der Oberfläche der Implantate verbindet, schleusen die Wissenschaftler ein kleines reaktives Molekül in die extrazelluläre Matrix ein.



NACHWUCHSFÖRDERUNG

Die Fraunhofer-Gesellschaft möchte frühzeitig mit den Forschern von morgen in Kontakt kommen und Einblick in die spannende eigene Forschung gewähren. Daher engagiert sich das Fraunhofer IGB in der Förderung junger Talente ebenso wie darin, junge Menschen für Forschung und Technologie zu begeistern.

Girls' Day bei Fraunhofer in Stuttgart

1

Trotz einer guten Schulbildung entscheiden sich Mädchen überproportional für »typisch weibliche« Berufsfelder oder Studienfächer. Auch die Stuttgarter Fraunhofer-Institute machen daher mit beim bundesweiten Girls' Day, der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ins Leben gerufen wurde. Die Forscher öffnen Labors und Versuchsfelder, um an praktischen Beispielen zu demonstrieren, wie interessant ihre Arbeit ist. Für die Mädchen eine gute Gelegenheit, in einem persönlichen Gespräch mit den Wissenschaftlern mehr über die Berufsfelder Ingenieurwesen, Informatik und Naturwissenschaften zu erfahren. 2014 waren 93 interessierte Mädchen in Stuttgart. Die IGB-Workshops »Die Natur als chemische Fabrik« und »Maßgeschneiderte Gewebe aus dem Labor« fanden bei den Mädchen großen Anklang.

www.stuttgart.fraunhofer.de/girls-day

BoGy – Berufs- und Studienorientierung an Gymnasien

Sieben Schülerinnen und Schüler haben 2014 ihr BoGy-Praktikum am Fraunhofer IGB absolviert. Sie erhielten Einblicke in die Arbeitsbereiche von Wissenschaftlern und Doktoranden verschiedener Fachrichtungen (Ingenieure, Biologen, Chemiker und Physiker) und in typische Ausbildungsberufe (Technische Assistenten, Laboranten) eines Forschungsinstituts. So konnten die Schüler an konkreten Projekten mitarbeiten, Methoden zum Nachweis bestimmter Stoffe erlernen und bei der Versuchsplanung, -durchführung und -dokumentation helfen.

www.stuttgart.fraunhofer.de/lbogy

Fraunhofer Talent School

2

Dr. Kai Sohn, Stv. Abteilungsleiter Molekulare Biotechnologie, leitete zum fünften Mal einen Workshop zum Thema Genomanalyse bei der Fraunhofer Talent School, zu der 40 Schülerinnen und Schüler ans Institutszentrum Stuttgart kamen. »CSI Stuttgart – Vom genetischen Fingerabdruck zur Täteridentifizierung« war das Motto des Workshops, der auf anschauliche Weise die Grundlagen des genetischen Codes vermittelte. Dazu wurde DNA aus Speichelproben der Teilnehmer isoliert und molekular charakterisiert. Jeder Teilnehmer konnte so sein persönliches »DNA-Porträt« mit nach Hause nehmen.

www.stuttgart.fraunhofer.de/talents



Tag für Studierende »Checkpoint Zukunft«

3

Am 21. November 2014 öffneten die Stuttgarter Fraunhofer-Institute wieder ihre Türen für Studierende aus technischen und naturwissenschaftlichen Studiengängen benachbarter Universitäten und Hochschulen. In Vorträgen, Interviews und Führungen hatten die 78 Studierenden Gelegenheit, sich über die Arbeitsgebiete der Institute zu informieren sowie Möglichkeiten eines Berufseinstiegs und verschiedener Karrierewege bei Fraunhofer kennenzulernen. Äußerst positive Resonanz und hohe Teilnehmerzahlen spiegeln den Erfolg der Veranstaltung wider, die seit 2007 jährlich stattfindet.

www.stuttgart.fraunhofer.de/checkpoint

Duale Ausbildung am Fraunhofer IGB

Wie die Ausbildung von Studierenden in der wissenschaftlichen Lehre ist auch die Ausbildung junger Menschen in Ausbildungsberufen dem Fraunhofer IGB ein Anliegen. Seit mehr als zehn Jahren bietet das Institut die Ausbildung im kaufmännischen Bereich an, seit 2014 den neuen Ausbildungsberuf Bürokauffrau/-mann für Büromanagement, und bildet Chemie- und Biologielaboranten sowie – seit 2013 – auch Fachinformatiker für Systemintegration aus. Die Auszubildenden haben dabei die Möglichkeit, neben der Berufsschule in den vielfältigen Arbeitsbereichen eines Forschungsinstituts mitzuarbeiten und sich so das Rüstzeug für eine spätere Tätigkeit in der Forschung oder der Industrie zu sichern. Wählen Auszubildende im Anschluss daran die Möglichkeit eines Studiums oder einer berufsbegleitenden Weiterbildung, wird dies vom Institut unterstützt.

www.igb.fraunhofer.de/karriere

IGB unterstützt Jugend forscht

Seit über einem Jahr steht IGB-Mitarbeiter Dr.-Ing. Thomas Hahn Schülerinnen des Gymnasiums Spaichingen mit Rat und Tat zur Seite, um Latex aus einem auch in trockenen Regionen wachsenden Wolfsmilchgewächs zu isolieren. Bei der Latextraktion und -analyse unterstützt das Fraunhofer IGB die Mädchen. Dass sich das Engagement lohnt, zeigen mehrere Auszeichnungen, u. a. mit dem Sonderpreis »Nachwachsende Rohstoffe« von Jugend forscht, der Goldmedaille in der Kategorie Environmental Science bei der Internationalen Konferenz junger Wissenschaftler (ICYS) und einer Goldmedaille bei der Fachmesse »Ideen – Erfindungen – Neuheiten« (iENA) in Nürnberg.

Etwa 50 ausgewählte »Jugend forscht«-Teilnehmer aus ganz Deutschland folgten im November 2014 der Einladung der Deutschen Bundesstiftung Umwelt (DBU), um sich zwei Tage lang über »grüne« Karrierechancen beraten zu lassen. Experten aus den Bereichen Ökologie und Nachhaltigkeit gaben den Jugendlichen Tipps für ihren zukünftigen Berufsweg mit auf den Weg. Einer dieser Fachleute war der IGVP-Doktorand und DBU-Stipendiat Matthias Stier mit seinem Workshop »Alles aus Biomasse – Nachwachsende Rohstoffe und ihre Verwendung«.

Weitere Informationen zu
Nachwuchsförderung und Ausbildung
am IGB finden Sie unter:

www.igb.fraunhofer.de/karriere





NACHHALTIGKEIT GEWINNT AN BEDEUTUNG

Nachhaltige Entwicklung als prägendes Anliegen des 21. Jahrhunderts zu verstehen, war die Botschaft des Buchautors Ulrich Grober auf dem Treffen des Fraunhofer-Netzwerks Nachhaltigkeit im November 2014. Er berief sich dabei auf Kofi Annan, den früheren UN-Generalsekretär. Grobers Interpretation: »Wenn das Leitbild Nachhaltigkeit als Kompass für die große Transformation der Gesellschaft dient, werden Prioritäten zurechtgerückt.«

Nachhaltigkeitskommunikation als Instrument 1

Für Fraunhofer bedeutet dies, dass wir Problemlösungen entwickeln, die über die Anforderungen der Gegenwart hinaus in die Lebenswelten künftiger Generationen reichen. Nachdem das Thema Nachhaltigkeit in der Unternehmenspolitik in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen hat, veröffentlichte die Fraunhofer-Gesellschaft als erste der vier großen außeruniversitären Forschungseinrichtungen in Deutschland ihr Nachhaltigkeitsverständnis, ihre Ziele und ihre Maßnahmen in einem Nachhaltigkeitsbericht – als Einstieg in eine transparente Nachhaltigkeitskommunikation und als Instrument für ein langfristig angelegtes Nachhaltigkeitsmanagement. Prof. Thomas Hirth stellte im Oktober 2014 den Bericht zusammen mit Prof. Reimund Neugebauer, dem Präsidenten der Fraunhofer-Gesellschaft, in einem Pressegespräch der Öffentlichkeit vor. Er zeigte dabei auf, wie sich der Gedanke der Nachhaltigkeit durch die großen Forschungsfelder bei Fraunhofer zieht, beispielsweise bei der Herstellung von Kunststoffen aus Holzabfällen im Forschungsfeld Energie und Rohstoffe.

Zeitgleich mit dem Fraunhofer-Nachhaltigkeitsbericht legten die fünf Einrichtungen am Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart bereits ihren zweiten Nachhaltigkeitsbericht vor. Das Fraunhofer IGB hatte bei der Erstellung die Federführung übernommen. In dem Bericht zeigen die Institute des Zentrums, welchen Stellenwert eine verantwortungsvolle For-

schung für sie hat. Die 2011 gegründete institutsübergreifende Arbeitsgruppe Nachhaltigkeit hat sich zum Ziel gesetzt, einerseits das bewusste und ressourcenschonende Handeln am Arbeitsplatz zu stärken, andererseits die Vernetzung der Forschungsaktivitäten am Campus zu unterstützen. So setzte sie im Berichtszeitraum von 2012 bis 2013 zahlreiche Aktionen und Maßnahmen um. Der Nachhaltigkeitsbericht zeigt die Höhepunkte auf.

Gemeinsam forschen mit Verantwortung 2 + 3

Einer dieser Höhepunkte 2013 war die Forschungsbörse. Um die Ideenvielfalt am Fraunhofer-Standort Stuttgart zu nutzen, erhielten drei institutsübergreifende Projektteams für ihre Vorhaben mit Nachhaltigkeitsbezug eine Anschubfinanzierung, die gemeinschaftlich von den fünf Stuttgarter Instituten getragen wurde. Innerhalb einer Posterausstellung im Hauptgebäude des Institutszentrums stellten die drei Projektteams im Herbst 2014 ihre Ergebnisse vor. Forscher des Fraunhofer IGB waren an zwei Projekten beteiligt: Bei der »stofflichen Verwertung von Kohlenstoffdioxid (CO₂) in der Algenproduktion«, einem Projekt von Fraunhofer IBP und IGB, wurde erstmals ein Verfahren der flammenlosen und schadstoffarmen Verbrennung mit der Kultivierung von Mikroalgen kombiniert. Diese Verknüpfung von Technologien ermöglicht neben der stofflichen auch die effiziente energetische Verwertung



2



3

von Biogas. Im Projekt »Konzept für ein Zukunftscenter mit Nachhaltigkeits-Technologie-Akademie in der Metropolregion Stuttgart« entwickeln Beteiligte aller fünf Institute Ideen für eine interaktive Lern- und Erlebnisplattform, die Besuchern Phänomene, Sachverhalte und Technologien im Kontext des Nachhaltigkeitsgedankens näherbringen will.

Die Integration von Nachhaltigkeit in die Geschäftsprozesse einer Forschungsorganisation ist Inhalt des gemeinsam von der Fraunhofer-Gesellschaft, der Helmholtz-Gemeinschaft und der Leibniz-Gemeinschaft initiierten Verbundprojekts »Leitfaden Nachhaltigkeitsmanagement«. Fraunhofer baut dabei auf den Erfahrungen der letzten Jahre auf und entwickelt zusammen mit Wissenschaftlern und Fachleuten des Managements aus 25 Einzeleinrichtungen ein gemeinsames Verständnis von »Nachhaltigkeitsmanagement« in außeruniversitären Forschungsorganisationen. Mit dem Ziel, praxisnahe Handreichungen für die Felder »Forschen in gesellschaftlicher Verantwortung«, »Personal« sowie »Bau und Betrieb« zu entwickeln, werden partizipative Methoden eingesetzt und damit vielfältige Interessen integriert. Das Fraunhofer IGB koordiniert das Projekt zusammen mit dem Fraunhofer UMSICHT und der Fraunhofer-Zentrale.

Im Leitprojekt E³-Produktion (siehe S. 114) beschäftigt sich das Fraunhofer IGB u. a. mit der Bewertung von Produktionsprozessen anhand von Nachhaltigkeitskriterien. Die genannten Projekte zeigen, dass die Forschung für gesellschaftlich relevante und zukunftsfähige Lösungen immer stärker auf die Integration unterschiedlicher Disziplinen und Interessen baut.

Kontakt



Dr. rer. nat. Birgit Haller

Telefon +49 711 970-4083

birgit.haller@igb.fraunhofer.de

**Weitere Informationen
zum Thema Nachhaltigkeit
am Fraunhofer IGB:**

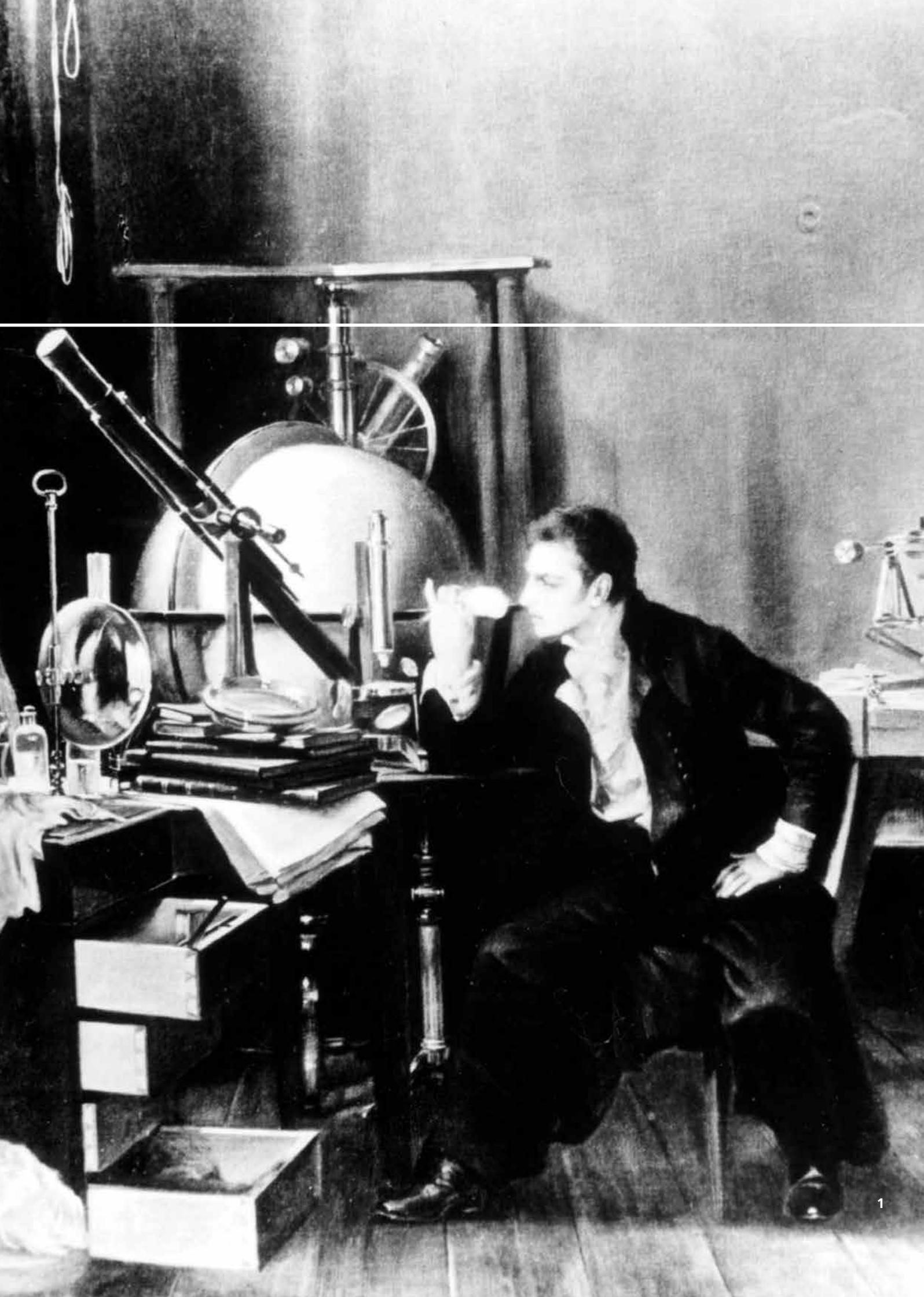
www.igb.fraunhofer.de/nachhaltigkeit



**Weitere Informationen
zu Nachhaltigkeit und Forschung
in der Fraunhofer-Gesellschaft:**

www.nachhaltigkeit.fraunhofer.de





KOMPETENZEN

DIE FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT

Forschen für die Praxis ist die zentrale Aufgabe der Fraunhofer-Gesellschaft. Die 1949 gegründete Forschungsorganisation betreibt anwendungsorientierte Forschung zum Nutzen der Wirtschaft und zum Vorteil der Gesellschaft. Vertragspartner und Auftraggeber sind Industrie- und Dienstleistungsunternehmen sowie die öffentliche Hand.

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt in Deutschland derzeit 66 Institute und Forschungseinrichtungen. Knapp 24 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von mehr als 2 Milliarden Euro. Davon fallen rund 1,7 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Über 70 Prozent dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Knapp 30 Prozent werden von Bund und Ländern als Grundfinanzierung beigesteuert, damit die Institute Problemlösungen entwickeln können, die erst in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

Internationale Kooperationen mit exzellenten Forschungspartnern und innovativen Unternehmen weltweit sorgen für einen direkten Zugang zu den wichtigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

Mit ihrer klaren Ausrichtung auf die angewandte Forschung und ihrer Fokussierung auf zukunftsrelevante Schlüsseltechnologien spielt die Fraunhofer-Gesellschaft eine zentrale Rolle im Innovationsprozess Deutschlands und Europas. Die Wirkung der angewandten Forschung geht über den direkten Nutzen für die Kunden hinaus: Mit ihrer Forschungs- und Entwicklungsarbeit tragen die Fraunhofer-Institute zur Wettbewerbsfähigkeit der Region, Deutschlands und Europas bei. Sie fördern Innovationen, stärken die technologische Leistungsfähigkeit, verbessern die Akzeptanz moderner Technik und sorgen für Aus- und Weiterbildung des dringend benötigten wissenschaftlich-technischen Nachwuchses.

Ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bietet die Fraunhofer-Gesellschaft die Möglichkeit zur fachlichen und persönlichen Entwicklung für anspruchsvolle Positionen in ihren Instituten, an Hochschulen, in Wirtschaft und Gesellschaft. Studierenden eröffnen sich aufgrund der praxisnahen Ausbildung und Erfahrung an Fraunhofer-Instituten hervorragende Einstiegs- und Entwicklungschancen in Unternehmen.

Namensgeber der als gemeinnützig anerkannten Fraunhofer-Gesellschaft ist der Münchner Gelehrte Joseph von Fraunhofer (1787–1826). Er war als Forscher, Erfinder und Unternehmer gleichermaßen erfolgreich.

www.fraunhofer.de

¹ Joseph von Fraunhofer (1787–1826).

GRENZFLÄCHENTECHNOLOGIE UND MATERIALWISSENSCHAFT

Grenzflächen spielen eine tragende Rolle in vielen technischen Bereichen wie beispielsweise im Automobilbau, bei technischen Textilien oder in der Medizintechnik. Für viele Werkstoffoberflächen sind ganz andere Eigenschaften gefordert als sie das Material im Volumen besitzt. Neben diesen Werkstoffoberflächen gewinnen zunehmend innere Grenzflächen in Verbundmaterialien an Bedeutung. Dies betrifft sowohl Membranen für die Trenntechnik als auch Materialien für die Energietechnik, beispielsweise Separatoren in Brennstoffzellen oder dünne Schichten in der Photovoltaik, aber auch Barrieren für Verpackungsmaterialien. Schließlich werden durch die wachsende Komplexität der Anforderungen verschiedene technische Verfahren unter Aspekten der Material- und Energieeffizienz kombiniert. Für die technologische Umsetzung haben wir verschiedenste Verfahren etabliert, mit denen entweder aus der Gasphase heraus Schichten abgeschieden, oder aus der flüssigen Phase dünne Schichten oder Partikel erzeugt werden.

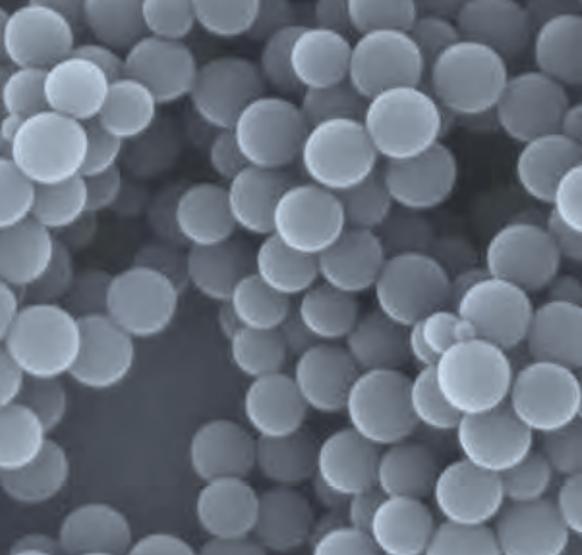
Etablierte Herstellungsverfahren

- Abscheidung dünner Schichten mit chemischen und physikalischen Methoden aus der Gasphase
- Abscheidung von Nanopartikeln mit verschiedenen Polymerisationstechniken
- Erzeugung von Membranen mit Sol-Gel-Prozessen und Sinterung
- Abscheidung dünner Schichten durch Layer-by-Layer-Methoden oder mittels selbstorganisierender Monoschichten
- Auftrag dünner polymerer Filme durch Spin Coating
- Abscheidung von Nanofasern mittels Elektrosponnen

Für eine adäquate Verfahrens- und Produktentwicklung müssen die einzelnen Schritte kontrolliert und die Produkte charakterisiert werden. Hierzu steht uns eine Vielzahl analytischer Methoden zur Verfügung, mit denen wir die Prozesse teilweise auch in situ untersuchen und kontrollieren können (Prozessdiagnostik). Da ein Großteil unserer Produkte durch nanometerdünne Schichten oder Nanopartikel bestimmt ist, nutzen wir vor allem Methoden, die orts aufgelöste Informationen bis in den Nanometerbereich ermöglichen. Anwendungsrelevante Eigenschaften wie Separations- und Permeationseigenschaften dünner Schichten (Membranen, Barrieren, Korrosionsschutz), die Stofftrennung mit polymeren Adsorberpartikeln und die Dispergierfähigkeit von modifizierten Kohlenstoffnanoröhren und Graphen werden in speziellen Versuchsanordnungen bestimmt.

Etablierte Charakterisierungs- und Diagnostikverfahren

- Bestimmung der Grenzflächenspannung mit diversen Tensiometern
- Erfassung der Topographie und geometrischen Struktur von Oberflächen bis in Nanometerdimensionen mit verschiedenen AFM-Varianten, Elektronenmikroskopie und digitaler Lichtmikroskopie
- Bestimmung der Adsorptionseigenschaften entweder mikrokalorimetrisch oder durch Gasadsorption bei gleichzeitiger Bestimmung der spezifischen Oberfläche (BET)
- Bestimmung der Schichtdicke entweder ellipsometrisch oder mit mikroskopischen Techniken
- Bestimmung der chemischen Funktionen an Oberflächen und in dünnen Filmen mit IR-Spektroskopie im ATR-Modus, IR-Mikroskopie, konfokaler Raman- und Fluoreszenzspektroskopie sowie mit MALDI-TOF-MS (matrix-assisted laser desorption-ionisation time-of-flight mass spectroscopy)



- Erfassung der Elementzusammensetzung mit Elektronenspektroskopie für die chemische Analyse (ESCA) und energiedispersiver Röntgenmikroanalyse (EDX)
- Quantitative Erfassung von chemischen Radikalen mit Elektronenspinresonanz-Spektroskopie
- Prozessdiagnostik für Plasmen mit Sondenmessungen, optischen und massenspektrometrischen Methoden

Neben der Qualität der Produkte steht vor allem die Material- und Energieeffizienz der entwickelten Verfahren im Vordergrund. Eine Möglichkeit ist es, ganze Funktionseinheiten zu miniaturisieren und durch Kombination verschiedener dünner Schichten zu realisieren. Bei diesen dünnen Schichten ist dann auch die innere Struktur und chemische Zusammensetzung von Bedeutung, die den Transport von Stoffen (Membranen), von Elektronen (Leiter, Halbleiter) oder von Photonen (Lichtleiter) modulieren und Dünnschicht-Komponenten für die Photovoltaik, für Batterien und für die organische Elektronik zugänglich machen. Herausforderung und Gegenstand unserer verfahrenstechnischen Entwicklungen ist es, die mit verschiedenen Dünnschichttechniken zugänglichen dünnen Schichten geeignet zu kombinieren.

Durch den kombinierten Einsatz von Präparationsverfahren und analytischen Methoden sind wir in der Lage, Entwicklungsaufgaben für unsere Kunden in allen Geschäftsfeldern des Fraunhofer IGB – Medizin, Pharmazie, Chemie, Umwelt und Energie – erfolgreich zu bearbeiten.

Leistungsangebot

- Prozessentwicklung zur Plasmamodifizierung von Oberflächen
- Schichtentwicklung für Schutzschichten (Kratz-, Korrosionsschutz), Barrieren gegen Permeation, Schichten als Reservoir für die Freisetzung von Stoffen (Formulierungen)
- Funktionalisierung von Oberflächen (chemisch und biochemisch)
- Verfahrens- und Anlagenentwicklung

Kontakt



Dr. rer. nat. Christian Oehr

Abteilungsleiter Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft
Telefon +49 711 970-4137
christian.oehr@igb.fraunhofer.de

- Entwicklung und Bewertung von Plasmareinigungs- und -sterilisationsprozessen
- Entwicklung von Tinten durch Verwendung von Biomaterialien für die Herstellung biokompatibler oder bioaktiver gedruckter Strukturen
- Synthese und Präparation nanostrukturierter Materialien mit maßgeschneiderter Oberfläche
- Entwicklung von neuartigen Formulierungen mittels Kern-Schale-Partikeln
- Charakterisierung von Nanopartikeln, Messung der Partikelgröße und Partikelgrößenverteilung mit optischen Methoden oder im elektrischen Feld
- Entwicklung von Membranen und Membranmodulen
- Herstellung und Testung von Membranen im Pilotmaßstab
- Oberflächen- und Schichtcharakterisierung
- Scale-Up von Laborprozessen zur Herstellung dünner Schichten auf großflächige Formate und Skalierung der Nanopartikelherstellung zu größeren Volumina

Infrastruktur und Geräteausstattung

- Anlagen zur Plasmabehandlung (Reinigung, Sterilisation, Beschichtung, Funktionalisierung)
- Anlagen zum Sputtern und zur Parylenbeschichtung
- Elektronenmikroskope und Rasterkraftmikroskope
- Geräte zur Oberflächen- und Dünnschichtanalytik
- Chemisch-nanotechnologische Laboratorien zur Synthese und Herstellung nanostrukturierter (Bio-)Materialien und Oberflächen
- Pilotanlagen zur Herstellung und Testung von Membranen



MOLEKULARE BIOTECHNOLOGIE

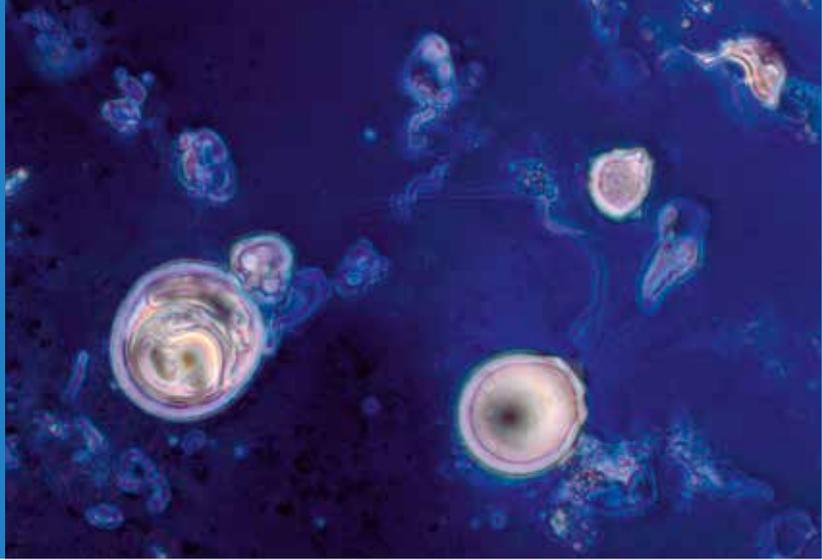
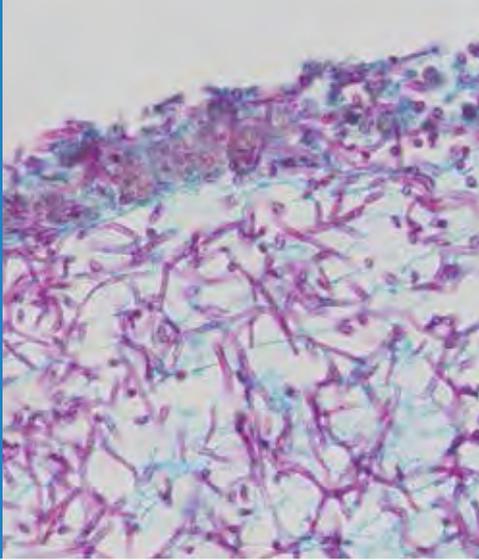
Die Schwerpunkte der Abteilung Molekulare Biotechnologie liegen in den Bereichen Pharmazie, Medizin/Diagnostik und Chemie. Dabei setzen wir unser Know-how für die funktionelle Genomanalyse von Pathogenen (Infektionsbiologie) ein, um neue Ansätze für das Wirkstoff-Screening abzuleiten. Neue diagnostische Verfahren entwickeln wir auf Nukleinsäurebasis (diagnostische Microarrays und Biomarkerentwicklung mittels DNA-Hochdurchsatzsequenzierung) oder über zelluläre Reportersysteme, beispielsweise mit einem zellbasierten Pyrogen-Assay. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Entwicklung von Produktionsstämmen oder Zelllinien für die industrielle und pharmazeutische Biotechnologie. Produktionsverfahren wurden bereits für Pharmaproteine wie Interferone und Faktor VII als auch für chemische Produkte wie Biotenside und Dicarbonsäuren entwickelt. Die Arbeiten reichen dabei von der molekularbiologischen Optimierung der Produktionsstämme bis hin zu einer auf eine effektive Produktaufarbeitung ausgerichteten integrierten Bioprozessentwicklung. Neben Mikroorganismen setzen wir auch auf Enzyme, um nachwachsende Rohstoffe für biotechnologische Verfahren oder für die enzymatische Synthese von Chemikalien (z. B. Epoxide aus Fettsäuren) zugänglich zu machen.

Die Kernkompetenzen der Abteilung liegen in der Anwendung molekularbiologischer und biotechnologischer Methoden für Genom-, Transkriptom- und Proteom-Analysen sowie einer akkreditierten Analytik, die auch für Metabolomanalysen eingesetzt werden kann. Eine molekularbiologische Stammentwicklung, integriert in einen Bioprozess mit Fokus auf eine vereinfachte Produktaufreinigung, ist zentrale Kompetenz, sowohl für mikrobielle Produktionsverfahren wie auch für die Produktion von Pharmaproteinen aus humanen Zelllinien. In der Infektionsbiologie führt die Kombination von Me-

thoden der funktionellen Genomanalyse mit unserer Expertise in der Zellkulturtechnik und in der Infektionsbiologie zu einem Alleinstellungsmerkmal in der Entwicklung von Infektionsmodellen, Testsystemen (z. B. für das Screening von Wirkstoffen) sowie Virus-ähnlichen Partikeln für eine gezielte Wirkstoffapplikation und Diagnostika.

Unser Ziel ist es, die in der Natur vorkommenden Prozesse zu erkennen und ihre Vielfalt in biotechnologischen Wertschöpfungsprozessen, beispielsweise für die Entwicklung biobasierter Chemikalien wie Biotenside oder Polymergrundbausteine, aber auch für neue Diagnostika und Therapeutika einzusetzen. Die neuen Technologien in der Genom- und Proteomanalytik ermöglichen es uns, ganze mikrobielle Gemeinschaften aus der Umwelt oder dem Bioreaktor, wie auch die Interaktion zwischen Mikroorganismen und menschlichem Individuum in kürzester Zeit umfassend zu analysieren. Dadurch kann der Einfluss der Mikrobiota des Menschen auf seine Gesundheit – sowohl über Wirt-Pathogen-Interaktionen wie auch in synergistischer Form (Probiotika) –, aber auch die maligne Entartung körpereigener Zellen beschrieben werden. Mithilfe dieser Informationen können dann Maßnahmen für eine spezifische Behandlung eingeleitet oder personalisierte Medikamente für unterschiedliche Bevölkerungsgruppen entwickelt werden. In der industriellen Biotechnologie eröffnen die schnelle Verfügbarkeit von Genomen und die Analyse zellulärer Regelkreise die Möglichkeit, neue Stoffwechselwege zu erkennen, Prozesse auch im Reaktor zu optimieren und in idealer Weise für die Produktion von Chemikalien oder Enzymen einzusetzen.

Mit unseren Kompetenzen bedienen wir, auch in Zusammenarbeit mit den anderen Abteilungen des Fraunhofer IGB, verschiedene Bereiche der Geschäftsfelder Medizin, Pharmazie



und Chemie. Beispielsweise arbeiten wir im Bereich der Biokatalyse mit dem Institutsteil Straubing zusammen. Die im Labormaßstab etablierten Bioprozesse können mit dem Fraunhofer CBP in Leuna bis in den 10-m³-Maßstab entwickelt werden. Zudem bestehen innerhalb des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences Möglichkeiten für eine Prozessentwicklung von pharmazeutischen Proteinen bis hin zur GMP-Produktion klinischer Prüfmuster.

Leistungsangebot

- Target- und Wirkstoff-Screening für Antiinfektiva (Infektionsmodelle, zellbasierte Screening-Assays)
- Genexpressionsanalysen (2D-/LC-Proteomics)
- Hochdurchsatzsequenzierung von Genomen und Transkriptomen
- Entwicklung von DNA-Microarrays: Sondendesign, Herstellung der Arrays und Probenvorbereitungsverfahren
- Zellbasierte Assays: Antivirale Assays (GLP), Pyrogendetektion (GLP), TLR-/PRR-basierte Assays, Mutagenität, Toxizität
- Herstellung von Produktionszelllinien und Verfahren zur rekombinanten Produktion von Proteinen (Biosimilars, Proteinreinigung und Proteincharakterisierung)
- Zellfreie Proteinsynthese
- Entwicklung neuer hochdurchsatztauglicher Enzymassays und Screeningverfahren
- Stamm- und Parameterscreening in Multifermentersystemen
- Entwicklung von integrierten Fermentationsverfahren für die industrielle Biotechnologie mit Fokus auf Rohstoffaufbereitung und Produktaufarbeitung
- Chemisch-physikalische und biochemische Analytik

Kontakt



Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Steffen Rupp

Abteilungsleiter

Molekulare Biotechnologie

Telefon +49 711 970-4045

steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Infrastruktur und Geräteausstattung

- Molekularbiologische Laboratorien für Arbeiten nach Sicherheitsstufen L2, S1 und S2 GenTSV
- Microarray-Facility, universelle Microarray-Plattform
- Quantitative Echtzeit-PCR (qRT-PCR LightCycler 480)
- Hochdurchsatz-DNA-Parallelsequenzierung zur Nukleinsäureanalytik (Illumina, Roche)
- Proteomics-Facility mit hochauflösenden MS-Technologien (2D-Gelelektrophorese, nano-LC-MALDI-TOF/TOF, HPLC-ESI-MS/MS)
- Fermentationsanlagen für Suspensions- und adhärenz Zellkulturen bis 10 Liter non-GLP
- Anlagen zur Proteinaufreinigung
- Aufschlussgeräte (Kugelmöhlen etc.), Multifermentationsanlagen für die Bioprozessentwicklung und Fermenter (bis 30 Liter), S2/L2
- GC-MS/MS, LC-MS/MS, IC, ICP-AES und ICP-MS, akkreditiert über die Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH



PHYSIKALISCHE PROZESSTECHNIK

Die Abteilung Physikalische Prozesstechnik entwickelt verfahrenstechnische Prozesse und Prozesskomponenten, die auf physikalischen und physikalisch-chemischen Prinzipien beruhen. Unsere Kunden sind Hersteller von Prozesskomponenten, verfahrenstechnische Anlagenbauer, aber auch Anwender aus verschiedenen Industriebereichen wie beispielsweise der Papierindustrie, Metallverarbeitung, Lebensmittelindustrie oder der Versorgung mit Trinkwasser.

Aktuelle thematische Schwerpunkte

- Wärmespeicherung mit thermo-chemischen Prozessen
- Abtrennung von Feuchte aus Gasen mit Sorptionssystemen
- Integrierte Rückgewinnung flüchtiger Stoffe bei der Trocknung mit überhitztem Dampf
- Rückgewinnung anorganischer Nährstoffe
- Herstellung von Bodenverbesserungssubstraten aus organischen Reststoffen
- Elektrolytische und photolytische Wasseraufbereitung
- Stabilisierung von Lebensmitteln und biogenen Produkten mit Druckwechseltechnologie
- Anwendung elektrischer Felder zur selektiven Stofftrennung
- Mikrowellentechnik für den gezielten und schnellen Energieeintrag

Bei der Anwendung dieser technischen Kompetenzen stellt die Fokussierung auf die Nachhaltigkeit unserer Entwicklungen ein zentrales Qualitätskriterium dar. So werden Primärstoffströme durch Stoffrecycling substituiert, Verfahrensprozesse für die effiziente Nutzung regenerativ bereitgestellter elektrischer Energie ertüchtigt oder die Effizienz der Energienutzung gesteigert. Hierdurch ergibt sich direkt auch eine verbesserte

Wirtschaftlichkeit der Prozesse, sodass mit unserem Ansatz ökologische und ökonomische Anforderungen gleichermaßen erfüllt werden. Ein Beispiel ist die Entwicklung eines Verfahrens zur Speicherung von Wärme, die aus Abwärme oder Solarthermie bereitgestellt wird. Diese Wärme soll zeitlich und räumlich entkoppelt genutzt werden können, beispielsweise zur Trocknung in der Produktion, zur Versorgung von Gebäuden oder zur Aufkonzentrierung hoch belasteter Prozessabwässer mittels Vakuumverdampfung.

Unsere Leistungen für die Prozess- und Komponentenentwicklung beginnen mit Untersuchungen und Analysen im Labormaßstab und reichen über die Simulation und Modellierung bis hin zur Konstruktion und Systemintegration in industrielle Applikationen. Für die konstruktive Ausarbeitung technischer Lösungen steht uns aktuelle 3D-CAD-Konstruktionssoftware zur Verfügung. Diese ist über eine Datenschnittstelle direkt mit verschiedenen numerischen Simulationsprogrammen verknüpft. Hier verwenden wir vor allem COMSOL MultiPhysics® für die theoretische Modellierung mehrphasiger Prozesse wie dem Verhalten von Feststoffpartikeln in einer Fluidströmung sowie CST Microwave Studio für die Berechnung von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern in Räumen und die Auslegung von Antennen zu deren Erzeugung. Zur Umsetzung der so gewonnenen Erkenntnisse und Konzepte in Demonstratoren stehen uns Werkstätten, Labore und Technika sowie ein Netzwerk von Industriepartnern zur Verfügung.

In der Abteilung arbeiten Wissenschaftler unterschiedlicher Fachrichtungen wie Verfahrenstechnik, Chemieingenieurwesen, Lebensmittelchemie, Konstruktion und Elektrotechnik zusammen und bilden interdisziplinäre Projektteams. Diese werden, je nach Aufgabenstellung im Projekt, um synergetische



Kompetenzen aus anderen Abteilungen des Fraunhofer IGB, beispielsweise aus der Mikrobiologie und Bioverfahrenstechnik, oder aber auch anderer Institute der Fraunhofer-Gesellschaft ergänzt.

Leistungsangebot

- Prozessentwicklung durch ein interdisziplinäres Team aus den Bereichen Verfahrenstechnik, Maschinenbau, Chemie und Elektrotechnik
- Spezifizierung der Anlagentechnik inklusive der Automatisierung bis hin zum industriellen Prototypen
- Machbarkeitsstudien und Voruntersuchungen im Labor- und Technikumsmaßstab

Infrastruktur und Geräteausstattung

- Laboranlagen für die Untersuchung der Flockungs- und Oxidationseigenschaften von industriellen Prozesswässern
- Technikumsanlagen für erweiterte Oxidationsverfahren (AOP, Advanced Oxidation Processes) wie elektrophysikalische Fällung, Ozon, Wasserstoffperoxid, photolytische UV-Strahlung, anodische Oxidation (direkt/indirekt), Kathodenreaktionen
- Mobile Technikumsanlagen für Untersuchungen und Demonstration der Machbarkeit vor Ort, beispielsweise für die Trocknung mit überhitztem Dampf oder die Wasseraufbereitung
- Konstruktions- und Simulationssoftware (u. a. SolidWorks, CST Microwave Studio, COMSOL MultiPhysics®, Design-Expert Workstation)

Kontakt



Dipl.-Ing. Siegfried Egner

Abteilungsleiter Physikalische
Prozesstechnik

Telefon +49 711 970-3643

siegfried.egner@igb.fraunhofer.de



UMWELTBIOTECHNOLOGIE UND BIOVERFAHRENSTECHNIK

Die Schwerpunkte der Abteilung Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik liegen in der Entwicklung (bio-)verfahrenstechnischer Prozesse in den Bereichen Wassermanagement, Bioenergie, Umwelttechnik, Algentechnologie, Produktgewinnung aus organischen Roh- und Reststoffen sowie der Grenzflächenbiologie. Im Mittelpunkt stehen neue Ansätze zur Entwicklung von Systemkonzepten für das Energie-, Abfall- und Wassermanagement in Industrie und Kommunen. Neben aeroben und anaeroben Methoden zur Abwasserreinigung und Wasseraufbereitung werden Hybridverfahren eingesetzt. Organische Reststoffe wie Biomüll oder Klärschlamm behandeln wir bevorzugt anaerob, da sich dabei Biogas als regenerativer Energieträger wirtschaftlich gewinnen lässt. Höchste Effizienz wird über die Integration mehrerer Schritte zur Etablierung kurzer Prozessketten erreicht.

Die Prozessauslegung erfolgt immer auf Basis der mikrobiologischen bzw. verfahrenstechnischen Grundlagen wie beispielsweise der Wachstums- und Abbaukinetik der jeweiligen Organismen und reicht von der Planung, Inbetriebnahme und Optimierung von Labor- und Technikumsanlagen bis hin zu Planung, Bau, Inbetriebnahme und Optimierung innovativer Demonstrationsanlagen in Kooperation mit unseren Industriepartnern. Im Bereich Umwelttechnik stehen Verfahren und spezielle Reaktoren zur Reinigung von industriellen Abwässern, Abluft und kontaminierten Böden zur Verfügung. Speziell für die Gewinnung von Metallen aus Prozesswässern und Abfällen werden Bioleaching, -sorption oder -fällung eingesetzt.

In der Algentechnologie nutzen wir Mikroalgen als natürliche und nachhaltige aquatische Rohstoffquelle, die eine Vielzahl

von hochwertigen Stoffen wie beispielsweise Omega-3-Fettsäuren, Pigmente und Proteine für die Lebens-, Futtermittel- und Kosmetikindustrie liefert. Für die energetische Nutzung können zudem gezielt Öl und Stärke aus Mikroalgen produziert werden. Für eine Valorisierung der Inhaltsstoffe entwickeln wir neue Bioraffineriekonzepte.

Für die ressourcenschonende Produktion in Unternehmen (Ultraeffizienzfabrik) entwickeln wir robuste verfahrenstechnische Konzepte und Prozesse u. a. zur Herstellung von Basischemikalien wie beispielsweise Methan, Ethanol und Methanol, die entweder energetisch oder stofflich genutzt werden können. Bei der Bioprozessentwicklung spielt die Rückhaltung oder Immobilisierung von Biokatalysatoren eine bedeutende Rolle. Alleinstellungsmerkmal der Abteilung ist die intelligente Verknüpfung von Unit Operations der mechanischen, thermischen und chemischen Verfahrenstechnik (inkl. der Aufarbeitungstechnik) mit Bioprocessen unter Verwendung von Modellierungs- und Simulationsmethoden.

In der Grenzflächenbiologie werden Methoden zur Charakterisierung mikrobieller Belastungen auf Oberflächen und in prozessberührten Medien (Biofilmbildung) sowie antimikrobieller Ausrüstungen eingesetzt und dazu Tests entwickelt. Biosensoren werden entwickelt, um sie zur Echtzeit-Überwachung von Wassersystemen zur Detektion von Verunreinigungen einzusetzen.

Die Abteilung ist damit in der Lage, den gesellschaftlichen Herausforderungen wie Treibhauseffekt, Energiebereitstellung und Wasserknappheit mit nachhaltigen Technikoptionen zu begegnen und so der Industrie, den Kommunen und der



Politik zu helfen, die Zukunft zu gestalten. Mit unseren Kompetenzen bedienen wir gemeinsam mit anderen Abteilungen des Fraunhofer IGB die Geschäftsfelder Chemie, Umwelt und Energie.

Leistungsangebot

- Entwicklung von regionalen Systemkonzepten für das Energie-, Abfall- und Wassermanagement
- Konzepte zur ressourcenschonenden Produktion in Unternehmen – Ultraeffizienzfabrik
- Methoden der Abwasserreinigung und Wasseraufbereitung für Industrie und Kommunen
- Verfahrenstechnische Reinigungsprozesse für Abwässer
- Entwicklung von Verwertungskonzepten für anorganische und organische Reststoffe
- Verfahren zur Vergärung verschiedener organischer Substrate zu Biogas in unterschiedlichen Temperaturbereichen
- Aerobe und anaerobe Tests zur Abbaubarkeit von organischen Inhaltsstoffen
- Gärtests nach VDI 4630
- Entwicklung photoautotropher Prozesse für Mikroalgen und Cyanobakterien in Photobioreaktoren inklusive Prozesssteuerung und -automatisierung
- Entwicklung heterotropher Prozesse für Mikroalgen
- Biotransformation von nachwachsenden Rohstoffen und industriellen Reststoffen zu Basischemikalien und Energieträgern (Methanol, Ethanol etc.)
- Produktaufarbeitung z. B. mit Membranverfahren, Flüssig-Flüssig-Extraktion und Extraktion mit überkritischen Medien
- Charakterisierung mikrobieller Belastungen auf Oberflächen und in prozessberührten Medien einschließlich Testentwicklung
- Entwicklung von Echtzeit-Verfahren zur Überwachung von Wassersystemen hinsichtlich Verunreinigungen
- Bioleaching, Biosorption, Biofällung zu Gewinnung von Metallen aus Prozesswässern und Abfällen
- Modellierung von Prozessen, Simulation von Prozesslinien

Kontakt

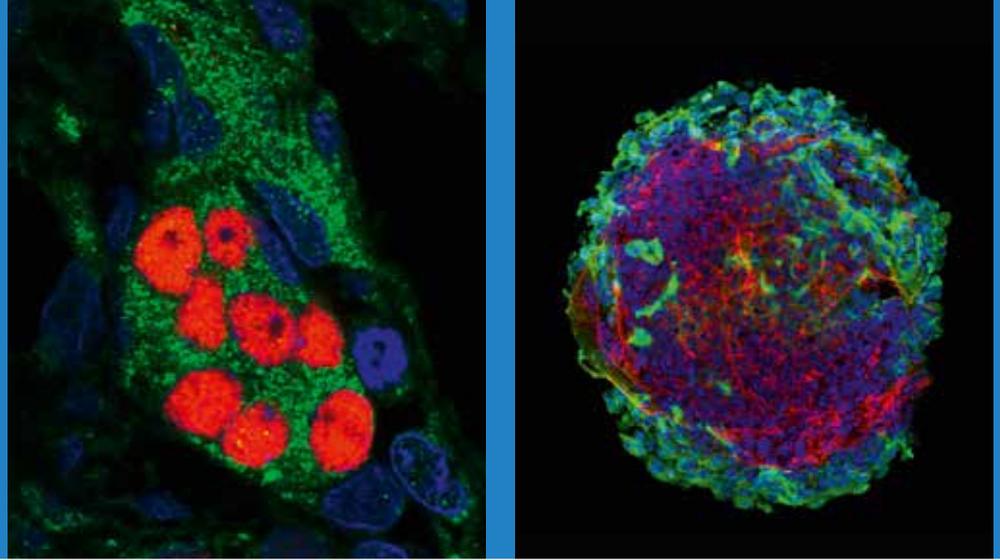


Dr.-Ing. Ursula Schließmann

Abteilungsleiterin Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik
 Telefon +49 711 970-4222
ursula.schliessmann@igb.fraunhofer.de

Infrastruktur und Geräteausstattung

- Technikum für Umwelt- und Bioverfahrenstechnik
- Bioreaktoren im Labor-, Pilot- und technischen Maßstab
- Analytik der Substrate und Fermentationsprodukte, Proteinanalytik, Online-Massenspektrometrie
- Mobile Pilotanlagen im m³-Maßstab zur Ermittlung von Auslegungsdaten für innovative Demonstrationsanlagen
- Demonstrations- und Referenzanlagen für aerobe und anaerobe Abwasserreinigung, Hochlastfaulung, Bioenergie, Algentechnik
- Demonstrationsstandorte Knittlingen und Heidelberg-Neurott (Abwasserreinigung), Stuttgart-Gaisburg und Franca, Brasilien (Bioenergie), Fraunhofer IGB und CBP (Algenkultivierung)
- Photobioreaktoren mit eigenen Steuerungs- und Automatisierungskonzepten für Labor, Freiland und Gewächshaus
- Testanlagen für verschiedene Membranverfahren
- Ausstattung und behördliche Zulassung für den Umgang mit pathogenen Organismen
- Testapparaturen für antimikrobiell ausgerüstete Materialien
- Anlagen für den Zellaufschluss und die Extraktion mit Lösemitteln oder überkritischen Fluiden
- GIS-Anwendungen mit der Software ESRI ARC-INFO und Prozesssimulation und -automatisierung (Mat-Lab, Siemens-Programmierung)



ZELLSYSTEME

Schwerpunkt der Abteilung Zellsysteme ist die Entwicklung funktioneller dreidimensionaler (3D) In-vitro-Gewebemodelle aus isolierten, primären humanen Zellen entsprechend den Richtlinien nach GLP (Good Laboratory Practice) oder GMP (Good Manufacturing Practice). Wir optimieren die Modelle für den Einsatz in der regenerativen Medizin, für das Tissue Engineering und die Entwicklung von Medizinprodukten sowie für die zellbasierte Untersuchung der Biokompatibilität oder Stammzellvermehrung und -differenzierung.

Um die Eigenschaften humaner pluripotenter (embryonaler (ES) und induziert-pluripotenter (iPS) Stammzellen) sowie adulter Stammzellen aufrechterhalten und ihre Differenzierung steuern zu können, setzen wir unser Augenmerk zudem auf die Entwicklung hierfür geeigneter Biomaterialien. Für die effektive Isolierung von Reinkulturen aus Geweben, insbesondere von adulten Stammzellen, entwickeln wir (biologisierte) mikro- oder nanostrukturierte Materialoberflächen. Die physiologische Kultivierung der 3D-Gewebemodelle gelingt mit eigens für das jeweilige Gewebe oder Organ entwickelten, computer-gesteuerten Bioreaktorsystemen, welche die biophysikalischen Charakteristika der jeweiligen In-vivo-Umgebung nachstellen.

Die Analyse von Zellen und Geweben hat sich zu einer weiteren Kernkompetenz der Abteilung entwickelt. Im Fokus steht die Sterilitätsprüfung und Qualitätskontrolle zellbasierter Implantate. Bisher ist dies ein aufwendiger und invasiver Prozess, der stets zwei Exemplare erfordert: eines zur Prüfung (das dabei unbrauchbar wird) und eines zur Implantation. Basierend auf der Raman-Mikrospektroskopie und der Multiphotonen-induzierten Mikroskopie haben wir nicht-invasive Untersuchungsmethoden zur Zell- und Gewebeanalyse etabliert. Diese sparen nicht nur Kosten, sondern erhöhen auch die Sicherheit der Implantate.

Das am Fraunhofer IGB entwickelte und patentierte humane 3D-Hautäquivalent (EP 1 290 145B1) kann um weitere Zelltypen, beispielsweise Melanozyten oder Tumorzellen, erweitert werden. Es eignet sich – als Vorstufe oder Ersatz zum Tierversuch – auch für Untersuchungen der Penetration und der Verteilung von Testsubstanzen. Weiterhin können Fragestellungen zu Differenzierung und Zelltod, aber auch zu Tumoringitiation und -promotion untersucht werden.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Entwicklung kardiovaskulärer Implantate, regenerativer Therapien und In-vitro-Testgewebe. Da sich die Zellen des kardiovaskulären Systems, beispielsweise im Herzmuskel nach einem Infarkt oder in defekten Herzklappen, im erwachsenen Organismus nicht regenerieren können, kommen im kardiovaskulären Tissue Engineering vor allem humane ES- und iPS-Zellen zum Einsatz. Den Zugang zu GMP-iPS-Zellen ermöglicht uns die enge Zusammenarbeit mit der Medizinisch-Kardiologischen Abteilung der University of California Los Angeles, USA. Ebenso finden präklinische In-vivo-Studien unserer Tissue-Engineering-Systeme über diese Kooperation statt. In Kooperation mit dem Department für Frauengesundheit der Universitätsklinik Tübingen etablieren wir zudem biofunktionelle Implantate, regenerative Therapien, Medizinprodukte und 3D-In-vitro-Testsysteme für die Bereiche Frauengesundheit und seltene Erkrankungen.

Kompetenzen

- Isolierung und Kultivierung primärer Zellen aus verschiedenen Geweben und Spezies nach GLP-/GMP-Richtlinien
 - Haut inklusive Hauttumore
 - Kardiovaskuläre Gewebe
 - Gewebe des Urogenitaltrakts
- Biomaterialentwicklung
 - Mikro- oder nanostrukturierte Materialoberflächen



- Synthetische Materialien, humane rekombinante, gewebespezifische extrazelluläre Matrixproteine und Hybrid-Biomaterialien
- Gewinnung gewebespezifischer Zellen aus Stammzellen
- Konstruktion gewebespezifischer, computergesteuerter Bioreaktoren
- Etablierung von Methoden zur zerstörungsfreien Zell- und Gewebecharakterisierung mittels Raman-Mikrospektroskopie und Multiphotonen-induzierter Mikroskopie

Parameter, die maßgeblich pharmakokinetische und toxikologische Eigenschaften von Wirkstoffen charakterisieren und daher in der Medikamentenentwicklung überprüft werden müssen – bezeichnet als ADMET (Absorption, Distribution, Metabolismus, Exkretion und Toxizität) – können wir mithilfe unserer humanen Testsysteme untersuchen. Die Aussagen, die wir hiermit erzielen, sind direkt auf den menschlichen Organismus übertragbar. Ein Großteil der Tierversuche kann damit verringert und sogar potenziell ersetzt werden.

Ziel ist ebenso, unsere komplexen Gewebe als individualisierbare Testsysteme und Implantate in der regenerativen Medizin einzusetzen. In unserer GMP-Einheit bieten wir die Verfahrensentwicklung und Musterherstellung autologer Implantate (ATMPs, Advanced Therapy Medicinal Products) an. Zunächst erfolgt die Etablierung und Verifizierung des Verfahrens zur Herstellung des ATMP, danach die Anpassung an arzneimittelrechtliche Vorgaben und abschließend die Beantragung der Herstellungserlaubnis für die Durchführung klinischer Studien.

Leistungsangebot

- Zellkulturtechnik von primären humanen Zellen und Säugerzelllinien
 - In-vitro-Testung der Zytotoxizität nach DIN ISO 10993-5
 - In-vitro-Testung der Phototoxizität nach OECD-Richtlinie 432 und INVITTOX-Protokoll Nr. 121
- Zellbiologische Analytik
 - Molekularbiologische, (immun-)histologische Methoden
 - Durchflusszytometrie (FACS)

Kontakt



Prof. Dr. rer. nat. Petra Kluger

Abteilungsleiterin Zellsysteme
 Telefon +49 711 970-4072
 petra.kluger@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. rer. nat. Katja Schenke-Layland

Abteilungsleiterin Zellsysteme
 Telefon +49 711 970-4082
 katja.schenke-layland@igb.fraunhofer.de

- Moderne digitale Bildverarbeitung (Mikrodissektion)
- Raman-Mikrospektroskopie und Multiphotonen-induzierte Mikroskopie
- Etablierung diverser 3D-Gewebemodelle
 - Alternativen zum Tierversuch für die Kosmetika-Entwicklung
 - ADMET-Untersuchungen zum Wirkstoff-Screening
 - Target-Screening: Therapeutika und Infektionsbiologie
- Entwicklung von Bioreaktorsystemen für die Kultivierung von 3D-Gewebemodellen
- Verfahrensentwicklung, Herstellung und Prüfung von Zelltherapeutika und Implantaten (ATMPs) für klinische Studien der Phase I und II

Infrastruktur und Geräteausstattung

- Zellkulturlabore: Sicherheitsstufen S1 und S2 GenTSV
- Modernste Geräteausstattung wie inverse konfokale Fluoreszenz- und Multiphotonenmikroskop-Systeme, Raman-Mikrospektroskopie-System, FACS und Laser-Mikrodissektions-Anlage
- GMP-Herstellungsbereich (Reinräume, separate Qualitätskontrolle, Lager)



FRAUNHOFER-ZENTRUM FÜR CHEMISCH-BIOTECHNOLOGISCHE PROZESSE CBP

Das Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische Prozesse CBP in Leuna schließt die Lücke zwischen Labor und industrieller Umsetzung. Durch die Bereitstellung von Infrastruktur und Technikums-/Miniplant-Anlagen ermöglicht das Fraunhofer CBP Kooperationspartnern aus Forschung und Industrie die Entwicklung und Skalierung von biotechnologischen und chemischen Prozessen bis zum industriellen Maßstab.

Auf mehr als 2000 m² Fläche für Anlagen, Technika, Labors, Büro- und Lagerräume entstand innerhalb der letzten fünf Jahre, dank der Anschubfinanzierung durch das Land Sachsen-Anhalt, Projektförderungen über das Bundesministerium für Bildung und Forschung, das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft sowie der Fraunhofer-Gesellschaft, eine einmalige Plattform zur Entwicklung neuer Verfahren bis in produktrelevante Dimensionen mit direkter Anbindung an die chemische Industrie einerseits und die Fraunhofer-Forschung andererseits. Nach erfolgreicher Evaluierung 2014 wurde die Projektgruppe am Fraunhofer CBP mit Beginn des Jahres 2015 in die Bund-Länder-Finanzierung der Fraunhofer-Gesellschaft überführt.

Im Rahmen von Verbundprojekten mit Partnern aus Industrie, Universitäten und außeruniversitären Forschungseinrichtungen werden folgende Forschungsschwerpunkte verfolgt:

- Gewinnung hochwertiger Extraktstoffe aus biogenen Roh- und Reststoffen
- Aufschluss von Lignocellulose, Trennung und stoffliche Nutzung der Komponenten
- Prozessentwicklung zur Gewinnung neuer technischer Enzyme

- Herstellung biobasierter Alkohole, Säuren und Olefine durch Fermentation und chemische Verfahren
- Funktionalisierung pflanzlicher Öle – z. B. biotechnologische Epoxidierung und ω -Funktionalisierung

Das Fraunhofer CBP setzt seinen Fokus auf die Entwicklung nachhaltiger Prozesse entlang der gesamten Wertschöpfungskette zur Herstellung von Produkten auf der Basis nachwachsender Rohstoffe. Ziel ist die integrierte und kaskadenartige, stofflich-energetische Nutzung möglichst aller Inhaltsstoffe pflanzlicher Biomasse nach dem Prinzip einer Bioraffinerie.

Die Verfahrensentwicklung zielt auf folgende Schwerpunkte:

- Nutzung des Kohlenstoffsynthesepotenzials der Natur
- Energie- und Ressourceneffizienz der entwickelten Prozesse
- Minimierung von Abfallströmen
- Reduktion von CO₂-Emissionen
- Nutzung von Pflanzen, die nicht zur Nahrungs- oder Futtermittelproduktion geeignet sind
- Integration der entwickelten Prozesse in bereits bestehende Systeme, beispielsweise zur Gewinnung von Biogas aus Restbiomasse

Insbesondere kleine und mittlere Unternehmen können die Übertragung der neuen Technologien für die stoffliche Nutzung nachwachsender Rohstoffe vom Labor in industriell relevante Größenordnungen aus eigener Kraft kaum leisten. Das Fraunhofer CBP bietet mit den verfügbaren Technikums- und Miniplant-Anlagen hierzu eine exzellente Entwicklungsplattform.



Leistungsangebot

Das Fraunhofer CBP stellt modular einsetzbare Prozesskapazitäten zur Lösung verfahrenstechnischer Fragestellungen bis 10 m³ Reaktorvolumen und kontinuierliche Anlagen mit Durchsätzen bis 20 kg/h auch unter hohen Prozessdrücken sowie verschiedenste Aufbereitungs- und Aufarbeitungstechniken bereit. Mit diesem flexibel einsetzbaren Konzept können Rohstoffe wie pflanzliche Öle, Cellulose, Lignocellulose, Stärke oder Zucker aufbereitet und zu chemischen Produkten umgesetzt werden.

Infrastruktur und Geräteausstattung

- Aufschluss und Komponententrennung von Lignocellulose unter Verwendung organischer Lösungsmittel mit einer Kapazität von 1 Tonne Biomasse pro Woche
- Fermentationskapazitäten von 10/100/300/1000 und 10 000 Liter und Ausstattung für die Aufarbeitung der Fermentationsprodukte (Downstream Processing)
- Enzymreaktoren bis 1000 Liter
- Verschiedene Prozesseinheiten für chemische Reaktionen unter ATEX-Bedingungen (kontinuierlich bis 20 kg/h, diskontinuierlich bis 100 Liter bei Temperaturen bis zu 500 °C und Drücken bis 300 bar)
- Mechanische und thermische Trennverfahren (inkl. Hochtemperaturrektifikation bis 350 °C bei reduzierten Drücken und Extraktion mit l-Propan und sc-CO₂), ebenfalls unter ATEX-Bedingungen

Kontakt

Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische Prozesse CBP

Am Haupttor | Tor 12, Bau 1251

06237 Leuna

Fax +49 3461 43-9199 | www.cbp.fraunhofer.de



Dipl.-Chem. (FH) Gerd Unkelbach

Leiter der Projektgruppe CBP

Telefon +49 3461 43-9101

gerd.unkelbach@cbp.fraunhofer.de



Dr.-Ing. Katja Patzsch

Gruppenleiterin Biotechnologische Verfahren

Telefon +49 3461 43-9104

katja.patzsch@cbp.fraunhofer.de



Dr. rer. nat. Moritz Leschinsky

Gruppenleiter Vorbehandlung und Fraktionierung nachwachsender Rohstoffe

Telefon +49 3461 43-9102

moritz.leschinsky@cbp.fraunhofer.de



Dr. rer. nat. Daniela Pufky-Heinrich

Gruppenleiterin Chemische Verfahren

Telefon +49 3461 43-9103

daniela.pufky-heinrich@cbp.fraunhofer.de



BIO-, ELEKTRO- UND CHEMOKATALYSE BIOCAT, INSTITUTSTEIL STRAUBING

Nach positiver Evaluierung im Jahr 2013 und mit Ablauf der fünfjährigen Anschubfinanzierung durch den Freistaat Bayern Ende 2014 wurde die Straubinger Projektgruppe »Katalytische Verfahren für eine nachhaltige Rohstoff- und Energieversorgung auf der Basis nachwachsender Rohstoffe BioCat« zum Jahreswechsel in die Bund-Länder-Finanzierung der Fraunhofer-Gesellschaft übernommen. Als »Bio-, Elektro- und Chemokatalyse BioCat« setzt die Arbeitsgruppe im Institutsteil Straubing des Fraunhofer IGB nun ihre Arbeiten fort.

Dabei stehen die Entwicklung neuer chemischer Katalysatoren und Biokatalysatoren und deren Anwendung in technisch-synthetischen und elektrochemischen Verfahren im Fokus. Ausgehend von Substraten wie Biomasse, CO₂ sowie Abfallströmen wird das komplette Spektrum der Katalyse genutzt, um nachhaltig und ressourcenschonend neue chemische Produkte herzustellen. Hierbei kommen die homogene und heterogene chemische Katalyse, die Enzym- und Ganzzellkatalyse, die Elektrokatalyse sowie insbesondere Kombinationen daraus zum Einsatz. Bei der Nutzung pflanzlicher Biomasse ist es das Ziel, die stoffliche Vielfalt biobasierter Moleküle sinnvoll zu nutzen und das Potenzial von Chemo- und Biokatalyse auszuschöpfen, um eine schonende Umwandlung unter Erhalt wichtiger Funktionalitäten zu erreichen. Erfolgreiche Beispiele unserer Arbeiten sind die Umwandlung von Terpenen (Reststoffe der Holzverarbeitung) zu Biotensiden, biobasierten Epoxiden oder Monomeren für besonders schlagfeste, kältestabile Polyamide. Weitere verwertete Stoffströme sind pflanzliche Öle und Fettsäuren, Lignin und stickstoffhaltige Zucker, die beispielsweise zu funktionalisierten Carbonsäuren, leitfähigen Polymeren, Monomeren für Polyester sowie Hydrokolloiden umgewandelt werden.

Darüber hinaus überträgt BioCat die Expertise der chemischen Katalyse auf mineralische Reststoffe, um diese als Sekundärrohstoffquelle zu erschließen. Auch bei anorganischen Reststoffen bildet die Vielfalt der meist komplexen Mischungen verschiedener Elemente den Zugang zu neuen Produkten, wobei BioCat hier vor allem die Herstellung neuer Katalysatoren und die Bereitstellung von Rohstoffen für die Industrie im Blick hat. Die Kombination von Chemie und Biotechnologie eröffnet BioCat auch in diesem Thema die Möglichkeit, neue energie- und rohstoffeffiziente Prozesse zu entwickeln.

Daneben erarbeitet die Gruppe neue Verfahren, um elektrische Energie durch Bindung und Umwandlung von CO₂ in chemische Energiespeicher zu nutzen. Diese werden zum einen Unternehmen zur Produktion von Bulk- und Feinchemikalien bereitgestellt. Zum anderen können sie zur Speicherung regenerativer Energie in Kraftstoffen, etwa in Form längerketziger Kohlenwasserstoffe, dienen und einen Beitrag zum Gelingen der Energiewende liefern. Dabei ist eine bestmögliche Wertschöpfung vom Rohstoff zum biobasierten Endprodukt angestrebt.

Der Institutsteil BioCat vereint Biotechnologen, Molekularbiologen und Chemiker, die neben den jeweiligen Fachkenntnissen in Biotechnologie und Chemie über fundierte Kenntnisse im Bereich der biogenen Rohstoffe bzw. Naturstoffe und Reststoffströme verfügen. Durch Bündelung dieser verschiedenen Fachrichtungen ist es neben der fachlichen Beratung möglich, insbesondere Entwicklungsarbeiten in den Bereichen (i) neue Katalysatoren bzw. Optimierung von Katalysatoren und bestehenden Prozessen, (ii) neue Stoffe und (iii) neue Reaktionen Hand in Hand mit Auftraggebern durchzuführen. Die Entwick-



lungsarbeiten werden vor allem durch bestehende Analytikmethoden gestützt. Dank der eng verknüpften Kompetenz in chemischer Katalyse und Biokatalyse konnte BioCat schon mehrfach erfolgreich etablierte Prozesse der chemischen Industrie bewerten und für den Auftraggeber kostengünstigere bzw. ressourcenschonendere Produktionsalternativen darstellen.

Die Verknappung fossiler Rohstoffquellen sowie die im Zuge des Klimawandels angestrebte Reduktion von CO₂-Emissionen stellen Gesellschaft und Wissenschaft vor große Herausforderungen. Da auch die Ressource Biomasse nur begrenzt zur Verfügung steht, setzen wir neben Rest- und Abfallstoffen vor allem auf CO₂ als wesentliche Kohlenstoffquelle – und verbinden so die Notwendigkeit der CO₂-Reduktion mit stofflicher Wertschöpfung. Die Entwicklung der hierzu notwendigen, neuen Generation von Katalysatoren und Verfahren, möchte die Arbeitsgruppe BioCat, auch vor dem Hintergrund einer »nachhaltigen Chemie«, beschleunigen und entscheidend prägen.

Hierzu arbeitet BioCat eng mit der TU München, den Abteilungen des Fraunhofer IGB und dem Institutsteil Sulzbach-Rosenberg des Fraunhofer UMSICHT zusammen. In gemeinsamen Projekten werden Themen zur Umwandlung nachwachsender Rohstoffe und Speicherung elektrischer Energie in Kohlenwasserstoffen behandelt.

Leistungsangebot

- Screening von Bio- und Chemokatalysatoren
- Molekularbiologische und technische Optimierung von Enzymen und Enzymreaktionen
- Synthese von Feinchemikalien
- Entwicklung von Verfahren zur Reststoffverwertung
- Entwicklung von Verfahren zur Integration der Nutzung nachwachsender Rohstoffe in bereits bestehende Prozesse
- Studien im Bereich nachwachsender Rohstoffe
- Hochauflösende NMR-Analytik (400 MHz) in Lösung zur Molekülstrukturaufklärung, Reaktionsverfolgung, Tieftemperaturanalytik, Methodenentwicklung
- Elektroanalytische Methoden

Kontakt

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB
Bio-, Elektro- und Chemokatalyse BioCat,
Institutsteil Straubing

Schulgasse 11a | 94315 Straubing

Fax +49 9421 187-310 | www.biocat.fraunhofer.de



Prof. Dr. rer. nat. Volker Sieber

Leiter BioCat

Telefon +49 9421 187-300

volker.sieber@igb.fraunhofer.de



Dr. rer. nat. Michael Hofer

Stellv. Leiter BioCat

Telefon +49 9421 187-354

michael.hofer@igb.fraunhofer.de

Infrastruktur und Geräteausstattung

- Autoklavenstation mit mehreren Parallelreaktoren im Labormaßstab (Material: Hastelloy C22, Volumen: 100 ml/Reaktor, Druck: bis 300 bar, Temperatur: bis 400 °C)
- Verschiedene Fermenter bis 40 Liter
- Automatisierungsplattform für Hochdurchsatzmethoden
- Analytik: GC-MS, LC-MS, HPLC und FT-IR mit Online-Sonde
- 400-MHz-NMR-Spektrometer



TRANSLATIONSZENTRUM »REGENERATIVE THERAPIEN FÜR KREBS- UND MUSKULOSKELETTALE ERKRANKUNGEN«, INSTITUTSTEIL WÜRZBURG

Die Projektgruppe »Regenerative Technologien für die Onkologie« wurde im Februar 2014 positiv evaluiert und daher im Juli 2014 in die Bund-Länder-Finanzierung der Fraunhofer-Gesellschaft überführt. Zudem wurde vom Bayerischen Staatsministerium für Wirtschaft und Medien, Energie und Technologie eine weitere Fördermaßnahme initiiert. Diese hat den Aufbau des Würzburger Translationszentrums »Regenerative Therapien für Krebs- und Muskuloskelettale Erkrankungen« als Institutsteil Würzburg des Fraunhofer IGB zum Ziel.

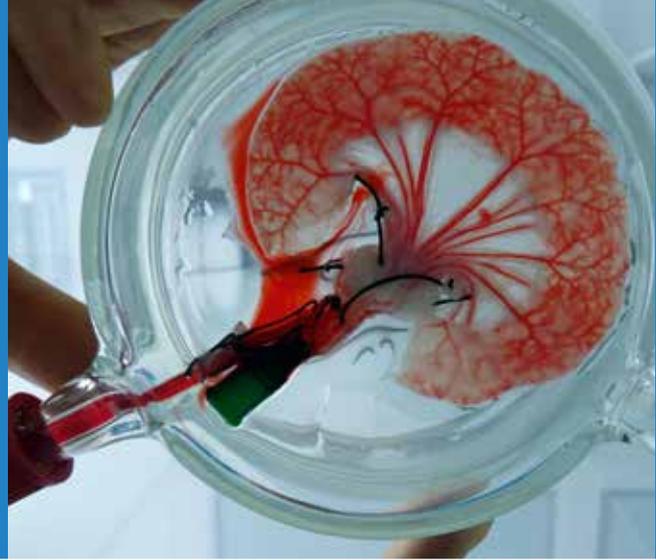
Die seit 2009 etablierten Technologien werden genutzt, um neue Implantate oder zellbasierte Therapien für die Medizintechnik- und Pharmaindustrie zu entwickeln. Der Fokus der Abteilung Implantate sind Erkrankungen des Bewegungsapparates. In den EU-Projekten BioInspire und VascoBone entwickeln wir stammzellbasierte muskuloskelettale Therapien. Die klinischen Studien dieser innovativen ATMPs (Advanced Therapy Medicinal Products) sind in Deutschland, Österreich und Norwegen in Vorbereitung. Die Kultivierung unserer vaskularisierten Matrix (BioVaSc-TERM®) in spezifischen Bioreaktoren, mit der wir komplexe vaskuläre Implantate herstellen, wurde unter GMP-Bedingungen in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Würzburg etabliert.

Um den Transfer dieser neuen Therapien in die klinische Entwicklung und die medizinische Versorgung zu beschleunigen, unterstützt das Bayerische Wirtschaftsministerium den Aufbau des Translationszentrums »Regenerative Therapien für Krebs- und Muskuloskelettale Erkrankungen« mit insgesamt 10 Milli-

onen Euro über eine Laufzeit von fünf Jahren. Das interdisziplinäre Team fokussiert sich auf den Ausbau der Kooperation mit dem Universitätsklinikum Würzburg sowie dem Fraunhofer ISC zur Etablierung des Bereichs Theranostik. Weitere zentrale Partner sind das Muskuloskelettale Centrum Würzburg (MCW) für den Bereich Implantate sowie der Lehrstuhl für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde (FMZ) für den Bereich Biomaterialien.

Ein Schwerpunkt der Abteilung Testsysteme sind Krebserkrankungen, weshalb Methoden zur Standardisierung von humanen 3D-Tumormodellen in unterschiedlicher Komplexität etabliert wurden. Dazu zählen Modelle für das Lungen- und das Mammakarzinom, das kolorektale Karzinom und für eine Form der Leukämie. Neben der Teilungsrate und Apoptose der Tumorzellen können verschiedene molekulare Aktivierungen und Inhibitionen von Signalkaskaden nach der Behandlung mit einem Wirkstoff gemessen werden. Basierend auf diesen und klinischen Daten werden in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Bioinformatik In-silico-Modelle erstellt, um Biomarkerprofile für zielgerichtete Therapien vorherzusagen. In Kokulturmodellen mit dem Tumorstroma wird die Wechselwirkung von Wirkstoffen, auch von Biologicals wie Antikörpern und Tumorzellen, analysiert.

Unsere komplexen Gewebemodelle wurden 2014 als Marke angemeldet. Diese adaptieren wir an Erkrankungen (Disease-Modelle) oder simulieren Infektionen von Krankheitserregern und etablieren dazu Langzeitkulturen. Ebenso simulieren wir



mit den Gewebemodellen Wechselwirkungen von Medizinprodukten, z. B. Stents, mit dem menschlichen Organismus, um so die Oberflächen der Implantate zu optimieren.

In der Abteilung Bioreaktoren wird eine Bioreaktorplattform für Anwendungen im Tissue Engineering, der regenerativen Medizin und der extrakorporalen Erhaltung von Organen und Geweben entwickelt. Eine grundlegende Spezifikation unseres Systems ist, dass die Bioreaktorplattform für einen großen Benutzerkreis im Bereich der Forschung und Entwicklung sowie innerhalb der Industrie anwendbar ist.

Leistungsangebot

- Herstellung und biochemische Modifikation von 3D-Trägerstrukturen für das Tissue Engineering mittels Elektrosponnen und Biofabrication-Verfahren (Kooperation mit FMZ)
- Optimierung der Kulturbedingungen und der gewebespezifischen Differenzierung von iPS-Zellen
- Aufbau von Gewebemodellen unter Verwendung von iPS- oder primären humanen Zellen
- Isolierung primärer humaner Stamm- und Tumorzellen
- Aufbau von Kokulturen zur Generierung humaner vaskularisierter Gewebemodelle, besonders der Barriere-Organen
- Entwicklung von Krankheits- und Infektionsmodellen
- Aufbau von Kokulturen zur Generierung humaner solider Tumoren in vitro als Tumortestsysteme
- Entwicklung spezifischer Bioreaktoren, Sensoren und Inkubatoren für das Tissue Engineering
- Entwicklung humaner vaskularisierter Gewebe zur Optimierung von Medizinprodukten, zur Etablierung individueller Diagnostika und personalisierter Therapien, auch ATMPs
- Zellbiologische Analytik der Tumorgewebe: molekularbiologische, histologische und immunhistologische Methoden, Durchflusszytometrie (FACS)
- Target-Screening für neue Tumor-Therapeutika
- In-silico-Modelle für die pharmazeutische Industrie – in Kooperation mit der Universität Würzburg

Kontakt

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB
Translationszentrum »Regenerative Therapien für Krebs- und Muskuloskeletale Erkrankungen«,
Institutsteil Würzburg

Röntgenring 11 | 97070 Würzburg



Prof. Dr. hum. biol. Heike Walles

Telefon +49 931 31-88828

Fax +49 931 31-81068

heike.walles@igb.fraunhofer.de

Wertschöpfungskette

- Simulation von klinischen Therapieregimes mit der Untersuchung des Wirkprinzips und/oder der Nebenwirkungen eines neuen Wirkstoffkandidaten mittels vaskularisierter humaner Tumor- und Gewebemodelle (Disease-Modelle)
- Einsatz der Gewebemodelle bei der Verfahrensentwicklung zur Optimierung von Wirkstoffen oder Diagnostika
- Durchführung und Validierung von In-vitro-Testungen als Alternative zum Tierversuch
- Untersuchungen zur Effizienz eines neuen Pharmakons
- Kooperation mit der medizinischen Fakultät Würzburg zur Organisation der klinischen Phasen I–III

Infrastruktur und Geräteausstattung

- Zellkulturlabor für Arbeiten nach Sicherheitsstufen S1 und S2 GenTSV
- Präklinische Studieneinheit – in Kooperation mit FMZ, Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz (DZHi) und Universitätsklinikum Würzburg
- Zellanalytik: inverses Fluoreszenzmikroskop, FACS, Mikrodissektionsanlage, Raman-Spektroskopie



INSTITUT FÜR GRENZFLÄCHENVERFAHRENS- TECHNIK UND PLASMATECHNOLOGIE IGVP

Das von Professor Thomas Hirth geleitete Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie IGVP gehört zur Fakultät Energie-, Verfahrens- und Biotechnik der Universität Stuttgart. Das Forschungsbudget 2014 betrug 3,4 Mio €. Ende 2014 arbeiteten 42 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in den wissenschaftlichen, technischen und administrativen Bereichen, 42 Doktorandinnen und Doktoranden sowie 7 Studierende an den drei Standorten Pfaffenwaldring 31, Allmandring 5b und Nobelstraße 12.

Das Institut gliedert sich fachlich in die Abteilungen »Grenzflächenverfahrenstechnik« und »Plasma- und Mikrowellentechnik«, die Forschungsarbeit wird in sechs Arbeitsgruppen geleistet. Die Zusammenarbeit mit dem IGB ermöglicht die Durchgängigkeit der Forschung in Projekten von der Grundlagenforschung bis zur Anwendung. Dies zeigen auch die Fördermittel für das IGVP, dessen Forschung vom BMBF, der DBU, der DFG, der EU, dem Land Baden-Württemberg, Stiftungen und der Industrie finanziert wird. Wichtige Partner sind das Max-Planck-Institut für Plasmaphysik in Garching, das KIT und internationale Partner wie DIFFER in den Niederlanden.

Forschung und Lehre

Das IGVP widmet sich einerseits der Gestaltung, Funktionalisierung und Charakterisierung von Oberflächen anorganischen und organischen Ursprungs sowie von Bio-, Nano- und Hybridmaterialien und deren Interaktionen. Wechselwirkungen mit biologischen Grenzflächen, wie sie bei der Infektion von Zellen mit Viren, Bakterien und Pilzen vorkommen, sind ebenfalls Gegenstand der Forschung. Weitere Schwerpunkte sind die Simulation und Verfahrensentwicklung grenzflächenbestimmter Prozesse, z. B. in der Membran- und Bioverfahrenstechnik.

Im zweiten Bereich stehen die Untersuchung von Niedertemperaturplasmen für die Plasmaaktivierung von Oberflächen und die Abscheidung neuer Schichten sowie die Entwicklung neuer Plasmaquellen und -verfahren im Fokus. Mit der Entwicklung und Anwendung von Mikrowellen für die Heizung und Stabilisierung von Hochtemperaturplasmen und von entsprechenden Übertragungssystemen leistet das Institut Beiträge in der fusionsorientierten Plasmaphysik. Darüber hinaus werden Plasmen hinsichtlich ihrer dynamischen Eigenschaften sowie elektromagnetische Wellen für die Plasmadiagnostik in Experiment und Simulation untersucht.

Schwerpunkte der Lehre liegen bei den Themen Grenzflächenverfahrenstechnik, Infektionsbiologie, Nanotechnologie, industrielle Biotechnologie, Biomaterialien, ressourceneffiziente Prozesse sowie Plasmaphysik und -technologie.

GRENZFLÄCHENVERFAHRENSTECHNIK

Biologisch-medizinische Grenzflächen

Priv.-Doz. Dr. sc. nat. Susanne M. Bailer

- Identifizierung von Biomarkern
- Enzym- und Mikroorganismen-Screening
- Wechselwirkungen von Mikroorganismen mit Oberflächen
- Wirt-Pathogen-Interaktionen (Viren, Bakterien, Pilze)
- Virus-basierte Therapien
- Synthetische Biologie
- Entwicklung von zellbasierten Assays und 3D Gewebemodellen
- Zellfreie Proteinsynthese



Chemisch-physikalische Grenzflächen

Dr. rer. nat. Monika Bach

- Kompositmaterialien, Bio- und Nanobiomaterialien
- Nano- und mikrostrukturierte (bio-)funktionale Oberflächen
- Biomimetische Schichten für Medizin und Biotechnik
- Kern-Schale-Nano- und Mikropartikel
- Grenzflächen- und Oberflächencharakterisierung
- Aufbau von künstlichen Geweben (Bioprinting)

Grenzflächenverfahrenstechnische Prozesse

Dipl.-Ing. Matthias Stier

- Verfahrensentwicklung für die industrielle Biotechnologie
- Mikroalgen-Produktionsverfahren in Photobioreaktoren
- Wärmespeicherung, Trocknungsverfahren
- Kristallisation und Rückgewinnung von Nährstoffen
- Suspendierte Partikel und Emulsionen in elektrischen Feldern
- Membranentwicklung und Membranverfahren
- Wasseraufbereitung

PLASMA- UND MIKROWELLENTÉCHNIK

Plasmatechnologie

Dr.-Ing. Matthias Walker, Akad. Oberrat

- Plasmaquellenentwicklung (Nieder-/Atmosphärendruck)
- Mikroplasmen
- Plasmabeschichtung und Plasmaprozesse für industrielle Anwendungen
- Plasmadiagnostik und Plasmacharakterisierung
- Modellierung und Simulation der Plasmen
- Untersuchungen zur Plasmaphysik und Plasmachemie

Mikrowellentechnologie

Dr.-Ing. Walter Kasperek

- Mikrowellenheizung/-diagnostik an Fusionsexperimenten
- Mikrowellenübertragungssysteme, spezialisierte Antennen
- Modenwandler für überdimensionierte Hohlleiter
- Millimeterwellen-optische Komponenten
- Testen von Komponenten im Mikrowellenbereich
- Reflektometrie mit Millimeterwellen in Fusionsplasmen

Kontakt

Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie IGVP

Universität Stuttgart

Pfaffenwaldring 31 | 70569 Stuttgart

Fax +49 711 970-4006 | www.igvp.uni-stuttgart.de



Prof. Dr. rer. nat. Thomas Hirth

Institutsleiter

Telefon +49 711 970-4400

thomas.hirth@igvp.uni-stuttgart.de



Prof. Dr. rer. nat. Günter Tovar

Stv. Institutsleiter

Telefon +49 711 970-4109

guenter.tovar@igvp.uni-stuttgart.de



**Dr.-Ing. Matthias Walker,
Akademischer Oberrat**

Verwaltungsleiter

Telefon +49 711 685-62300

matthias.walker@igvp.uni-stuttgart.de

Plasmadynamik und -diagnostik

Dr. rer. nat. Mirko Ramisch

- Magnetischer Plasmaeinschluss
- Grundlagen der turbulenten Plasmadynamik
- Sondendiagnostik, bildgebende Diagnostik
- Physik des turbulenten Transports
- Strömungs-/Turbulenz-Wechselwirkung
- Wellenphänomene und -typkonversion
- Heizmechanismen mit Mikrowellen

AUSGEWÄHLTE FORSCHUNGSERGEBNISSE 2014

183

Projekte

4 Fraunhofer-Leitprojekte

22

Fraunhofer-interne Projekte

27

von Bundesministerien geförderte Projekte

59

Industrieprojekte

21

Projekte mit Universitäten und Kommunen oder von Stiftungen gefördert

38

5 vom Land Baden-Württemberg geförderte Projekte

EU-Projekte



MEDIZIN

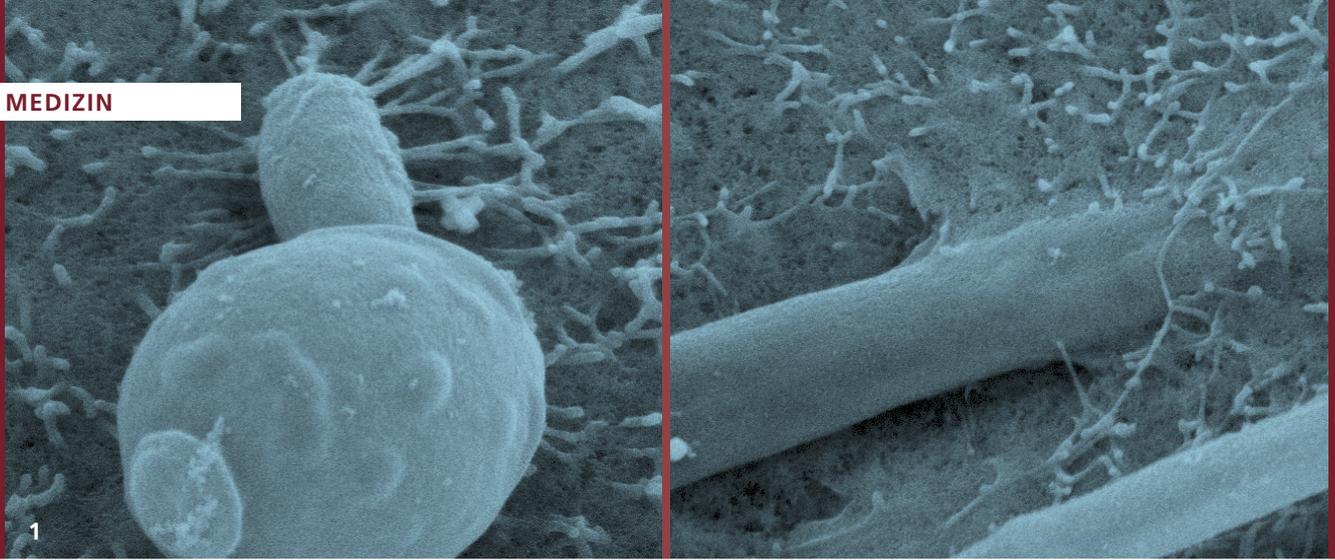
Neue Heilungschancen durch regenerative Medizin, eine schnellere und genauere Diagnostik mittels molekularbiologischer Ansätze und ein abgestimmtes Wechselspiel zwischen biologisiertem Implantat und physiologischem Umfeld sind wissenschaftliche Trends, die die Versorgung im Gesundheitswesen verbessern und Kosten verringern können. Im Geschäftsfeld Medizin erarbeiten wir hierzu in meist disziplinübergreifenden Projekten Lösungen auf Grundlage unserer Kompetenzen Tissue Engineering, Biomaterialien, Immunologie und Infektionsbiologie.

Regenerative Medizin – Im Mittelpunkt regenerativer Therapien steht die Entwicklung zellbasierter Therapeutika, autologer Transplantate oder biologisierter Implantate. Das Fraunhofer IGB und der Institutsteil Würzburg mit dem Translationszentrum Regenerative Therapien bilden die gesamte Wertschöpfungskette bis zur GMP-konformen Herstellung von zellbasierten Therapeutika und Implantaten (ATMPs) und, gemeinsam mit einem Ärztenetzwerk, Studien der klinischen Phase I ab. Kontaminationen der Transplantate analysieren wir zerstörungsfrei mit spektroskopischen, zellbasierten und molekularen Methoden nach GLP oder GMP. Einen neuen Ansatz zur Herstellung formstabiler gewebeähnlicher Strukturen (z. B. Knorpel, Fettgewebe) verfolgen wir mit dem 3D-Druck von Zellen auf UV-vernetzbarer Hydrogele.

Diagnostik – Neue Strategien zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten sind dringend erforderlich. Hier führt die Kombination von Methoden der funktionellen Genomanalyse mit unserer Expertise in der Zellkulturtechnik und der Infektionsbiologie zu einem Alleinstellungsmerkmal in der Entwicklung von Infektionsmodellen und Diagnostika. Neue diagnostische Verfahren entwickeln wir auf Nukleinsäurebasis (diagnostische Microarrays, Biomarkerentwicklung auf Basis der DNA-Hochdurchsatzsequenzierung) oder mittels zellulärer Reportersysteme (Pyrogen-Assay). Mithilfe dieser Informationen können Maßnahmen für eine spezifische Behandlung eingeleitet oder personalisierte Medikamente für unterschiedliche Bevölkerungsgruppen entwickelt werden.

Medizintechnik – Für die Optimierung der Oberflächeneigenschaften etablierter Medizinprodukte (z. B. Stents) nutzen wir besonders Plasmaverfahren, um bioaktive oder antibakterielle Oberflächen zu generieren, und testen die Effektivität und Biokompatibilität der Oberflächen an In-vitro-Gewebemodellen. Auch bioabbaubare Beschichtungen für Knochenimplantate, die durch Zelladhäsion die Selbstheilung fördern, werden entwickelt. Zur Entkeimung und Entfernung pyrogener Rückstände etablieren wir Plasmasterilisationsverfahren für wiederverwendbare Sterilbehälter im Hinblick auf größtmögliche Effektivität und Materialschonung.

Als Partner der Fraunhofer-Allianz Food Chain Management leisten wir mit der Entwicklung produktschonender Hygienisierungsverfahren für Nahrungsmittel zudem einen Beitrag zur Gesundheitsvorsorge. Unsere medizinische Forschung trägt zur Basis des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences bei; darüber hinaus sind wir in der Fraunhofer-Allianz Big Data vernetzt.



OPTIMIERTE DIAGNOSTIK ZUR BEHANDLUNG INVASIVER PILZERKRANKUNGEN

Ekkehard Hiller, Kai Sohn, Steffen Rupp

Bedeutung von Pilzinfektionen

Pilzinfektionen stellen heute ein wachsendes medizinisches Problem dar, das weltweit hohe Kosten im Gesundheitswesen verursacht. Invasive Pilzerkrankungen sind eine Hauptursache für Morbidität und Mortalität bei stark immungeschwächten Patienten. Insbesondere Patienten mit Blutkrebs, nach Knochenmark- oder Organtransplantationen, Langzeitintensivpatienten, Frühgeborene und Patienten mit angeborener oder erworbener Immunschwäche sind betroffen.

Die überwiegende Mehrheit der Infektionen wird durch *Candida*- und *Aspergillus*-Arten verursacht. In den letzten Jahrzehnten beobachtete Veränderungen in der Epidemiologie zeigten das Auftauchen einer Reihe neuer Erreger, die auch immunkompetente Personen befallen können. *Cryptococcus neoformans* beispielsweise infiziert bis zu 700 000 Personen jährlich.

Hinzu kommen seltenere, dann jedoch deutlich ausgeprägte Resistenzen gegen Antimykotika einiger häufig auftretender Pathogene wie *C. glabrata*, *C. krusei* und *A. terreus*. Diese stellen eine ernsthafte Herausforderung bei der Behandlung dar. Die alleine schon durch Candidosen verursachte Mortalitätsrate von 35–40 Prozent übersteigt die der durch gramnegative Bakterien verursachten Sepsis. Zusammen belasten invasive Pilzerkrankungen das Gesundheitssystem in einer Höhe, die allein in Europa mehrere Milliarden Euro beträgt.

Darüber hinaus führt die weit verbreitete prophylaktische oder empirische Behandlung ohne diagnostischen Nachweis einer invasiven Pilzerkrankung zu hohen, vermeidbaren Kosten. Zudem sind diese Therapien oft mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden und fördern die Ausbildung von Resistenzen.

Entwicklungsziel: Zuverlässige Erregerdiagnose

Eine schnelle, zuverlässige und artspezifische Diagnose pilzlicher Erreger ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche und kosteneffiziente Therapie. Doch auch heute noch stellt die sichere und schnelle Diagnostik eine Herausforderung dar. Aktuell erfüllen die bestehenden diagnostischen Ansätze die Anforderungen einer zeitnahen präzisen Diagnostik nicht ausreichend, sodass hier ein klinischer Bedarf vorliegt.

Das von der EU geförderte Projekt FUNGITECT fokussiert sich daher auf dieses Ziel. Das Konsortium umfasst führende akademische Forschungseinrichtungen wie auch gut im Markt positionierte KMU.



2



Molekulare Marker für die individuelle Therapie

Mittels dieser Arbeiten soll ein spezifisches Set neuer molekularer Marker für invasive Pilzkrankungen entwickelt, validiert und im Anschluss vermarktet werden. Die angestrebten Marker können aus DNA, RNA oder Proteinen bestehen, wie auch auf der enzymatischen Aktivität pathogener Pilze beruhen.

Hocheffiziente diagnostische Assays, entwickelt unter Zuhilfenahme von Next-Generation Sequencing, bioinformatischen Plattformen und der Massenspektrometrie sollen optimierte Behandlungsstrategien ermöglichen, die für den jeweiligen Patienten angepasst sind und damit

- 1) die Bereitstellung einer diagnostischen Grundlage zur zeitnahen und erfolgversprechendsten Therapie von Patienten mit invasiven Pilzkrankungen,
- 2) die Reduzierung einer Überbehandlung und Verringerung der Nebenwirkungen inklusive aufkommender Antimykotika-Resistenzen und
- 3) die Reduzierung der enormen Kosten einer klinischen Therapie von Pilzkrankungen ermöglichen.

Kontakt



Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Steffen Rupp

Telefon +49 711 970-4045
 steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Förderung

Wir danken der Europäischen Union für die Förderung des Forschungsprojekts »FUNGITECT« im 7. Forschungsrahmenprogramm (FP7/2007-2013), Förderkennzeichen (grant agreement no) 602125.

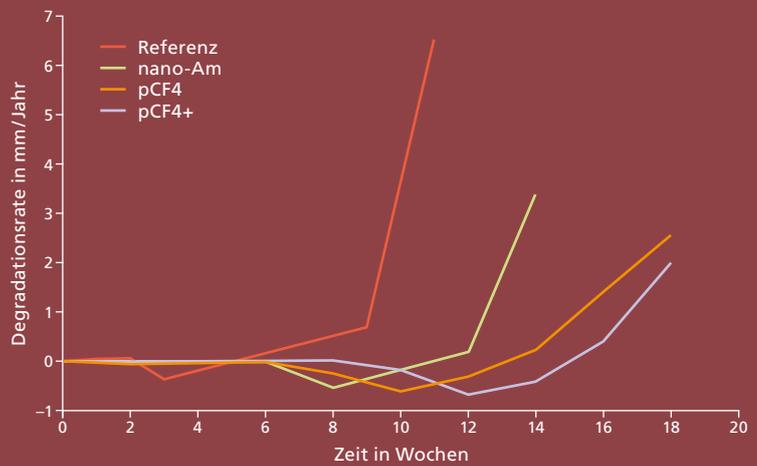
Projektpartner

St. Anna Kinderkrebsforschung, Wien, Österreich | Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich | Javna Ustanova Univerzitet U Tuzli Universitas Studiorum Tuzlaensis, Tuzla, Bosnien und Herzegowina | Genedata AG, Basel, Schweiz | Molzym GmbH & Co. KG, Bremen

Weitere Informationen

www.fungitect.eu

- 1 *Invasives Wachstum von Candida albicans auf einem Hautmodell.*
- 2 *NanoHPLC und MALDI-Massenspektrometer für die Analyse von Biomarkern.*



1

FUNKTIONELLE BESCHICHTUNGEN FÜR RESORBIERBARE KNOCHENIMPLANTATE

Michaela Müller, Veronika Schönhaar

Bioabbaubare Materialien statt Dauerimplantate

Derzeit werden bei der Versorgung von Knochenbrüchen und -defekten im lasttragenden Bereich Materialien wie Titan- oder Stahl-Legierungen eingesetzt, die dauerhaft im Körper verbleiben. Die Implantate müssen nach einigen Jahren oder Jahrzehnten ersetzt werden. Aufgrund der heute allgemein höheren Lebenserwartung werden solche Revisionsoperationen immer häufiger. Diese sind mit einem gesundheitlichen Risiko für den Patienten, beispielsweise durch begleitende Infektionen, und Kosten für das Gesundheitssystem verbunden. Daher besteht ein großer Bedarf an neuen Implantat-Materialien, die zunächst den Defekt stützen, die Selbstheilung des Knochens fördern und anschließend komplett degradieren.

Bisherige Ansätze basieren auf Implantat-Werkstoffen aus Magnesium- und Eisen-Legierungen, deren Degradation in vivo noch nicht den realen Anforderungen entspricht. Im Rahmen des Fraunhofer-internen Verbundprojekts »DegraLast« wird eine neue Generation biodegradierbarer, lasttragender Knochenimplantate entwickelt. Die Degradation hängt auch von Faktoren ab, die unabhängig vom Material sind, z. B. der geometrischen Form und Porosität des Implantats sowie dem Implantationsort. Der Fokus des Fraunhofer IGB liegt daher auf der Entwicklung von Beschichtungen oder Oberflächenmodifizierungen zur Steuerung der initialen Implantatdegradation sowie der Adhäsion und Proliferation von Knochenzellen.

Im Fokus: Zusammenspiel von Material und Beschichtung

Im Rahmen des Verbundprojekts werden unter anderem Magnesium-Legierungen und Eisen-Komposit-Materialien entwickelt. Diese erfordern unterschiedliche Beschichtungs-

strategien: Bei den Magnesium-basierten Implantaten muss die initiale Degradation verzögert, bei den Eisen-basierten Implantaten hingegen beschleunigt werden. In beiden Fällen ist die Biokompatibilität zu verbessern.

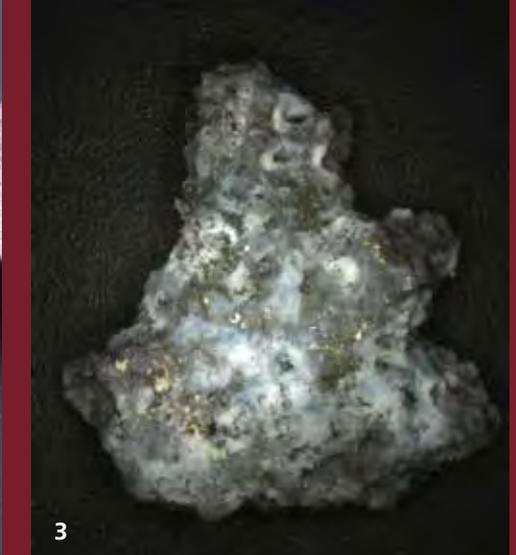
Die Bewertung der Implantatdegradation in vitro erfolgte mit einem definierten und standardisierten Verfahren durch Einlagerung in verschiedenen typischen Medien. Hierbei wurden Medien mit zunehmend komplexer und in-vivo-naher Zusammensetzung eingesetzt: physiologische Kochsalzlösung, phosphatgepufferte Salzlösung (PBS), Hank's Body Fluid und das Zellkulturmedium DMEM. Die Bewertung der Degradation der Werkstoffe erfolgte durch optische Beurteilung, gravimetrische Analyse, pH-Analyse und potentiometrische Analysen. Für die Untersuchungen wurden die Materialien mit verschiedenen Beschichtungen und Oberflächenmodifizierungen versehen.

Die Einlagerungsuntersuchungen zeigten eine sehr große Abhängigkeit der Degradationsrate von der Medienzusammensetzung. Unabhängig vom Material wurden im Zellkulturmedium DMEM die geringsten Abbauraten gefunden, in physiologischer Kochsalzlösung und PBS die höchsten.

Die Referenz-Legierungen wurden mit unterschiedlichen Materialien beschichtet. Unter anderem wurden Polyelektrolyt-Multilag und bioaktive Calciumphosphat-Sputter-Schichten (in Zusammenarbeit mit Dr. Roman Surmenev, Universität Tomsk) aufgebracht, sowie die Zelladhäsion fördernde Biopolymere und verschiedene aminofunktionelle Polymerschichten. Im Falle der Magnesium-Legierungen wurden auch Passivierungsschichten mittels Fluorkohlenstoff-Plasmabehandlung erzeugt.



2



3



4

Verzögerte Degradation bei Magnesium-Legierungen

Die Einlagerungsuntersuchungen zeigten, dass durch verschiedene Oberflächenbehandlungen der Magnesium-Legierung eine Verzögerung der Degradation erreicht werden kann. Die Degradationsrate in Millimeter pro Jahr zeigt Abb. 1 am Beispiel einer unbeschichteten Magnesium-Legierung (Referenz), einer Probe mit einer ca. 30 Nanometer dicken, aminofunktionellen Plasmapolymerschicht (nano-Am) und zwei verschiedenen Passivierungsbehandlungen mittels Plasma (pCF4 und pCF4+). Der Zeitpunkt der Degradation des Basismaterials kann durch die aufgetragene Dicke der Beschichtung bzw. den Passivierungsprozess variiert werden. Ob sich über die Oberflächenbehandlung auch die Degradationsrate und nicht nur der Zeitpunkt der Degradation einstellen lässt, kann aus den bisher vorliegenden Ergebnissen noch nicht beantwortet werden.

Bei den Eisen-Legierungen konnten wir mit den untersuchten Beschichtungen, unter anderem auch Lactid-Glycolid-Copolymeren, keine signifikante Steigerung der Degradationsrate beobachten.

Hingegen konnten verschiedene Beschichtungen die Biokompatibilität deutlich verbessern. Die Untersuchung der Biokompatibilität und Zelladhäsion erfolgte in der Abteilung Zellsysteme.

Ausblick

Derzeit werden die erfolgversprechendsten Beschichtungen hinsichtlich ihrer osteoinduktiven Auswirkung in vitro untersucht.

Kontakt



Dr. rer. nat. Michaela Müller

Telefon +49 711 970-4140

michaela.mueller@igb.fraunhofer.de

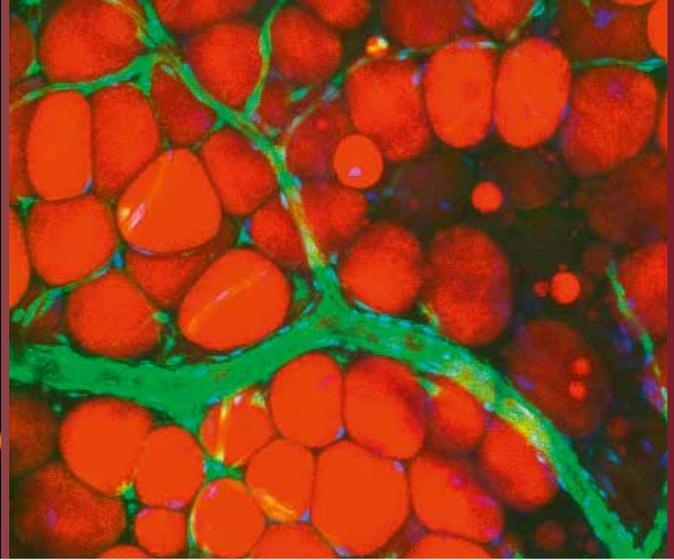
Förderung

Wir danken der Fraunhofer-Gesellschaft für die Förderung des Projekts »Neue Werkstoff- und Technologieplattform für biodegradierbare lasttragende Knochenimplantate – DegraLast« im Rahmen des Programms Marktorientierte Vorlaufforschung (MAVO).

Projektpartner

Fraunhofer IFAM, Bremen | Fraunhofer IFAM, Dresden |
Fraunhofer ILT, Aachen | Fraunhofer IBMT, St. Ingbert

- 1 Degradationsrate einer Mg-Legierung in Hank's Body Fluid.
- 2 Referenz der Mg-Legierung vor Einlagerung; 18 mm Probendurchmesser.
- 3 Referenz der Mg-Legierung nach 11 Wochen Einlagerung; 23 % Restmasse.
- 4 Mit pCF4+ behandelte Mg-Legierung nach 18 Wochen Einlagerung; 62 % Restmasse.



AUFBAU VON FETTGEWEBE MIT REIFEN ADIPOZYTEN IN EINER FORMSTABILEN BIOMIMETISCHEN MATRIX

Birgit Huber, Kirsten Borchers, Petra J. Kluger

Volumen- und formstables Fettgewebe

Hochgradige Verbrennungen mit tiefen Wunden, kongenitale Deformitäten, Tumorentfernungen oder Traumata können zu Verlust oder Beschädigung von Fettgewebe führen. Für eine erfolgreiche Therapie fehlt es bislang an Methoden, um ein Ersatzgewebe aufzubauen. So ist es beispielsweise bisher nicht möglich, durch die Transplantation von Eigenfettgewebe volumen- und formstabile Gewebe mit wohldefinierter Form zu erzeugen.

Der Einsatz von reifen Fettzellen (Adipozyten) in Kombination mit einer volumenstabilen, druckbaren Matrix kann neue Perspektiven in der rekonstruktiven und plastischen Chirurgie eröffnen.

Gewinnung reifer Adipozyten

Als Goldstandard für die Gewinnung von Fettzellen gilt die Differenzierung aus Stammzellen. Dieser Prozess ist zeit- und kostenintensiv und der Bedarf an Gewebe für die Isolierung der Stammzellen ist hoch. Wenig Aufmerksamkeit hingegen lag bislang auf der Nutzung bereits differenzierter Fettzellen. Am Fraunhofer IGB wurde nun eine Isolationsmethode zur Gewinnung von reifen Adipozyten etabliert. Reife Adipozyten stellen etwa 50 Prozent der im Fettgewebe vorhandenen Zellen dar, können reichlich aus nur geringen Mengen isoliert und umgehend zum Aufbau von Fettgewebe eingesetzt werden. Als körpereigene Zellen sind sie nicht immunreaktiv und ihre natürliche geringe Erneuerungs- und Sterberate von weniger als 10 Prozent pro Jahr macht sie zu einem vielversprechenden Zelltyp für die Herstellung langzeitstabiler

Fettgewebeimplantate. Die am Fraunhofer IGB gewonnenen Zellen weisen die große Lipidvakuole reifer Fettzellen auf und besitzen damit den typischen Phänotyp von nativen Adipozyten im Fettgewebe (Abb. 1).

Aufbau und Kultivierung dreidimensionaler Gewebemodelle

Am Fraunhofer IGB entwickelte Hydrogele aus methacrylierter Gelatine sind der natürlichen, kollagenhaltigen Umgebung von Zellen ähnlich [1, 2]. Dieses Biomaterial kann mittels verschiedener formgebender Verfahren, beispielsweise automatisiertem Dispensieren, Inkjetdruck oder Tauchbeschichten, verarbeitet und anschließend zu Hydrogelen vernetzt werden [3]. Für den Aufbau von dreidimensionalen Fettgewebemodellen bringen wir einen hohen Anteil reifer Adipozyten in die Gelatinegele ein und können so die typische Morphologie von Fettgewebe nachbilden (Abb. 1). Aufgrund der Vernetzung der Gelmatrix sind die Gewebemodelle formstabil und durch Einstellung des Vernetzungsgrades können Gewebeäquivalente mit der Festigkeit nativen Fettgewebes aufgebaut werden. Unter unseren statischen Kulturbedingungen bleiben die Gewebeäquivalente über zwei bis drei Wochen funktionell (Abb. 2). Während dieser Zeit behalten die Zellen ihre typische Morphologie, Viabilität und die Expression zelltypspezifischer Marker bei.

Vaskularisierte Gewebemodelle

Für die Herstellung großer Gewebeäquivalente ist es unabdingbar, ein mit Nährmedium durchströmtes Röhrensystem zur Versorgung der Zellen in das Gewebemodell zu integrie-



2

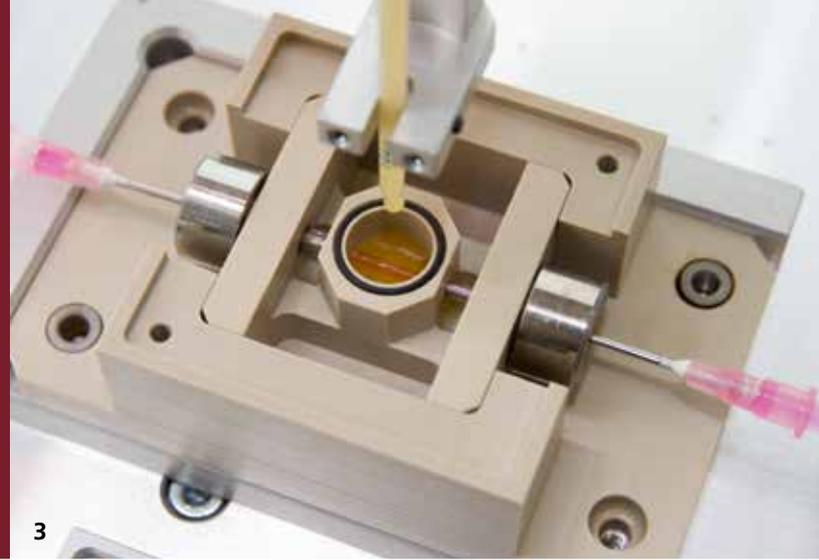
ren. Im Rahmen des EU-Forschungsprojekts »ArtiVasc 3D« entwickelt das Fraunhofer IGB permeable Versorgungssysteme aus methacrylierter Gelatine, welche die Aufgabe von Blutgefäßen im Gewebe übernehmen. In Kooperation mit der Universität Stuttgart und dem Industriepartner Unitechnologies entstehen zudem Bioreaktorkonzepte zur Kultivierung der vaskularisierten Fettgewebeäquivalente unter dynamischen Bedingungen (Abb. 3).

Therapeutische Zukunft: Individualisierte Implantate

Ebenfalls im Rahmen von »ArtiVasc 3D« bauen wir dreidimensionale Fettgewebeäquivalente schichtweise mithilfe eines automatischen Dispensers mit LED-basierter Vernetzungseinheit auf (Abb. 2). Die Viabilität und Funktion der Fettzellen bleibt dabei vollständig erhalten.

Mit der Entwicklung von Biomaterialien, die wir für die Verarbeitung in rechnergestützten, additiven Herstellungsverfahren zugänglich machen, leistet das Fraunhofer IGB einen Beitrag für eine Zukunft in der rekonstruktiven Medizin, in der biologische patientenspezifische Implantate funktionslos gewordene Gewebe ersetzen können.

- 1 Reife Adipozyten in einer biomimetischen Matrix (links) haben eine ähnliche Morphologie wie im nativen Fettgewebe (rechts).
- 2 Makroskopische Aufnahme eines Fettgewebe-Äquivalents mit reifen Adipozyten in methacrylierter Gelatine, kultiviert in Nährmedium unter statischen Bedingungen.
- 3 Bioreaktor zur Kultivierung eines vaskularisierten Fettgewebe-Äquivalents. Adipozyten werden in einer Matrix aus photovernetzbarer Gelatine automatisch in den Bioreaktor dispensiert. Ein Hydrogel-Röhrchen aus vernetzter Gelatine dient als Blutgefäßersatz.



3

Kontakt



Prof. Dr. rer. nat. Petra Kluger

Telefon +49 711 970-4072

petra.kluger@igb.fraunhofer.de



Dr. rer. nat. Kirsten Borchers

Telefon +49 711 970-4121

kirsten.borchers@igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Hoch, E.; Schuh, C.; Hirth, T.; Tovar, G. E. M.; Borchers K. (2012) Stiff gelatin hydrogels can be photo-chemically synthesized from low viscous gelatin solutions using molecularly functionalized gelatin with a high degree of methacrylation, Journal of Materials Science: Materials in Medicine 23: 2607–2617
- [2] Jahresbericht Fraunhofer IGB 2013
- [3] Hoch, E.; Hirth, T.; Tovar, G. E. M.; Borchers K. (2013) Chemically tailoring of gelatin to adjust its chemical and physical properties for functional bioprinting, Journal of Materials Chemistry B. The Royal Society of Chemistry 1: 5675–5685

Förderung

Wir danken der Europäischen Union für die Förderung des Forschungsprojekts »ArtiVasc 3D« im 7. Forschungsrahmenprogramm (FP7/2007–2013), Förderkennzeichen 263416.

Weitere Informationen und Projektpartner

www.artivasc.eu



1

AMBULUNG – BIOARTIFIZIELLE LUNGE

Annika Wenz, Kirstin Linke, Markus Schandar, Petra Kluger, Kirsten Borchers

Atemunterstützung für COPD-Patienten

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist weltweit die vierthäufigste Todesursache. Als therapeutische Maßnahme erhöht eine Langzeit-Atemunterstützung die Lebenserwartung, steigert die Lebensqualität und senkt die Behandlungskosten der COPD-Patienten. Derzeit zur Verfügung stehende künstliche Lungen, extrakorporale Membranmodule zur Unterstützung des Austausches der Atemgase, sind aufgrund der geringen Hämokompatibilität nur begrenzt einsetzbar.

Ziel: Tragbares, mit Zellen funktionalisiertes System

Ziel des von der EU geförderten Projekts »AmbuLung« ist es, ein am Körper tragbares bioartifizielles Lungenunterstützungssystem zu entwickeln, das für den ambulanten Langzeiteinsatz geeignet ist. Gemeinsam mit unseren Partnern vom Imperial College of Science, Technology and Medicine in London, der Università degli Studi di Firenze und der Firma Novalung entwickeln wir ein miniaturisiertes Gasaustauschmodul. Die Membranen der neuen »AmbuLung« werden mit bioaktiven Molekülen funktionalisiert und mit Endothelzellen besiedelt, um die Thrombenbildung zu vermeiden.

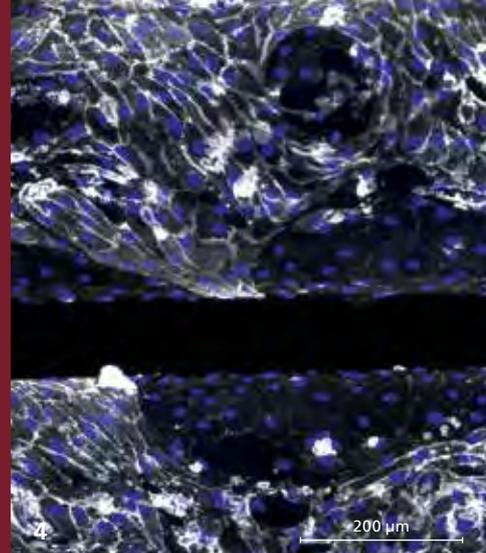
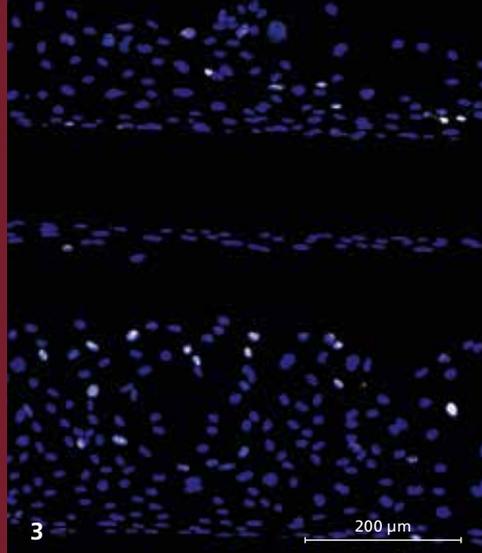
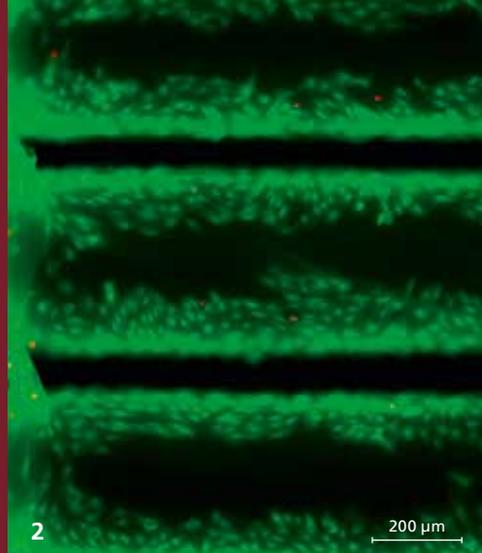
Biofunktionalisierung der Gasaustauschmembran

Um die aus Polymethylpenten (PMP) bestehenden Hohlfasermembranen mit einer hämokompatiblen Oberfläche auszustatten, welche gleichzeitig auch die stabile Adhäsion von Endothelzellen fördert, wurden am Fraunhofer IGB unterschiedliche Methoden zur Anbindung von Heparin und Peptiden an die PMP-Oberfläche entwickelt. Neben der in verschiedenen Medizinprodukten eingesetzten schichtweisen Anlagerung von Albumin und Heparin konnte eine Carbo-diimid-vermittelte Heparin-Kopplung an PMP-Membranen

nachgewiesen werden, wenn diese zuvor in einer Ammoniakplasma-Behandlung funktionalisiert wurden. Weiterhin konnten wir chemisch modifizierte Heparin-Derivate photoinduziert an PMP koppeln. Die Effektivität dieser Beschichtungsmethoden wurde mittels Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS) überprüft. Die immobilisierten Heparin-Schichten wurden anschließend mit Peptidsequenzen funktionalisiert, die im natürlichen Gewebe an der Ausbildung von Zell-Matrix-Verbindungen beteiligt sind.

Besiedlung mit Endothelzellen

Die Zellbesiedlung und -versorgung erarbeiten wir in Bioreaktoren unter dynamischen Bedingungen. Endothelzellen werden zunächst beidseitig auf die modifizierte PMP-Membran ausgesät. Nach Adhäsion der Zellen werden die besiedelten Membranen in einen Bioreaktor eingelegt und unter dynamischen Bedingungen bis zu fünf Tage kultiviert (Abb. 1). Die Vitalität, Vermehrungsfähigkeit, Vollständigkeit des Monolayers und Ausprägung endothelzellspezifischer Marker erfolgt durch Lebend-Tot-Färbungen und Immunfluoreszenzfärbungen auf Ki-67, PECAM-1 und Von-Willebrand-Faktor (vWF). Auf den modifizierten PMP-Faseroberflächen konnten wir konfluente Zellschichten nachweisen (Abb. 2). Die Ränder dieser Zellmonolagen wiesen vermehrt Ki-67-positive, also sich teilende Zellen auf (Abb. 3). Der Nachweis, dass es sich um differenzierte Endothelzellen handelt, konnte durch die positive Färbung des vWF erbracht werden. Die Integrität der Zellschicht, welche als Voraussetzung für die Antithrombogenität der besiedelten Oberfläche gilt, zeigte sich schließlich durch die dichten Zell-Zell-Verbindungen, nachgewiesen durch die positive Färbung auf PECAM-1 (Abb. 4).



In fortführenden Arbeiten setzen wir die erfolgreich funktionalisierten Membranen ein, um die Adhäsion der Zellen in Bezug auf Anhaftgeschwindigkeit und Stabilität weiter zu verbessern und eine vollständige, auch unter physiologischen Flussbedingungen stabile Besiedlung zu erreichen.

Ausblick

Nach erfolgreicher Entwicklung wird das neue AmbuLung-System im Schweinmodell auf Funktionalität und Anti-thrombogenität überprüft. Für die miniaturisierte AmbuLung noch ohne Zellbesiedelung ist eine klinische Beobachtungsstudie an fünf COPD-Patienten vorgesehen.

- 1 *Perfusionsbioreaktor zur Versorgung der Endothelzellen auf den Fasermatten.*
- 2 *Lebend-Tot-Färbung von Endothelzellen auf unmodifizierten PMP-Fasern (vitale Zellen sind grün, tote Zellen rot gefärbt).*
- 3 *Das Protein Ki-67 (weiß angefärbt) wird in den Zellkernen (blau) sich vermehrender Zellen gebildet.*
- 4 *Färbung des Proteins PECAM-1 (weiß) an den Zell-Zell-Kontakten.*

Kontakt



Prof. Dr. rer. nat. Petra Kluger

Telefon +49 711 970-4072
 petra.kluger@igb.fraunhofer.de



Dr. rer. nat. Kirsten Borchers

Telefon +49 711 970-4121
 kirsten.borchers@igb.fraunhofer.de

Förderung

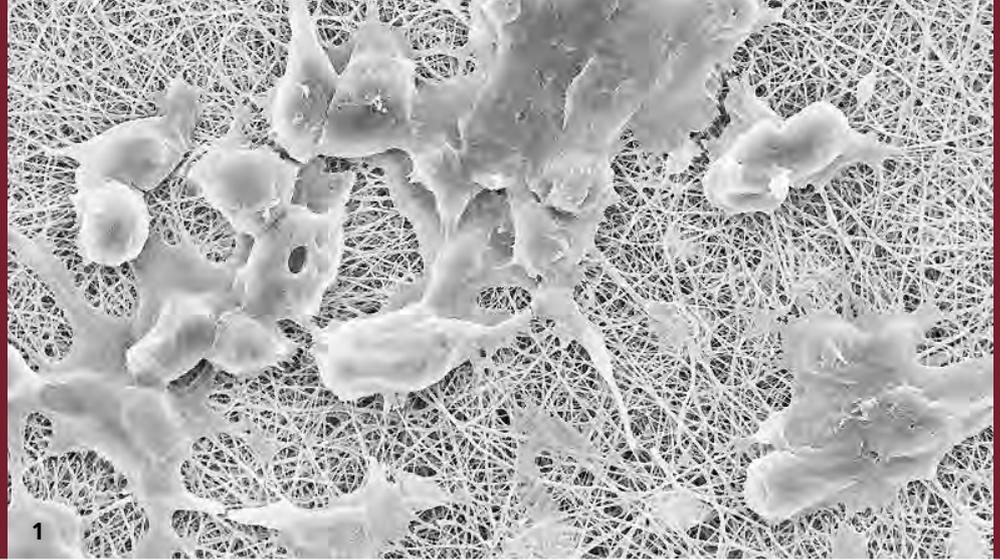
Wir danken der Europäischen Union für die Förderung des Forschungsprojekts »Ambulatory Bioartificial Lung (AmbuLung)« im 7. Forschungsrahmenprogramm (FP7/2007–2013), Förderkennzeichen (grant agreement no.) 304932.

Projektpartner

Novalung, Heilbronn | Imperial College of Science, Technology and Medicine, London, Vereinigtes Königreich | Università degli Studi di Firenze, Italien

Weitere Informationen

www.ambulung.com



HERSTELLUNG BIOMIMETISCHER MATERIALIEN FÜR KARDIOVASKULÄRE THERAPIEN

Svenja Hinderer, Katja Schenke-Layland

Herausforderung Regeneration von Herzmuskelgewebe

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems sind laut Zahlen der Weltgesundheitsorganisation noch immer die Todesursache Nummer eins weltweit. Dabei sind besonders oft der Herzmuskel sowie die Herzklappen betroffen. Eine Schädigung dieser Gewebe kann aufgrund unterschiedlicher Ereignisse erfolgen. Dazu zählen Risikofaktoren wie das Rauchen und eine ungesunde Ernährung, die zum Herzinfarkt führen können. Aber auch angeborene Krankheiten können die Ursache von Organ- oder Gewebeversagen sein.

Im erwachsenen Menschen kann nach der Schädigung von Herzmuskelgewebe jedoch keine Regeneration erfolgen, was die Leistungsfähigkeit des Herzens und somit auch die Lebensqualität dieser Patienten erheblich mindert. Eine Vielzahl von Wissenschaftlern arbeitet daher mit dem großen Ziel, die normale Funktions- und Leistungsfähigkeit des Herzens wiederherzustellen. Dafür werden häufig Biomaterialien verwendet, die ein Gerüst für die Zellen darstellen und – je nach Design – deren Verhalten beeinflussen können. Durch Nachahmen der Struktur und der biochemischen Eigenschaften der natürlichen extrazellulären Matrix können so funktionale Trägersubstrate hergestellt werden.

(Bio-)funktionalisierte Materialien

Bisherige Ansätze, wie das Injizieren von Stammzellen in den Herzmuskel, zeigen kaum Erfolg, da es weder zu einer Integration noch zu einer Differenzierung dieser Zellen in funktionstüchtiges Herzmuskelgewebe kommt. Am Fraunhofer IGB verfolgen wir daher die Strategie, unterschiedliche Proteine in einem Biomaterial zu immobilisieren, sodass im Blut zirkulierende, endotheliale Progenitorzellen angelockt und gebunden werden.

Auf der Basis von Polyethylenglykol (PEG) haben wir ein Hydrogel entwickelt, das eine kontrollierte und kontinuierliche Freisetzung des Wachstumsfaktors *stromal cell-derived factor-1 α* (SDF-1 α) erlaubt [1]. Es konnte gezeigt werden, dass das aus dem Hydrogel freigesetzte SDF-1 α noch funktional ist und somit Vorläuferzellen rekrutieren kann. In weiteren Projekten konnten wir deutlich machen, dass auch faserförmige, elektrogewebte Trägersubstrate mit SDF-1 α modifiziert werden können. SDF-1 α und andere Proteine und Wachstumsfaktoren können entweder in die Faser mit eingesponnen [2] oder im Anschluss an die Trägersubstratherstellung mittels eines Beschichtungsverfahrens auf die Fasern aufgebracht werden. Da SDF-1 α an den CXCR4-Rezeptor von Progenitorzellen bindet, ermöglicht diese Technik der Materialverarbeitung und -modifikation die Herstellung von Off-the-shelf-Produkten, die das Potenzial haben, sich in vivo selbst zu besiedeln.



2



3

EU-Projekt AMCARE – Materialien für kardiale Regeneration

Das Konsortium des EU-Projekts »Advanced Materials for Cardiac Regeneration« (AMCARE) umfasst zehn Partner aus fünf europäischen Ländern, welche unter der Koordination von Dr. Garry P. Duffy (RCSI, Dublin, Irland) an Lösungen zur Regeneration von Herzinnen- und Herzaußenwandinfarkten forschen. Im Rahmen des Projekts sollen natürliche Materialien und neuartige chirurgische Geräte entwickelt werden, die eine minimalinvasive Applikation von Stammzellen und in Nanopartikel eingebundener Wachstumsfaktoren im Bereich des Infarkts ermöglichen, um so die Heilung des Patienten zu fördern. Zur Behandlung des Außenwandinfarktes soll ein elektrogenesponnener Patch – eine Art Wundauflage – und für den Innenwandinfarkt ein Hydrogel als Trägersubstrat dienen. Hinsichtlich des Designs und der späteren Zulassung der zu entwickelnden Materialien spielt unsere Kompetenz, in vitro Zell-Matrix-Interaktionen akkreditiert testen zu können, eine bedeutende Rolle. Wir werden einerseits umfassende Biokompatibilitätsstudien bezüglich der Zytotoxizität durchführen und zusätzlich mittels topologischer und biomechanischer Analysen die Materialeigenschaften identifizieren.

- 1 *SDF-1 α -beschichtetes, elektrogenesponnenes Trägersubstrat mit Progenitorzellen.*
- 2 *PEG-Hydrogel.*
- 3 *Therapien zur Regeneration des Herzmuskels (Hydrogel und Patch).*

Kontakt



Dr. rer. nat. Svenja Hinderer

Telefon +49 711 970-4196

svenja.hinderer@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. rer. nat. Katja Schenke-Layland

Telefon +49 711 970-4082

katja.schenke-layland@igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Schesny, M. K. et al. (2014) Preserved bioactivity and tunable release of a SDF1-GPVI bi-specific protein using photo-cross-linked PEGda hydrogels, *Biomaterials* 35(25): 7180–7
- [2] Hinderer, S. et al. (2012) Engineering of fibrillar decorin matrices for a tissue-engineered trachea, *Biomaterials* 33(21): 5259–66

Förderung

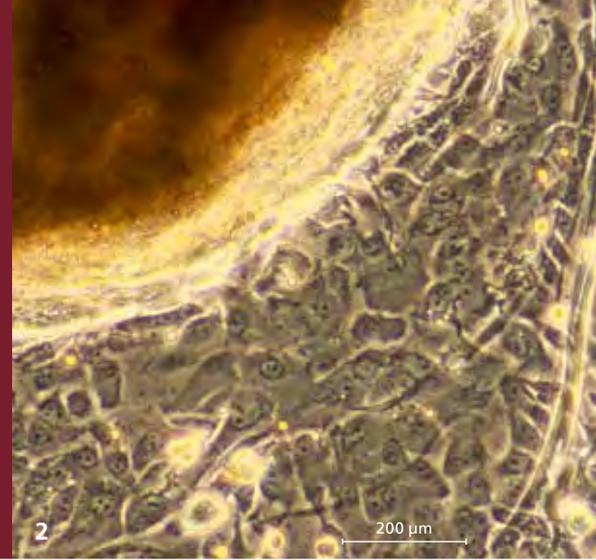
Wir danken der Fraunhofer-Gesellschaft für die Förderung der Attract-Gruppe zur Entwicklung kardiovaskulärer Regenerationstechnologien und der Europäischen Union für die Förderung des Projekts AMCARE im 7. Forschungsrahmenprogramm (FP7/2007–2013), Förderkennzeichen 604531.

Projektpartner

Institut für Frauengesundheit, Eberhard Karls Universität Tübingen | Royal College of Surgeons in Ireland RCSI, Dublin, Irland | Institut für Physiologische Chemie und Pathobiochemie, Universität Münster | Berlin-Brandenburger Centrum für Regenerative Therapien BCRT, Charité Berlin

Weitere Informationen

www.schenke-layland-lab.com | www.amcare.eu



TISSUE ENGINEERING DER LUFTRÖHRE FÜR DIE INFEKTIONSFORSCHUNG

Maria Steinke, Katharina Seidensticker, Heike Walles

Ausgangssituation

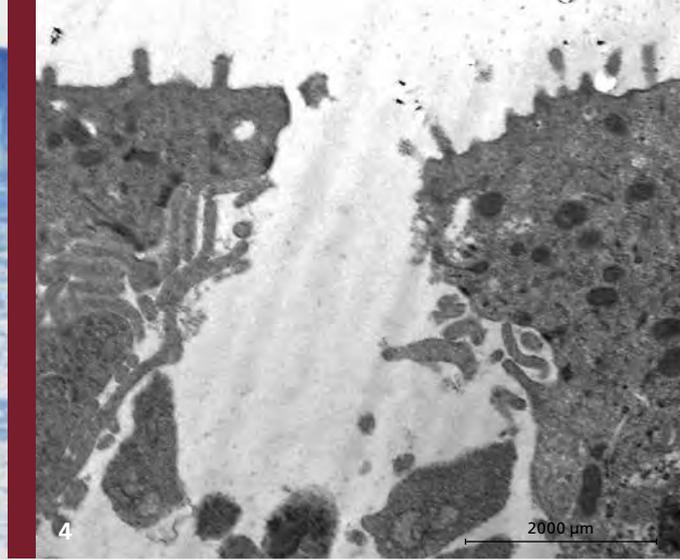
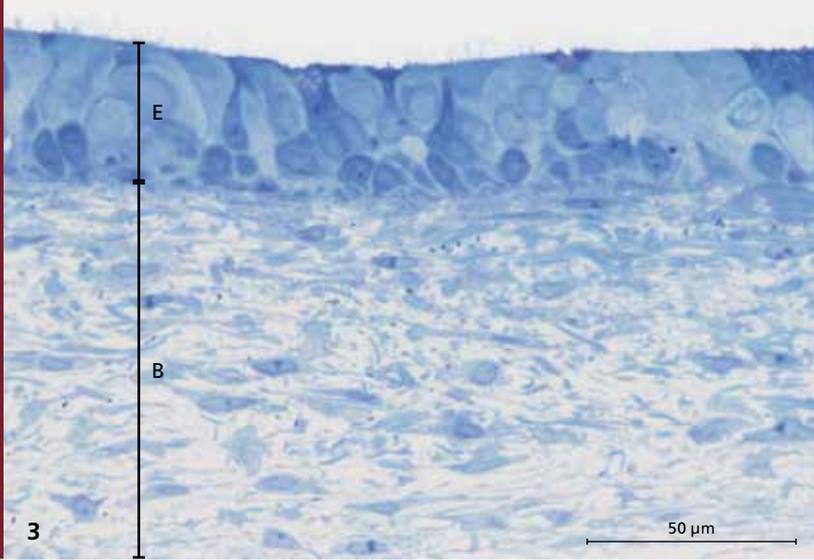
Mit jedem Atemzug inhalieren wir eine erhebliche Anzahl diverser Partikel und Keime, die von den natürlichen Abwehrmechanismen unserer Atemweg-Schleimhaut bekämpft und aus dem Körper heraustransportiert werden. Die meisten dieser Fremdkörper sind unbedenklich, jedoch können einige Keime, wie beispielsweise der Keuchhustenerreger *Bordetella pertussis*, insbesondere bei Kindern eine schwerwiegende Infektion auslösen, die an der Atemweg-Schleimhaut ihren Ursprung hat. Da der Mensch der einzige natürliche Wirt dieser Bakterien ist, spiegeln die aus Tierexperimenten gewonnenen Daten zum Großteil nicht die Situation im humanen Organismus wider. Dies hat zur Folge, dass viele Aspekte einer Keuchhusteninfektion immer noch spekulativ sind und die Entwicklung neuer Medikamente und Impfstoffe unter erschwerten Bedingungen ablaufen.

Trotz einer guten Pertussis-Impfabdeckung ist die Häufigkeit der diagnostizierten Keuchhusteninfektionen in den letzten Jahren – auch in den Industrieländern – angestiegen. Aufgrund dieser Beobachtungen haben die Zentren für Krankheitskontrolle und Prävention in den USA die Keuchhusteninfektion kürzlich als wieder aufkommende Krankheit klassifiziert. Um Interaktionen zwischen *Bordetella pertussis* und der humanen Atemweg-Schleimhaut zu erforschen und entsprechende Medikamente (weiter-)entwickeln zu können, werden Gewebemodelle der Atemweg-Schleimhaut benötigt, die der physiologischen Situation im menschlichen Körper möglichst nahe kommen.

Aufbau eines 3D-In-vitro-Testsystems der humanen Atemweg-Schleimhaut

Unserer Arbeitsgruppe ist es mithilfe von Primärzellen (isoliert aus humanen Bronchusbiopsaten, Abb. 1, 2), der biologischen vaskularisierten Trägerstruktur BioVaSc-TERM® [1] und spezifischer Bioreaktorsysteme gelungen, ein dreidimensionales In-vitro-Testsystem für die humane Atemweg-Schleimhaut mit hoher In-vitro-/In-vivo-Korrelation aufzubauen. Die epitheliale Oberfläche dieses Testsystems besteht aus basalen Vorläuferzellen sowie schleimproduzierenden und zilienträgenden Atemweg-Epithelzellen, die in vivo die Selbstreinigungsfunktion der Atemwege ermöglichen. Weiterhin beinhaltet das Gewebemodell Fibroblasten, die in die biologische Trägerstruktur migrieren und dort das umliegende Bindegewebe umstrukturieren und erhalten (Abb. 3). Sowohl Atemweg-Epithelzellen als auch Fibroblasten tragen zu einer Ausbildung der Basalmembran bei [2, 3].

In einem Kooperationsprojekt mit der Universität Würzburg führen wir an unserem 3D-In-vitro-Testsystem seit kurzem Infektionsstudien mit aufgereinigten Toxinen durch, die wir aus *Bordetella pertussis* gewinnen. Auf ultrastruktureller Ebene beobachten wir nach einer Infektion beispielsweise die vollständige Zerstörung von Atemweg-Epithelzellen, wodurch die Barrierefunktion des Atemweg-Epithels verloren geht (Abb. 4). Ziel weiterführender Untersuchungen ist es, die Ursachen für diese schwerwiegenden Folgen der Toxin-Applikation aufzuklären.



Ausblick

Unser 3D-In-vitro-Testsystem der humanen Atemweg-Schleimhaut (TraVaSc-TERM®) eignet sich zur Erforschung der Mechanismen der Keuchhusteninfektion und kann langfristig dazu beitragen, entsprechende Medikamente und Impfstoffe (weiter) zu entwickeln. Weitere Anwendungen unseres Gewebemodells sehen wir in der Testung inhalierbarer Substanzen und Untersuchung von Wechselwirkungen der humanen Atemweg-Schleimhaut mit Medizinprodukten, wie beispielsweise Atemweg-Stents.

Zum standardisierten Aufbau der Testsysteme und zur Durchführung entsprechender Infektionsstudien bedarf es einer interdisziplinären Vernetzung von Biologen, Ärzten und Ingenieuren. Ein solches Netzwerk bietet das seit 2014 bestehende Translationszentrum »Regenerative Therapien für Krebs- und Muskuloskelettale Erkrankungen« des Fraunhofer IGB unter Leitung von Frau Prof. Heike Walles in enger Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Würzburg und der Universität Würzburg. Hier verfolgen wir das strategische Ziel, unter Vermeidung von Tierversuchen neue Therapeutika schnell und effektiv in die klinische Anwendung zu transferieren.

- 1 *Humanes Bronchusbiopsat, aus dem Zellen zum Testsystem-Aufbau isoliert werden.*
- 2 *Atemweg-Epithelzellen, die aus einem humanen Bronchusbiopsat herauswachsen.*
- 3 *Methylenblaufärbung des Testsystems. E: Epithel, B: Bindegewebe mit Fibroblasten.*
- 4 *Elektronenmikroskopische Aufnahme nach Infektion mit einem Keuchhusten-Toxin.*

Kontakt



Dr. rer. nat. Maria Steinke
 Telefon +49 931 31-80720
 maria.steinke@igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Mertsching, H.; Walles, T.; Hofmann, M.; Schanz, J.; Knapp, W.H. (2005) Engineering of a vascularized scaffold for artificial tissue and organ generation, *Biomaterials* 26: 6610–7
- [2] Rossi, A.; Fecher, D.; Egner, S.; Schweinlin, M.; Steinke, M. (2014) Humane 3D-In-vitro-Testsysteme für die präklinische Forschung, *Biospektrum* 4: 404–6
- [3] Steinke, M.; Gross, R.; Walles, H.; Gangnus, R.; Schütze, K.; Walles, T. (2014) An engineered 3D human airway mucosa model based on an SIS scaffold, *Biomaterials* 35: 7355–62

Förderung

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung des Projekts »Identifikation molekularer Mechanismen von bakteriellen Infektionen humaner Atemwege zur Herstellung antimikrobieller Oberflächen für Atemweg-Stents«, Förderkennzeichen WA 1649/3-1.

Projektpartner

Prof. Dr. Thorsten Walles, Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Würzburg | Prof. Dr. Roy Gross, Lehrstuhl für Mikrobiologie, Universität Würzburg



1



2

VASCUBONE – STRATEGIEN FÜR DAS KNOCHEN-TISSUE-ENGINEERING

Christoph Rücker, Oliver Pullig, Jan Hansmann, Thomas Schwarz, Heike Walles

Ausgangssituation

Zwar besitzt der menschliche Körper grundsätzlich die Fähigkeit zur Heilung von Knochen, doch manche Vorfälle führen zu Defekten, die einen medizinischen Eingriff zur Unterstützung des Heilungsprozesses notwendig machen. Zu den Ursachen gehören schwere Knochentraumata, die mit einem Verlust der Knochensubstanz einhergehen oder Knochenschwund aufgrund einer geschädigten Durchblutung. Die unterbleibende Heilung als Folge entweder von Pseudarthrose oder der Entfernung von Knochentumoren sind weitere Faktoren, die die natürliche Heilungsfähigkeit des Körpers übersteigen können [1].

Eine häufig praktizierte Behandlung eines großen Knochendefekts ist das Auffüllen mit körpereigenem Knochenmaterial, entnommen aus dem Beckenknochen. Als nachteilig erweisen sich dabei mögliche Komplikationen der Entnahmestelle und die begrenzte Menge an Knochen, die sich gewinnen lässt. Zukünftig könnten die Möglichkeiten des Tissue Engineerings eine Alternative zu dieser Methode bieten.

Projektziele

Im EU-geförderten Großprojekt »VascuBone« versammeln sich 19 akademische und industrielle Einrichtungen aus vier europäischen Ländern zur Erarbeitung eines umfassenden Ansatzes zur Knochenregeneration. Der besondere Anspruch dieses Projekts ist die Zusammenführung der verschiedenen, für das Knochen-Tissue-Engineering relevanten Arbeitsfelder. Diese erstrecken sich von der Zellbiologie und Zellkommunikation über materialwissenschaftliche Erkenntnisse und die Herstellung synthetischer Konstrukte als Grundlage für den Knochenersatz bis hin zu begleitenden Maßnahmen wie der

Entwicklung von Bioreaktoren und In-silico-Simulationen am Fraunhofer IGB. Dazu gehört auch, eine nichtinvasive Überwachung der Effektivität von implantiertem Knochenersatz zu etablieren.

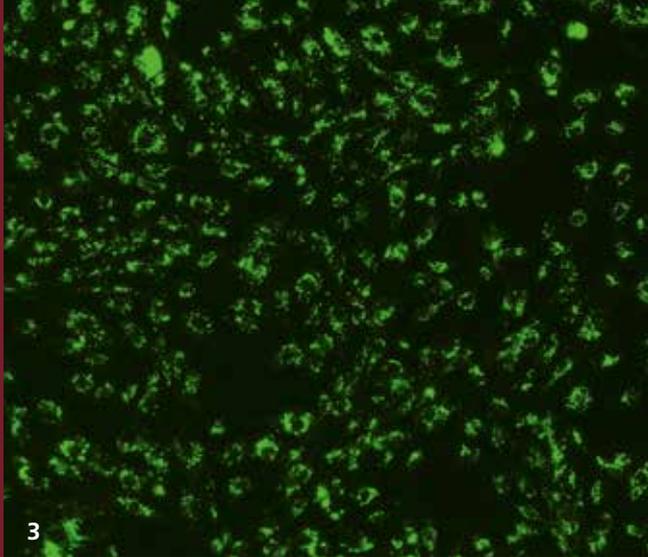
Dieses modulare Vorgehen erlaubt es, angemessen auf die Art und das Ausmaß der jeweiligen Defekte zu reagieren: Beispielsweise einfache Maßnahmen zur Unterstützung der Regeneration kleiner Defekte zu ergreifen oder komplexe Knochenimplantate zu konstruieren, die auf sämtlichen Erkenntnissen beruhen und neben biokompatiblen Materialien auch Zellen und Wachstumsfaktoren enthalten.

Materialmodifikation und »Scaffold Design«

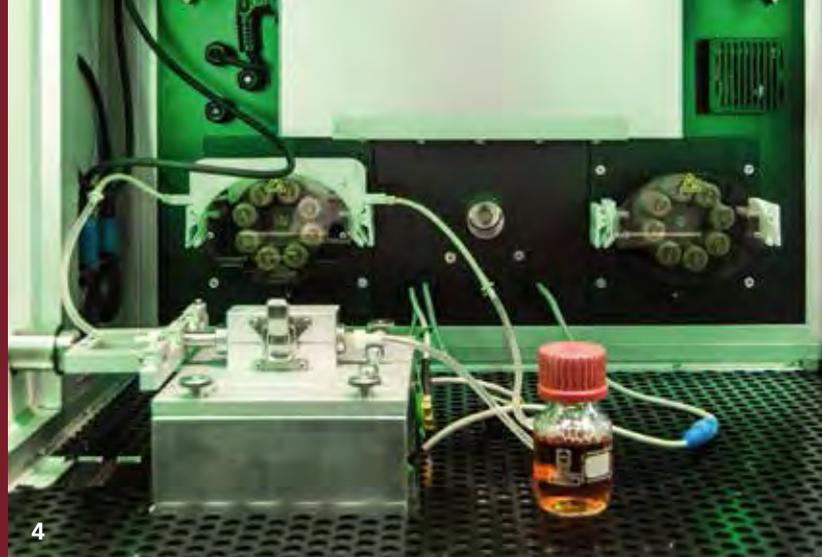
Biokompatible Materialien wie Polylactid (PLA), Polycaprolacton (PCL) und Tricalciumphosphat (β -TCP) wurden von den Partnern entwickelt und am Fraunhofer IGB verwendet, um verschiedenartige Konstrukte als Trägerstrukturen für Knochenzellen herzustellen. Dabei haben wir sie auf relevante Eigenschaften untersucht, wie biologische Verträglichkeit, Degradationsverhalten und die Möglichkeit, die Materialien effektiv mit Zellen zu besiedeln. Unsere Projektpartner haben deren Hydrophilie erhöht, die bioaktive Fläche vergrößert und das Beschichtungsverfahren validiert, um weitere Methoden zur Veränderung der Materialeigenschaften nutzbar zu machen.

Prävaskularisierter Knochenersatz

Schließlich wurden die Erkenntnisse und Entwicklungen aus den verschiedenen Arbeitsfeldern im Aufbau eines prävaskularisierten Implantats vereint. Hierzu wurde am Fraunhofer IGB in Würzburg eine inhärent vaskularisierte Trägerstruk-



3



4

tur (BioVaSc-TERM®) [3] mit Endothel-Vorläuferzellen besiedelt und mit synthetischem β -TCP in einem dynamischen Bioreaktorsystem kombiniert. Die in diesem Zusammenhang BoneVaSc-TERM® genannte Struktur bildet die Grundlage für die Blutversorgung des relativ großen Implantats, während das β -TCP osteokonduktiv wirkt, also als Gerüst für neues Knochenwachstum dient. Zusätzlich erhält das synthetische Material, aufgrund der vorherigen Besiedelung mit Zellen (Osteoblasten oder mesenchymale Vorläuferzellen) und der resultierenden Ablagerung neuer Knochenmatrix, osteogenetische Eigenschaften. Dieses komplexe Implantat, bei dem sich über die BioVaSc-TERM® zur Versorgung der aufgebrachten Zellen eine Verbindung zum Kreislaufsystem des Patienten herstellen lässt, wurde bereits in präklinischen In-vivo-Studien an einem Schienbein- und Kieferdefekt zur Anwendung gebracht.

Ausblick

Neben der erfolgreichen Herstellung prävascularisierter Knochenersatzimplantate und der hierfür notwendigen Konstruktion von Bioreaktorsystemen, lieferte dieses Projekt Erkenntnisse in den verschiedenen involvierten Disziplinen. Die Produktion biokompatibler Materialien und ihre Modifikation wurden etabliert. Den Projektpartnern ist es nun möglich, verschiedene Oberflächen mit Nanokristalldiamanten zu beschichten, um die Zelladhäsion oder das Differenzierungspotenzial von Vorläuferzellen zu optimieren oder Wachstumsfaktoren nach dem Prinzip der Physisorption zu koppeln.

Die Entwicklung von knochenkompatiblen MRT-Kontrastmitteln erlaubt überdies die Qualitätskontrolle und die Nachverfolgung der Entwicklung des Knochenersatzes nach der Implantation. Durch die Untersuchung von Interaktionen verschiedener Zelltypen im Hinblick auf vorteilhafte Effekte für die Knochenheilung und des Einflusses des Patientenalters auf den Heilungsprozess, bietet VascuBone eine Grundlage, die Perspektive für individualisierte Knochenheilungsstrategien zu erweitern.

Kontakt



Dipl.-Biol. Christoph Rücker

Telefon +49 931 31-83355

christoph.ruecker@uni-wuerzburg.de



Prof. Dr. hum. biol. Heike Walles

Telefon +49 931 31-88828

heike.walles@igb.fraunhofer.de

Literatur

[1] O'Keefe, R. J.; Mao, J. (2011) Tissue Engineering: Part B, Vol. 17, No. 6

[2] Mertsching, H. et al. (2005) Biomaterials 33: 6610–6617

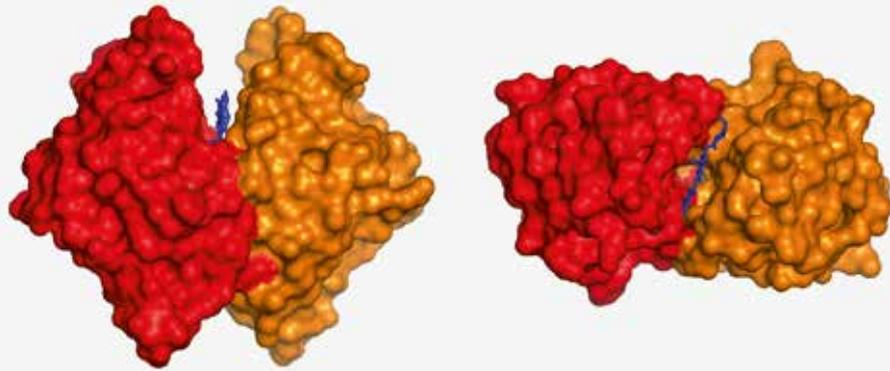
Förderung

Wir danken der Europäischen Union für die Förderung des Forschungsprojekts »VascuBone« im 7. Forschungsrahmenprogramm (FP7/2010–2015), Förderkennzeichen 242175-VascuBone.

Weitere Informationen und Projektpartner

www.vascubone.eu

- 1 *Gefäßstrukturen der BioVaSc-TERM® wiederbesiedelt mit Endothelvorläuferzellen (violette Färbung).*
- 2 *β -Tricalciumphosphat mit nanokristalliner Diamantbeschichtung als synthetisches Knochenersatzmaterial.*
- 3 *Durch aufgenommenes LDL fluoreszierende Endothelvorläuferzellen.*
- 4 *Speziell entwickeltes Inkubatorsystem zur Implantatherstellung.*



ZUCKER FÜR DIE WIRKSTOFFFORSCHUNG – ZELLBASIERTE SCREENING-WERKZEUGE FÜR LEKTIN-REZEPTOREN

Débora Teixeira Duarte, Anke Burger-Kentischer, Steffen Rupp

Gemeinsam mit weiteren zwölf Partnern aus neun europäischen Ländern ist das Fraunhofer IGB am Marie Curie Initial Training Network ImResFun beteiligt. Die wichtigsten Ziele des ImResFun-Netzwerks sind, Infektionen, die durch die häufigsten menschlichen Pilzerreger der Spezies *Candida* verursacht werden, zu untersuchen und Mittel zu ihrer Bekämpfung zu identifizieren. Im Fokus dabei steht das Verständnis darüber, wie Epithelien und Immunzellen des Menschen auf die Kolonisation und Infektion mit Pilzen reagieren. Das Fraunhofer IGB konzentriert sich im Rahmen des Projekts daher auf die Entwicklung neuer Wirt-Pathogen-Interaktionssysteme und neuer Screening-Werkzeuge auf der Grundlage von Immunrezeptoren. Mit diesen sollen Verbindungen identifiziert werden, über die Pilzinfektionen bekämpft werden können.

Rezeptoren des angeborenen Immunsystems – Wächter des Körpers

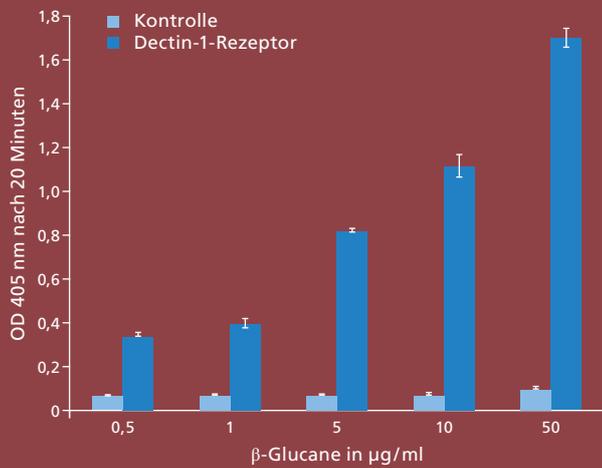
Immunrezeptoren sind die ersten Signalgeber des körpereigenen Immunsystems, mit denen sich der Mensch gegen einen mikrobiellen Angriff verteidigt. Wenn Vertreter der fakultativ pathogenen Hefepilze der *Candida spp.* mit den epithelialen Barrieren des menschlichen Körpers (Haut, Schleimhäute) in Kontakt kommen, werden sie durch spezifische Immunrezeptoren auf der Zelloberfläche erkannt. Dies ermöglicht es dem Körper, potenzielle Angreifer zu überwachen und sich entsprechend zu schützen. Die Familie der C-Typ-Lektin-Rezeptoren (C-type lectin receptors, CLRs) erkennt pilzspezifische Zucker und Kohlenhydrate in der Zellwand von Pilzen.

Unter den CLRs sind verschiedene Rezeptoren für die Erkennung unterschiedlicher pilzlicher Kohlenhydrate verantwortlich: Dectin-1 erkennt β -Glucan (Abb. 2), während Dectin-2, Mincle und DC-SIGN unterschiedliche Formen von Mannanen und von Mannose abgeleiteten Glycokonjugaten [1] erkennen. Die Rezeptoren kommen sowohl auf der Oberfläche von Zellen des angeborenen Immunsystems (z. B. Makrophagen, dendritische Zellen) als auch auf einigen Nicht-Immunzellen wie Keratinozyten vor.

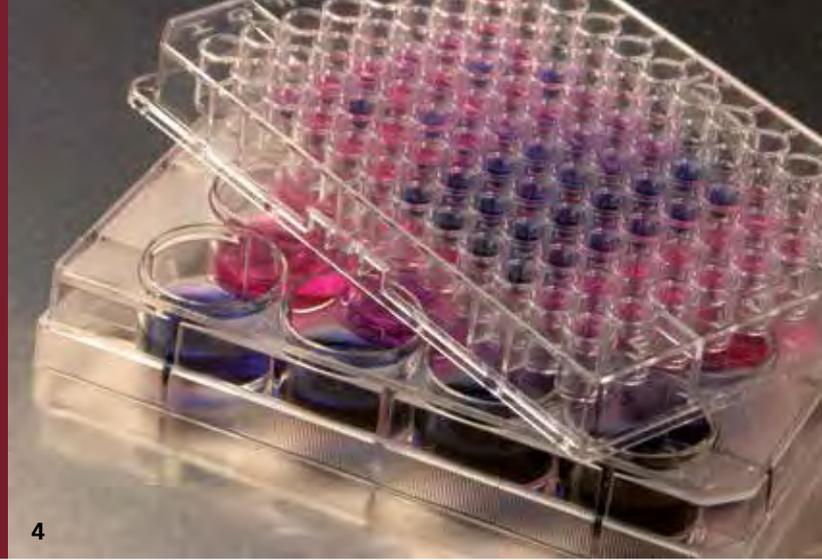
CLRs – Signalgeber für das Immunsystem

Die Bindung eines spezifischen Liganden an die CLRs löst eine Signalkaskade aus, die letztlich zur Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- κ B führt. Dieser Transkriptionsfaktor ist für die Expression von Zytokinen und Chemokinen verantwortlich, welche ihrerseits zum einen die angeborene Immunantwort steuern, zum anderen aber auch die adaptive Immunantwort beeinflussen. Daher stellen CLRs wichtige Sensoren und Regulatoren des Immunsystems dar, die dem Körper helfen zu entscheiden, wann und wie die körpereigenen Abwehrmechanismen aktiviert werden müssen.

Neben Pilzinfektionen wird den CLRs zudem eine Rolle bei der Entwicklung von Entzündungskrankheiten zugeschrieben. Dectin-1 beispielsweise, einer der am besten charakterisierten CLRs, ist bekanntermaßen bei der Pathogenese verschiedener entzündlicher Erkrankungen wie Psoriasis, Atherosklerose, Asthma, rheumatoider Arthritis und entzündlichen Darmerkrankungen beteiligt.



3



4

Neue antimykotische Screening-Assays

Um das therapeutische Potenzial der CLRs auszuschöpfen, entwickeln wir Reporterzelllinien, die für das Screening nach neuen Antimykotika und Immunmodulatoren eingesetzt werden können. Der Reporter-Assay (Patent DE 10 2006 031 483, EP 2 041 172) basiert auf NIH-3T3-Maus-Fibroblasten, die stabil mit humanen CLRs und einer sezernierten alkalischen Phosphatase (SEAP) als Reportergen transfiziert wurden und durch den Transkriptionsfaktor NF- κ B induziert werden [2]. Nach Zugabe des Substrats kann die Bindung eines Agonisten an den Rezeptor durch photometrische Analyse des Zellkulturüberstands detektiert werden (Abb. 3 und 4).

So haben wir beispielsweise durch Rekonstruktion der CLR-Signalkaskade eine Dectin-1-Reporterzelllinie in NIH-3T3-Fibroblasten etabliert. Hierzu wurde eine multizistronische Kassetten mit dem Rezeptor und allen erforderlichen Adapterproteinen stabil in das Genom der Reporterzellen integriert. Nach erfolgreicher Integration der Signalkaskade in die Reporterzellen haben wir das Testsystem unter Verwendung bekannter Dectin-1-Agonisten (β -Glucane aus verschiedenen Quellen) und -Antagonisten (Abb. 3) validiert.

Ausblick

Innerhalb des ImResFun-Netzwerks wird die Dectin-1-Reporterzelllinie nun für die Untersuchung von Wirt-Pathogen-Interaktionen und das Screening chemischer Substanzbibliotheken nach Immunmodulatoren und Antimykotika eingesetzt.

Kontakt



Débora Teixeira Duarte M. Sc.

Telefon +49 711 970-4036
deborateixeira@igb.fraunhofer.de



Dr. rer. nat. Anke Burger-Kentischer

Telefon +49 711 970-4023
anke.burger-kentischer@igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Drummond, R. A.; Brown, G. D. (2013) Signalling C-type lectins in antimicrobial immunity, PLOS Pathogens 9 (7): 1–3
- [2] Burger-Kentischer, A. et al. (2010) A new cell-based innate immune receptor assay for the examination of receptor activity, ligand specificity, signaling pathways and the detection of pyrogens, Journal of Immunological Methods 358: 93–103

Förderung

Wir danken der Europäischen Union für die Förderung des Projekts ImResFun als Marie Curie Initial Training Network im 7. Forschungsrahmenprogramm (FP7/2007–2013), Förderkennzeichen MC-ITN-2013-606786.

Weitere Informationen und Projektpartner

www.imresfun.org

- 1 Zellkulturflaschen.
- 2 3D-Struktur von Dectin-1 mit gebundenem Zuckermolekül (blau).
- 3 Expression der SEAP nach Stimulation mit β -Glucanen.
- 4 Zellbasierter Reporter-Gen-Assay in Zellkulturplatten.



PHARMAZIE

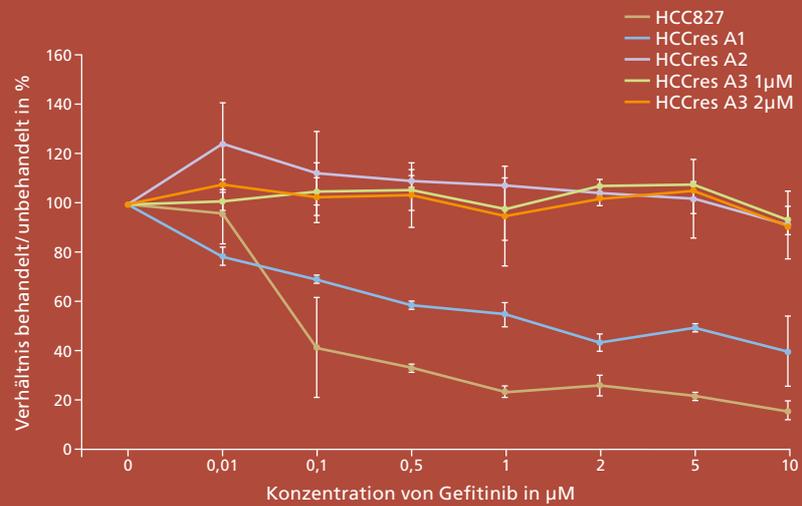
Aktuelle Herausforderungen für die pharmazeutische Industrie sind die Verbesserung individueller Therapien, die Entwicklung neuer Wirkstoffe sowie die Erhöhung der Wirksamkeit von Medikamenten durch optimierte Formulierungen. Im Geschäftsfeld Pharmazie erarbeitet das Fraunhofer IGB Lösungen für das Target- und Wirkstoff-Screening, die pharmazeutische Biotechnologie und Chemie sowie für die Formulierung und gezielte Wirkstofffreisetzung.

Screening und Validierung von Wirkstoffen – Basierend auf eigenen Patenten hat das IGB verschiedene Array-Technologien, Methoden für Hochdurchsatzsequenzierungsverfahren sowie humane Gewebemodelle entwickelt und ist dadurch in der Lage, Wirt-Pathogen-Interaktionen aufzuklären und Targets für neue Antiinfektiva zur Verfügung zu stellen. Neue Wirkstoffe identifizieren wir unter gezieltem Einsatz zellbasierter Assays beispielsweise für immunmodulatorische Substanzen oder Antiinfektiva auf der Grundlage von Struktur-Wirkungsbeziehungen. Potenzielle Wirkstoffe charakterisieren wir in vitro unter Verwendung organtypischer komplexer 3D-Gewebemodelle – sowohl »gesunder« als auch »erkrankter« Gewebe. Die Barriere-Gewebe des Menschen Haut, Darm, Atemwege und Blut-Hirn-Schranke werden als Gewebemodelle aus primären oder iPSC-Zellen aufgebaut, um neue Wirkstoffe auf Absorption, Verteilung im Organmodell, Toxizität und Wirksamkeit zu untersuchen. In den Gewebemodellen simulieren wir klinische Therapie-Schemata, um neue prognostische Marker, Resistenz- oder Wirkungsmechanismen durch molekulare Methoden wie Genexpressions- und Proteomanalysen sowie mittels Histologie und konfokaler Raman-Spektroskopie zu identifizieren.

Wirkstoffherstellung und Aufarbeitung – Wir erarbeiten Verfahren zur Herstellung von Pharmaproteinen von der Etablierung neuer Expressionsvektoren über die Stammentwicklung in Mikroorganismen und Säugerzellen, die Optimierung von Fermentationsverfahren bis hin zur Aufreinigung der Pharmazeutika. Die Herstellung klinischer Prüfware nach GMP bieten wir über eine Fraunhofer-interne Kooperation an. Zunehmend setzen wir auch Methoden der zellfreien Biotechnologie ein, mit denen Pharmaproteine schnell optimiert, im Milligramm-Maßstab hergestellt und mit zellbasierten Systemen charakterisiert werden können. Die Einführung nicht-kanonischer Aminosäuren oder die Kopplung von Wirkstoff- und Targeting-Molekül kann »zellfrei« ebenfalls sehr effizient erfolgen.

Formulierung – Für die Formulierung von Wirkstoffen arbeiten wir an nanopartikulären Strukturen, die Wirkstoffe gezielt zum Wirkort transportieren und hier kontrolliert abgeben (Drug Delivery, Drug Release). Einen neuen Ansatz zum Verpacken und zur intravenösen Zielsteuerung von Wirkstoffen verfolgen wir mit Virus-like particles.

Mit unseren Kompetenzen tragen wir zum Angebot des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences bei, die Medikamentenentwicklung vom Screening nach Wirkstoffkandidaten bis zur Herstellung von Prüfmustern abdecken zu können.



3D-IN-VITRO-TUMORTESTSYSTEME FÜR LUNGEN-, MAMMA- UND DARMKARZINOME

Sarah Nietzer, Claudia Göttlich, David Fecher, Lena Müller, Florentin Baur, Gudrun Dandekar, Heike Walles

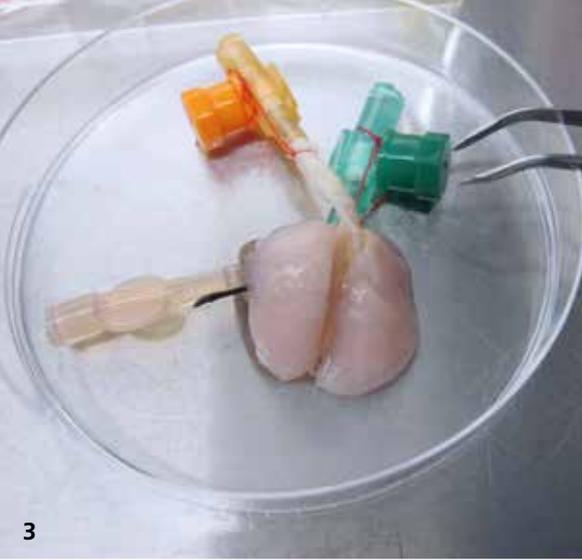
3D-In-vitro-Testsystem für das Lungenkarzinom

Im letzten Jahr konnten wir in unser etabliertes 3D-Lungentumormodell resistente Tumorzellen einführen. Es handelt sich dabei um verschiedene Abkömmlinge der HCC827-Adenokarzinomzelllinie, die eine aktivierende Mutation des EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) trägt und gut auf den EGFR-Inhibitor Gefitinib anspricht. Der langfristige Therapieerfolg mit EGFR-Inhibitoren bleibt in der Klinik durch die Entwicklung von sekundären Resistenzen meist aus. Die erzeugten resistenten Zellen zeigten eine unterschiedlich hohe Widerstandsfähigkeit gegen die Behandlung mit Gefitinib (Abb. 2). Der Einsatz dieser Zellen im etablierten Lungentumormodell ermöglicht die Untersuchung von Zusammenhängen, die zur Resistenz führen [1]. Nach Mutations- und Signalweganalysen können Vorhersagen aus dem kombinierten In-silico-Modell der Bioinformatik (Prof. Dr. Thomas Dandekar, Universität Würzburg) im 3D-Modell ausgetestet werden, um definierte Resistenzmechanismen zu durchbrechen.

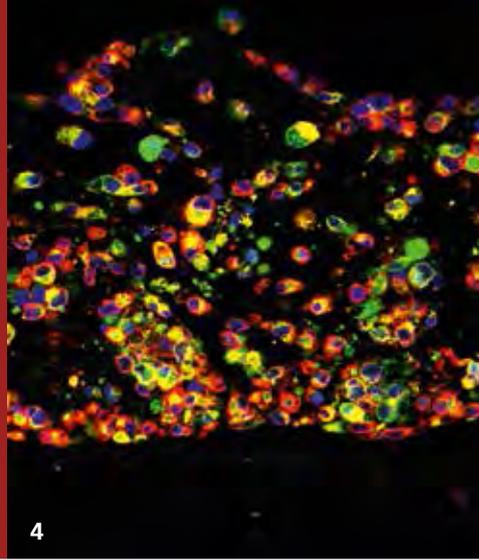
Azellularisierte Rattenlungen konnten mit Tumorzellen wiederbesiedelt und im Lungenbioreaktor kultiviert werden [2] (Abb. 1 und 3). Dieses Testsystem ermöglicht es, an organähnlichem Gewebe Strategien für eine bessere Erreichbarkeit des Tumors für Medikamente zu entwickeln. Auch in diesem Modell ist die Zellteilungsrate im Vergleich zur 2D-Kultur vermindert, was eher der Situation im Patienten entspricht.

3D-In-vitro-Testsystem für das Mammakarzinom

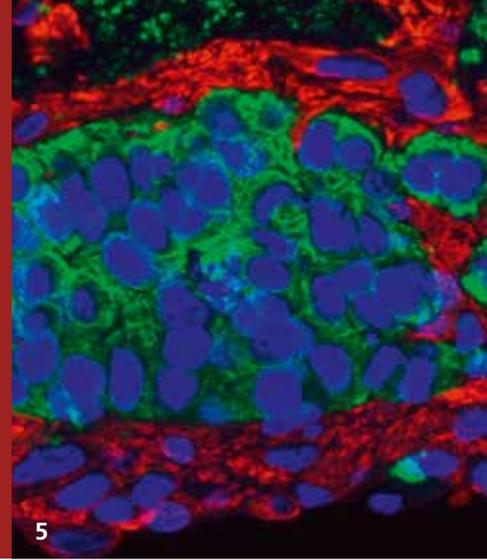
Das Modell für das Mammakarzinom wurde in diesem Jahr neu auf der SISmuc-Matrix (Small Intestinal Submucosa with preserved mucosa) eingeführt. Hierfür wurden zwei bekannterweise unterschiedlich invasiv wachsende Zelllinien verwendet. Auf der SISmuc zeigte sich ein stark invasives Erscheinungsbild der einen Zelllinie und die noch erhaltene Basalmembranstruktur der Matrix wurde von den Zellen überwunden. Dies konnte durch die Kultivierung im Bioreaktor noch verstärkt werden. In dem so hergestellten tumorartigen Gewebe ist die vormalige Kryptenstruktur der Matrix nicht mehr erkennbar (Abb. 4). An diesem Tumormodell konnte auch gezeigt werden, dass das Auslösen des Zelltods durch ein Chemotherapeutikum im Vergleich zur herkömmlichen 2D-Zellkultur verändert ist. Dies sollte, wie die auch im 3D-Modell beobachtete verminderte Zellteilungsrate, eine Verbesserung der Vorhersagekraft dieses präklinischen Modells darstellen.



3



4



5

3D-In-vitro-Testsystem für das Darmkarzinom

Darmkrebs ist in Deutschland die zweithäufigste Krebserkrankung. Um neue Therapien gegen das schwer behandelbare kolorektale Karzinom testen zu können, entwickeln wir aktuell ein Darmtumormodell auf Basis der SISmuc-Matrix. In diesem Modell wird auch das Tumorstroma nachgestellt, das in der Tumorgenese eine wichtige Rolle spielt. Mithilfe eines Flussbioreaktors konnte ein verbessertes Wachstum der Zellen im Tumormodell erzielt werden, was auch zur Ausbildung eines engeren Gewebeverbandes führte (Abb. 5). Erste Substanzen wurden getestet (z. B. Silibinin) und verschiedene Zelllinien zum Aufbau des Modells eingesetzt. Neben kommerziell erhältlichen Zelllinien, wurden – in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Rostock – Tumormodelle aus Early-passage-Zelllinien etabliert, die aus humanen Xenotransplantaten gewonnen wurden. Diese Zelllinien repräsentieren verschiedene Subtypen des kolorektalen Karzinoms, einschließlich des Tumorstadiums und der genetischen Veränderungen. Dies wird in Zukunft ein kliniknahes Testen von Substanzen ermöglichen.

- 1 Mit Krebszellen wiederbesiedelte dezellularisierte Rattenlunge (histologische Färbung).
- 2 Resistente Lungentumorzellen.
- 3 Dezellularisierte Rattenlunge.
- 4 Invasive Brustkrebszellen in 3D.
- 5 Darmkrebszellen mit Stroma in 3D (grün: Krebszellen, rot:

Kontakt



Dr. rer. nat. Sarah Nietzer
 Telefon +49 931 31-825-96
 sarah.nietzer@uni-wuerzburg.de



Prof. Dr. hum. biol. Heike Walles
 Telefon +49 931 31- 88828
 heike.walles@igb.fraunhofer.de

Literatur

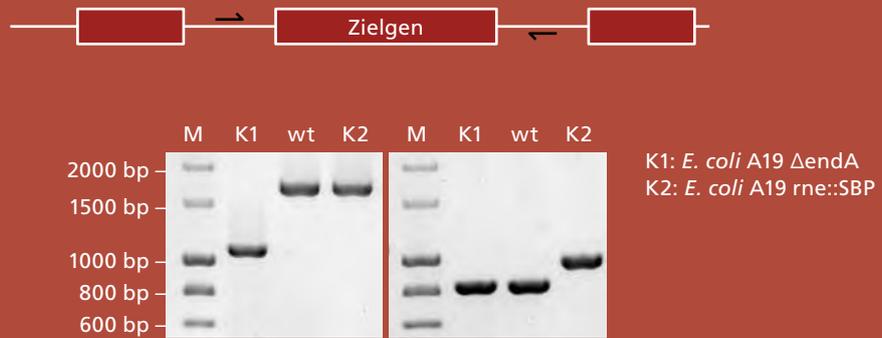
- [1] Stratmann, A. T.; Fecher, D.; Wangorsch, G.; Göttlich, C.; Walles, T.; Walles, H.; Dandekar, T.; Dandekar, G.; Nietzer, S. L. (2014) Establishment of a human 3D lung cancer model based on a biological tissue matrix combined with a Boolean in silico model, *Molecular Oncology* 8 (2): 351–365
- [2] Fecher, D.; Walles, H.; Walles, T.; Nietzer, S.; Dandekar, G. (2013) Development of an invasive 3D lung tumor model for oncological research, *Eur Respir J.* 42: Suppl. 57, 655s

Förderung

Wir danken dem Interdisziplinären Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) der Universität Würzburg für die Förderung des Projekts »Entwicklung eines 3D-Tumormodells und bioinformatische Signalweganalyse zur individualisierten Therapie des Lungenkarzinoms«, Förderkennzeichen BD-247, und dem Freistaat Bayern für die Förderung durch das Bayern-FIT-Programm.

Projektpartner

Prof. Thomas Dandekar, Lehrstuhl für Bioinformatik (Universität Würzburg) | PD Dr. Michael Linnebacher, Abteilung für Molekulare Onkologie und Immuntherapie (Universitätsklinikum Rostock)



1

ZELLFREIE BIOPRODUKTION

Daniel Foshag, Christian Kerger, Anke Burger-Kentischer, Steffen Rupp

Ausgangssituation

Die kostengünstige Verfügbarkeit hochwertiger funktionaler Biomoleküle ist eine wesentliche Grundlage der Fortschrittsfähigkeit unserer entwickelten modernen Gesellschaft. Gerade im Gesundheitsbereich geht die Entwicklung hin zur Herstellung hochkomplexer Wirkstoffe. So nimmt der Bedarf an Enzymen, komplexen Peptiden, Pharmaproteinen und anderen synthetischen Biomolekülen stetig zu. Derzeit werden peptidbasierte Substanzen und deren Produktionsverfahren hauptsächlich mithilfe lebender Mikroorganismen oder Säuerzellen entwickelt. Diese Technologie ist zwar inzwischen sehr leistungsfähig, aber auf vielen Ebenen deutlich eingeschränkt. Zum Beispiel wirken viele Endprodukte toxisch auf die produzierenden Zellen.

Zellfreie Bioproduktion

Hier eröffnet die zellfreie Bioproduktion neue Möglichkeiten. Werden spezifisch nur die für die Proteinbiosynthese notwendigen Komponenten der Organismen eingesetzt, ist es möglich, Biomoleküle mit komplexen und auch völlig neuen Eigenschaften effizient in adaptierten Reaktionskompartimenten herzustellen. Erste Ansätze hierzu sind jedoch insbesondere im internationalen Umfeld für den Bereich der Pharmaproteine mit Produktionsvolumen von bis zu 100 Liter, zum Beispiel für toxingekoppelte Antikörper, bereits sichtbar [1].

Im Fraunhofer-Leitprojekt »Zellfreie Bioproduktion« wurden daher in Zusammenarbeit mit acht Fraunhofer-Instituten wesentliche Schritte für die industrielle Umsetzung einer zellfreien Bioproduktion identifiziert und optimiert. Eine Schlüsselfrage für die Reduktion der Produktionskosten ist die Bereitstellung von Energie für die Proteinbiosynthese sowie die Eliminierung metabolischer Wege, die das gebildete Protein oder deren Synthesebausteine, die Aminosäuren, abbauen.

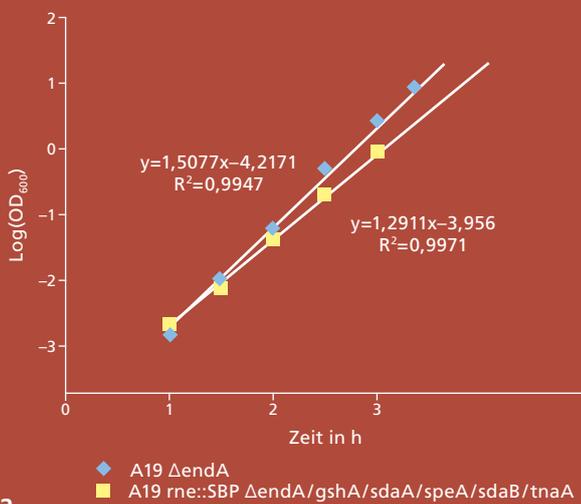
Hier wurden am IGB neue, verbesserte Stämme für die zellfreie Bioproduktion und neue Energieregenerationsverfahren entwickelt und im Labormaßstab umgesetzt.

Angepasste Produktionsstämme ohne Aminosäuren abbauende Enzyme

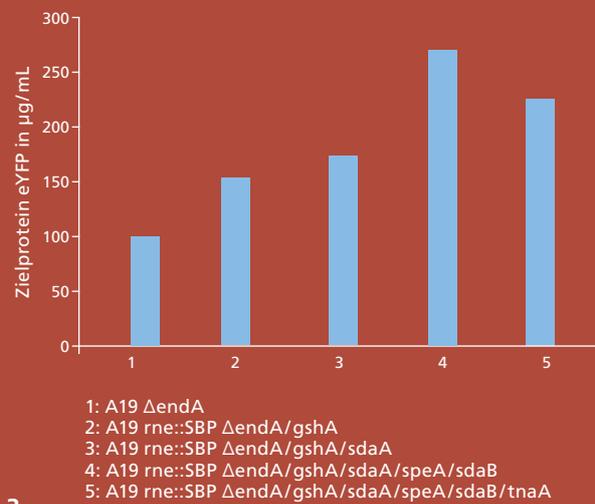
Um die zellfreie Proteinbiosynthese zu optimieren, ist die Entwicklung verbesserter *E.-coli*-Stämme ohne patentrechtliche Bindung essenziell. Hierzu müssen insbesondere metabolische Pfade, welche die Edukte oder Produkte des Prozesses zerstören, unterbunden werden. Deshalb haben wir, basierend auf patentfreien Basisstämmen, die Gene Aminosäuren katabolisierender Enzyme mittels molekularbiologischer Methoden rückstandsfrei aus dem Genom entfernt, sodass insbesondere Tryptophan, Arginin, Serin und Cystein im Extrakt deutlich stabilisiert werden (Abb. 1). Zudem wurden die Gene für bekannte Proteasen und RNasen deletiert, um die Zwischenprodukte (mRNA) und Zielproteine zu stabilisieren. So konnten die Proteasen Ion und OmpT und die RNaseE entfernt oder derart modifiziert werden, dass sie den Syntheseprozess nicht mehr stören und der Abbau von mRNA und Proteinen signifikant reduziert wurde. Die eingeführten Deletionen und Insertionen hatten keinen negativen Einfluss auf die Vitalität des Stammes, wie an den vergleichbaren Wachstumsraten in Abb. 2 zu erkennen ist. Mit Beispielproteinen wie GFP oder CAT konnten im zellfreien Extrakt bereits Verbesserungen in der Proteinausbeute um den Faktor drei erzielt werden (Abb. 3).

Intrinsische Stoffwechselwege für Energieversorgung und membranbasiertes Reaktorsystem

Darüber hinaus haben wir das Verfahren für die Extrakterstellung so optimiert, dass es eine bessere Energieversorgung des Systems gewährleisten kann. Dabei wird auf intrinsische metabolische Wege zurückgegriffen, welche die im Extrakt



2



3

vorhandene ATP-Synthase in die Lage versetzt, ATP aus ADP zu bilden. Wesentlich ist es hierbei, die Extrakterstellung so zu steuern, dass die ATP-Synthase möglichst intakt in sogenannten Innenmembran-Vesikeln vorliegt. Mit diesen Extrakten konnten wir auf die Verwendung von PEP als energiereiches Substrat verzichten. Es war möglich, sowohl durch Zugabe von Glutamat und Pyruvat als auch durch Zugabe von Glucose, unter Ausnutzung der intrinsischen metabolischen Pfade, eine vergleichbare Proteinmenge zu synthetisieren wie durch Zugabe von PEP nach konventioneller Extrakterstellung. Die Energieversorgung im neuen System erfolgt nun über die Atmungskette unter Verbrauch von Sauerstoff. Durch Entwicklung eines membranbasierten Reaktorsystems zur Sauerstoffversorgung der Extrakte im 50-ml-Maßstab konnten wir zeigen, dass dieses System auch skalierbar ist. Damit können die Kosten für die Proteinherstellung um mindestens 50 Prozent gesenkt werden.

Ausblick

Mit dem neu entwickelten System können Proteine in vitro im mg/ml-Maßstab deutlich kostengünstiger als bisher hergestellt werden. Durch Verwendung intrinsischer metabolischer Pfade kann die für die Proteinsynthese notwendige Energie letztendlich über die ATP-Synthase regeneriert werden [2]. Durch die zellfreie Bioproduktion kann eine Vielzahl von toxischen Proteinen oder Proteinfusionen mit Toxinen, die in vivo nur begrenzt oder gar nicht darstellbar sind, für die Forschung und die Pharmaindustrie bereitgestellt werden.

- 1 **Gelelektrophorese (0,8 %ige Agarose, Ethidiumbromid-gefärbt): Genomische DNA des A19-Wildtyps und der genetisch modifizierten Stämme wurde jeweils isoliert und der entsprechende Locus zum Nachweis der korrekten Insertion oder Deletion amplifiziert.**
- 2 **Vergleich der Wachstumsrate der genetisch modifizierten E.-coli-Stämme.**
- 3 **Vergleich der In-vitro-Proteinbiosyntheseleistung von Extrakten genetisch modifizierter E.-coli-Stämme. Synthetisiertes eYFP wurde mittels Einbau von ³⁵S-markiertem Methionin quantifiziert.**

Kontakt



Dr. rer. nat. Anke Burger-Kentischer

Telefon +49 711 970-4023
 anke.burger-kentischer@
 igb.fraunhofer.de



Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Steffen Rupp

Telefon +49 711 970-4045
 steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Zawada, J. et al. (2011) Microscale to manufacturing scale-up of cell-free cytokine production – A new approach for shortening protein production development timelines, *Biotechnology and Bioengineering* 108 (7): 1570
- [2] Rupp, S. (2013) Next-generation bioproduction systems: Cell-free conversion concepts for industrial biotechnology. *Engineering in Life Sciences*, 13, 19–25

Förderung

Wir danken dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) für die Förderung des Verbundprojekts »Biomoleküle vom Band« im Rahmen des Programms Biotechnologie 2020+ und der Fraunhofer-Gesellschaft für die Förderung des Leitprojekts »Basismodul für die zellfreie Bioproduktion – Die Industriezelle«.

Projektpartner

Fraunhofer IBMT, Berlin | Fraunhofer ISIT, Itzehoe | Fraunhofer IZM, Berlin | Fraunhofer IPA, Stuttgart | Fraunhofer IPK, Berlin | Fraunhofer IME, Aachen | Fraunhofer ISI, Karlsruhe

Weitere Informationen

www.zellfreie-bioproduktion.fraunhofer.de

Stratum corneum
 Stratum granulosum
 Stratum spinosum
 Stratum basale
 Trägermembran

1



OPEN-SOURCE-REKONSTRUIERTE EPIDERMIS ALS ERSATZ ZUM TIERVERSUCH

Florian Groeber, Heike Walles

Bedarf an Modellen der Hautbarriere

Die menschliche Haut bildet die Grenzfläche zwischen dem menschlichen Körper und dessen Umwelt und kommt somit mit einer Vielzahl verschiedenster Substanzen und Formulierungen in Kontakt. Um das Gefährdungspotenzial neuer kosmetischer, pharmazeutischer oder chemischer Substanzen abzuschätzen, wurden bisher zum Großteil Tierversuche durchgeführt.

Als Alternative zu Tiermodellen konnten am Fraunhofer IGB zusätzlich Hautmodelle aus humanen Zellen entwickelt werden, welche die anatomische Struktur der menschlichen Haut abbilden [1]. Durch europäische Regularien wie der REACH-Verordnung oder dem 7. Zusatz zur Kosmetikverordnung, die einerseits neue Testungen verlangen und andererseits Tierversuche einschränken, steigt der Bedarf an Hautmodellen momentan stark an. Dabei finden besonders einschichtige Modelle, welche die humane Epidermis abbilden (rekonstruierte humane Epidermis), Anwendung in der industriellen Forschung und Entwicklung.

Voraussetzung Prädiktivität

Damit Testungen mit solchen Modellen vom Gesetzgeber akzeptiert werden, müssen sie vorher durch das Europäische Referenzlabor für Alternativen zum Tierversuch (EURL-ECVAM) validiert werden. Regulatorische Akzeptanz erhält ein Hautmodell dabei durch die Belegung der Prädiktivität, das heißt die Fähigkeit eines Modells, das Gefährdungspotenzial von definierten Testsubstanzen vorherzusagen. Die Prädiktivität muss für jede Art der Hautschädigung getrennt belegt werden, wobei einer der wichtigsten zu testenden Parameter die Hautirritation ist.

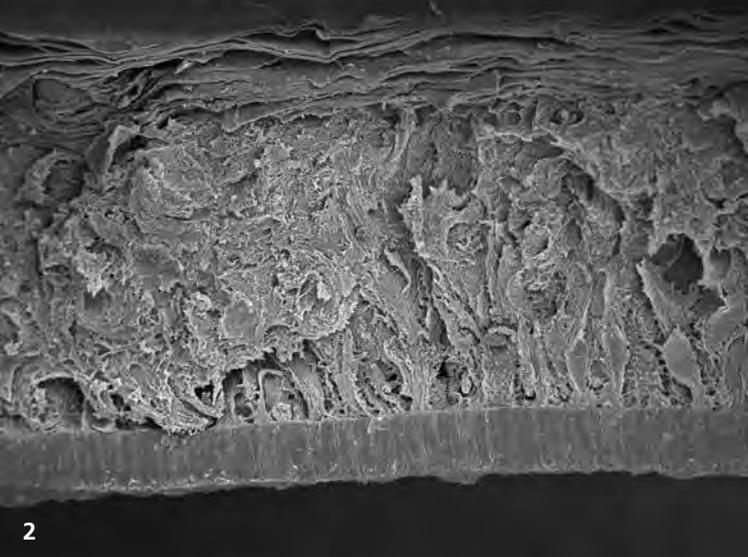
Neuer Ansatz: Open-Source-Modell

Bisher wurden lediglich vier Modelle von drei kommerziellen Herstellern für die Testung der Hautirritation validiert, wodurch die Verfügbarkeit der benötigten Modelle stark von der Marktstrategie der Anbieter abhängt. Um die Verfügbarkeit humaner Modelle zu verbessern, hat die Henkel AG & Co. KGaA daher eine sogenannte »Open-Source-rekonstruierte Epidermis (OS-REp)« eingeführt. Bei diesem Modell werden analog zum Open-Source-Konzept in der Informationstechnologie alle Protokolle zur Herstellung des Epidermismodells frei von rechtlichen Beschränkungen veröffentlicht. Auf diese Weise kann ein breites wissenschaftliches Umfeld zur Verbesserung der Modelle beitragen.

Um die Anwendbarkeit des Open-Source-Modells für regulatorisch-akzeptierte Testungen zu belegen, nahm das Fraunhofer IGB an einer »Me-too«- oder »Catch-up«-Validierung der OS-REp zur Hautirritation unter der Koordination der Henkel AG & Co. KGaA teil.

Validierungsstudie mit 20 Substanzen

Die Durchführung der Validierungsstudie erfolgte gemäß der international akzeptierten OECD-Testrichtlinie 439 in drei unabhängigen Laboren mit 20 definierten Testsubstanzen, die ein breites Spektrum an irritierenden Wirkungen und chemischen Eigenschaften abdecken. Die Einteilung der Testsubstanzen erfolgte dabei anhand der Viabilität, welche die OS-REp-Modelle nach Applikation der Testsubstanzen aufweisen. Besitzen die Modelle eine Viabilität über 50 Prozent, wird eine Substanz als nicht-irritativ eingeteilt. Wird die Viabilität der Epidermiszellen auf unter 50 Prozent gesenkt, ist die Testsubstanz als irritativ zu klassifizieren.



2

Ergebnisse

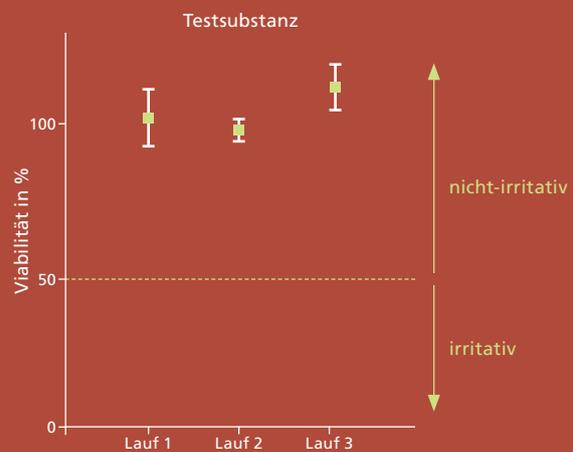
Die am IGB produzierten OS-REp-Modelle zeichnen sich durch eine histologische Struktur aus, die der von humaner Epidermis sehr nahe kommt. Zum einen zeigt sich eine Basalschicht aus hochprismatisch angeordneten Keratinozyten. Zum anderen differenzieren die Keratinozyten in höheren Schichten sequenziell und bilden abschließend eine dichte Hornschicht aus, welche für die Barriere der Epidermis entscheidend ist. Die hohe Übereinstimmung zur humanen Epidermis konnte ferner durch rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen belegt werden.

Innerhalb der Validierungsstudie konnte zudem die mit einer Präzision von 75 Prozent hohe Prädiktivität des OS-REp-Testverfahrens belegt werden. Von hoher Bedeutung ist dabei, dass auch über mehrere Testläufe reproduzierbare Ergebnisse erzielt und damit eine Zuverlässigkeit von 95 Prozent realisiert werden konnte. Damit entsprach die am Fraunhofer IGB hergestellte OS-REp allen durch das EURL-ECVAM vorgegebenen Qualitätskriterien.

Ausblick

Mit der hier vorgestellten Validierungsstudie konnten wir zeigen, dass die OS-REp in der Lage ist, hautirritative Eigenschaften von Substanzen oder Formulierungen vorauszusagen. Damit kann nach einer Begutachtung durch das EURL-ECVAM das Modell auch in regulatorisch akzeptierten Studien als vollständiger Ersatz für bisher verwendete Tierstudien genutzt werden. Dies ist eine Grundvoraussetzung, um die Anzahl an Tiermodellen, die zur Risikoabschätzung benötigt werden, zu reduzieren, ohne die Sicherheit für die Bevölkerung einzuschränken.

- 1 *Schnitt durch eine rekonstruierte humane Epidermis, die alternativ zu Tiermodellen verwendet werden kann.*
- 2 *Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der rekonstruierten humanen Epidermis.*
- 3 *Ergebnisse eines Hautirritationstests in drei unabhängigen Testläufen.*



3

Kontakt



Dr. rer. nat. Florian Groeber

Telefon +49 931 31-86739
florian.groeber@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. hum. biol. Heike Walles

Telefon +49 931 31-88828
heike.walles@igb.fraunhofer.de

Literatur

[1] Groeber, F.; Holeiter, M.; Hampel, M.; Hinderer, S.; Schenkel-Layland, K. (2011) Skin tissue engineering – in vivo and in vitro applications, *Adv Drug Deliv Rev*: 63(4-5): 352–66

Förderung

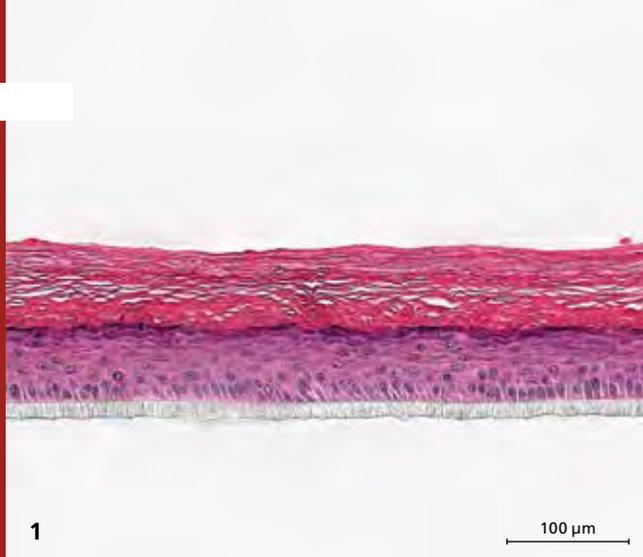
Wir danken der Fraunhofer-Zukunftsstiftung für die Förderung des Projekts »Tissue Engineering on Demand«.

Projektpartner

Henkel AG & Co. KGaA, Düsseldorf | Freie Universität Berlin, Berlin | Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Stuttgart | Universität Würzburg (Prof. Krohne), Würzburg

Weitere Informationen

www.tissue-factory.com



AUTOMATISIERTE TESTUNGEN MIT IN-VITRO-GEWEBEMODELLEN

Jan Hansmann, Thomas Schwarz

Kosten der Medikamentenentwicklung

Seit langem geht man davon aus, dass die Forschungs- und Entwicklungskosten für ein neues Medikament bei ca. einer Milliarde US-Dollar liegen [1]. Nimmt man jedoch die gesamten Ausgaben für Forschung und Entwicklung eines pharmazeutischen Unternehmens und teilt diese durch die Anzahl der erfolgreich auf den Markt gebrachten Produkte, dann erhöhen sich die Forschungs- und Entwicklungskosten für ein zugelassenes Medikament immens. Im Zeitraum von 1997 bis 2011 lagen diese so korrigierten Ausgaben der zwölf größten Pharmaunternehmen zwischen 3,7 und 12 Milliarden US-Dollar [2].

Der Hauptgrund für diese enorme Kostensteigerung sind hohe Ausfallraten während der vorgeschriebenen klinischen Studien. Von etwa zehn Kandidaten aus der präklinischen Forschung ist hier nur ein Medikament erfolgreich [3]. Dieser Widerspruch zwischen Ergebnissen der präklinischen und klinischen Untersuchungen belegt, dass es an Methoden zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit eines Wirkstoffes in einem realistischen, komplexen biologischen Umfeld mangelt.

Humane In-vitro-Gewebe für bessere Aussagekraft

Bevor ein Medikament in die klinische Prüfung gelangt, erfolgen bereits Untersuchungen, beispielsweise an Zellkulturen oder im Tier. Während Zellkulturen ein sehr artifizielles Testsystem darstellen, limitieren die Unterschiede zwischen Mensch und Tier die Voraussagekraft und Übertragbarkeit der Ergebnisse aus Tierversuchen. Mit Methoden des Tissue Engineerings hergestellte humane Gewebe sind eine neue Möglichkeit, die Lücke zwischen dem Tierversuch und der Anwendung eines Medikaments innerhalb klinischer Studien am

Menschen zu schließen. Da die Gewebe mit Zellen menschlichen Ursprungs aufgebaut werden, lassen sie grundsätzlich eine genauere Abschätzung der Wirkung einer Testsubstanz auf den Menschen zu.

Trotz der Vorteile von im Labor hergestellten humanen Geweben scheitert die breite industrielle Anwendung unter anderem an den Herstellungskosten und der Verfügbarkeit der In-vitro-Gewebemodelle. Durch die Entwicklung von automatisierten Produktionsverfahren besteht die Möglichkeit, Herstellungskosten zu verringern und die Verfügbarkeit zu steigern. Jedoch sind für die regulatorische Anerkennung von Testverfahren Validierungsstudien notwendig, welche mit einem sehr hohen personellen Aufwand verbunden sind.

Automatisierte Testung mit Hautmodellen

Bereits validierte und regulatorisch akzeptierte Testverfahren, wie beispielsweise die Beurteilung der korrosiven und irritativen Eigenschaften einer Substanz, bestätigen die Anwendbarkeit von künstlichen Geweben im Bereich der kosmetischen, chemischen und pharmazeutischen Industrie. Eines der am häufigsten eingesetzten In-vitro-Modelle stellt artifizielle Haut dar (Abb. 1). In einem von der Fraunhofer-Gesellschaft geförderten Projekt konnte bereits gezeigt werden, dass sich Hautgewebe automatisiert und in hohen Stückzahlen herstellen lässt. Der konsequente Folgeschritt ist die Entwicklung von Technologien zur automatisierten Durchführung von Tests mit diesen Gewebemodellen.



3



4

Verringerte Prozesszeit und höhere Reproduzierbarkeit durch Automatisierung

Die manuelle Charakterisierung einer Substanz mithilfe von In-vitro-Gewebemodellen ist von verschiedenen Teilprozessen unterschiedlicher Komplexität und einem streng einzuhaltenden Testprotokoll gekennzeichnet. Innerhalb des hier beschriebenen Projekts konnte eine Bibliothek von automatisierten Prozessschritten etabliert werden, welche eine einfache Vollautomatisierung verschiedener Testprotokolle erlaubt. Beispielsweise war es möglich, den sogenannten ET-50-Test (Abb. 2), der die Qualität der Barriere-Eigenschaften von Hautmodellen zeigt, mithilfe eines Dual-Arm-Roboters durchzuführen (Abb. 3). Ferner erlaubt es die Verwendung des Dual-Arm-Roboters, den Prozess mit herkömmlichen Zellkulturgeräten abzubilden, was eine sehr gute Vergleichbarkeit mit manuellen Tests ermöglicht (Abb. 4). Die hohe Präzision und Reproduzierbarkeit des automatisierten Prozesses führten zu einer bislang nicht erreichten Standardisierbarkeit.

Technologieplattform zur automatisierten Herstellung von Implantaten

Die entwickelte Technologie stellt einen ersten Schritt zum Aufbau eines automatisierten Labors dar, in welchem Testsysteme produziert, Substanztestungen durchgeführt und mittelfristig auch Implantate unter den erforderlichen technischen Bedingungen hergestellt werden. Das in Würzburg entstehende Fraunhofer-Translationszentrum entwickelt hierfür mit seinen Partnern Technologien, um kundenspezifische Herstellungs- und nachgelagerte Testprozesse flexibel und kostengünstig realisieren zu können.

- 1 *Hautgewebemodell zur Testung von pharmazeutischen Wirkstoffen.*
- 2 *Manuelle Charakterisierung der toxischen Wirkung einer Substanz.*
- 3 *Plattform zur automatisierten Substanztestung.*
- 4 *Standardisierte Aufgabe von Testsubstanzen auf ein Gewebemodell.*

Kontakt



Dr.-Ing. Jan Hansmann
 Telefon +49 931 31-81209
jan.hansmann@igb.fraunhofer.de



Dipl.-Ing. (FH) Thomas Schwarz
 Telefon +49 931 31-80976
thomas.schwarz@igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] DiMasia, J. A.; Hansen, R. W.; Grabowski, H. G. (2003) The price of innovation: new estimates of drug development costs, DiMasia et al. *Journal of Health Economics* 22: 151–185
- [2] Herper, M. (2012) The truly staggering cost of inventing new drugs, *Forbes Magazine*
- [3] Hay, M.; Thomas, D. W.; Craighead, J. L.; Economides, C.; Rosenthal, J. (2014) Clinical development success rates for investigational drugs, *Nature Biotechnology* 32 (1): 40–51

Förderung

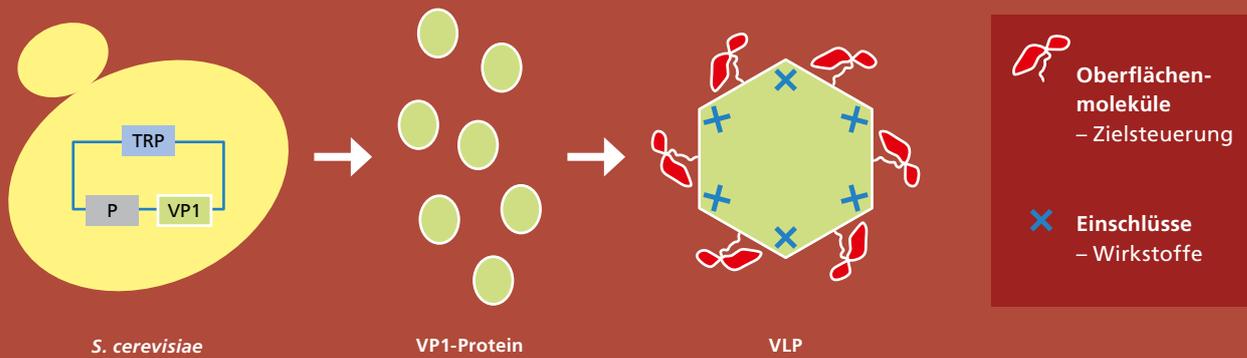
Wir danken dem Bayerischen Wirtschaftsministerium für die Förderung der Projektgruppe »Regenerative Technologien für die Onkologie« im Rahmen des Programms Bayern FIT.

Projektpartner

YASKAWA Europe GmbH, Robotics Division, Allershausen

Weitere Informationen

www.tissue-factory.com



1 A

VIRUS-LIKE PARTICLES – BIOCONTAINER FÜR WIRKSTOFFTRANSPORT UND VAKZINIERUNG

Susanne M. Bailer

Ausgangssituation

Neben der gewünschten therapeutischen Wirkung ruft eine Vielzahl von Medikamenten auch starke Nebenwirkungen hervor. Eine gezielte Applikation der Medikamente unmittelbar am Wirkort kann die Nebenwirkungen stark verringern. Einige neue Wirkstoffe werden dadurch erst einsetzbar.

In der Impfstoffentwicklung sind Vehikel gefragt, die Zielstrukturen an ihrer Oberfläche hochvalent, das heißt in großer Zahl, und in kombinierter Form präsentieren.

Virus-like particles (Virus-ähnliche Partikel, VLP) sind biobasierte Kapseln, die Viren nachahmen und vielfältig eingesetzt werden können. VLPs können bei der Virusreplikation als natürliche nicht-infektiöse Nebenprodukte entstehen, die kein Virusgenom enthalten. Alternativ dazu können VLPs gentechnisch hergestellt werden, wobei sich Protein-Bausteine spontan zu einer geometrischen Struktur mit Hohlraum zusammenlagern.

Einsatzmöglichkeiten von VLPs

VLPs eignen sich zum Verpacken und zur Zielsteuerung von Wirkstoffen (Drug delivery), da sie therapeutische Agentien in hoher Konzentration, nebenwirkungsarm und zielgerichtet intravenös transportieren können.

Aufgrund ihrer Stabilität, Größe und Multivalenz eignen sich VLPs außerdem hervorragend als Basis von Impfstoffen, etwa gegen Viren, die sich *in vitro* nicht oder nur schwer züchten lassen, oder gegen Fremdproteine, die an der Oberfläche prä-

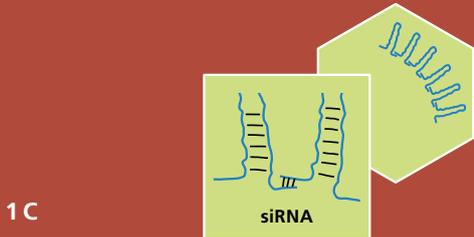
sentiert werden. Aufgrund ihrer Biokompatibilität und vielfältiger Anwendungsmöglichkeiten zeichnet sich ein großes Interesse der pharmazeutischen Industrie an ihnen ab.

Ziel: Modularer VLP-Baukasten

Der breite Einsatz von VLPs ist momentan dadurch limitiert, dass standardisierte und effiziente Herstellungsverfahren fehlen, um, ähnlich wie bei einem Baukastensystem, unterschiedliche VLPs mit spezifischer Beladung an verschiedene Wirkorte zu bringen. Außerdem müssen die Reinigungsschritte bei der Partikelherstellung für jedes Protein bzw. VLP spezifisch entwickelt werden. Diese empirische und individuell angepasste Herangehensweise ist zeit- und kostenintensiv und damit eine Herausforderung für die industrielle Produktion.

In einem neuen Vorhaben am Fraunhofer IGB wollen wir eine Art modulares System als Plattformtechnologie zur Herstellung von VLPs entwickeln. Ein Grundmodul mit einer inneren Kapselstruktur wird gentechnisch mit einer funktionellen, variablen und komplex zusammengesetzten Proteinoberfläche verbunden, die entweder der Zielsteuerung der VLPs (Drug delivery) oder der Impfstoffentwicklung dient.

Zur multivalenten Funktionalisierung der Oberfläche können zum Beispiel Antikörperfragmente oder Antigene eingesetzt werden. Da das Grundmodul immer unverändert bleibt und nur die Proteinoberfläche spezifisch gestaltet wird, kann die Produktion der VLPs im Vergleich zu derzeitigen Systemen standardisiert und damit reproduzierbar und kostengünstig erfolgen.



Als Basis werden hüllenlose Viren der Familie *Caliciviridae* herangezogen. Es soll ein Plasmid entwickelt werden, das die Synthese des Virusproteins – die Kapseln dieser Viren bestehen aus einem einzigen Protein – in der Hefe *Saccharomyces cerevisiae* ermöglicht. Dabei handelt es sich um einen Organismus, der sich erwiesenermaßen für die nebenwirkungsarme und kostengünstige Proteinsynthese für pharmazeutische Anwendungen eignet.

Als »Proof of principle« werden VLPs erzeugt, die über Antikörper Wirkstoffe spezifisch zu Oberflächenmarkern von Krebszellen dirigieren.

Ausblick

Ein modulares System und ein entsprechend standardisiertes Verfahren hat breites Anwendungspotenzial und wird vom Markt nachgefragt. Neben weltweit agierenden Konzernen teilen sich insbesondere KMUs den pharmazeutischen Markt der Wirkstoffverabreichung und Impfstoffentwicklung auf.

Kontakt



Priv.-Doz. Dr. sc. nat. Susanne M. Bailer

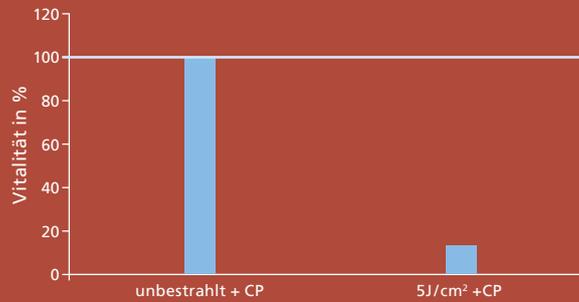
Telefon +49 711 970-4180

susanne.bailer@igb.fraunhofer.de

Förderung

Wir danken der Fraunhofer-Gesellschaft für die Förderung des Projekts »Vari-VLP« im Rahmen des Programms Mittelstandsorientierte Eigenforschung (MEF).

- 1 **Plattformtechnologie zur Herstellung von Virus-like particles (VLPs).**
 - A Zur Herstellung von VLPs wird das Virusprotein VP1 (grün) mittels eines Expressionsvektors in Hefen rekombinant hergestellt und lagert sich spontan zu einem Biocontainer zusammen. Sowohl Oberfläche als auch Kapselinneres kann zur Zielsteuerung (rot) bzw. durch Einschluss von therapeutischen Stoffen (blau) funktionalisiert werden.
 - B Ein modulares Vektorsystem kodiert für die VP1-N-Kapsel, die über Linkervarianten mit variablen Oberflächendomänen (rot) verknüpft wird.
 - C Therapeutische siRNAs (blau) werden durch homologe Regionen zusammengelagert, auf diese Weise effizient verabreicht.
- 2 **Strukturmodell eines Calicivirus VP1 Proteins.**



Zellvitalität in % (bzgl. korrespondierender Kontrolle ohne Bestrahlung)	Interpretation
100–70	nicht phototoxisch
69–0	phototoxisch

1

IN-VITRO-TESTSYSTEM HUMANER HAUT ZUR BEURTEILUNG PHOTOTOXISCHER SUBSTANZEN

Sibylle Thude

Phototoxizität

Die Phototoxizität ist durch das Auftreten von Hautirritationen charakterisiert, die durch Einwirkung bestimmter chemischer Substanzen bei gleichzeitiger Lichtexposition – insbesondere UV-Licht – entstehen, ohne dass das Immunsystem beteiligt ist. Dabei entfalten die phototoxischen Substanzen ihre Wirkung durch Auftragung auf die Haut oder durch systemische Verteilung im Körper, etwa durch Aufnahme über den Magen-Darm-Trakt oder intravenöse Verabreichung. Der wissenschaftliche Mechanismus der Phototoxizität beruht auf der Veränderung molekularer Strukturen der Substanz, die durch den Kontakt mit Lichtenergie hervorgerufen wird. Die Haut reagiert darauf mit Rötung, Schwellung und Entzündung, wie bei einem Sonnenbrand. Bei manchen Menschen können Symptome noch mehr als 20 Jahre lang andauern, nachdem die Medikation mit einer phototoxischen Substanz gestoppt wurde.

Medikamente, die bekanntermaßen eine phototoxische Reaktion hervorrufen, sind beispielsweise Ibuprofen, Doxycyclin und Promethazin.

In-vivo-Studien zur Phototoxizität

Die beste Methode, die Phototoxizität einer Substanz wissenschaftlich zu untersuchen, wäre die Testung am Menschen. Solche Untersuchungen am Menschen sind häufig nicht durchführbar und wegen der möglichen phototoxischen Reaktion ethisch fragwürdig. Deshalb verlangen nationale und internationale Zulassungsbehörden, wie z. B. die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA), die Durchführung von Tierversuchen zur Untersuchung phototoxischer Substanzen, insbesondere bei wasserunlöslichen Substan-

zen und deren Formulierungen. Bei diesen Tests werden verschiedene Chemikalien auf den Rücken rasierter Mäuse oder Meerschweinchen aufgetragen und mit UV-Licht bestrahlt. Die Tiere werden für mehrere Tage in Käfigen gehalten, während Wissenschaftler darauf warten, dass Schwellungen und Entzündungen auftreten. Solche Versuche sind für die Tiere schmerzhaft und können durch geeignete humane In-vitro-Testsysteme ersetzt werden.

Entwicklung eines Phototoxizitätstests mit humanem In-vitro-Hautmodell

Am Fraunhofer IGB in Stuttgart haben wir ein akkreditiertes In-vitro-Testverfahren zur Bestimmung phototoxischer Substanzen aufgebaut, um die zuvor beschriebenen In-vivo-Studien zu ersetzen. Das dreidimensionale humane Hautmodell, welches für die Tests eingesetzt wird, beinhaltet viele Schichten vitaler epidermaler Zellen (*Stratum basale*, *Stratum spinosum* und *Stratum granulosum*) unter einer gut ausgebildeten Hornschicht, dem *Stratum corneum*. Der Aufbau des In-vitro-Hautmodells wird mittels histologischer Paraffinschnitte und anschließender Hämatoxylin-Eosin-Färbung kontrolliert. Der Nachweis einer ausreichenden Barriere-Funktion ist eine weitere Voraussetzung für die Eignung des Hautmodells zur Verwendung als Testsystem.

Nach topischer Applikation einer Testsubstanz wird eine UV-Bestrahlung mit definierter, aber nicht zytotoxisch wirkender Dosis vorgenommen. Mithilfe des colorimetrischen MTT-Tests kann die Vitalität des Hautmodells nach Inkubation bei 37 °C, 5 Prozent CO₂ und 95 Prozent Luftfeuchte quantifiziert werden. In einem Parallelansatz wird eine Substanz, deren phototoxisches Potenzial bekannt ist, als Positivkontrolle mitgeführt.



2

Eine Substanz wird als phototoxisch beurteilt, sobald die Vitalität des behandelten und bestrahlten Hautmodells um mehr als 30 Prozent im Vergleich zum behandelten, nicht-bestrahlten Modell reduziert ist und ein einfacher zytotoxischer Effekt ausgeschlossen werden konnte.

Jenseits des Goldstandards

Das am meisten genutzte und anerkannte In-vitro-Testverfahren zur Bestimmung der Phototoxizität ist der sogenannte »3T3 Neutral Red Uptake Phototoxicity Assay«, welcher auf der Verwendung der Mausfibroblasten-Zelllinie BALB/c 3T3 basiert. Der Farbstoff Neutralrot wird in die Lysosomen vitaler Zellen aufgenommen. Bei einer Schädigung der Zellen durch Substanzen oder UV-Strahlung verringert sich ihre Fähigkeit zur Aufnahme des Farbstoffes. Der Verlust dieser Fähigkeit steht in direkter Korrelation mit der Zellvitalität.

Unser In-vitro-Testmodell weist einige signifikante Vorteile gegenüber dem 3T3-Testsystem auf. Wir verwenden menschliche Keratinozyten, die nicht von einer anderen Spezies stammen und mechanistisch spezifischer sind. Wir arbeiten in einem dreidimensionalen Hautmodell mit voll ausgebildeter und funktionaler Epidermis, was der menschlichen In-vivo-Situation weit näher kommt als ein einfaches Monolayer-Modell aus Mausfibroblasten. Des Weiteren werden primäre Zellen eingesetzt, die nur bis zur dritten Passage verwendet werden. Somit wird eine Abnahme der Photosensitivität der Zellen durch häufiges Passagieren, wie es bei Verwendung einer Zelllinie generell der Fall ist, vermieden. Unsere Bestrahlungseinheit erlaubt außerdem, die Bestrahlungsparameter exakt einzustellen und eine definierte Strahlendosis mit spezifischer Wellenlänge zu applizieren.



3

Kontakt



Dipl.-Biol. (t.o.) Sibylle Thude

Telefon +49 711 970-4152

sibylle.thude@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. rer. nat. Petra Kluger

Telefon +49 711 970-4072

petra.kluger@igb.fraunhofer.de

Akkreditierung

Unser In-vitro-Testverfahren zur Bestimmung der Phototoxizität (in Anlehnung an die OECD-Richtlinie 432 und das INVITTOX-Protokoll Nr. 121), basierend auf humanen Hautmodellen, wurde von der Deutschen Akkreditierungsstelle DAkkS im Juni 2014 begutachtet und im Dezember 2014 als akkreditiertes Testverfahren mit einer Urkunde zertifiziert. Die Durchführung des Testverfahrens erfolgt somit nach einer festgelegten Standardarbeitsanweisung, SOP (Standard Operation Procedure).

- 1 *Bestimmung der Phototoxizität: Beispiel zeigt Chlorpromazin als eine phototoxisch wirkende Substanz.*
- 2 *Bestrahlungsgerät BioSUN++ zur Applikation definierter UV-Strahlung.*
- 3 *Akkreditierungsurkunde.*



CHEMIE

Die chemische Industrie gehört zu den bedeutendsten und forschungsintensivsten Branchen in Deutschland. Viele Innovationen in anderen Branchen wie Automobil-, Elektro- und Elektronikindustrie, Bauwirtschaft oder Verpackungstechnik wären ohne den Beitrag der Chemie nicht möglich. Die chemische Industrie ist gekennzeichnet durch rohstoff- und energieintensive Prozesse. Die Abhängigkeit vom Import der Rohstoffe, die Begrenztheit der fossilen Ressourcen weltweit – auch im Wettbewerb mit der energetischen Nutzung – und die Notwendigkeit, Auswirkungen auf das Klima und die Umwelt zu berücksichtigen, rücken deshalb auch in unseren Arbeiten Ansätze in den Vordergrund, fossile Ressourcen besser zu nutzen oder zu substituieren:

Biobasierte Chemikalien und Materialien – Unsere Arbeiten zielen auf die Entwicklung von biotechnologischen (fermentativen oder biokatalytischen) Prozessen zur Herstellung von Chemikalien und Energieträgern aus nachwachsenden Rohstoffen, biogenen Reststoffen oder Mikroalgen und die Kopplung mit chemischen Prozessen. Neue Möglichkeiten, die stoffliche Nutzung nachwachsender Rohstoffe in den industriellen Maßstab zu übertragen, bietet das Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische Prozesse CBP in Leuna.

Prozessintensivierung und -integration – Die Stofftrennung ist in vielen Bereichen der chemischen Industrie ein zentraler Prozessschritt, denn sowohl Rohstoffe als auch Synthese- oder Fermentationsprodukte liegen oftmals als Stoffgemische vor. Zur effektiveren Nutzung von Rohstoffen und Energie stehen daher die Entwicklung von Verfahren zum Upstream- und Downstream-Processing mit effektiver Separation von Stoffströmen mittels Membranen oder anderen Trenntechniken in unserem Fokus. Die integrierte Kreislaufführung von Stoffströmen und Rückgewinnung von Wertstoffen (Recycling) als Bestandteil eines nachhaltigen Abfallmanagements stellen hierbei aktuelle Handlungsfelder dar. Eine Steigerung der Effizienz durch bessere Umsetzungsraten erreichen wir beispielsweise durch einen intensiven Energieeintrag mit Mikrowellen.

Funktionale Oberflächen und Materialien – Durch die Entkopplung von Volumen- und Oberflächeneigenschaften von Materialien durch Grenzflächenverfahrenstechnik, beispielsweise in Form maßgeschneiderter Beschichtungen, die ihrerseits verfahrenstechnisch auf Ressourceneffizienz ausgelegt sind, ergeben sich neue Wahlmöglichkeiten für die Basismaterialien von Werkstücken und damit auch für neue Produkte auf Basis einer nachhaltigen Rohstoffauswahl.

Zudem untersuchen wir Chemikalien (z. B. im Rahmen von REACH) auf ihr Gefährdungspotenzial. In unseren vielfältigen Forschungsarbeiten stellen wir uns, auch in Kooperation mit anderen Instituten des Fraunhofer-Verbands Werkstoffe, Bauteile – MATERIALS oder der Fraunhofer-Allianzen Nanotechnologie, Photokatalyse, Polymere Oberflächen POLO® und Reinigungstechnik, den Herausforderungen dieser neuen Ansätze.



1

CHITINHALTIGE FISCHEREIABFÄLLE ALS NEUE ROHSTOFFBASIS FÜR DIE HERSTELLUNG VON BIOBASIERTEN POLYMEREN

Lars O. Wiemann, Volker Sieber

Nutzung statt Entsorgung

Nach aktuellen Schätzungen fallen jährlich weltweit 6–10 Mio Tonnen, innerhalb der 28 EU-Staaten ca. 280 000 Tonnen chitinhaltige Fischereiabfälle bei der Verarbeitung von Krustentieren an – Tendenz steigend [1]. Diese Abfälle müssen innerhalb der EU entsorgt werden. Speziell KMUs entlang der Küsten von Irland, England und Polen stellt die kostspielige Entsorgung vor große bzw. existenzielle Herausforderungen – genau hier setzt das von der EU geförderte Projekt ChiBio an. Ende 2011 nahm das internationale ChiBio-Team mit Partnern aus Wissenschaft, Forschung und Industrie unter der Leitung der Straubinger Projektgruppe BioCat seine Arbeit auf: Ziel war es, einen mehrstufigen Prozesses nach dem Prinzip einer Bioraffinerie zu etablieren, mit dem aus dem Chitin der Krabbenchalen werthaltige biobasierte Monomere für die Kunststoffindustrie gewonnen werden können.

Vorbehandlung der Krabbenabfälle und Biogasgewinnung

Um den natürlichen Zerfallsprozess sowie Kontaminationen mit gesundheitsgefährdenden Mikroorganismen zu verhindern, wurden neue Verfahren zur Vorbehandlung der Abfälle entwickelt. Die beiden wesentlichen Schritte sind die Entfernung der Fleischrückstände (Proteine und Lipide) und die Mobilisierung des Chitins. Irische ChiBio-Partner haben zwei neue Bakterienstämme entdeckt, die über einen fermentativen Prozess in der Lage sind, das Chitin schonend freizusetzen. Der optimierte Prozess beinhaltet eine Kombination aus chemischen und biotechnologischen Schritten und ermöglicht, bezogen auf die Krabbenchalen, Chitin-Ausbeuten zwischen

13–14 Prozent bei europäischen und 16–18 Prozent bei den CaCO_3 -ärmeren asiatischen Schalenabfällen. Die exakte Zusammensetzung der Schalenbestandteile ist dabei zu einem großem Teil artspezifisch und regionalen sowie saisonalen Schwankungen unterworfen, der Chitingehalt der im Projekt untersuchten Schalenrohstoffe lag dabei zwischen 14 und 30 Prozent.

Die separierte Protein- und Lipidfraktion wurde in der Abteilung Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik in Stuttgart auf ihr Potenzial zur Biogasgewinnung untersucht. Bei der Vergärung dieser organischen Abfallfraktion im Batchverfahren wurden innerhalb von 5 bis 15 Tagen gute Biogasausbeuten von 460–900 ml/g organischer Trockenmasse erzielt.

Enzymatische Depolymerisation von Chitin

Zur Spaltung des makromolekularen Chitins und Freisetzung von Saccharid-Monomeren wurden neue Mikroorganismen und Enzyme gesucht. Wie bei der Spaltung von Cellulose bedarf es dazu zahlreicher verschiedener Enzymaktivitäten, die entsprechend optimiert und aufeinander abgestimmt werden mussten. Der norwegischen Arbeitsgruppe um Prof. Vincent Eijsink und Kollegen der Abteilung Molekulare Biotechnologie am Fraunhofer IGB ist es dabei gelungen, verschiedene chitinolytische Enzyme (Chitinasen, Chitobioasen, Hexosaminidasen, Deacetylasen) aus u. a. neuen Stämmen wie *Amanitichitinum ursilacus* und *Andreprevotia ripae* bereitzustellen [2]. Gemeinsam mit dem tschechischen KMU Apronex wurden Verfahren entwickelt, um die benötigten Enzyme bzw. Enzymcocktails rekombinant in technischen Mengen verfügbar



Campher

1



Campherlactam



ENTWICKLUNG NEUER HOCHLEISTUNGS-POLYAMIDE AUF BASIS NACHWACHSENDER ROHSTOFFE

Harald Strittmatter, Claudia Falcke, Marion Wölbing, Volker Sieber

Ausgangssituation und Projektziel

Terpene, sekundäre Inhaltsstoffe von Pflanzen, fallen in großen Mengen als Nebenprodukt der Cellulosegewinnung an. Bis heute werden diese substituierten cyclischen oder bicyclischen, teilweise funktionalisierten Kohlenwasserstoffe überwiegend energetisch verwertet. Ziel der vorgestellten Arbeiten ist die Synthese verschiedener Terpenderivate, die als Monomere zur Herstellung neuer Biopolymere eingesetzt werden können. Damit soll einerseits der Verbrauch fossiler Ressourcen reduziert werden. Andererseits kann das Substitutionsmuster der cyclischen Terpene spezifisch dazu genutzt werden, um Polymere mit neuen Eigenschaften zu erhalten.

Umsetzung von Campher zum Lactam

ϵ -Caprolactam, das Monomer zur Herstellung von Polyamid 6 (PA6), wird aus Cyclohexanon durch Umsetzung zum Oxim und anschließender Beckmann-Umlagerung synthetisiert. Der Naturstoff Campher kann als substituiertes, bicyclisches Derivat von Cyclohexanon betrachtet werden, aus dem sich in einer ähnlichen Umsetzung [1] ein biobasiertes Lactam herstellen lässt.

Polymerisation des Campher-basierten Lactams

Die Polymerisation des auf Campher basierten Lactams kann analog der Herstellung von Polyamid 6 sowohl anionisch (reaction in mold, RIM) als auch hydrolytisch erfolgen. Bei der anionischen Polymerisation wird das Lactam zusammen mit einem Katalysator (üblicherweise ein Lactamat) geschmolzen und dann die Umsetzung durch Zugabe eines Aktivators (üblicherweise ein Acyllactam) gestartet. Die Polymerisation

erfolgt bei Temperaturen von etwa 200 °C innerhalb weniger Minuten. Für die hydrolytische Polymerisation wird das Lactam zuerst mit Wasser bei Temperaturen um 250 °C unter Druck in einem Autoklaven geöffnet. Überschüssiges und bei der anschließenden Polymerisation wieder freigesetztes Wasser wird durch das Anlegen von Vakuum entfernt. Wird statt reinen »Campherlactams« ein Gemisch mit beispielsweise ϵ -Caprolactam zur Polymerisation eingesetzt, entstehen Copolymere.

Eigenschaften der gebildeten Biopolymere

Erste Versuche haben gezeigt, dass bereits die Mischung von »Campherlactam« und ϵ -Caprolactam zu PA6-Copolymeren mit im Vergleich zum Standardpolymer deutlich veränderten Eigenschaften führt. So weisen die entstehenden Kunststoffe eine stark verbesserte Tieftemperatur-Schlagzähigkeit auf. Durch die Struktur von Campher und auch des daraus abgeleiteten Lactams, einem überbrückten Ring, enthalten auch die Einheiten des daraus hergestellten Polyamids cyclische Einheiten, die im Vergleich zu PA6 zu einem deutlich amorpheren und damit transparenteren Kunststoff führen.

Vorteile der neuen Polyamide

Im Gegensatz zu den meisten anderen Biopolymeren, die aus Zucker oder Stärke hergestellt werden und damit in direkter Konkurrenz zur Nahrungsmittelversorgung der Bevölkerung stehen können, werden im hier beschriebenen Fall pflanzliche Reststoffe verwertet. Campher wird im Tonnenmaßstab aus Pinen, dem Hauptbestandteil des Terpentins, hergestellt. Terpentinsöl fällt in großen Mengen bei der Cellulose-Herstellung

Copolymer
 ϵ -Caprolactame
Camphorolactame

Polyamide 6



Polyamid



lung an und wird bisher vor allem energetisch verwertet. Polyamide aus Campher sind aber nicht nur »grün«, sie haben auch vielversprechende Eigenschaften, wie oben beschrieben. Durch die breite Rohmaterialbasis haben Polyamide aus Campher das Potenzial, ein neues, bedeutendes Mitglied der Kunststoff-Familie zu werden.

Weitere Arbeiten

Ziel weiterführender Arbeiten ist es, zusätzlich zum Polyamid aus »Campherlactam« und dem entsprechenden Copolyamid weitere Copolymere mit PA6 herzustellen und die Materialeigenschaften der verschiedenen Kunststoffe zu untersuchen. Des Weiteren sollen auch andere Polymere und Copolymere auf Basis von Terpenen synthetisiert werden. Neben Campher stellen weitere Terpenketone wie Menthon oder dem aus Limonen zugänglichen Carvon vielversprechende Ausgangssubstanzen dar, die entsprechend dem oben beschriebenen Verfahren erst zu Lactamen und weiter zu Polyamiden umgesetzt werden können. Terpenalkohole, also Terpene, die eine Hydroxyfunktion tragen, können wiederum zu Ketonen oxidiert werden und damit als Substrat für die Beckmann-Umlagerung zu Lactamen dienen. Auch die in vielen Terpenen im Ringsystem vorhandene Doppelbindung kann mit verschiedenen Methoden zu Ketonen oxidiert, auf dem beschriebenen Weg zu Lactamen umgesetzt und dann polymerisiert werden. Mögliche Substrate für diesen Weg sind auch die mengenmäßig wichtigsten Terpene α -Pinen und 3-Caren.

Kontakt



Dr. phil. Harald Strittmatter

Telefon +49 9421 187-350

harald.strittmatter@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. rer. nat. Volker Sieber

Telefon +49 9421 187-300

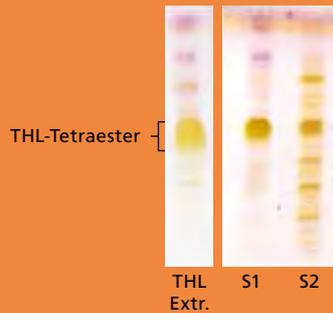
volker.sieber@igb.fraunhofer.de

Literatur

[1] Kumar, N.; Nepali, K.; Sapra, S.; Bijjem, K. R. V.; Kumar, R.; Suri, O. P.; Dhar, K. L. (2012) Effect of nitrogen insertion on the antitussive properties of menthol and camphor, Medicinal Chemistry Research 21: 531–537

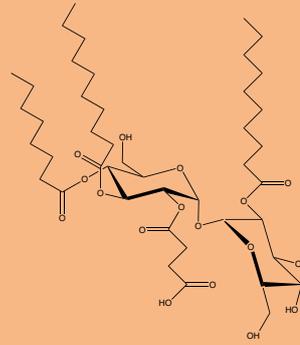
Förderung

Wir danken dem Bayerischen Staatsministerium für Wirtschaft, und Medien, Energie und Technologie für die finanzielle Unterstützung.



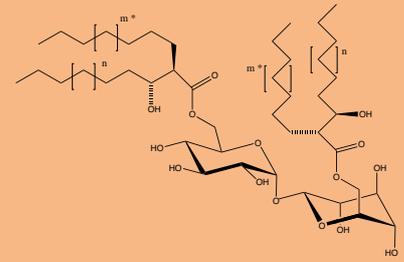
1

ANIONISCHES THL-TETRAESTER



2 A

NICHTIONISCHE ZELLWANDGEBUNDENE THL-DIMOCYLATE



2 B

TREHALOSELIPIDE – NEUE MIKROBIELLE BIOTENSIDE AUS PFLANZENÖLEN

Michael Günther, Georg Geiger, Susanne Zibek

Biotenside – mikrobielle, grenzflächenaktive Substanzen

Tenside sind oberflächenaktive Moleküle, die uns alltäglich in Wasch- und Reinigungsmitteln, Kosmetika, Lebensmitteln und Pharmazeutika begegnen. Die Produktion des jährlichen Bedarfs von etwa 18 Millionen Tonnen weltweit erfolgt zumeist auf chemischem Weg und auf Basis von Erdöl. Etwa ein Viertel wird mittlerweile aus den Ölen nachwachsender Rohstoffe hergestellt.

Neben der chemischen Herstellung gibt es die Alternative, Tenside mithilfe von Bakterien oder Pilzen im Bioreaktor zu produzieren. Diese natürlichen, nichttoxischen Biotenside eignen sich besonders gut für den Einsatz in Kosmetik- und Körperpflegeprodukten, Pharmazeutika oder zur Sanierung öl- oder schwermetallbelasteter Böden. Nur wenige dieser Biotenside werden bereits industriell produziert, denn ihre Herstellung ist noch vergleichsweise kostenintensiv.

Das Fraunhofer IGB arbeitet deshalb bereits seit einigen Jahren in mehreren nationalen und internationalen Kooperationsprojekten erfolgreich an der Herstellung verschiedener Klassen von mikrobiellen Glycolipiden, der Mannosylerythritollipide und Cellobioselipide [1–3]. Als Resultat konnten verbesserte Fermentations- und Aufbereitungsverfahren etabliert und neue Anwendungsmöglichkeiten gefunden werden. Darüber hinaus wurde der Metabolismus der Produktionsstämme untersucht und relevante Gencluster der Biotensidsynthese identifiziert. Diese dienen nun als Ausgangspunkt für gezielte Stammoptimierungen.

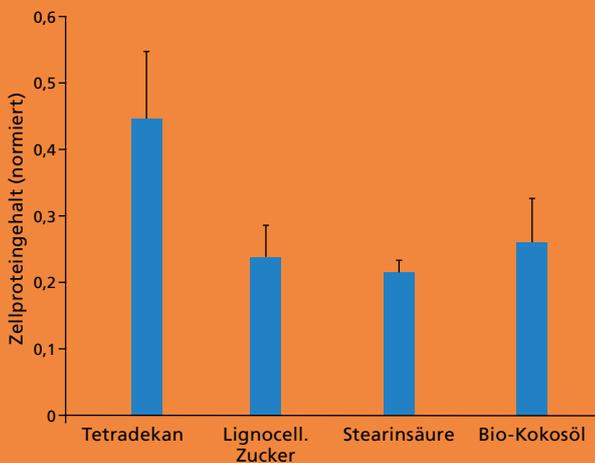
Trehaloselipide für neue Anwendungsgebiete

Die Forschungsaktivitäten wurden aktuell auf die Klasse der Trehaloselipide (THL) erweitert, die unter anderem von Bakterien der Gattung *Rhodococcus* gebildet werden. Zu den bekannten Anwendungsmöglichkeiten für diese Glycolipide zählt die biologische Altlastensanierung, aber auch der Einsatz als antimikrobielle, therapeutische Wirkstoffe [4]. Das Fraunhofer IGB möchte THL darüber hinaus als Tenside für Kosmetik- und Haushaltsprodukte testen.

THL sind schon seit den 1970er Jahren bekannt, wurden jedoch mit modernen Methoden wenig erforscht, da die bisherigen Kultivierungsverfahren zwei entscheidende Nachteile zeigten: Ein Teil der Glycolipide liegt membrangebunden vor, was ihre Aufarbeitung erschwert. Des Weiteren wurden die verwendeten Mikroorganismen aus ölkontaminierten Böden isoliert, mit der Konsequenz, dass die THL-Biosynthese dieser Stämme besonders effizient durch Zugabe langkettiger erdölbasierter Alkane induziert wird. Der Fokus unserer Forschung liegt deshalb auf der Nutzung nachwachsender Rohstoffe als Substrate für das Zellwachstum und die Glycolipidsynthese. Zudem wollen wir ein Kultivierungsverfahren etablieren, mit dem eine vollständige Sekretion der Glycolipide erzielt werden kann.

Gewinnung anionischer und nichtionischer Biotenside

Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass der Produktionsstamm *Rhodococcus erythropolis* unter Zufütterung von Pflanzenölen nach Ende der Wachstumsphase anionische Trehalosetetraester sekretiert, die sich aus dem Kulturüberstand extrahieren lassen (Abb. 1 und 2A). Durch Extraktion der Zellmasse gewinnen wir außerdem die membranständigen nichtionischen



3



4

Glycolipide, sogenannte Di- und Monomocylate, mit ungewöhnlich langen Fettsäureresten (Abb. 2B). Durch Anpassung des Aufarbeitungsprotokolls erreichen wir somit eine Fraktionierung der Glycolipide in hydrophilere und hydrophobere Moleküle. Mit einer neuen chromatographischen Methode ließen sich Reinsubstanzen der Trehalose-tetraester herstellen, welche wir nun auf ihre Tensideigenschaften untersuchen. Außerdem stellten wir fest, dass sich Zucker aus lignocellulosehaltigen Reststoffen, Fettsäuren wie Stearinsäure oder auch Pflanzenöle wie Bio-Kokosöl als Kohlenstoffquellen für das Wachstum des Stammes eignen (Abb. 3).

Fermentationsoptimierung und Produktcharakterisierung

Weiterführende Untersuchungen konzentrieren sich auf die Optimierung des Fermentationsprozesses und eine maßgeschneiderte Fütterungsstrategie (Abb. 4), um die Raum-Zeit-Ausbeute zu steigern. Die hergestellten Glycolipid-Fractionen werden anschließend hinsichtlich ihrer physikalisch-chemischen und bioaktiven Eigenschaften untersucht und entsprechend ihrer Einsatzmöglichkeiten selektiert. Anionische Trehalose-tetraester mit kürzeren Seitenketten könnten sich beispielsweise als Emulgatoren und Benetzungsmittel eignen, für langkettige Di- und Monomocylate sind Einsatzmöglichkeiten als therapeutische Wirkstoffe denkbar.

- 1 *Dünnschichtchromatographie eines THL-Extraktes von R. erythropolis im Vergleich zu einem THL-Tetraester-Standard (S1) und einem Mischstandard verschiedener THL-Ester (S2).*
- 2 *Molekülstruktur eines anionischen THL-Tetraesters (A) und Grundstruktur von nichtionischen zellwandgebundenen THL-Dimocylaten (B).*
- 3 *Wachstum von R. erythropolis unter Verwendung unterschiedlicher Kohlenstoffquellen, ermittelt über den Gehalt an Gesamtzellprotein.*
- 4 *Die Fütterungsstrategie ist entscheidend für Kultivierungen mit R. erythropolis, da unter Nährstoff- und Sauerstoffmangelbedingungen unproduktive Zellagglomerate entstehen können.*

Kontakt



Dr.-Ing. Susanne Zibek
Telefon +49 711 970-4167
susanne.zibek@igb.fraunhofer.de



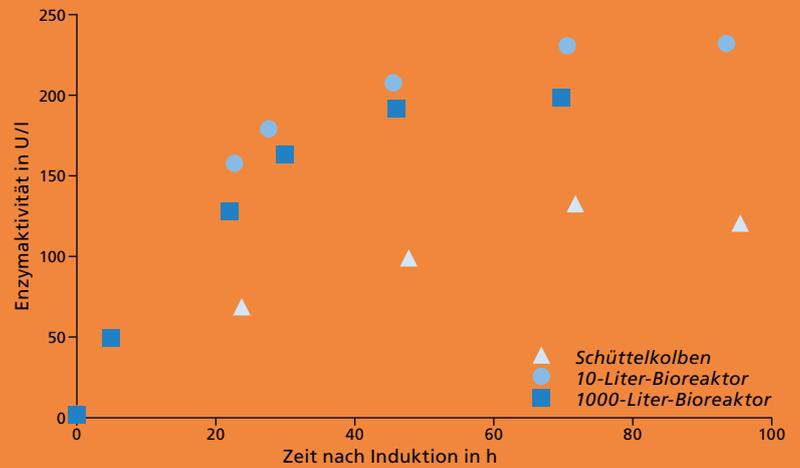
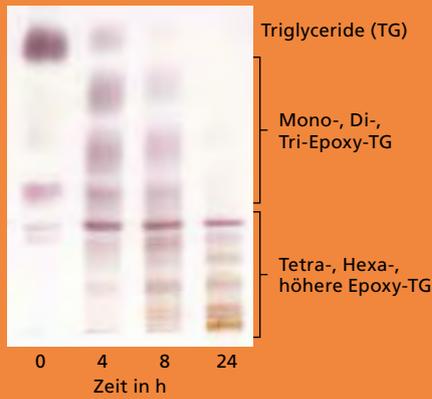
Priv.-Doz. rer. nat. Dr. Steffen Rupp
Telefon +49 711 970-4045
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Günther, M.; Zibek, S.; Hirth, T.; Rupp, S. (2010) Synthese und Optimierung von Cellobioselipiden und Mannosylerythritolipiden, Chem Ing Tech 82(8): 1215–1221
- [2] Günther, M.; Grumaz, C.; Lorenz, S.; Stevens, P.; Lindemann, E.; Hirth, T.; Sohn, K.; Zibek, S.; Rupp, S. (2014) The transcriptomic profile of *Pseudozyma aphidis* during production of mannosylerythritol lipids, Appl. Microbiol. Biotechnol. (DOI): 10.1007/s00253-014-6359-2
- [3] Lorenz, S.; Günther, M.; Grumaz, C.; Rupp, S.; Zibek, S.; Sohn, K. (2014) Genome sequence of the basidiomycetous fungus *Pseudozyma aphidis* DSM 70725, an efficient producer of biosurfactant mannosylerythritol lipids, Genome Announc 2(1): e00053-14
- [4] Franzetti, A. et al. (2010) Production and applications of trehalose lipid biosurfactants, Eur. J. Lipid Sci. Technol. 112: 617–627

Förderung

Wir danken der Europäischen Union für die Förderung des Forschungsprojekts »Organic for surfactants (O4S)« im 7. Forschungsrahmenprogramm (FP7/2007–2013), Förderkennzeichen 286859.



VEREDLUNG VON ÖLEN UND FETTSÄUREN DURCH ENZYMATISCHE KATALYSERREAKTIONEN

Nicole Werner, Fabian Haitz, Katja Patzsch, Susanne Zibek

Pflanzliche Öle

Neben Polysacchariden, Zucker oder Aromaten aus Holz und Stroh sind Pflanzenöle wichtige Ausgangsstoffe für die Industrie [1]. Nach Schätzungen des U. S. Department of Agriculture beträgt die Weltproduktion von Pflanzenölen 2014/15 ca. 175 Mio Tonnen – das entspricht einer Zunahme von 3,3 Prozent im Vergleich zum Vorjahr. Zu den wichtigsten Ölen zählen Palm- (36 Prozent), Soja- (27 Prozent), Raps- (15 Prozent), und Sonnenblumenöl (9 Prozent) [2]. Aber auch seltenere Pflanzenöle wie Krambeöl oder Drachenkopfföl sind von zunehmendem Interesse, da ihre Verwendung keine Konkurrenz zum Lebensmittelsektor darstellt [3]. Ausgehend von diesen Pflanzenölen werden durch chemische Modifikation Synthesebausteine gewonnen, die sich in weiterführenden chemischen Verfahren zu biokompatiblen Kunststoffen, Additiven, Schmierstoffen, Weichmachern und Stabilisatoren verarbeiten lassen.

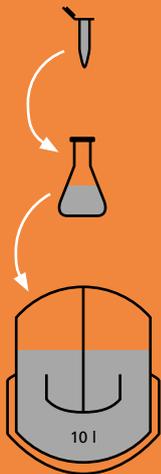
Die Bereitstellung von Synthesebausteinen aus Pflanzenölen kann alternativ biotechnologisch durch den Einsatz von Lipid-modifizierenden Enzymen wie Phospholipasen oder Lipasen unter milderen und damit umweltfreundlicheren sowie selektiveren Reaktionsbedingungen erfolgen. Ein Durchbruch von Enzymen als Biokatalysatoren in der chemischen Industrie ist noch nicht gelungen, da die Enzymproduktion häufig zu hohe Kosten mit sich bringt. Die Entwicklung effizienter Expressionssysteme und Produktionsverfahren ist daher ein entscheidender Schritt, um die Produktionskosten zu senken und die Wirtschaftlichkeit enzymbasierter Prozesse gewährleisten zu können.

Neue technische Enzyme

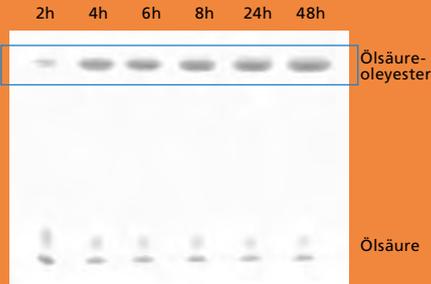
Das Fraunhofer IGB befasst sich mit der Entwicklung effizienter, rekombinanter Expressionsverfahren zur Herstellung industrieller Enzyme im Pilotmaßstab. Ein Schwerpunkt wurde auf die Entwicklung optimierter Produktionsstämme und Verfahrensprozesse zur Herstellung Lipid-modifizierender Enzyme, insbesondere Lipasen mit Perhydrolaseaktivität, gelegt, um diese zur Herstellung von Epoxiden oder Estern als Synthesebausteine auf Basis von Pflanzenölen einzusetzen.

Lipasen mit Perhydrolaseaktivität zeigen im Gegensatz zu den klassischen Lipasen und Esterasen nur eine geringe Hydrolyseaktivität, dafür aber eine starke Perhydrolyseaktivität, durch die sie die Bildung von Persäure aus Carbonsäuren und Wasserstoffperoxid katalysieren können. Die gebildete Persäure oxidiert daraufhin ungesättigte Pflanzenöle zum Epoxid (Abb. 1). Daher sind Perhydrolyse-aktive Enzyme von großem Interesse für die Herstellung von Triglycerid-Epoxiden oder Epoxiden aus freien Fettsäuren sowie korrespondierenden Estern der Pflanzenöle, die gegenwärtig über rein chemische Verfahren erfolgt [3].

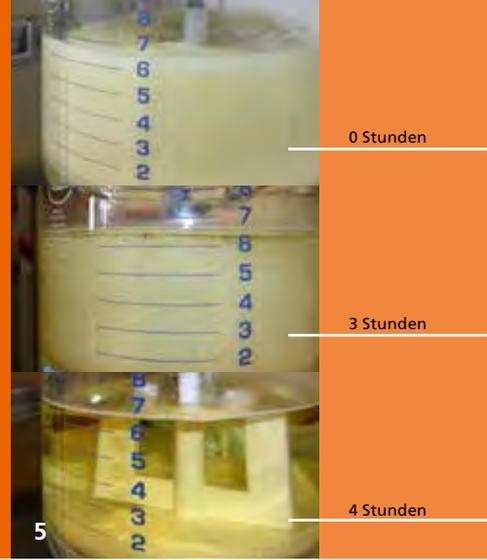
Mehrere pilzliche Lipasen mit Perhydrolaseaktivität wurden vom Fraunhofer IGB identifiziert und eine dieser Lipasen rekombinant in der methylotrophen Hefe *Pichia pastoris* exprimiert. Die Regulation der Lipaseexpression erfolgte über den sehr starken Methanol-induzierbaren Promoter der Alkoholoxidase 1 (AOX1). Methanol ist ein preisgünstiges Induktionsmittel, erfordert aber aufgrund der Entflammbarkeit und Toxizität bestimmte Sicherheitsvorkehrungen. Diese wurden in Form von Ex-Schutz-Zonen und Sicherheitsverriegelungen bei der Planung der Anlagen am Fraunhofer CBP berücksichtigt.



3



4



5

Daher konnte eine Maßstabsvergrößerung der fermentativen Enzymherstellung erfolgen (Abb. 2).

Ausblick: Scale-up einer Veresterung

Die am Fraunhofer IGB entwickelten Lipasen wurden für unterschiedliche chemo-enzymatische Katalysereaktionen eingesetzt. Von besonderem Interesse ist z. B. die Veresterung einer Fettsäure mit einem langkettigen Alkohol. Die dabei entstehenden Emollient-Ester sind wertvolle Vorprodukte für hautpflegende Kosmetika wie etwa Cremes und Bodylotions.

Am Fraunhofer CBP konnte erfolgreich eine Maßstabsvergrößerung der im Labor entwickelten Veresterungsreaktion von Ölsäure mit Oleylalkohol zu Ölsäureoleylester durchgeführt werden. Dafür wurde eine am Fraunhofer IGB identifizierte und klonierte Lipase eingesetzt (Abb. 3). Die Reaktion wurde mittels Dünnschicht-Chromatographie analysiert, wobei die Bildung der Esterbindung durch Zunahme der Bandenstärke detektiert werden konnte (Abb. 4). Auch optisch lies sich die Reaktion verfolgen. Zunächst ist der Reaktionsansatz aufgrund des in Öl unlöslichen Enzyms trüb. Durch die Bildung von H₂O während der Veresterung tritt das Enzym in die wässrige Phase über und es kommt zur Phasentrennung. Das Produkt befindet sich dabei in der klaren Phase (Abb. 5).

- 1 *Reaktion einer Lipase mit Perhydrolaseaktivität zur Herstellung von Epoxiden am Beispiel der Epoxidierung von Drachenkopfföl.*
- 2 *Lipaseaktivitäten im Kulturüberstand des rekombinanten *P.-pastoris*-Stammes während des Scale-up, vom Schüttelkolben über eine Fermentation im 10-Liter-Maßstab bis zu einem Maßstab von 1000 Litern.*
- 3 *Scale-up der Veresterung.*
- 4 *Dünnschicht-Chromatographie-Analyse der Ölsäureoleylesterbildung.*
- 5 *Verlauf der Veresterung von Ölsäure mit Oleylalkohol im 10-Liter-Reaktor.*

Kontakt



Dr.-Ing. Katja Patzsch
Telefon +49 3461 43-9104
katja.patzsch@cbp.fraunhofer.de



Dr.-Ing. Susanne Zibek
Telefon +49 711 970-4167
susanne.zibek@igb.fraunhofer.de

Literatur

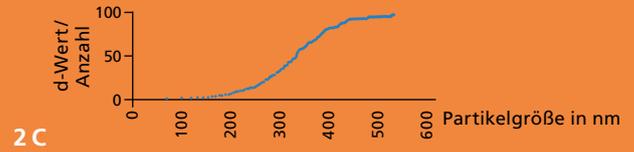
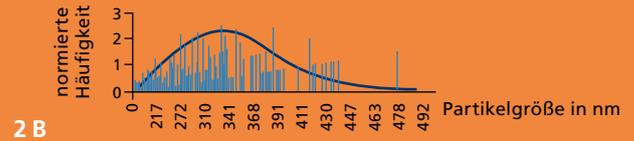
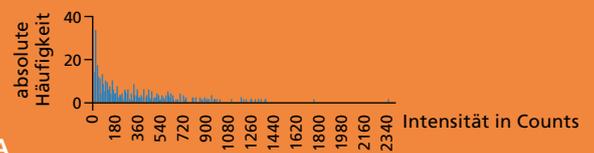
- [1] Tiran, C. et al. (2008) Chemo-enzymatic epoxidation of fatty compounds – Focus on processes involving a lipase-catalyzed perhydrolysis step, *Oléagineux, Carps, Gras, Lipids*: 15: 179–83
- [2] <http://apps.fas.usda.gov/psdonline/psdHome.aspx>
- [3] Haitz, F. et al. (2013) *GIT Labor Fachzeitschrift*: 179–181

Förderung

Wir danken dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL), repräsentiert durch die Fachagentur für Nachwachsende Rohstoffe (FNR), für die Förderung des Verbundprojekts »Integrierte Bioproduktion«, Förderkennzeichen 22027407 und 22010112.

Projektpartner

Addinol Lube Oil GmbH, Leuna | DHW Deutsche Hydrierwerke GmbH Rodleben, Dessau-Roßlau | EUCODIS Bioscience GmbH, Wien | Fraunhofer ICT, Pfinztal | InfraLeuna GmbH, Leuna | Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg | Taminco Germany GmbH, Leuna | Umicore AG & Co. KG, Hanau-Wolfgang | Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe | Linde Engineering Dresden GmbH, Dresden | TLL Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft, Jena | Hobum Oleochemicals GmbH, Hamburg



ELEMENTSPEZIFISCHE ANALYTIK VON NANOPARTIKELN – NACHWEIS IN KOMPLEXEN MEDIEN

Katrin Sommer, Gabriele Beck-Schwadorf

Breiter Einsatz von Nanopartikeln

Nanopartikel haben aufgrund ihrer geringen Größe in den letzten Jahren ein breites Anwendungsspektrum gefunden und werden gezielt mit neuen Eigenschaften ausgestattet, um dadurch wiederum die Eigenschaften von Produkten zu beeinflussen. Technisch hergestellte Nanopartikel finden sich beispielsweise in Elektronikartikeln und optischen Geräten, in Lacken, Klebstoffen und Textilien, aber auch in Kontrastmitteln für die Medizin, Kosmetikprodukten, Lebensmittel-Verpackungen und auch in Lebensmitteln selbst. Der weitreichende Einsatz von Nanopartikeln führt auch zu einem vermehrten Eintrag von Nanopartikeln in die Umwelt.

Kennzeichnungspflicht von Nanopartikeln

Die im Juli 2013 in Kraft getretene Kosmetikverordnung schreibt vor, dass alle Kosmetik- und Körperpflegeprodukte, die Nanomaterialien enthalten, gekennzeichnet werden müssen. Die Beurteilung, ob es sich um ein Nanomaterial handelt, erfolgt auf Basis der Anzahl-Verteilung. Nach dieser Verteilung handelt es sich um ein deklarierungspflichtiges Nanomaterial, wenn mindestens 50 Prozent der Partikel eine Größe von 1–100 nm aufweisen. Bisherige Angaben der Hersteller erfolgen meist auf einer Volumen-Verteilung (Masse-Verteilung). Diese kann nicht direkt in eine Anzahl-Verteilung umgerechnet werden. Eine entsprechende Kennzeichnungspflicht von Nanomaterialien in Lebensmitteln ist im Dezember 2014 in Kraft getreten.

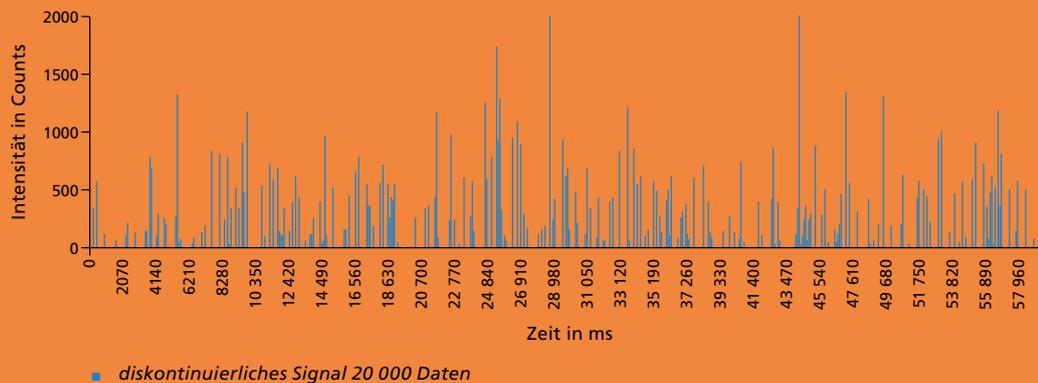
Analytik von Nanopartikeln

Aufgrund der Vorgaben seitens der Gesetzgeber wächst der Bedarf nach einer geeigneten Methode, um Nanopartikel analytisch zu charakterisieren. Aktuell gängige Verfahren sind bildgebende elektronenmikroskopische Methoden, wie die Transmissions- (TEM) und Rasterelektronenmikroskopie (REM), oder Partikelmessungen, die auf der Lichtstreuung (DLS, SLS, NTA) basieren. Mit diesen Verfahren werden die Partikel vor allem qualitativ über Größenverteilung, Zetapotenzial, Molekulargewicht und Form charakterisiert. Die Verfahren sind jedoch nicht sehr selektiv und ungeeignet für komplexe, polydisperse Medien, wie sie beispielsweise in Kosmetikprodukten vorliegen. Eine elementspezifische und quantitative Möglichkeit, Nanopartikel direkt zu analysieren gab es bisher nicht.

Neuer quantitativer, elementspezifischer Nachweis

Am Fraunhofer IGB wurde jüngst eine Methode etabliert, um anorganische Partikel direkt, elementspezifisch und sehr empfindlich zu analysieren. Dabei werden die Partikel mittels Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) im Single-Particle-Modus (SP-ICP-MS) analysiert.

Das Messverfahren SP-ICP-MS basiert auf der Analyse einzelner Partikel. Die Besonderheit des Verfahrens ist, dass man durch eine statistische Auswertung der Rohdaten zwischen der gelösten, ionischen Konzentration des entsprechenden Elements und der Partikelkonzentration differenzieren kann.



3

Der Schwerpunkt am IGB lag auf der instrumentellen Methodenentwicklung für Titandioxid-Nanopartikel in Abwasser sowie der Datenanalyse und Datenverarbeitung ohne spezielle Software. Als entscheidender Parameter für die Berechnung der Partikelgröße stellte sich beispielsweise die exakte Bestimmung der Zerstäuber-Effizienz heraus.

Zu hohe Partikel-Konzentrationen in der Probe können zu Überlagerungen führen, die größere Partikel vortäuschen. Durch eine entsprechende Verdünnung der Probe muss daher dafür Sorge getragen werden, dass lediglich ein Partikel pro Messfenster detektiert wird. Ist diese Bedingung erfüllt, stellt jedes Signal einen Partikel dar, wobei die Signalintensität mit der Anzahl der Ionen und folglich mit der Partikelgröße korreliert.

Für Suspensionen mit Titandioxid-Partikeln wurde eine Methode erarbeitet, die über eine Partikelkalibrierung im Arbeitsbereich von 1–25 µg/l (Massenkonzentration) eine genaue Bestimmung der Zerstäuber-Effizienz ermöglicht. So konnten Partikelgrößen mit einem Durchmesser $d_{50} = 333 \text{ nm} \pm 4 \text{ nm}$ mit einer relativen Standardabweichung von 1,2 Prozent ermittelt werden. Das kleinste auswertbare Signal führte in Reinstmedium zu einer Nachweisgrenze von 55 nm. Die Methode konnte außerdem auf interferenzhaltige synthetische Abwasser-Matrices angewendet werden.

Vorteile und Ausblick

Im Vergleich zu den bestehenden Methoden ist die SP-ICP-MS ein schnelles Verfahren mit Bestimmungsgrenzen bis in den Ultraspurenbereich. Aufgrund der selektiven Analyse ist es auch für komplexe, polydisperse Medien geeignet und hat somit das Potenzial, ein optimales Werkzeug für die Routineanalytik zu werden.

Die SP-ICP-MS eignet sich zur Materialcharakterisierung und Qualitätssicherung im Unternehmen ebenso wie zur Überwachung seitens der Landesämter für Verbraucherschutz. Zunehmend entwickelt sie sich auch zur analytischen Methode der Wahl, um den Verbleib und die Auswirkungen von Nanomaterialien in der Umwelt zu erforschen.

Kontakt



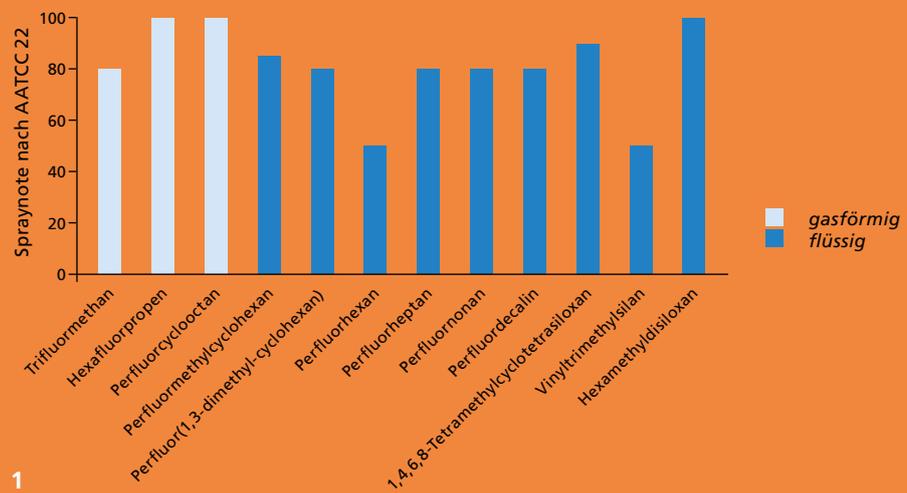
**Staatl. gepr. Lebensmittel-Chem.
Gabriele Beck-Schwadorf**

Telefon +49 711 970-4035/-4192
gabriele.beck-schwadorf@
igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Petrich, M. (2013) Nanopartikel-Analyse mit ICP-MS, Anorganica 2013
- [2] Pace, H. E.; Rogers, N. J.; Jarolimek, C.; Coleman, V. A.; Higgins, C. P.; Ranville, J. F. (2011) Determining transport efficiency for the purpose of counting and sizing nanoparticles via single particle inductively coupled plasma mass spectrometry, Anal. Chem. 83: 9361–9369
- [3] Tuoriniemi, J.; Cornelis, G.; Hasselöv, M. (2014) Improving the accuracy of single particle ICPMS for measurement of size distributions and number concentrations of nanoparticles by determining analyte partitioning during nebulisation, J. Anal. At. Spectrom. 29: 743
- [4] Richter, O. (2014) Nanomaterialen in komplexer Matrix. ICP-MS Analyse von Nanomaterialien, Perkin Elmer; Rodgau-Jügesheim

- 1 *Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von Titandioxid-Nanopartikeln in Abwasser.*
- 2 *Datenanalyse einer Titandioxid-Nanopartikelsuspension.*
 - A *Histogramm aus den Rohdaten ergibt Poissonverteilung der seltenen Partikelereignisse.*
 - B *Näherung der Poissonverteilung an die Normalverteilung.*
 - C *Integration der Dichteverteilung liefert stetige Summenverteilung.*
- 3 *Massenspektrum einer Titandioxid-Nanopartikelsuspension.*



1

PLASMAUSRÜSTUNG VON TEXTILIEN MIT ÖL- UND WASSERABWEISENDEN EIGENSCHAFTEN

Jakob Barz, Michael Haupt

Hintergrund

Bei der herkömmlichen Textilveredlung werden wasser- und ölstoßende Eigenschaften durch die nasschemische Ausrüstung mit perfluorierten organischen Verbindungen erreicht. Dabei sind für eine gute Ölabweisung (Oleophobie) insbesondere lange Fluorcarbon-Ketten erforderlich. Sowohl während der Erstausrüstung als auch bei der Wäsche und Nachimprägnierung können jedoch molekulare Bruchstücke der Ausrüstungschemikalien freigesetzt werden. Zu diesen Bruchstücken bzw. ihren Reaktionsprodukten gehören die Perfluorooctansäure und die Perfluorhexansäure. Diese Verbindungen sind aquatoxisch, akut toxisch, bioakkumulativ und stehen im Verdacht, krebserregend zu sein.

Deswegen gilt es nun, effizientere und umweltschonendere Ausrüstungsverfahren zu etablieren, die weniger Schadstoffe emittieren, und – soweit möglich – Fluorkohlenstoffausrüstungen ganz zu vermeiden. Verzichtet werden kann darauf im Outdoor-Bereich, während bei einer persönlichen Schutzausrüstung (PSA), wie z. B. OP-Textilien, nach wie vor auch eine Ölabweisung wichtig ist. Darüber hinaus sollten Beschichtungen auch stabil auf der Oberfläche appliziert werden, um eine permanente Nachbearbeitung des Gewebes zu vermeiden.

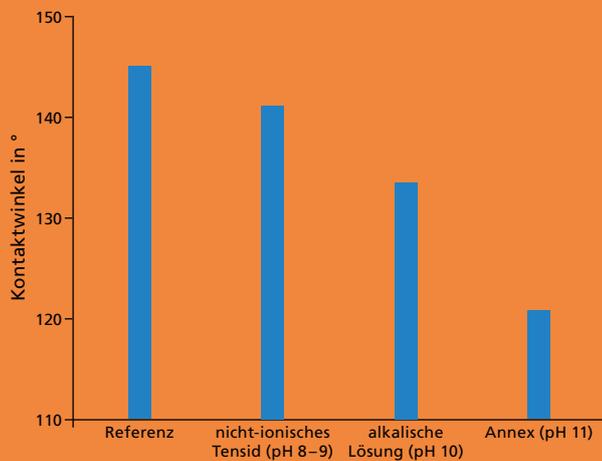
Plasmatechnologie zur Textilausrüstung

Eine Technik, mit der Beschichtungen unter minimalem Chemikalieneinsatz stabil (chemisch kovalent) an die Oberfläche angebunden werden können, ist die Plasmatechnik. Eine Herausforderung besteht darin, bei einer hohen Behandlungsgeschwindigkeit gleichzeitig eine hohe Schichtqualität zu erzielen. In unseren Untersuchungen wurde daher neben Prozessen, die auf gasförmigen Schichtbildnern basieren (z. B.

perfluorierten Alkanen [1]), auch ein neues Verfahren angewandt, bei dem flüssige Verbindungen eingesetzt werden. Diese ermöglichen sehr hohe Abscheideraten (stets bezogen auf einen definierten Zeitraum), da die eingebrachte Stoffmenge deutlich größer ist als bei konventionellen, rein gasphasenbasierten Prozessen. Die Substanzen werden dabei in ein Niederdruckplasma eingesprüht und polymerisieren auf der Oberfläche [2].

Abb. 1 zeigt beispielhaft Messwerte für die Wasserabweisung unterschiedlich ausgerüsteter Textilien. Bei dem etablierten Test auf Hydrophobizität nach AATCC-22-Standard (American Association of Textile Chemists and Colorists) entspricht der Wert 100 einer maximalen Wasserabweisung, während der Wert 0 für eine vollständige Durchnetzung steht. Verschiedene Beschichtungen, die aus unterschiedlichen Ausgangsverbindungen hergestellt wurden, zeigen eine optimale Wasserabweisung (100 Punkte). Unter diesen finden sich sowohl perfluorierte Schichten als auch fluorfreie Alternativen. Des Weiteren lassen sich bei der Beschichtung sowohl gasförmige als auch flüssige Verbindungen einsetzen, wobei flüssige Substanzen höhere Abscheideraten ermöglichen. Die Ölabweisung nach AATCC 118 wurde ebenfalls untersucht. Hierbei zeigte sich, dass fluorfreie Alternativen keinerlei ölabweisende Eigenschaften besitzen, während bei den plasmabasierten perfluorierten Beschichtungen ein gewisser Grad an Abweisung erreicht werden konnte.

Werden die Beschichtungen einem Waschtest unterzogen, so kann eine Effektminderung auftreten. Dies ist auch von den nasschemischen Ausrüstungen bekannt und auf Abrasion, die Einlagerung von Tensiden und die Umorientierung



2



3

funktioneller Gruppen zurückzuführen. Welchen Einfluss die Wäsche (nach ISO 105 C12) auf plasmaausgerüstete Textilien hat, ist beispielhaft in Abb.2 dargestellt. In dieser Messreihe zeigt sich, dass die Stabilität der gezeigten Ausrüstung pH-abhängig ist. Offensichtlich kann eine gute Beständigkeit der Beschichtung erzielt werden. Dies wird allerdings – wie beim nasschemischen Verfahren – deutlich von der Wahl des Tensids beeinflusst.

Ausblick

Bei den neuen Verfahren, die auf flüssigen Verbindungen in Kombination mit Plasma basieren, sticht die hohe Abscheiderate hervor. Ferner können durch Beimischungen zusätzliche Schichtfunktionen dargestellt werden (beispielsweise eine antibakterielle Wirkung durch Silberverbindungen oder Chitosan). Über den Bekleidungssektor hinaus sind die Verfahren daher auch für weitere Anwendungsgebiete wie zum Beispiel die Medizintechnik interessant.

Kontakt



Dr. rer. nat. Jakob Philipp Barz

Telefon +49 711 970-4114

jakob.barz@igb.fraunhofer.de



Dr. rer. nat. Michael Haupt

Telefon +49 711 970-4028

michael.haupt@igb.fraunhofer.de

Literatur

[1] Verfahren zur Herstellung von funktionalen Fluorkohlenstoff-polymerschichten mittels Plasmapolymerisation von Perfluorocycloalkanen, WO 2007012472 A8.

[2] Nieder- und Mitteldruckplasmaverfahren zur Oberflächenbeschichtung mittels Precursorzuführung ohne Trägergas, EP 14191221.2.

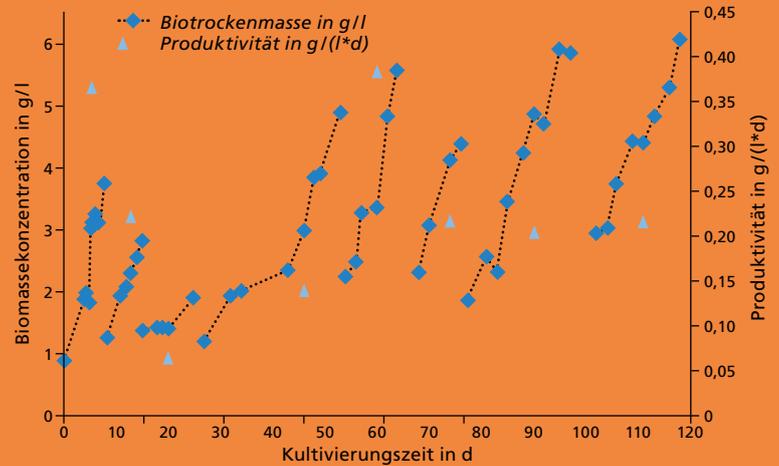
Förderung

Die Arbeiten wurden zusammen mit dem Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik und Plasmatechnologie der Universität Stuttgart durchgeführt. Wir danken der Deutschen Bundesstiftung Umwelt DBU für die Finanzierung dieser Arbeiten unter der Projekt-Nr. AZ 30276.

Projektpartner

Plasma Electronic GmbH, Neuenburg a. R.

- 1 Wasserabweisung plasmaausgerüsteter Textilien nach AATCC 22.
- 2 Bewertung der Waschstabilität einer Octafluorocyclobutan-Ausrüstung nach ISO 105 C12.
- 3 Wasserabweisende Textiloberfläche.



PILOTANLAGE ZUR ALGENKULTIVIERUNG ERFOLGREICH IN BETRIEB GENOMMEN

Gordon Brinitzer, Ulrike Schmid-Staiger

Mikroalgen – eine neue nachwachsende Rohstoffquelle

Mikroalgen sind eine sehr vielfältige Mikroorganismengruppe, deren biotechnologisch produzierte Inhaltsstoffe sowohl stofflich als auch energetisch nutzbar sind. Viele Arten produzieren mittel- bis hochpreisige Wertstoffe wie Vitamine, Carotinoide (Pigmente) und langkettige Omega-3-Fettsäuren, die in der Lebensmittel-, Futtermittel- und Kosmetikindustrie eingesetzt werden können. Nach Wachstumsstopp durch Nährstofflimitierung und gleichzeitig hohem Licht- und CO₂-Angebot produzieren viele Algen Öle (Triacylglyceride) oder Stärke als Speicherstoffe. Diese Hauptkomponenten können als nachwachsende Rohstoffquelle für Biodiesel, Ethanol und Biogas energetisch genutzt werden. Weitere Inhaltsstoffe wie Proteine sind als Futter- oder Lebensmittel verwendbar. Die Algenproduktion kann auch auf landwirtschaftlich nicht nutzbaren Flächen unter Verwendung von z. B. Brack- und Salzwasser erfolgen. Damit kann der chemischen Industrie Biomasse sowohl für die rohstoffliche als auch energetische Nutzung bereitgestellt werden, deren Herstellung nicht in Konkurrenz zur Nahrungsmittelproduktion steht.

Biomasseproduktion in Photobioreaktoren

Nur in geschlossenen Photobioreaktoren können über einen längeren Zeitraum hohe Biomassekonzentrationen und gleichzeitig hohe Produktivitäten erreicht werden. Licht ist der wichtigste limitierende Faktor bei der Kultivierung von Algen in Photobioreaktoren. Um hohe Zelldichten zu erreichen, muss die für die einzelne Algenzelle verfügbare Lichtintensität im Photobioreaktor optimal eingestellt werden. Aufgrund der gegenseitigen Beschattung in dichten Algenkulturen können hohe Lichtintensitäten auf der Reaktoroberfläche nur durch eine effiziente und gerichtete Durchmischung auf alle Algen-

zellen verteilt werden. Diese muss den Transport der Algenzellen zum Licht an die Reaktoroberfläche gewährleisten.

Die stoffliche Nutzung nachwachsender Rohstoffe ist das übergeordnete Fachgebiet des Fraunhofer CBP. Für die Realisierung eines Bioaffineriekonzeptes zur vollständigen Nutzung der Inhaltsstoffe von Algenbiomasse müssen entsprechende Mengen Biomasse bereitgestellt werden. Diese sollen in der neu errichteten Algenanlage des Fraunhofer CBP am Standort Leuna produziert werden. Die Reaktoranlage wurde von der Subitec GmbH, einem Spin-off des Fraunhofer IGB, aufgebaut. Das Reaktorprinzip hat das Fraunhofer IGB entwickelt, die Subitec GmbH hat es daraufhin kommerzialisiert.

Algenanlage am Fraunhofer CBP

In Abbildung 3 sind der Freilandbereich und das Gewächshaus zu sehen. Die Gesamtkapazität der Anlage beträgt 11,7 Kubikmeter in insgesamt 110 Reaktoren mit jeweils 6, 30 oder 180 Litern Volumen. Für die Freilandproduktion stehen 7,2 Kubikmeter Produktionskapazität in vier Linien mit je zehn 180-Liter-Reaktoren zur Verfügung. Im Gewächshaus kann das Scale-up erfolgen (von 6 über 30 auf 180 Liter). Der modulare Aufbau erlaubt zudem eine sehr flexible Durchführung verschiedenster Experimente.

Basis für den Anlagenbetrieb im Gewächshaus ist die vollständige Prozessautomatisierung und Überwachung unter Verwendung von »Totally Integrated Automation« der Firma Siemens. Im Einsatz ist ein »Supervisory Control And Data Acquisition System« (SCADA) zur Datenerfassung und zur Vernetzung voneinander unabhängiger Anlagenmodule.



3

Visuelle Kontrollen, Eingriffe seitens des Anwenders und Meldungsausgaben erfolgen über »Human Machine Interfaces« (HMI) am Anlagenstandort. Die Projektierung dieses Systems und die Entwicklung der Software wurden gänzlich durch das Fraunhofer IGB realisiert.

Diese Software ermöglicht die gezielte Zugabe von Nährstoffen wie Ammonium oder Nitrat, Phosphat und Eisen in die Kultur. Damit kann, entkoppelt von Erntezyklen, die Zellkonzentration präzise definiert auf die verfügbaren Lichtintensitäten eingestellt werden. Dies führt zu einer höheren Stabilität und Produktivität des Prozesses. Der pH-Wert wird durch die Zugabe von CO₂ via Massendurchflussregler über den Luftstrom geregelt.

Ausblick

Ende Juni 2014 wurde die Freilandanlage in Betrieb genommen und die 40 Reaktoren sukzessive mit Algen inokuliert. Von Ende Juli bis Ende Oktober desselben Jahres (über 100 Tage Betriebsdauer) wurden alle 40 Reaktoren mit ca. 7,2 Kubikmetern Reaktorvolumen mit der Alge *Chlorella sorokiniana* (SAG 211-8k) betrieben (Abb. 2). Ca. 130 kg Biotrockenmasse wurden in dieser Zeit geerntet. Für die neue Saison gilt es, die Feineinstellung der Anlage bezüglich der CO₂-Verwertung und der automatisierten Erntezyklen zu realisieren.

Damit steht dem Fraunhofer CBP eine Algenproduktionsanlage zur Verfügung, in der sowohl für eigene Projekte, aber auch im Auftrag von Kunden Algenbiomasse mit definierter Zusammensetzung produziert werden kann.



4

Kontakt



Dipl.-Ing. Gordon Brinitzer

Telefon +49 3461 43-9122

gordon.brinitzer@cbp.fraunhofer.de



Dr. rer. nat. Ulrike Schmid-Staiger

Telefon +49 711 970-4111

ulrike.schmid-staiger@

igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Münkel, R.; Schmid-Staiger, U.; Werner, A.; Hirth, T. (2013): Optimization of outdoor cultivation in flat panel airlift reactors for lipid production by *Chlorella vulgaris*, *Biotechnology and Bioengineering* 110 (11): 2882–2893
- [2] National Alliance for Advanced Biofuels and Bioproducts Synopsis (NAABB), U.S. Department of Energy (2014) Full Final Report

- 1 Reaktormodule der Freilandanlage.
- 2 120-Tage-Langzeitkultivierung von *Chlorella sorokiniana*.
- 3 Gewächshaus und Freilandbereich am Fraunhofer CBP.
- 4 Geerntete Algenbiomasse von *Chlorella sorokiniana*.



UMWELT

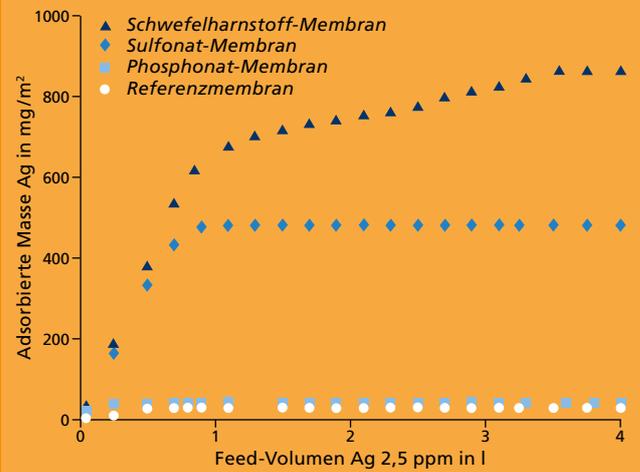
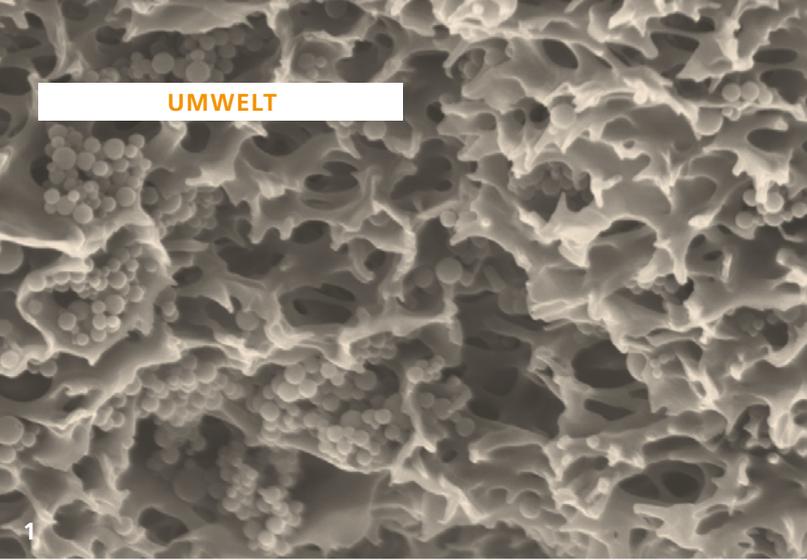
Vor dem Hintergrund der weltweiten Diskussion über Treibhauseffekt, Ressourcenknappheit und Wasserverschmutzung kommt dem ressourcen- und umweltschonenden Wirtschaften wesentliche Bedeutung zu. In nationalen und internationalen Projekten mit Partnern aus Forschung, Industrie und Kommunen entwickelt das Fraunhofer IGB innovative Verfahren, Reaktoren und Apparate zur nachhaltigen Behandlung von industriellem Prozesswasser und kommunalem Abwasser, von Abluft, kontaminierten Böden und Abfällen. Das Geschäftsfeld Umwelt steht damit für fortschrittliche Technologieentwicklungen, die negative Auswirkungen auf die Umwelt vermeiden – und Wirtschaftlichkeit mit Nachhaltigkeit verbinden. Lösungsansätze sind in vielen Fällen stark mit Themen der Geschäftsfelder Energie und Chemie verknüpft.

Sekundärrohstoffgewinnung – Aufgrund der Endlichkeit primärer Rohstoffe erarbeiten wir Verfahren, um sie als Sekundärrohstoffe aus Produktions- und Abfallströmen – in einer den Primärrohstoffen gleichwertigen Qualität und mit vergleichbarem Prozessaufwand – für eine Wiederverwendung zurückzugewinnen. Für anorganische Rohstoffe (Metalle, Seltene Erden) entwickeln wir beispielsweise neue Aufarbeitungsprozesse, mit denen Stoffgemische selektiv auf molekularer bzw. atomarer Ebene aufgetrennt werden können. Im Bereich Boden konzipieren und realisieren wir Prozesse für die Rückgewinnung und Aufarbeitung gelösten oder organisch gebundenen Phosphors als hochwertige Dünger und Bodenverbesserer.

Verbesserung der Rohstoffeffizienz – Um den Nutzungsgrad der eingesetzten Rohstoffe zu erhöhen, verfolgen wir das Ziel, möglichst vollständige Wertstoffkreisläufe zu etablieren. Ein Beispiel ist die vollständige Verwertung biogener Ressourcen, bei der wir über eine Nutzungskaskade die stoffliche mit der energetischen Verwertung kombinieren. Bei der regenerativen Erzeugung von Algenbiomasse für die stoffliche und energetische Nutzung, einem weiteren Schwerpunkt, werden durch die Fixierung von Kohlenstoffdioxid das Klima geschont und hochwertige Rohstoffe, beispielsweise für den ökologischen Pflanzenschutz, gewonnen.

Wasseraufbereitung – Lösungen aus dem IGB sind innovative Infrastrukturkonzepte, die jeweils an die geographischen, demographischen und regionalen Rahmenbedingungen angepasst sind, für eine ökologische und ökonomische Bewirtschaftung von Wasser und Energie. Eine Reihe verschiedener Technologien setzen wir ein, um die Emission partikulärer oder gelöster persistenter Spurenstoffe zu verhindern. Die Rückgewinnung von Inhaltsstoffen aus Prozesswässern der Agroindustrie oder kommunalen Kläranlagen als Dünger kombiniert die Wasserreinigung mit stofflicher Wertschöpfung.

Zur Einbindung weiterer Kompetenzen ist das IGB in den Fraunhofer-Allianzen Bau, Reinigungstechnik, SysWasser, Food Chain Management und Energie, der Fraunhofer-Initiative Morgensstadt sowie in der nationalen Technologieplattform SusChem Deutschland engagiert und auch international, insbesondere innerhalb Europas, hervorragend vernetzt.



MEMBRANADSORBER FÜR DIE ABTRENnung VON WERTSTOFFEN UND MIKROSCHADSTOFFEN

Klaus Niedergall, Thomas Schiestel

Effiziente Abtrennung kleiner Moleküle

Für die Wasserfiltration stehen heute bereits unterschiedliche Membrantypen kommerziell zur Verfügung. Gemeinsam ist diesen Membranen, dass im Wesentlichen unterschiedliche Trenngrenzen für einen Größenausschluss genutzt werden. Die darunterliegende poröse Struktur, die eine hohe spezifische Oberfläche bietet, bleibt dagegen ungenutzt. Membranen für die Nanofiltration (NF) und Umkehrosmose (RO) können zwar molekulare und ionische Stoffe teilweise zurückhalten, dafür sind aber hohe Drücke notwendig, was sowohl die Investitions- als auch die Betriebskosten in die Höhe treibt.

Adsorber können prinzipiell für die Entfernung von molekularen Störstoffen genutzt werden. Typische Adsorbermaterialien sind mikroporös, um eine große spezifische Oberfläche für die Adsorption bieten zu können. Ein Nachteil dieser Materialien ist der limitierte Massetransport, da die Mikroschadstoffe in die innere poröse Struktur der Adsorbentien diffundieren müssen.

Es gibt deshalb einen Bedarf an neuen integrierten Trennsystemen. Wir entwickeln dafür mit Partikeln gefüllte Mixed-Matrix-Membranen, die zusätzlich zu ihrer Filtrationsfunktion in Wasser gelöste Stoffe adsorptiv binden können.

Herstellung funktioneller Partikel als Adsorber

Dazu werden, über eine Miniemulsionspolymerisation, funktionelle Sub-Mikropartikel hergestellt. Diese sind zwischen 50 nm und 500 nm groß und können aus einer Vielzahl unterschiedlicher, kommerziell erhältlicher Monomere synthetisiert werden. Die Partikel bieten den besten Kompromiss aus spezifischer Oberfläche, Sicherheit und Funktionalität und sind

mit dem Phaseninversionsprozess zur Herstellung von porösen Membranen kompatibel.

Durch die Variation der Partikeloberfläche und die Kombination unterschiedlicher Partikel stellen wir Membranadsorber her, deren Trenneigenschaften flexibel für Anwendungen in den Bereichen Trinkwasser, Prozesswasser und Abwasser angepasst werden können.

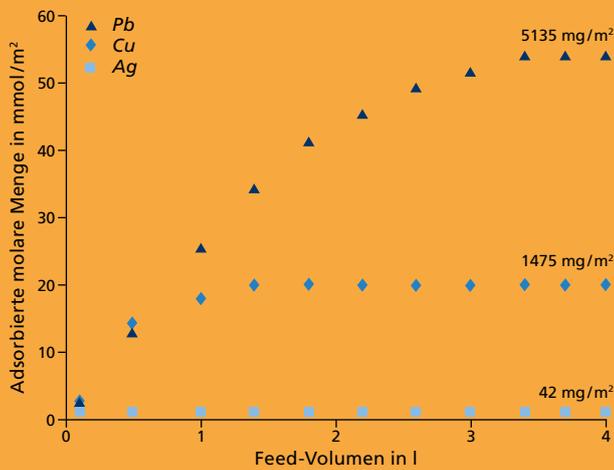
Mittlerweile steht eine ganze Reihe von Partikeln mit unterschiedlichen funktionellen Oberflächengruppen zur Verfügung. Das Spektrum der funktionellen Gruppen reicht dabei von eher hydrophobem Pyridin, über kationische Ammoniumverbindungen bis hin zu anionischen Phosphonaten oder auch Schwefelharnstoff.

Einbettung der Partikel in Membranen

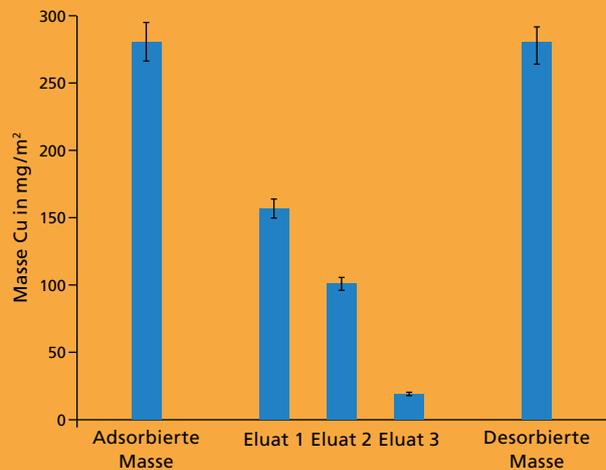
Die Partikel wurden in einem ersten Schritt in Polyethersulfon-Flachmembranen über einen Phaseninversionsprozess eingebettet (Abb. 1). Dabei zeigte sich, dass bis zu 40 Gewichtsprozent der Partikel quantitativ in die Membranen eingebaut werden können. Die Partikel befinden sich überwiegend gut zugänglich im Innern der Poren. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass sich unterschiedliche Partikel in einer Membran kombinieren lassen. Auf diese Weise lassen sich zum Beispiel verschiedene Mikroschadstoffe mit nur einem Membranadsorber entfernen [1].

Selektive Adsorption der Membranadsorber [2]

Vergleicht man das Adsorptionsverhalten von Silber an verschiedenen Membranadsorbern (Abb. 2), so ist zu erkennen, dass die Referenzmembran ohne Partikel praktisch keine un-



3



4

spezifische Adsorption zeigt. Dagegen bindet die Membran mit Schwefelhamstoffgruppen selektiv über 0,8 g Silber pro m^2 . Vergleicht man dagegen das Adsorptionsverhalten unterschiedlicher Metallionen an einem Phosphonat-Membranadsorber, so sieht man, dass Silber daran praktisch nicht gebunden wird, während Kupfer und insbesondere Blei daran sehr gut adsorbiert werden (z. B. über 5 g Blei pro m^2 , Abb. 3).

Regeneration der Membranadsorber

Wichtig für die Wirtschaftlichkeit der Membranadsorber ist die Regenerierbarkeit der Systeme. Wir konnten bisher bei allen untersuchten Adsorptionen geeignete Lösungen für eine quantitative Desorption finden. So lässt sich z. B. Kupfer mithilfe kleiner Mengen verdünnter Salpetersäure vollständig von dem Membranadsorber entfernen (Abb. 4). Damit ist eine Voranreicherung des Kupfers um den Faktor 100 möglich. Aber auch Membranadsorber für Mikroschadstoffe wie Bisphenol A können durch einen pH-Shift vollständig regeneriert werden [1].

Ausblick

In weiterführenden Arbeiten wollen wir das Prinzip der hier vorgestellten Membranadsorber auf Hohlfasermembranen übertragen. Dadurch werden sowohl eine höhere spezifische Trennfläche als auch ein höheres spezifisches Adsorptionsvolumen möglich. Die resultierenden Systeme sollen dann genutzt werden, um toxische Stoffe wie Mikroschadstoffe oder Schwermetalle direkt an ihrem Verbrauchsort (Point of Use) aus Trinkwasser zu entfernen. Auch für die Rückgewinnung wertvoller Metalle wie Seltener Erden aus Prozessströmen können die Membranadsorber-Systeme eingesetzt werden.

Kontakt



Klaus Niedergall M. Sc.
 Telefon +49 711 970-4129
klaus.niedergall@igb.fraunhofer.de



Dr. rer. nat. Thomas Schiestel
 Telefon +49 711 970-4164
thomas.schiestel@igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Niedergall, K.; Bach, M.; et al. (2014) Removal of micropollutants from water by nanocomposite membrane adsorbers, Separation and Purification Technology 131: 60–68
- [2] Niedergall, K.; Kopp, D.; et al. (2015) Mixed-matrix membrane adsorbers for the selective binding of metal ions from diluted solutions, Chemie Ingenieur Technik (eingereicht)

Förderung

Wir danken der Fraunhofer-Gesellschaft für die Förderung des Projekts »Molecular Sorting for Resource Efficiency« im Rahmen des Programms »Märkte von Übermorgen«.

Weitere Informationen und Projektpartner

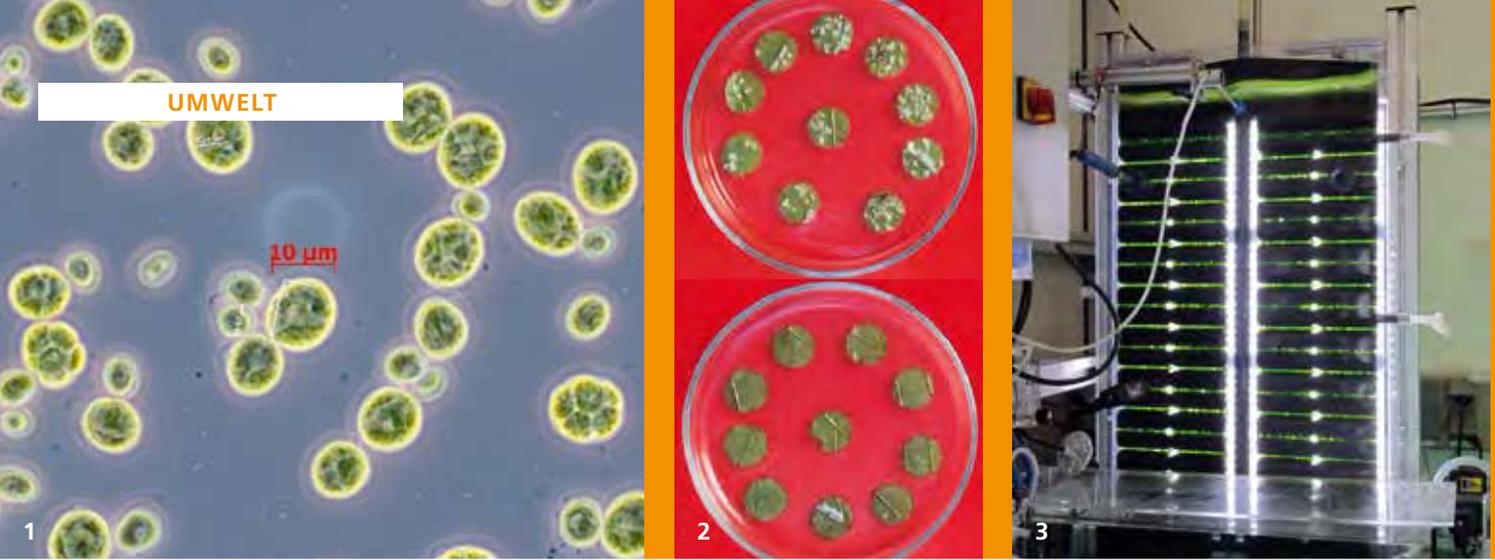
www.molecular-sorting.fraunhofer.de

1 REM-Aufnahme einer partikelgefüllten Polyethersulfon-Flachmembran.

2 Adsorption von Silberionen an Membranadsorbern mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen.

3 Adsorption von Silber, Kupfer und Blei an Membranadsorbern mit Phosphonatgruppen.

4 Regeneration eines mit Kupfer beladenen Membranadsorbers mit verdünnter Salpetersäure.



ÖKOLOGISCHES PFLANZENSCHUTZMITTEL GEGEN PILZBEFALL AUS MIKROALGEN

Jennifer Bilbao, Alejandra Campos, Ulrike Schmid-Staiger, Siegfried Egner

Weinbau – Alternative zu Kupfer gesucht

Eines der großen Probleme im modernen Weinbau ist immer noch der Befall der Reben durch Pilze. Durch den schädlichen Einfluss von Pilzen wie dem Falschen Mehltau wird nicht nur der Ertrag, sondern auch die Qualität des produzierten Weins stark beeinträchtigt. Derzeit behandeln die meisten Winzer im Ökoweinbau ihre Reben bei Pilzbefall mit Mitteln, die als Wirkstoff das Schwermetall Kupfer enthalten. Das Kupfer reichert sich im Boden an und schädigt oder tötet unter anderem wertvolle Bodenmikroorganismen.

Die EU drängt daher darauf, Kupfer als Bestandteil von Pflanzenschutzmitteln für den Weinbau schnellstmöglich zu ersetzen. Doch noch wird Kupfer sowohl im konventionellen als auch im ökologischen Weinbau eingesetzt. Die EU-Öko-Verordnung begrenzt den Einsatz von Kupfer auf sechs Kilogramm pro Hektar und Jahr und die deutschen Bioverbände begrenzen die Nutzung freiwillig auf drei Kilogramm pro Hektar und Jahr.

Alternativen zu kupferhaltigen Pflanzenschutzmitteln gibt es derzeit noch nicht. Ziel des von der EU geförderten Projekts ProEcoWine war es deshalb, ein umweltverträgliches Pflanzenschutzmittel aus Mikroalgen zu entwickeln, das für den ökologischen Weinbau geeignet ist.

Kultivierung der Mikroalgen

An der Universität West-Ungarn wurde aus deren Stammsammlung eine Mikroalge mit Aktivität gegen Falschen Mehltau (*Plasmopara viticola*) erfolgreich selektiert und getestet. Am Fraunhofer IGB wurden das Wachstum der Alge sowie die Biomasseproduktion in den vom IGB entwickelten Flachplatten-Airlift-Reaktoren (FPA) für diese Mikroalge optimiert. Dabei wurden wichtige Kultivierungsparameter wie die Zusammensetzung des Kulturmediums, die Konzentration von CO₂ und mineralischen Nährstoffen und insbesondere die Lichtintensität auf der Reaktoroberfläche im Verhältnis zur Zellkonzentration im Reaktor experimentell bestimmt. Der anhand dieser Parameter im Labor optimierte Prozess wurde erfolgreich auf Freilandreaktoren beim portugiesischen Industriepartner A4F übertragen, um die für die Freilandversuche im Weinberg erforderliche Algenbiomasse zu produzieren.

Verarbeitung der Mikroalgen

Für die Freisetzung des fungiziden Wirkstoffs haben wir die Mikroalgenbiomasse in einer Kugelmühle mechanisch behandelt. Mehr als 95 Prozent der Zellen konnten dabei aufgeschlossen werden. Die anschließende Konservierung der aufgeschlossenen Mikroalgensuspension erfolgte auf thermischem Weg, durch Lufttrocknung bei niedriger Temperatur. Das getrocknete Produkt durchlief mehrere Tests und zeigte dabei eine hohe fungizide Wirkung. Eine Phytotoxizität konnte nicht festgestellt werden, sodass das Mikroalgenprodukt deutlich besser für die Pflanze geeignet ist als die bisher eingesetzten Kupferpräparate.



4



5

Feldversuche

Um die Wirksamkeit des neu entwickelten Pflanzenschutzmittels zu testen, führten die Projektpartner entsprechende Feldversuche durch. Dabei wurde das Produkt mit im Weinbau üblichen Sprühgeräten auf die Reben aufgebracht. Die Ergebnisse waren sehr positiv: Das algenbasierte Fungizid hatte vergleichbare Erfolgsquoten wie kommerzielle kupferhaltige Präparate und die Infektionsraten auf den Blättern waren geringer als bei unbehandelten Reben.

Ausblick

Anhand dieser Ergebnisse soll in Zusammenarbeit mit den KMU-Partnern eine Demonstrationsanlage konzipiert werden, um das algenbasierte Fungizid für weitere Freilandversuche in verschiedenen Regionen und unter verschiedenen klimatischen Bedingungen herzustellen. Nach Abschluss dieser Testphase wird eine Kommerzialisierung des Produktes durch die KMU-Partner angestrebt und umgesetzt.

- 1 *Mikroskopische Aufnahme der getesteten Mikroalge.*
- 2 *Hemmung der Sporulation von Falschem Mehltau (*Plasmopara viticola*) nach Einsatz des auf Mikroalgen basierenden Präparats. Oben: unbehandelte Blattausschnitte, unten: behandelte Blattausschnitte.*
- 3 *Flachplatten-Airlift-Reaktor für die Prozessoptimierung.*
- 4 *Mikroalgen nach Aufschluss in der Kugelmühle.*
- 5 *Mikroalgen-Suspensionen mit unterschiedlichen Konservierungsstoffen.*

Kontakt



Dr. rer. nat. Ulrike Schmid-Staiger
Telefon +49 711 970-4111
ulrike.schmid-staiger@igb.fraunhofer.de



Dr. rer. nat. Jennifer Bilbao
Telefon +49 711 970-3646
jennifer.bilbao@igb.fraunhofer.de

Förderung

Wir danken der Europäischen Union für die Förderung des Forschungsprojekts »Development of a process to generate a novel plant protection product enriched with micronutrients to replace copper in organic viticulture – ProEcoWine« im 7. Rahmenprogramm (FP7/2007–2013), Förderkennzeichen 315546.

Projektpartner

IAU Service, Freyburg | A4F Algae for Future, Lissabon, Portugal | Kürzeder & März, Wörth | Les Vignerons de Buzet, Buzet-sur-Baïse, Frankreich | Viñedos de Aldeanueva, Aldeanueva de Ebro, Spanien | AlfaLaval, Lund, Schweden | Naturland, München | University of West Hungary, Mosonmagyaróvár, Ungarn | Phenobio, Martillac, Frankreich

Weitere Informationen

www.proecowine.eu



1



2

NEXUS – WASSER, ENERGIE UND ERNÄHRUNG IN ASIATISCHEN STÄDTEN

Marius Mohr

Ausgangssituation

Städte in Asien entwickeln sich extrem dynamisch, die Wirtschaft wächst und viele Menschen zieht es vom Land in die Stadt. Doch dieses enorme Wachstum bringt eine Vielzahl von Herausforderungen mit sich: Die Versorgung der Bevölkerung mit Wasser, Nahrung und Energie, die Entsorgung von Abwasser und Abfall sowie der Schutz der Bevölkerung vor Katastrophen muss sichergestellt werden. Dabei sollten die Verantwortlichen in den Städten gleichzeitig berücksichtigen, dass die natürlichen Ressourcen geschont werden und die Stadt ihren Bürgern eine hohe Lebensqualität bietet, denn nur so kann eine nachhaltige Entwicklung auf Dauer gewährleistet werden. Aufgrund der hohen Dynamik kann dies nur gelingen, wenn das Denken in Sektoren aufgebrochen wird und innovative Lösungen im Zusammenspiel (Nexus) der Bereiche Wasser, Energie und Ernährungssicherheit gefunden werden.

Konzeptentwicklung für acht Großstädte in sechs Ländern

In diesem Zusammenhang berät die Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) im Rahmen des vom Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (BMZ) geförderten Projekts »Integriertes Ressourcenmanagement in asiatischen Städten: der urbane Nexus« verschiedene Akteure in ausgewählten Städten. Im letzten Jahr hat das Fraunhofer IGB im Bereich Wasser- und Abwassermanagement in diesem Projekt mitgewirkt und angepasste, innovative Konzepte für einige der Städte entwickelt. Hierfür wurden folgende Städte besucht, Gespräche mit Verantwortlichen geführt und die jeweilige Ausgangssituation analysiert:

Yogyakarta (Indonesien), Santa Rosa, Naga City (beide Philippinen), Ulanbaatar (Mongolei), Rizhao, Weifang (beide VR China), Da Nang (Vietnam) und Korat (Thailand).

Das Ergebnis – Individuelle und nachhaltige Lösungsansätze

Für jede der Städte identifizierten die Experten vom Fraunhofer IGB Ansätze für eine nachhaltige Entwicklung in den untersuchten Feldern. Beispielsweise erarbeiteten sie für ein Entwicklungsgebiet außerhalb Weifangs ein semi-dezentrales, modulares Wassermanagementkonzept mit Grauwassernutzung für die Toilettenspülung und für Naga City ein Konzept zur gemeinsamen Behandlung von Abwässern aus einer neu errichteten Wohnsiedlung, einem Schlachthof, einem Gefängnis und einer Schule. In Korat analysierten sie eine bestehende, aber nicht zufriedenstellend funktionierende Biogasanlage zur Behandlung organischer Haushaltsabfälle und schlugen Verbesserungsmaßnahmen vor.

Für einen aktuell von etwa 200 000 Menschen bewohnten Küstenstreifen in Da Nang entwickelte das Fraunhofer IGB gemeinsam mit den Experten der GIZ ein Konzept, das bei der Sammlung der bisher in Gruben versickernden Abwässer durch ein Vakuumsystem ansetzt. Die Behandlung des Abwassers erfolgt dann gemeinsam mit Küchenabfällen aus nahegelegenen Hotels, das hier entstehende Biogas kann wiederum in den Küchen der Hotels zum Kochen verwendet werden. Mit 45 Litern pro Einwohner und Tag kann mit diesem Konzept etwa doppelt so viel Biogas produziert werden wie in herkömmlichen Kläranlagen in Deutschland. Das gereinigte Was-



3



4

ser soll außerhalb der Regenzeit zur Bewässerung der intensiv betriebenen städtischen Landwirtschaft genutzt werden und leistet so einen Beitrag dazu, dass weniger Grundwasser entnommen und damit die drohende Versalzung des Grundwassers durch nachfließendes Meerwasser verringert wird. Die Nährstoffe können hierfür im Abwasser belassen werden, so dass gleichzeitig eine Düngewirkung eintritt.

Ausblick

Da im Rahmen des BMZ-finanzierten Nexus-Projekts keine Investitionsmittel zur Verfügung gestellt werden, müssen die beteiligten Städte die Umsetzung der vorgeschlagenen Lösungen aus eigenen Mitteln finanzieren oder Zuwendungen von Geberorganisationen beantragen. In Da Nang wurde bereits entschieden, das Vakuumsystem zur Erprobung für 110 Grundstücke zu realisieren. Nach zufriedenstellender Erprobung des Vakuumsystems ist ab Ende 2015 die Umsetzung des Gesamtkonzepts inklusive Nutzung der im Abwasser enthaltenen Energie sowie des Abwassers zur Bewässerung und Düngung geplant.

Im September 2014 besuchte der Bürgermeister der georgischen Hauptstadt Tiflis, Davit Narmania, das Institutszentrum Stuttgart. Er zeigte großes Interesse, im Rahmen der Fraunhofer-Initiative Morgenstadt eine Analyse seiner Stadt durchführen zu lassen. Diese soll gemeinsam mit dem Fraunhofer IAO im Jahr 2015 begonnen werden. Die Erfahrungen aus dem Nexus-Projekt werden in die Arbeit einfließen.

Kontakt



Dr.-Ing. Marius Mohr

Telefon +49 711 970-4216

marius.mohr@igb.fraunhofer.de



Dr.-Ing. Ursula Schließmann

Telefon +49 711 970-4222

ursula.schliessmann@igb.fraunhofer.de

Projektpartner

Ruth Erlbeck, Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH, Bangkok, Thailand | Ralph Trosse, Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH, Bangkok, Thailand | Fraunhofer IAO, Stuttgart | Fraunhofer IBP, Rosenheim

- 1 *Mischwasserüberlauf am Strand von Da Nang, Vietnam.*
- 2 *»Urban Gardening« mitten in Da Nang, Vietnam.*
- 3 *Abfallsortierung auf der Mülldeponie von Korat, Thailand.*
- 4 *Neubaugebiet außerhalb von Weifang, China.*



VERMEIDUNG VON MIKROBIELEM BEWUCHS AN FASSADENELEMENTEN VON GEBÄUDEN

Iris Trick

Ausgangssituation

Im Rahmen der Nachhaltigkeitsstrategie der Bundesrepublik Deutschland sollen Hausbesitzer motiviert werden, energieeffiziente Maßnahmen an Wohnungen und Gebäuden umzusetzen. Als Anreize dienen vor allem Steuererleichterungen oder günstige Fördermittel. Laut Umweltbundesamt ist einer der Gründe für einen massiven Wärmeverlust an Gebäuden eine schlechte Dämmung [1]. Demnach trägt eine bessere Dämmung an Altbauten zu einer Verringerung des Heizenergiebedarfs um 60 Prozent bei. Aufgrund der langen Lebensdauer von mehreren Jahrzehnten sind wärmetechnische Maßnahmen an der Gebäudehülle von besonderer Bedeutung, um das angestrebte Ziel eines klimaneutralen Gebäudebestands langfristig zu erreichen.

Internationales Konsortium für die Fassaden-Optimierung

Innerhalb des von der EU geförderten Projekts FoAM-BUILD (Functional adaptive nano-materials and technologies for energy efficient buildings) entwickeln zehn Partner aus Forschung und Industrie neue Wärmedämm-Verbundsysteme, die sowohl für Neubauten als auch für die Sanierung von Altbauten verwendet werden können.

Aufgabe des Fraunhofer IGB ist es, die Wirksamkeit eines neuen Verfahrens hinsichtlich der Vermeidung von Biofilmen zu überprüfen. Der Bewuchs von Gebäudefassaden stellt zunehmend ein Problem dar, da sich Algen und Pilze auf Oberflächen ansiedeln und den optischen Eindruck des Gebäudes sowie die Gesundheit der Bewohner beeinträchtigen. Daher schließt das Vorhaben eine Strategie zur Biofilmvermeidung ein.

Es wird erwartet, dass die Technologie, die im Rahmen von FoAM-BUILD entwickelt wird, zu einer Energieeinsparung von 192 000 bis 288 000 kWh führt, gerechnet auf eine Lebensdauer einer Fassade von 30 Jahren. Zusätzlich verlängert der neu entwickelte Schutz der äußeren Fassade gegen Algen, Schimmel und Pilze die Lebensdauer einer nach Norden ausgerichteten Fassadenoberfläche in Zentraleuropa von 5 auf 20 Jahre.

System zur Kontrolle der Feuchtigkeit

Mikroorganismen vermehren sich insbesondere unter feuchten Bedingungen. Ein wesentlicher Aspekt innerhalb des Projekts ist die aktive Überwachung und Steuerung von Feuchtigkeit auf der Fassade, um das Wachstum von Algen oder Pilzen zu verhindern. Mithilfe eines Sensornetzwerks wird ein System entwickelt, das Feuchtigkeit und Wasser auf der Fassadenoberfläche messen und kontrollieren kann. Die Daten der Sensoren werden mit einem intelligenten System verknüpft, um so Vorhersagen über auftretende Feuchtigkeit treffen zu können. Das System reagiert mit der Aktivierung eines Ventilationssystems, um anhand eines Luftstroms gezielt Stellen der Fassade zu trocknen. Sowohl die Materialien als auch das gesamte System werden von industriellen Endnutzern innerhalb der Projektlaufzeit getestet.

Testeinrichtung simuliert Witterung

Das Fraunhofer IGB leistet einen wesentlichen Beitrag zur Bewertung kommerzieller und neuartiger Putzmaterialien mittels mikrobiologischer Untersuchungen. Erste Untersuchungsergebnisse liegen mit xerophilen Pilzstämmen bei verschiedenen Temperaturen unter statischen Bedingungen vor.



3



4

Um auch Algenwachstum und die Entwicklung weiterer Pilzspezies auf den verschiedenen Materialien zu bewerten, wurde im Rahmen des Projekts eine Testeinrichtung entwickelt. Mit dieser Anlage, die zunächst im Labormaßstab betrieben wird, ist die gezielte Kultivierung von Algen- und Pilzstämmen auf verschiedenen Putzen unter dynamischen Bedingungen möglich. Über eine geeignete Mess- und Regeltechnik lassen sich verschiedene Witterungsbedingungen und klimatische Einflüsse simulieren. In der Anlage können mehrere Prüfkörper zu Vergleichszwecken gleichzeitig mit jeweils einer Spezies über definierte Zeiträume und unter definierten Bedingungen untersucht werden. Derzeit erfolgt die Bewertung unter optischen Gesichtspunkten.

Ausblick

Die Testeinheit wird derzeit erprobt und wird künftig für Testreihen auch mit anderen Materialien zur Verfügung stehen. Der erhebliche Vorteil besteht darin, dass unterschiedliche Feuchte, Temperaturen und Belichtungseinstellungen möglich sind und die Umgebungsbedingungen oder modellmäßig errechnete Vorgaben experimentell überprüft werden können, ohne von Freilandexperimenten abhängig zu sein.

- 1 *Mikrobieller Bewuchs auf Fassaden.*
- 2 *Wachstum verschiedener Pilzkulturen bei unterschiedlichen Temperaturen.*
- 3 *Probe aus Testanlage mit Algenbewuchs.*
- 4 *FoAM-BUILD-Testanlage im Betrieb.*

Kontakt



Dr. rer. nat. Iris Trick

Telefon +49 711 970-4217

iris.trick@igb.fraunhofer.de



Dr.-Ing. Ursula Schließmann

Telefon +49 711 970-4222

ursula.schliessmann@igb.fraunhofer.de

Literatur

[1] Bade, M. et al. (2014) Der Weg zum klimaneutralen Gebäudebestand, Hintergrundpapier Umweltbundesamt

Förderung

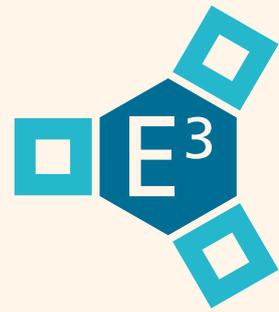
Wir danken der Europäischen Union für die Förderung des Forschungsprojekts »Functional adaptive nano-materials and technologies for energy efficient buildings« im 7. Forschungsrahmenprogramm, Förderkennzeichen EeB.NMP.2013-1.

Projektpartner

Fraunhofer ICT, Pfinztal (Projektkoordination) | DAW SE, Ober-Ramstadt | Smithers Rapra and Smithers Pira Ltd., Shrewsbury, Großbritannien | National Centre for Scientific Research (DEMOKRITOS), Athen, Griechenland | ELKEM AS, Oslo, Norwegen | SUNPOR Kunststoff GmbH, St.Pölten, Österreich | TBC Générateur d'Innovation, Colomiers, Frankreich | Ateke Solutions S.A., Barcelona, Spanien | Stichting Nederlands Normalisatie-Instituut (NEN), Delft, Niederlande | Norner AS, Stathelle, Norwegen

Weitere Informationen

www.foambuild.eu

E³-PRODUKTION

LEITPROJEKT E³-PRODUKTION – EFFIZIENT, EMISSIONSARM, ERGONOMISCH

Birgit Haller, Jan Iden, Ursula Schließmann

Ganzheitliche Betrachtung der Produktion

Für produzierende Unternehmen wird es immer wichtiger, alternative und regenerative Energieträger effizient einzusetzen und Materialien im Kreislauf zu führen. Auch die Rolle des Menschen ist in einer zunehmend digitalisierten und vernetzten Produktionsumgebung zu überdenken.

Vor diesem Hintergrund ist es das Ziel des Leitprojekts E³-Produktion, in einer ganzheitlichen Betrachtung zu erforschen, wie Stoff-, Energie- und Informationsflüsse in emissionsneutralen E³-Fabriken mit energie- und ressourceneffizienter Produktion unter Einbindung des Menschen künftig besser geplant, umgesetzt, bewertet und gesteuert werden können. Hierfür sind integrative Ansätze und Synergien im Produktionsablauf notwendig. Das Projekt wird von zwölf Fraunhofer-Instituten entsprechend der drei Themensäulen »effizient«, »emissionsarm« und »ergonomisch« bearbeitet.

Das Fraunhofer IGB ist in zwei Teilprojekten involviert. Im Teilprojekt »Integrierte verfahrenstechnische Prozessketten« wird ein effizientes biotechnologisches Verfahren zur Abtrennung und Aufkonzentrierung von Metallen aus verdünnten technischen Prozessmedien mit hohem Wirkungsgrad entwickelt. Die synergetische Betrachtung von sozialen und ökologischen Kriterien in einem effizienten Produktionsablauf steht im Teilprojekt »Nachhaltigkeits- und Nutzenbewertung von Produktionen für die deutsche Industrie – SUSPROFIT« im Vordergrund.

Integrierte Prozesstechnik zur Abtrennung von Metallen

Im Teilprojekt »Integrierte verfahrenstechnische Prozessketten« wurde ein Festbett-Umlaufreaktor aufgebaut und ein biotechnologisches Verfahren zur Behandlung gebrauchter Kühlschmiermittel aus der metallverarbeitenden Industrie etabliert. Der am IGB entwickelte Festbett-Umlaufreaktor verfolgt das Prinzip einer ultrakurzen Prozesskette, da er gleichzeitig verschiedene Verfahrensschritte erlaubt: die Immobilisierung von Mikroorganismen auf Festbettpartikeln, die biologisch induzierte Fällung der Metalle, die Reinigung der Partikel sowie die Abtrennung der gefällten Metalle über die Integration eines Hydrozyklons.

Endprodukt dieser bioverfahrenstechnischen Behandlung ist eine stark konzentrierte metallhaltige Feststofffraktion in hoher Qualität (> 5 g/kg abgetrennter Feststoff). Für die Auslegung des Festbett-Umlaufreaktors wurden die Partikeleigenschaften, das Aufwuchsverhalten der Mikroorganismen, die mechanische Stabilität der Partikel, die Fließeigenschaften der Schüttung sowie die Kosten für ein Scale-up identifiziert. Über die Anwendung modifizierter Berechnungsansätze aus der Schüttguttechnik wurden die Dimensionierungsgrößen für einen Massenfluss im Reaktor festgelegt. Aus dem Medium wurden geeignete mikrobielle Populationen angereichert und die für die Charakterisierung des Prozessverlaufs notwendige Ionenanalytik etabliert. Nach der Validierung wird das Verfahren im Pilotmaßstab über längere Zeit betrieben. Im Anschluss steht es für andere Prozesswässer zur Verfügung.



2



Nachhaltigkeits- und Nutzenbewertung

Im Teilprojekt SUSPROFIT wird ein praxisnahes, branchenbezogenes Bewertungssystem entwickelt, das Nachhaltigkeitsrisiken identifiziert und Handlungsoptionen aufzeigt. Hierzu wurden bestehende Standards, Normen und Tools zur Ökobilanzierung, zur Technikbewertung, zum Energie-, Umwelt- und Qualitätsmanagement sowie Sozialstandards und Leitlinien zum Corporate Social Responsibility Management auf ihre Übertragbarkeit und Branchenspezifität überprüft.

Auf diesen Analysen und den Prinzipien einer nachhaltigen Produktion baut das Konzept von SUSPROFIT auf: Über einen generischen Ansatz mittels Fragenkatalog werden branchenspezifische sensible Bereiche des Unternehmens identifiziert. Neben den Umweltaspekten wie Energie- und Materialeinsatz werden auch soziale Kriterien wie die Arbeitsbedingungen erfasst und weiterentwickelt. Ein Soll-Ist-Vergleich zeigt den jeweiligen Handlungsbedarf des Unternehmens auf. Durch konkrete Handlungsempfehlungen unterstützt, wird ein Verbesserungsprozess eingeleitet. Mithilfe eines Labelkonzepts werden Entwickler oder Prozessdesigner bei der Optimierung des Produktionssystems unterstützt. Zudem erlaubt das Labelkonzept eine klare Positionierung gegenüber Kunden und Lieferanten.

SUSPROFIT richtet sich an produzierende Unternehmen, vor allem an kleine und mittelständische, und fokussiert den Produktionsprozess. Die Schnittstellen zu Lieferketten und Produktlebenszyklen werden berücksichtigt. Im weiteren Projektverlauf wird das Konzept in Zusammenarbeit mit möglichen Anwendern ausgearbeitet und validiert.

Kontakt



Dr. rer. nat. Birgit Haller

Telefon +49 711 970-4083

birgit.haller@igb.fraunhofer.de



Dr.-Ing. Ursula Schließmann

Telefon +49 711 970-4222

ursula.schliessmann@igb.fraunhofer.de

Förderung

Wir danken der Fraunhofer-Gesellschaft für die Förderung des Leitprojekts »E³-Produktion«.

Projektpartner

Fraunhofer-Institut für Angewandte Informationstechnik FIT, Sankt Augustin | Fraunhofer-Institut für Bauphysik IBP, Stuttgart | Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie ICT, Pfinztal | Fraunhofer-Institut für Fabrikbetrieb und -automatisierung IFF, Magdeburg | Fraunhofer-Institut für Lasertechnik ILT, Aachen | Fraunhofer-Institut für Materialfluss und Logistik IML, Dortmund | Fraunhofer-Institut für Produktionsanlagen und Konstruktionstechnik IPK, Berlin | Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Stuttgart | Fraunhofer-Institut für Produktionstechnologie IPT, Aachen | Fraunhofer-Institut für Umwelt-, Sicherheits- und Energietechnik UMSICHT, Oberhausen | Fraunhofer-Institut für Werkzeugmaschinen und Umformtechnik IWU, Chemnitz

1 Festbett-Umlaufreaktor.

2 Umsetzung des SUSPROFIT-Ansatzes.



EFFIZIENTE STOFFTRENNUNG DURCH ELEKTRISCHE FELDER

Carsten Pietzka, Maximilian Kotzur, Thomas Scherer, Siegfried Egner

Stofftrennung in elektrischen Feldern

Bei der Gewinnung und Aufbereitung von Materialien in verfahrenstechnischen Prozessen nimmt die Bedeutung von Ressourcen- und Energieeffizienz weiter zu. Die Gründe hierfür liegen im zunehmend eingeschränkten Zugang zu Rohstoffen, besonders im Bereich der Hochtechnologiemetalle, sowie in steigenden Preisen für elektrischen Strom und fossile Energieträger wie Öl und Gas.

Eine möglichst selektive Trennung ist ein grundlegender und entscheidender Schritt sowohl in der primären als auch der sekundären Rohstoffaufbereitung, ebenso wie im Downstream Processing der Biotechnologie. Die Schritte der Stofftrennung sind aufwendig und somit kostenintensiv – und bestimmen daher wesentlich die Betriebskosten, aber auch die Nachhaltigkeit der Prozesse. Um dieses Problem zu lösen, entwickelt das Fraunhofer IGB Verfahren, welche die Energie- und Kosteneffizienz im Vergleich zu etablierten Prozessen erheblich steigern oder die selektive Trennung bestimmter Rohstoffe erst ermöglichen.

Bei einer Reihe am IGB neu entwickelter Verfahren basiert die Stofftrennung auf der Wechselwirkung geladener Teilchen mit einem elektrischen Feld. Die Bewegung von Ionen und Molekülen im elektrischen Feld wird maßgeblich durch ihre Ladung und Mobilität bestimmt. Das heißt, ihre Trennung erfolgt anhand der elektrophoretischen Eigenschaften. Das IGB entwirft für unterschiedliche Anwendungen verschiedene, auf die Erfordernisse des jeweiligen Trennproblems zugeschnittene Verfahren.

Free-Flow-Elektrophorese

Bei der Free-Flow-Elektrophorese (FFE) erfolgt die Trennung ausschließlich aufgrund unterschiedlicher Ladung und Mobilität. Die zu separierenden Stoffe werden direkt in einen Pufferstrom gegeben, der laminar durch die Prozesskammer läuft. Durch das senkrecht zur Flussrichtung angelegte elektrische Feld werden die zu trennenden Elemente unterschiedlich abgelenkt und so in verschiedene Fraktionen separiert.

Im Fraunhofer-Übermorgenprojekt »Molecular Sorting« konnte bereits die Trennung von Ionen mit identischer Nettoladung demonstriert werden. Nun wird das Verfahren der FFE innerhalb des Leitprojekts »Kritikalität Seltener Erden« weiterentwickelt. Neben den Ionen der seltenen Erden lassen sich mittels FFE beispielsweise auch polare biogene Materialien wie Proteine oder Enzyme trennen.

Elektro-Membranfiltration

Bei der Elektro-Membranfiltration (EMF) wird die Stofftrennung im elektrischen Feld mit der mechanischen Membranfiltration kombiniert: Ein Reaktor wird durch eine Filtrationsmembran in zwei Kammern, den Retentat- und den Permeatraum, getrennt. Der treibende Gradient für den Stofftransport über die Membran kann sowohl durch den Transmembrandruck als auch über das angelegte elektrische Feld erzeugt werden. Dies ermöglicht eine Trennung sowohl anhand von elektrischer Ladung als auch anhand der Teilchengröße. Daher kann beispielsweise im Vergleich zur etablierten Ultrafiltration eine deutlich erhöhte Selektivität bei geringem Energieverbrauch erreicht werden. Das EMF-Verfahren wird derzeit innerhalb des EU-geförderten Whey2Food-Projekts zur Fraktionierung von Molkeproteinen eingesetzt und optimiert.



Elektrodialyse

Die Elektrodialyse erzielt die gewünschte Stofftrennung durch eine Folge von Ionenaustauschmembranen. So werden etwa Salze, Säuren oder Laugen in ein Konzentrat und ein Diluat getrennt. Eine zusätzliche Selektivität erreicht dieses Verfahren durch die Integration spezieller Membranen, die beispielsweise den Transport mehrwertiger Ionen unterbinden. Neben der reinen Stofftrennung können durch die Integration von bipolaren Membranen in den Elektrodialyseprozess Salze in ihre korrespondierenden Säuren und Laugen aufgespalten werden.

Die Elektrodialyse wird derzeit innerhalb des von der EU geförderten Projekts NovEED in puncto Energieeffizienz für großtechnische Anwendungen optimiert. Diese liegen beispielsweise in der Galvanik- und der Bergbauindustrie, um hier dank der verbesserten Energieeffizienz die Rückführung von Prozesshilfsstoffen im großtechnischen Maßstab zu ermöglichen. Daneben ist die Integration der Elektrodialyse in Downstream-Prozesse der Biotechnologie ein Schwerpunkt zukünftiger Arbeiten, beispielsweise zur Reinigung und Aufkonzentrierung organischer Säuren.

- 1 *Elektrodialyse.*
- 2 *Free-Flow-Elektrophorese.*
- 3 *Laboraufbau zur Elektro-Membranfiltration.*

Kontakt



Dr. rer. nat. Thomas Scherer
 Telefon +49 711 970-4091
 thomas.scherer@igb.fraunhofer.de



Dr.-Ing. Carsten Pietzka
 Telefon +49 711 970-4115
 carsten.pietzka@igb.fraunhofer.de

Ausblick: Integration mehrerer Verfahren in einen Gesamtprozess

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt ist die Kombination und Integration dieser Verfahren in Prozessketten. Beispielsweise lassen sich die Elektrodialyse oder die EMF zur Vorkonzentration der Stoffe anwenden, welche später mittels FFE getrennt werden sollen. Ein weiteres Beispiel ist die Abtrennung größerer Moleküle vor der Elektrodialyse mittels Elektro-Membranfiltration. Durch ihre Kombination eröffnen die verschiedenen, am IGB entwickelten Verfahren neue Potenziale. Besonders wenn es um die Gewinnung von Rohstoffen aus Lösungen mit komplexer Zusammensetzung geht, ist eine effiziente Stofftrennung mit einem einzelnen Prozess häufig nicht möglich.

Durch die Integration der beschriebenen Verfahren in einen Gesamtprozess kann dieser für die jeweilige Anwendung optimiert werden, beispielsweise in Bezug auf Selektivität und Energieeffizienz. Daraus ergeben sich vielfältige Einsatzgebiete für Trennprozesse in der Wasser- und Stoffaufbereitung.



ENERGIE

Eine Energieversorgung auf der Basis von Rohöl, Erdgas und Kohle bedient sich endlicher Primärenergiequellen und führt zu einer rapiden Erhöhung der CO₂-Konzentration in der Atmosphäre und damit zu unkalkulierbaren Veränderungen des Klimas. Der Übergang zu einer nachhaltigen und umweltverträglichen, gleichwohl zuverlässigen und wirtschaftlichen Energieversorgung ist daher eine der zentralen Herausforderungen, der sich das Fraunhofer IGB für die Nutzungspfade Strom, Wärme und chemische Energieträger (Kraftstoffe) stellt.

Nachhaltige Energiewandlung – Die effiziente Erzeugung von Biogas aus organischen Abfällen, Reststoffen der Lebensmittelindustrie und der Landwirtschaft sowie Klärschlamm und Abwasser mit Anaerobtechnologien ist seit Jahrzehnten ein zentrales Forschungsgebiet am IGB. Zunehmend werden auch geringe Massenströme aus dezentralen Quellen interessant. Beiträge zur Erhöhung der Photosynthesekapazität leisten wir durch Kultivierungsprozesse für Mikroalgen. Deren Speicherstoffe lassen sich direkt (Lipide), nach fermentativer Umsetzung zu Ethanol (Stärke) oder nach Vergärung zu Biogas (Restbiomasse) energetisch nutzen. Die Erschließung weiterer regenerativer Energiequellen ermöglichen innovative Membrantechnologien, z. B. für Ethanol-Brennstoffzellen oder Osmosekraftwerke.

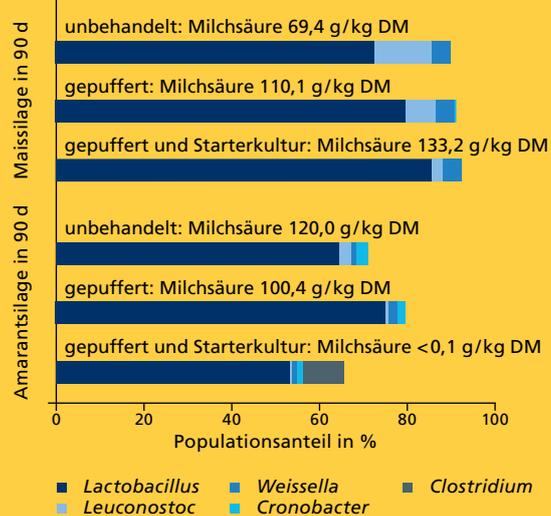
Energieeffizienz bei verfahrenstechnischen Prozessen – Der Energieverbrauch in der verfahrenstechnischen Industrie ist erheblich; Einsparpotenzial bieten Prozessoptimierungen, etwa effiziente Trennverfahren, sowie die Minimierung von Prozessschritten. Für die Abtrennung von hochreinem Methan aus Biogas als Grund- oder Kraftstoff untersuchen wir Absorptions- und Membranverfahren sowie ionische Flüssigkeiten, die CO₂ mit hoher Kapazität binden. Weitere Handlungsoptionen bieten energieeffiziente Trocknungsverfahren mit überhitztem Dampf bei Atmosphärendruck sowie Prozesse zum schnellen Energieeintrag mittels Mikrowellenfeldern, z. B. bei Pyrolyseprozessen. Um Windkraftanlagen auch bei Frost betreiben zu können, haben wir eine Antieisrüstung auf Folien entwickelt.

Energiespeicherung – Um die Klimaschutzziele zu erreichen, muss auch die bei der Stromerzeugung und in vielen Industrieprozessen anfallende Abwärme vermehrt genutzt werden. Um überschüssige Wärme für einen zeitlich und räumlich entkoppelten Bedarf zugänglich zu machen, arbeiten wir an Systemen zur thermo-chemischen Langzeitspeicherung von Wärme. Daneben werden neue Verfahren entwickelt, um elektrische Energie durch Bindung und Umwandlung von CO₂ in chemische Energiespeicher, beispielsweise in Form längerkettiger Kohlenwasserstoffe, zu nutzen.

Auch integrierte Stoffstrom- und Energiekonzepte für Kommunen und Regionen werden in Angriff genommen, um gewachsene Lösungen durch Systemansätze mit neuesten Technologien zu ersetzen. Deshalb engagiert sich das IGB auch in den Fraunhofer-Allianzen Energie, Bau und SysWasser sowie der Fraunhofer-Initiative Morgenstadt.



ENERGIE



2

METAGENOMANALYSEN ZUR OPTIMIERUNG DES SILIER- UND BIOGASPROZESSES

Christian Grumaz, Franziska Wiese, Kai Sohn

Optimierungspotenzial im Biogasprozess

Die Erzeugung von Biogas erfolgt in Biogasanlagen durch den anaeroben Verdau von Biomasse mithilfe von Bakterien. Eine Optimierung der Prozessführung im Sinne einer höheren Biogausausbeute wird heutzutage auf mehreren Ebenen durchgeführt, wie etwa der Zusammensetzung des Inokulums (z. B. Gülle, Klärschlamm) oder der verwertbaren Substrate (z. B. Mais-, Grassilage) (Abb. 1). Das Wissen über die in Silier- und Biogasprozessen beteiligten Mikroorganismen und deren Reaktionswege ist aber zu weiten Teilen noch unvollständig, obwohl durch frühere Studien bereits eine Identifizierung und Prozesseinordnung einzelner Mikroorganismen möglich wurde. Allerdings basierten diese meist auf klassischen mikrobiologischen Methoden und waren damit begrenzt auf kultivierbare Organismen. Aus diesem Grund trägt eine vollständiger und detaillierter Charakterisierung der mikrobiellen Zusammensetzung und der dominant auftretenden Stoffwechselwege grundlegend zum Verständnis und der präziseren Steuerung des Biogasproduktionsprozesses bei.

Next-Generation-Biotechnologie

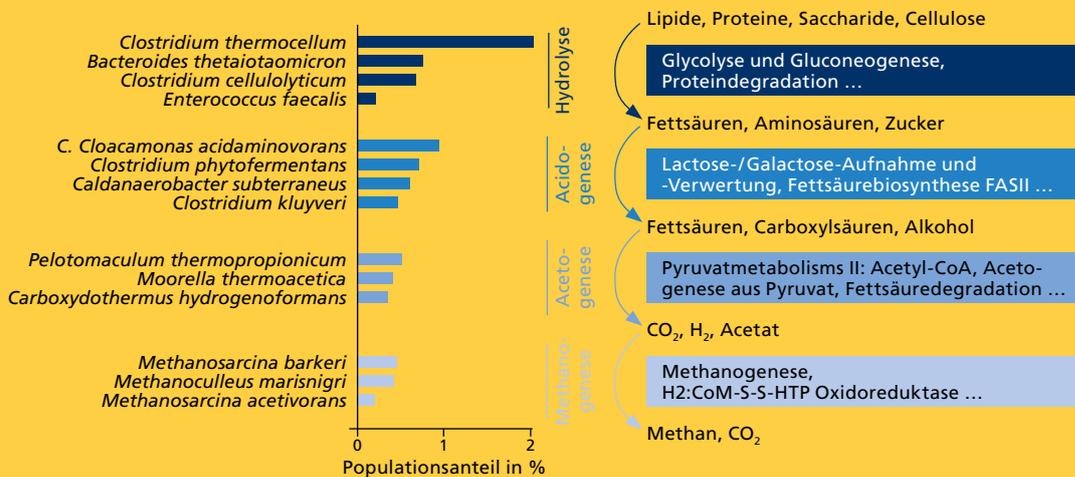
Die rapiden Entwicklungen von Hochdurchsatz-Sequenzierungstechnologien (Next-Generation Sequencing, NGS), die für dramatische Kostensenkungen bei zeitgleicher Kapazitätssteigerung sorgen, haben gänzlich neue Dimensionen in der Nukleinsäureanalytik eröffnet [1]. Das besondere bei diesen Technologien ist, dass nicht mehr vereinzelte Fragmente, sondern mehrere hundert Millionen gleichzeitig sequenziert werden. Auf diese Weise kann die mikrobielle Charakterisierung ganzer Biozöosen ein nahezu vollständiges Bild der vorkommenden Mikroorganismen und Stoffwechselwege geben, die mit klassischen mikrobiologischen Verfahren bislang

unentdeckt blieben [2]. Durch die direkte Sequenzierung ihres Erbguts bedarf es nun keiner aufwendigen Kultivierung und Phänotypisierung der Mikroorganismen mehr, da mittels stringenter, bioinformatischer Methoden nahezu alle Arten identifiziert und gleichzeitig deren Populationsanteile bestimmt werden können. Ferner sind diese sogenannten Metagenomanalysen dank NGS im Hochdurchsatz möglich, was die systematische Untersuchung des Silier- und Biogasprozesses unter definierten Bedingungen und Zeitpunkten erlaubt.

Mikroorganismen im Silierprozess

In diesem Zusammenhang haben wir gemeinsam mit der Abteilung »Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik« und der Universität Hohenheim die mikrobielle Zusammensetzung verschiedener Silierverfahren an den Substraten Mais (Abb. 1A) und Amarant in Abhängigkeit von der Milchsäureproduktion untersucht [3]. Die untersuchten Silierbedingungen umfassten hierbei unterschiedlich hohe Carbonatpufferkonzentrationen und verschieden zusammengesetzte Starterkulturen.

Die Analysen der Maissilagen ergaben eine homogene Verteilung der mikrobiellen Population, die vor allem aus Mitgliedern der Gattungen *Lactobacillus*, *Leuconostoc* und *Weissella* bestand. Dies korrelierte in einigen Silageansätzen mit hohen Milchsäurekonzentrationen (Abb. 2). Im Gegensatz hierzu konnte eine Verschiebung der Zusammensetzung einiger Amarantsilageansätze hin zu Milchsäure verwertenden Clostridien beobachtet werden, was zu einem Anstieg der für die Silage abträglichen Buttersäurekonzentration führte. Insgesamt konnten wir rund zehn Bakterienarten mit hoher Bedeutung für den Silierprozess bestimmen.



3

Hohe Komplexität in der Biogasanlage

Die Erzeugung von Biogas erfolgt mithilfe anaerober Mikroorganismen in Biogasanlagen und kann in vier metabolische Schritte unterteilt werden: Hydrolyse, Acidogenese, Acetogenese und Methanogenese. Um die für diese Prozesse entscheidenden Spezies zu identifizieren, führten wir eine umfassende Metagenomanalyse exemplarisch während der Biogaserzeugung in einem 1-Liter-Reaktor (Fed-Batch) durch. Hierbei ergab sich ein deutlich komplexeres Bild der Population mit bis zu 222 detektierten Arten. Sowohl die identifizierten Mikroorganismen als auch die durch Anreicherungsanalysen aufgefundenen Stoffwechselwege konnten den entsprechenden metabolischen Prozessen zugeordnet werden und trugen entscheidend zur Erweiterung des Einblicks in den Biogasprozess bei (Abb. 3, verändert nach [4]).

Ausblick

In den nächsten Schritten sollen definierte Reihenexperimente zur Biogaserzeugung erfolgen, um die Populationsdynamiken im Fermentationsprozess in Abhängigkeit beispielsweise des verwendeten Substrats zu erfassen. Dies soll die Grundlage für eine zukünftige gezielte Steuerung und Optimierung von Biogasprozessen bilden.

- 1 Maissilage (A) und Fermenterprobe aus Biogasreaktor (B).
- 2 Mikroorganismenzusammensetzung von Mais- und Amaranthsilagen in Abhängigkeit von der Milchsäureproduktion (DM = Trockenmasse).
- 3 Metagenomanalyse der mikrobiellen Population im Biogasprozess. Abundanteste Spezies der vier Stufen Hydrolyse, Acidogenese, Acetogenese und Methanogenese bei der Biogaserzeugung.

Kontakt



Dr. rer. nat. Christian Grumaz
 Telefon +49 711 970-4079
 christian.grumaz@igb.fraunhofer.de



Dr. rer. nat. Kai Sohn
 Telefon +49 711 970-4055
 kai.sohn@igb.fraunhofer.de

Literatur

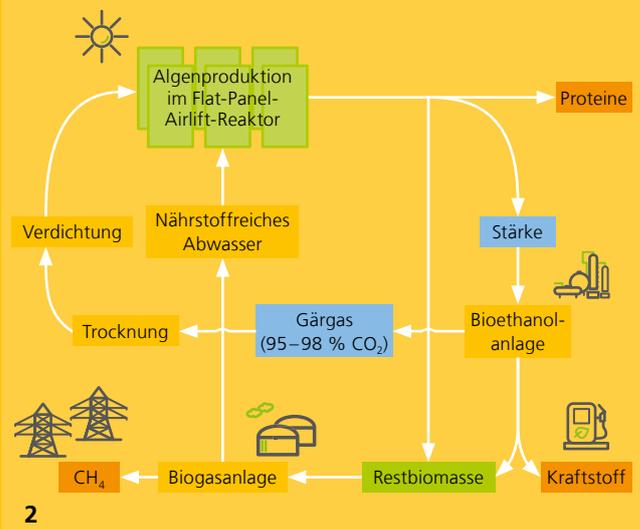
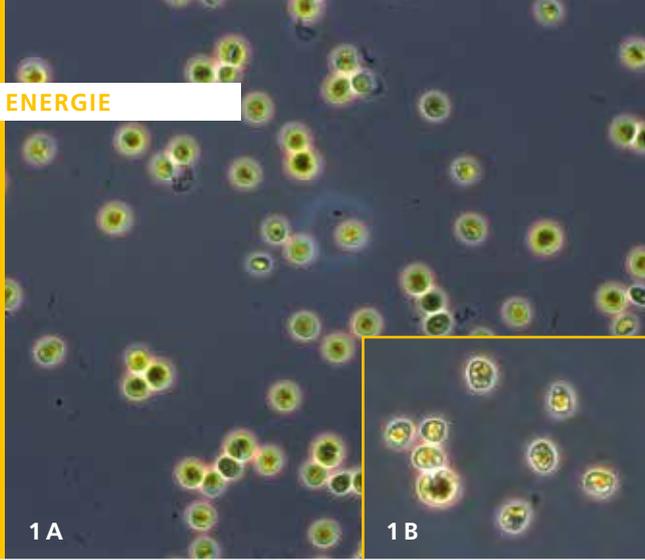
- [1] Metzker, M. L. (2010) Sequencing technologies – the next generation, *Nature Review Genetics* 11 (1): 31–46
- [2] Rinke, C.; Schwientek, P.; Sczyrba, A.; Ivanova, N. N. et al. (2013) Insights into the phylogeny and coding potential of microbial dark matter, *Nature* 499 (7459): 431–7
- [3] Haag, N. L.; Nägele, H. J.; Fitz, T.; Oechsner, H. (2014) Effects of ensiling treatments on lactic acid production and supplementary methane formation of maize and amaranth – An advanced green biorefining approach, *Bioresource Technology* S0960-8524(14)01155-9
- [4] Stevens, P.; Grumaz, C.; Wiese, F.; Sohn, K. (2015) Stoffwechselanalysen in komplexen mikrobiellen Biozönosen, *Biospektrum* 01-2015

Förderung

Wir danken dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) für die Förderung des Projekts »GOBi«, Förderkennzeichen 03EK3525D.

Projektpartner

Universität Hohenheim, Stuttgart | Genedata, Basel, Schweiz



BIORAFFINERIE AUF BASIS STÄRKEREICHER ALGENBIOMASSE

Claudia Holdmann, Christopher Hering, Konstantin Frick, Ulrike Schmid-Staiger

Ausgangssituation

Derzeit werden Biokraftstoffe wie Ethanol oder Biodiesel in erster Linie aus pflanzlichen Rohstoffen hergestellt, beispielsweise aus Getreidestärke oder Rapsöl. Die Ackerflächen stehen dann nicht mehr für die Nahrungsmittelproduktion zur Verfügung. Diese Nutzungskonkurrenz kann mit der Kultivierung von Mikroalgen umgangen werden, die außerdem eine Vielzahl weiterer Vorteile gegenüber höheren Pflanzen aufweisen. Hierzu zählen ein gesteigerter Ertrag pro Fläche, ein verminderter Wasserbedarf und die Möglichkeit, Algen über den ganzen Vegetationszeitraum hinweg zu ernten. Verschiedene Mikroalgen können unter Nährstofflimitierung Stärke als Speicherprodukt bilden. Ziel eines vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) geförderten Projektes ist die Erzeugung von stärkehaltiger Algenbiomasse in geschlossenen Photobioreaktoren und die Nutzung der Hauptkomponente Stärke für die Produktion von Ethanol.

Die zweite Hauptkomponente dieser stärkereichen Algen sind Proteine. Zur Erhöhung der Wertschöpfung untersuchen wir außerdem, ob sich das Algenprotein als Nährmedienkomponente bei der Ethanolproduktion aus Getreidestärke oder als Futtermittelbestandteil eignet. Eine Kreislaufführung zwischen Algenproduktion und Ethanolfermentation auf Getreidebasis erfolgt über die Nutzung von CO_2 aus der Ethanolproduktion als kostengünstige und qualitativ hochwertige CO_2 -Quelle für die Algen. Die Nährstoffe Ammonium und Phosphat aus dem Flüssiggärrest der Schlempe- und Algenreststoffvergärung dienen zudem als Mediumsbestandteil für die Algenproduktion. Über dieses Bioraffineriekonzept soll sowohl die Wertschöpfung aus Algenbiomasse erhöht, als auch die Gesamtbiomasse genutzt werden (Abb. 2).

Erfolgreiche Suche nach der am besten geeigneten Algenart

Zunächst wurde in einem Screening die Stärkeproduktion verschiedener Algenstämme getestet. Vor allem die Mikroalge *Chlorella sorokiniana* (SAG 211-8k) stellte sich als vielversprechend heraus, da sie sowohl eine hohe Wachstumsrate besitzt, als auch einen hohen Stärkegehalt akkumulieren kann. Mit dieser Alge wurde im Labor ein zweistufiger Prozess etabliert, wobei in der ersten Stufe die Biomasseproduktion stattfindet und in der zweiten Stufe durch Stickstofflimitierung Stärke als Speicherstoff eingelagert wird. Die Stärkeproduktion wurde hinsichtlich der Lichtverfügbarkeit (Lichteintrag auf der Reaktoroberfläche pro Gramm Biomasse im Reaktor innerhalb einer bestimmten Zeitspanne) optimiert.

Produktion stärkereicher Algenbiomasse im Freiland

Für die Produktion von Algenbiomasse zur energetischen Verwertung ist eine Übertragung dieses Prozesses in den Freilandbetrieb unter Nutzung des Sonnenlichts notwendig. Hier besteht die Herausforderung darin, einen Prozess zu etablieren, der auch unter variierenden Licht- und Temperaturverhältnissen, die durch den natürlichen Tag-Nacht-Rhythmus entstehen, stabil läuft und Biomasse mit hohem Stärkegehalt liefert. Zur Charakterisierung des Stärkeproduktionsprozesses mit der Mikroalge *Chlorella sorokiniana* stand eine Versuchsanlage mit fünf nach Süden ausgerichteten 28-Liter-Flachplatten-Airlift-Reaktoren zur Verfügung.



3



4

Steigerung des Stärkegehalts im Labor- und Freilandversuch

Im Labor konnten nach zwei Tagen Kultivierung der Algen unter Stickstofflimitierung bereits Stärkegehalte von 50 Prozent erreicht werden. Als eine wichtige Einflussgröße auf die Geschwindigkeit der Stärkebildung und die maximal erreichbare Stärkemenge stellte sich dabei die Lichtverfügbarkeit pro Gramm Biomasse heraus. Im Labor ist diese Größe leicht einstellbar, um jedoch im Freiland verschiedene Lichtverfügbarkeiten untersuchen zu können, wurden drei Reaktoren mit unterschiedlichen Algenkonzentrationen angeimpft (Abb. 4). So ergaben sich in den Reaktoren unterschiedliche Lichtmengen pro Gramm Biomasse. Damit konnte auch im Freiland der Stärkegehalt von *Chlorella sorokiniana* auf 50 Prozent gesteigert werden, allerdings dauerte der Prozess mit sieben bis acht Tagen wesentlich länger als unter konstanten Licht- und Temperaturverhältnissen im Labor.

Ausblick

Auf dem Gelände einer Bioethanol-Anlage in Zeitz wurde durch den Kooperationspartner Subitec eine Algenpilotanlage mit einem Volumen von 4,3 m³ aufgebaut. Auf diese Anlage, in der 24 Reaktoren mit je 180 Litern Volumen zur Verfügung stehen, soll der Stärkeproduktionsprozess übertragen werden. Die Aufarbeitung der Biomasse sowie die Vergärung der Algenstärke zu Ethanol und die Gewinnung der Proteinfraction erfolgt durch den Industriepartner Südzucker. Für das nächste Jahr ist die Nutzung der flüssigen Gärückstände aus der Vergärung der Schlempe und Algenreststoffe zu Biogas als Nährstoffquelle für die Algenkultivierung geplant.

Kontakt



Claudia Holdmann M. Sc.

Telefon +49 711 970-4177

claudia.holdmann@igb.fraunhofer.de



Dr. rer. nat. Ulrike Schmid-Staiger

Telefon +49 711 970-4111

ulrike.schmid-staiger@

igb.fraunhofer.de

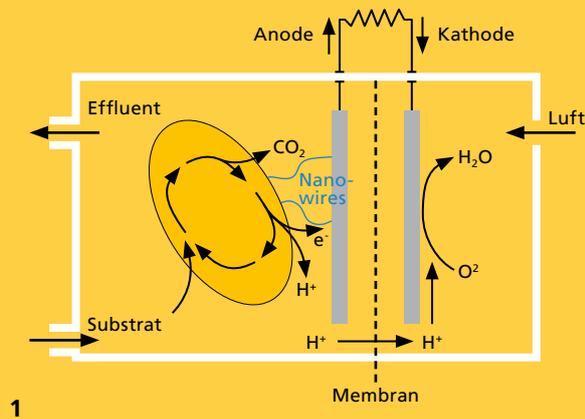
Förderung

Wir danken dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) und der Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe (FNR) für die Förderung des Projekts »Bioraffinerie auf Basis kohlenhydratreicher Algenbiomasse, Nutzung von Stärke und Protein«, Förderkennzeichen 22403211 bzw. 11EKf032.

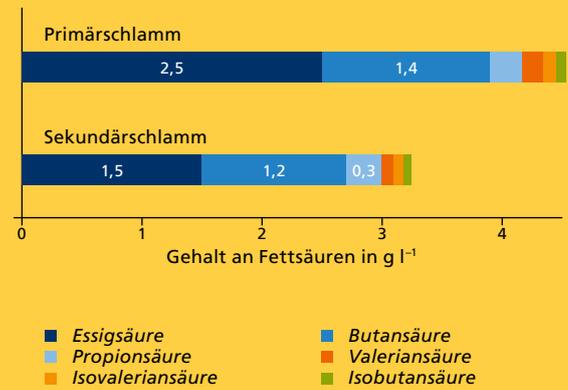
Projektpartner

Südzucker AG, Mannheim | Subitec GmbH, Stuttgart

- 1 *Chlorella sorokiniana* in der Wachstumsphase (A) und nach Stickstofflimitierung mit eingelagerten Stärkekörnern (B).
- 2 Bioraffineriekonzept zur Nutzung stärkereicher Algenbiomasse und Kreislaufführung von Nährstoffen.
- 3 Flachplatten-Airlift-Reaktoren im Labor, die die Einstellung einer definierten Lichtverfügbarkeit ermöglichen.
- 4 Flachplatten-Airlift Reaktoren zur Stärkeproduktion im Freiland.



1



2

VERSÄUERUNG VON KLÄRSCHLÄMMEN ZUR NUTZUNG IN EINER MIKROBIELLEN BRENNSTOFFZELLE

Klaus Brüderle, Dieter Bryniok

Kommunale Abwasserreinigung und Klärschlammbehandlung

Kommunale Abwässer werden in Kläranlagen biologisch behandelt. Die hierbei entstehenden Klärschlämme müssen aufwendig stabilisiert und entsorgt werden. Sie werden in der Regel in Faultürmen anaerob behandelt, wobei brennbares Faulgas (Biogas) entsteht, das in Blockheizkraftwerken (BHKW) genutzt wird. Die hierbei frei werdende Wärmeenergie wird zur Beheizung der Faultürme und zur Trocknung der stabilisierten Restschlämme eingesetzt. In kleinen Kläranlagen oder Kläranlagen ohne Faulung werden die Klärschlämme oft nur getrocknet und zur Entsorgung durch Klärschlammverbrennung abtransportiert. Besonders für solche Kläranlagen wäre eine alternative Möglichkeit der Klärschlammnutzung attraktiv.

Stromerzeugung aus Schlamm – Kombination von anaerober Versäuerung mit mikrobieller Brennstoffzelle

Ein Lösungsansatz liegt in einer nur partiellen Vergärung der Klärschlämme und der Nutzung der entstehenden organischen Säuren als Substrate für eine mikrobielle Brennstoffzelle (MBZ). Im EU-Projekt »MFC4Sludge« wird am Fraunhofer IGB in Kooperation mit internationalen Forschungsinstituten und Industriepartnern ein solches neuartiges Verfahren entwickelt, um aus Klärschlämmen direkt und ohne den Umweg über Biogas Strom zu produzieren. Die Klärschlämme sollen so behandelt werden, dass sie möglichst vollständig und mit Nettoenergiegewinn stabilisiert werden. Die partielle Vergärung mit anschließender Oxidation der Gärprodukte in einer Brennstoffzelle ist hier ein vielversprechender Ansatz. Bei der Vergärung wird der Trockensubstanzgehalt des Klärschlammes

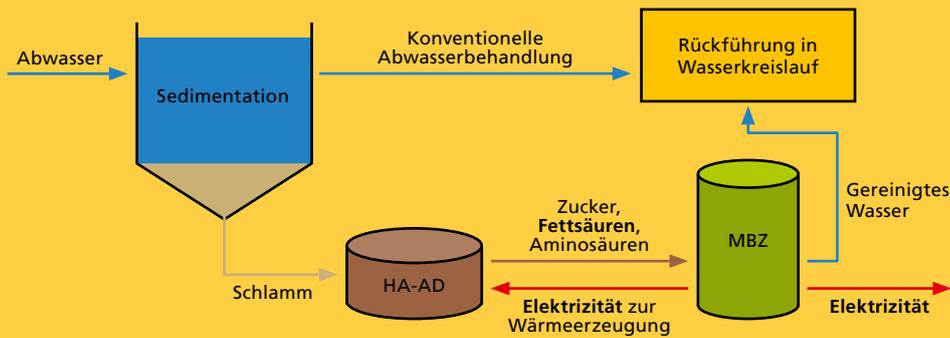
verringert und der chemische Sauerstoffbedarf (CSB) erhöht. Dieser Prozess wird am Fraunhofer IGB im Labormaßstab untersucht. Eine abschließend zu entwickelnde Anlage soll im Pilotmaßstab in einer kommunalen Kläranlage in Nordspanien aufgebaut und betrieben werden.

Mikrobielle Brennstoffzelle

Die mikrobielle Brennstoffzelle ist ein galvanisches System, in welchem exoelektrogene Bakterien Kohlenstoffquellen oxidieren und die dabei frei werdenden Elektronen auf eine Anode übertragen. Die hierbei entstehenden Wasserstoffionen diffundieren durch eine protonenselektive Membran und dienen an der Kathode gemeinsam mit den transportierten Elektronen zur Reduktion von Sauerstoff zu Wasser. Der Elektronenfluss von der Anode zur Kathode kann energetisch genutzt werden. Als organische Substrate können Monocarbonsäuren und deren dissoziierte Salze, Zucker und Alkohole durch die Organismen in der mikrobiellen Brennstoffzelle umgesetzt werden. Der Einsatz der MBZ ist im Labormaßstab ausreichend untersucht [1–3]. Allerdings existieren nur wenige Versuchsanlagen im Technikums- oder Pilotmaßstab.

Anaerobe Versäuerung

Der klassische Biogasprozess kann in vier Hauptphasen unterteilt werden, die zeitgleich ablaufen. Nach enzymatischer Hydrolyse der langkettigen Polymere zu kurzkettingen Molekülen werden diese in der Acidogenese zu Fettsäuren und Alkohol, beispielsweise Ethanol, umgesetzt. Diese werden in der folgenden Acetogenese zu Acetat, H_2 und CO_2 und in der Methanogenese weiter zu Biogas, einem Gemisch aus Methan und CO_2 , umgesetzt.



3

In einer MBZ dienen organische Säuren als Substrat. Für eine möglichst hohe Stromausbeute musste der anaerobe Abbauprozess daher so angepasst werden, dass organische Säuren in möglichst hoher Konzentration erzeugt und nicht weiter verstoffwechselt werden.

Nach Analyse der Klärschlämme wurde in 1-Liter-Doppelmantelreaktoren bei 30 °C eine partielle Versäuerung durchgeführt. Hierzu haben wir die Verweilzeit des Klärschlammes von 15 auf 4,5 Tage reduziert. Dadurch wurden die methanogenen Mikroorganismen aufgrund ihrer langsamen Generationszeit ausgewaschen und hydrolysierende, acidogene und auch acetogene Bakterien mit schnelleren Generationszeiten angereichert. Aufgrund der Verkürzung der Verweilzeit kam die Gasproduktion, ein Indikator für die Anwesenheit methanogener Mikroorganismen, fast gänzlich zum Erliegen und der pH-Wert wurde bei 5,7 stabilisiert. Der Trockensubstanzgehalt wurde im Vergleich zur vollständigen Vergärung um 40 Prozent reduziert und der chemische Sauerstoffbedarf (CSB) um 35 Prozent erhöht. Das vergorene Produkt des Primärschlammes enthielt 3,4 g/l Säuren, wobei Essigsäure und Propionsäure den größten Anteil hatten. Aus dem Sekundärschlamm wurden sogar 4,5 g/l organische Säuren produziert (Abb. 2).

Ausblick

Die Klärschlämme wurden erfolgreich anaerob versäuert, die dabei in der Flüssigphase dissoziierten Fettsäuren lassen sich hervorragend in einer MBZ verstromen. Der nächste Schritt des Forschungsprojekts ist die Kombination der Versäuerung mit einer nachgeschalteten MBZ im Pilotmaßstab an einem Kläranlagenstandort in Nordspanien. Die kontinuierliche Produktion des säurehaltigen Abwasserstroms soll hierbei mit einer Feststoffabscheidung verknüpft werden, um die MBZ vor nicht abgebauten Feststoffpartikeln aus dem Restschlamm zu schützen. Das Projekt kann einen wichtigen Beitrag zu einer nachhaltigen und effizienten Behandlung kommunaler Abwässer und Klärschlämme mit energetischer Nutzung leisten.

Kontakt



Klaus Brüderle M. Sc.

Telefon +49 711 970-4071

klaus.bruederle@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. rer. nat. Dieter Bryniok

Telefon +49 711 970-4211

dieter.bryniok@igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Du, Z.; Li, H.; Gu, T. (2007) *Biotechnology Advances*, 25(5): 464–482
- [2] Rabaey, K.; Verstraete, W. (2005) *Trends in Biotechnology*, 23(6): 291–298
- [3] Rosenbaum, M. A.; Franks, A. E. (2014) *Appl Microbiol Biotechnol* 98(2): 509–518

Förderung

Wir danken der Europäischen Union für die Förderung des Forschungsprojekts »MFC4Sludge« im 7. Forschungsrahmenprogramm (FP7/2007–2013), Förderkennzeichen 605893.

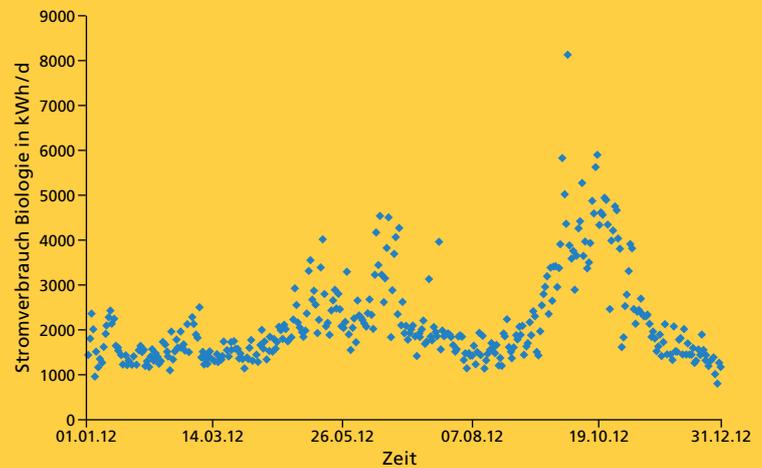
Weitere Informationen und Projektpartner

www.mfc4sludge.eu

- 1 *Mikrobielle Zweikammer-Brennstoffzelle.*
- 2 *Säurespektrum des partiell vergorenen Schlammwassers.*
- 3 *Prozessschema für eine Abwasserreinigung mittels partieller Versäuerung (HA-AD: hydrolysis and acidogenesis – anaerobic digestion) und mikrobieller Brennstoffzelle (MBZ).*



1



2

HOCHLASTFAULUNG FÜR KLÄRANLAGEN MIT KAMPAGNEBETRIEB

Werner Sternad, Barbara Waelkens

Ausgangssituation

Kläranlagen mit Kampagnebetrieb sind durch starke saisonale Schwankungen der Belastung beeinflusst. Die Verbandsgemeindewerke Edenkoben werden unter Mitwirkung mehrerer Ingenieurbüros mit wissenschaftlicher Unterstützung des Fraunhofer IGB auf der Kläranlage in Edenkoben eine Hochlastfaulung zur anaeroben Stabilisierung der anfallenden Klärschlämme errichten und betreiben. Die saisonale Belastung der Kläranlage Edenkoben wird durch die Weinbaukampagne verursacht. Die Belastung der Kläranlage schwankt zwischen Unterlast an Sonn- und Feiertagen mit etwa 7000 Einwohnergleichwerten (EGW) und Spitzenbelastungen während der Weinbaukampagne mit bis zu etwa 120 000 EGW.

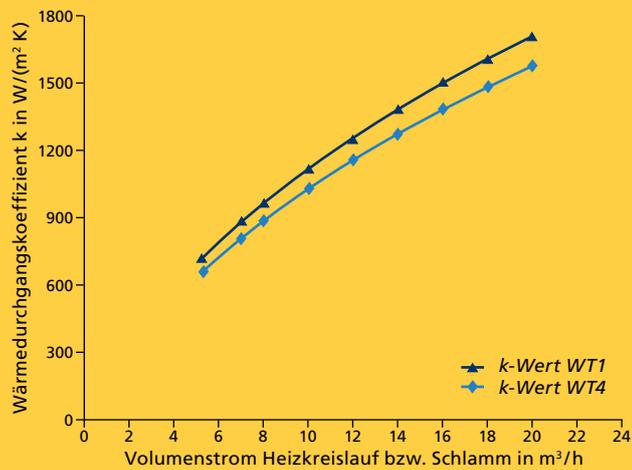
Bisher werden die Klärschlämme durch aerobe Stabilisierung unter Aufwendung von Belüftungsenergie behandelt. In Abb. 2 ist der Stromverbrauch des biologischen Teils der Kläranlage für das Jahr 2012 dargestellt. Man kann deutlich erkennen, dass sich während der Weinbaukampagne (September bis Dezember) der Stromverbrauch etwa verdreifacht. Durch den Betrieb einer Hochlastfaulung zur anaeroben Schlammstabilisierung wird durch die Vergärung des Klärschlammes Faulgas (Methan und Kohlenstoffdioxid) erzeugt, das in einem Blockheizkraftwerk zu Strom und Wärme umgewandelt werden kann. Auf diese Weise wird die anaerobe Schlammstabilisierung mit Energiegewinn betrieben, während die seither angewendete aerobe Schlammstabilisierung Belüftungsenergie benötigt.

Serieller oder paralleler Betrieb der zweistufigen Hochlastfaulung

Kläranlagen mit Kampagnebetrieb und anaerober Schlammstabilisierung existieren bereits. Allerdings schwanken die Schlammengen durch die saisonale Belastung so stark, dass herkömmliche Betriebsweisen damit nicht zurechtkommen und der Faulschlamm während der Kampagne nur unzureichend stabilisiert wird. Deshalb hat das Fraunhofer IGB den Verbandsgemeindewerken Edenkoben eine zweistufige Hochlastfaulung, ausgeführt als Schlaufenreaktoren mit Faulgas-einpresseung, vorgeschlagen. Bei dieser Lösung ist sowohl ein Betrieb der Reaktoren in Serie für maximalen Umsatz außerhalb der Kampagne als auch ein Parallelbetrieb während der Weinbaukampagne möglich, um die dann anfallende große Schlammmenge erfolgreich behandeln zu können.

Wärmerückgewinnung aus dem ausgefaulten Schlamm

Das Faulgas soll in Edenkoben nicht nur zur Stromerzeugung, sondern auch für Heizzwecke verwendet werden. Um auch in der kalten Jahreszeit genügend thermische Energie zur Verfügung zu stellen, wird bei der Hochlastfaulung in Edenkoben eine Wärmerückgewinnung durch Wärmeübertragung vom ausgefaulten warmen Schlamm auf den zulaufenden kalten Rohschlamm vorgesehen. Auf diese Weise wird aus dem mit etwa 37 °C ablaufenden ausgefaulten Schlamm Wärmeenergie zurückgewonnen und somit Wärme für die Schlammaufheizung eingespart, die dann für andere Heizzwecke verwendet werden kann.



3



4

Wissenschaftliche Begleitung – Pilotuntersuchungen, Genehmigungsverfahren, Ausschreibung

Pilotuntersuchungen zur Vergärbarkeit der Klärschlämme wurden im Technikum des Fraunhofer IGB durchgeführt und es wurde gezeigt, dass die Schlämme aus Edenkoben für eine Vergärung in der Hochlastfaulung geeignet sind.

Das Fraunhofer IGB hat die Verbandsgemeindewerke Edenkoben und die beteiligten Ingenieurbüros durch seine wissenschaftliche Begleitung beim Genehmigungsverfahren sowie bei der öffentlichen Ausschreibung der Anlage und den Arbeiten unterstützt. Auch die ausführende Firma, welche die Ausschreibung gewonnen hat, wurde bei der Berechnung und Vorgabe von Reaktorgeometrien und Volumenströmen für Schlamm oder Faulgas wissenschaftlich begleitet und unterstützt. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass das Verfahren der Hochlastfaulung, das vom Fraunhofer IGB entwickelt wurde, angepasst an die spezifischen Anforderungen des jeweiligen Einsatzes, weiterentwickelt und auch in Zukunft erfolgreich eingesetzt werden kann.

Ausblick

Der Bau der zweistufigen Hochlastfaulung in Edenkoben ist am 17. Juli 2014 mit dem ersten Spatenstich (Abb. 1) erfolgreich gestartet. Die dreidimensionale Darstellung (Abb. 4), die von einem der beteiligten Ingenieurbüros angefertigt wurde, zeigt, wie die komplette Anlage mit zweistufiger Hochlastfaulung, Gasspeicher und Maschinenhalle bald aussehen wird. Im Herbst 2014 wurden die Arbeiten an den Fundamenten abgeschlossen und mit der Errichtung der Bauwerke begonnen. Im Frühjahr 2015 wird die Maschinenteknik installiert. Darauf folgt die Phase der Inbetriebnahme und Inokulation, sodass der Betrieb voraussichtlich im Frühsommer 2015 aufgenommen werden kann.

Kontakt

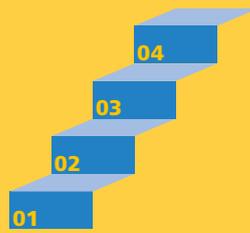


Dr.-Ing. Werner Sternad
 Telefon +49 711 970-4110
 werner.sternad@igb.fraunhofer.de



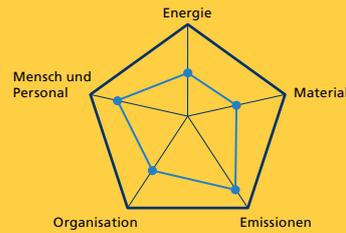
Dr.-Ing. Ursula Schließmann
 Telefon +49 711 970-4222
 ursula.schliessmann@igb.fraunhofer.de

- 1 Erster Spatenstich am 17. Juli 2014.
- 2 Stromverbrauch des biologischen Teils der Kläranlage Edenkoben im Jahr 2012.
- 3 Wärmedurchgangskoeffizient der Wärmeübertrager zur Wärmerückgewinnung.
- 4 Dreidimensionale Darstellung der kompletten Anlage.



Vorgehensmodell

1

Ausgangssituation
Reifegrad

Best Practices

DIE ULTRAEFFIZIENZFABRIK – VERLUSTFREI PRODUZIEREN IN LEBENSWERTER UMGEBUNG

Ursula Schließmann, Jan Iden

Ausgangssituation

Das Projekt »Die Ultraeffizienzfabrik – Ressourcenschonende Produktion ohne Emissionen im urbanen Umfeld« fokussiert das Thema nachhaltige Wirtschaft. Das Konzept strebt hierbei verringerte Umweltbelastungen und die bestmögliche Ressourcennutzung an, um der geforderten Prämisse einer »Green Economy« gerecht zu werden und Technologieinnovationen einzuleiten. In diesem Umfeld existieren bereits Teillösungen, es fehlt jedoch bisher ein ganzheitlicher Ansatz.

Effektivere Produktion durch Technologiebewertung und -innovation

Die Ultraeffizienzfabrik ist ein neuartiger Ansatz für Firmen, um in Bezug auf Material, Energie, Personal und Kapital effizient und effektiv zu produzieren. Material und Energie fließen dabei im Kreislauf und dienen immer wieder als Ausgangspunkt der Produktion. Die anpassungsfähige, emissionsfreie Fabrik sichert so ein ökologisches und soziales Umfeld, integriert in ihre urbane Umgebung.

Das Projekt bewertet die bisher verwendeten Technologien neu und leitet Technologieinnovationen ein. Ziele der Ultraeffizienzfabrik sind:

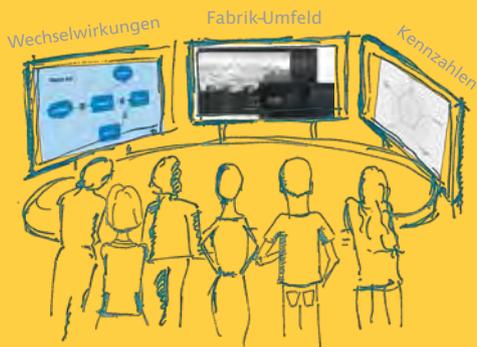
- die bestmögliche Ressourcennutzung
- der Einsatz besser geeigneter Materialien im minimal notwendigen Ausmaß
- die weitgehende Vermeidung von Emissionen und Abfällen
- eine Verbindung des »Richtigen mit dem Richtigen«, also Effektivität statt bloßer Effizienz

Nachhaltigkeit durch Entkoppelung von Wachstum und Verbrauch

Die Entwicklung eines Reifegradmodells mit einem skalierten Kennzahlenmodell zur Bewertung ultraeffizienter Fabriken ist abgeschlossen und es wurde eine umfassende Sammlung an Best-Practice-Beispielen zu den einzelnen Teilperspektiven und Effizienztechnologien erstellt. Kriterien für eine beispielhaft ultraeffiziente Produktion sowie der Zielzustand sind definiert. An einem Beispielunternehmen ließen sich sämtliche dieser Kriterien anwenden und testen. Der nächste Schritt besteht nun darin, dieses Konzept in weiteren Unternehmen anzuwenden.

Durch den Einsatz von Effizienztechnologien können nicht nur die Investitionen der Unternehmen amortisiert werden, sondern auch der notwendige Return on Investment für die Anschaffung von Effektivitätstechnologien erwirtschaftet werden.

Der praxisorientierte Projektansatz über die Einbindung von Unternehmen durch Workshops und Expertengespräche, gepaart mit dem wissenschaftlich fundierten Vorgehen der beteiligten Forschungsinstitute, stellt eine breite Übertragbarkeit und Verbreitung sowie die Adaptierbarkeit der Ergebnisse, bezogen auf die Spezifika der jeweiligen Zielgruppe, sicher. Die entwickelten Vorgehensweisen, Modelle und Werkzeuge leisten einen entscheidenden Beitrag zur Erarbeitung und Umsetzung erfolgreicher betrieblicher Wachstumsstrategien – entkoppelt vom Ressourcenverbrauch und ohne Beeinträchtigung, gegebenenfalls sogar mit einem Mehrwert für die Bevölkerung.



Visualisierung



Mit der Erarbeitung des Konzepts, das als Ordnungsrahmen für die Vision der Ultraeffizienzfabrik dient, ist ein erster und entscheidender Schritt zu einem nachhaltigen Wirtschaften auf der Grundlage der Entkopplung von Wachstum und Ressourcenverbrauch erfolgt.

Ausblick

Die bisherigen Überlegungen erfolgten aus einer übergeordneten Sichtweise und zeigen Handlungsfelder und Entwicklungspfade für Unternehmen auf dem Weg zu einer ultraeffizienten Fabrik auf. Für eine tatsächliche und messbare Entkopplung von gesamtwirtschaftlichem und unternehmerischem Wachstum vom dafür benötigten Ressourceneinsatz und -verbrauch werden die gewonnenen Erkenntnisse und Ergebnisse in die Anwendung überführt und in der täglichen Praxis der Unternehmen berücksichtigt.

Zentrales Element dieser Aktivitäten ist der Aufbau einer web-basierten Informations- und Austauschplattform für interessierte Unternehmen, Anwender des Konzepts der Ultraeffizienzfabrik sowie anderen Experten. Die Plattform enthält einerseits eine umfassende Datenbank mit Best-Practice-Beispielen zu den einzelnen Teilperspektiven und Effizienztechnologien. Andererseits beherbergt die Plattform das Ultraeffizienz-Cockpit, das Unternehmen eine Selbsteinschätzung ihres Entwicklungsstands auf dem Weg zur ultraeffizienten Fabrik ermöglicht sowie Handlungsfelder und -wege aufzeichnet. Parallel zu diesen Aktivitäten soll ein Schulungskonzept erarbeitet werden, welches entsprechend qualifizierte Personen mit den Inhalten des Konzepts der Ultraeffizienzfabrik vertraut macht und zum Ultraeffizienzberater ausbildet.

Kontakt



Dr.-Ing. Ursula Schließmann

Telefon +49 711 970-4222
ursula.schliessmann@igb.fraunhofer.de



Jan Moritz Iden B. Sc.

Telefon +49 711 970-4030
jan.iden@igb.fraunhofer.de

Förderung

Wir danken dem Ministerium für Umwelt, Klima und Energiewirtschaft Baden-Württemberg für die Förderung des Projekts »Die Ultraeffizienzfabrik – Ressourcenschonende Produktion ohne Emissionen im urbanen Umfeld«, Förderkennzeichen L7513009.

Projektpartner

Fraunhofer IPA, Stuttgart (Projektkoordination) | Fraunhofer IAO, Stuttgart

Weitere Informationen

www.ultraeffizienzfabrik.de

1 Vorgehensmodell: Detailanalyse – Reifegradmodell – Best Practices – Visualisierung.



1



2

MILCHPRODUKTE MIT WENIGER ENERGIE UND WASSER HERSTELLEN – EIN SYSTEMATISCHER ANSATZ FÜR MEHR EFFIZIENZ

Ana Lucía Vásquez-Caicedo, Katherina Pruß

Milchindustrie: Sparpotenzial bei Energie und Wasser

Mit einem Umsatz von 124,3 Milliarden Euro ist der Milch- und Molkereisektor ein wichtiger Bereich der Nahrungsmittelindustrie. Doch die Branche hat einen sehr hohen Bedarf an Energie und Wasser. Für jede produzierte Tonne verarbeiteter Milch sind es bis zu 6,47 Megawattstunden Strom und 60 Kubikmeter Wasser, fast ausschließlich Trinkwasser. Im Rahmen des EU-Projekts EnReMilk sollen in einer repräsentativen Studie zur Mozzarella- und Milchpulverproduktion signifikante Wasser- und Energieersparnisse erreicht werden (30 bzw. 20 Prozent). Zu diesem Zweck wurden Prozessmodelle entwickelt, mit denen das Einsparpotenzial auf Basis der Verbräuche bestehender Produktionsanlagen bewertet werden kann. Einsparungen sollen mithilfe innovativer Technologien erzielt werden, die durch die am Projekt beteiligten Institutionen entwickelt wurden.

Fallstudien mit unterschiedlichen Produktionsverfahren

Als aussichtsreiche Technologien zur Wasser- und Energieeinsparung in der Molkereiindustrie wurden im Vorfeld unter anderem die Mikrowellentechnologie zur thermischen und die Druckwechseltechnologie zur kalten Pasteurisierung identifiziert, darüber hinaus die Sprühtrocknungstechnologie mit überhitztem Wasserdampf oder, in einem geschlossenen System, mit inertem Gas sowie die Extrusionstechnologie zur Texturierung von Mozzarella. Diese Technologien können potenziell an unterschiedlichen Stellen in den Mozzarella- bzw. Milchpulverproduktionsprozess implementiert werden, sodass mehrere, von den bestehenden Produktionsprozessen unterscheidbare, alternative Prozessszenarien definiert wurden.

Die Entwicklung der Prozessmodelle wurde unter Leitung des niederländischen Universitäts- und Forschungszentrums Wageningen zusammen mit Experten der beteiligten Institutionen durchgeführt. Für das Prozessmodell erstellte das Projektteam eine Datenbank, in der Daten über den Wasser- und Energiefluss und den jeweiligen Verbrauch gesammelt wurden. Die Datenbank ermöglicht es, Zusammenhänge zwischen Prozessschritten und Engpässe im Prozess sowie die daraus folgenden Auswirkungen auf den Gesamtprozess sichtbar zu machen. Das Fraunhofer IGB und Experten aus der Molkereibranche unterstützten die Entwicklung der Prozessmodelle, indem sie die dazu notwendigen Daten definierten, diese bei den beteiligten Industriepartnern sammelten, deren Qualität bewerteten und die Prozessmodelle überprüften. Mithilfe der Prozessmodelle wurden die alternativen Prozessszenarien dargestellt und anhand ihres Energie- und Wasserverbrauchs mit den bestehenden Prozessen verglichen.

EnReMilk ermittelt signifikante Sparpotenziale

Die Simulation im Prozessmodell ergab, dass bei der üblichen Milchpulverproduktion der höchste Energieverlust bei der Sprühtrocknung entsteht. Weitere signifikante Verluste traten bei der Konzentrierung von Milch und der Reinigung der Produktionsanlagen auf. Bei letzterem fällt zudem der höchste Wasserverbrauch an. In der Mozzarellaproduktion verursachen die Eiswasserkühlung sowie die Erzeugung von Sattdampf die größten Energieverluste, während der Abpackungsprozess das meiste Wasser benötigt. Auch die verschiedenen Reinigungsstufen verbrauchen eine beträchtliche Menge Wasser. Bei der Milchpulverproduktion zeigte die Simulation, dass sich durch



die Trocknungsverfahren mit überhitztem Dampf oder durch eine geschlossene Kreislaufführung hohe Energieersparnisse erreichen lassen. Die Erhitzung des Milchkonzentrats mit Mikrowellen zur Vorwärmung vor der Trocknung verspricht deutliche Wasserersparnisse, ebenso der Einsatz der Druckwechseltechnologie zur kalten Pasteurisierung. Die Pasteurisierung mit Mikrowellen hat dagegen eine nur geringe Wirkung auf beide Aspekte. Im Falle der Mozzarella-Produktion war der Einfluss der Mikrowellenpasteurisierung sowohl auf den Wasser- als auch auf den Energieverbrauch größer als bei der Milchpulverherstellung. Bei der Bewertung des Wassereinsparpotenzials ist zu berücksichtigen, dass bisher fast ausschließlich Trinkwasser verwendet wird. Durch eine entsprechende Kreislaufführung kann dieses aber durch wiederaufbereitetes Wasser ersetzt werden, falls die Qualität des aufbereiteten Wassers für die beabsichtigte Nutzung adäquat ist.

Ausblick

Zukünftig werden im Rahmen des Projekts die Prozessmodelle durch verbesserte Datenerfassungsmethoden weiter verfeinert. Darüber hinaus werden durch Optimierungsversuche im Pilotmaßstab weitere Verbrauchs- und Leistungsdaten zu den innovativen Technologien gesammelt. So sollen die Einsparpotentiale in der Mozzarella- und Milchpulverproduktion durch ausgewählte Technologien noch genauer quantifiziert werden. Dies soll Unternehmen aus der Molkereibranche zukünftig eine Entscheidungsgrundlage für die Implementierung neuartiger Technologien liefern. Parallel wird im Rahmen des Projekts verifiziert, dass eine mit konventionell hergestellten Produkten vergleichbare mikrobiologische und organoleptische Produktqualität gewährleistet wird. In einem weiteren Schritt wird im Rahmen von EnReMilk eine Strategie für ein effizientes Abwasserreinigungskonzept entwickelt, um den Wasserkreislauf so weit wie möglich zu schließen. Hierfür müssen die Wasseraufbereitung und Technologien der Wasserrückgewinnung zur Kreislaufschließung in die betriebliche Infrastruktur von Lebensmittelbetrieben integriert und die Qualität des aufbereiteten Wassers überprüft werden.

Kontakt



Dr. rer. nat. Ana Lucía Vásquez-Caicedo

Telefon +49 711 970-3669
analucia.vasquez@igb.fraunhofer.de



Dr.-Ing. Katherina Pruß

Telefon +49 711 970-4487
katherina.pruss@igb.fraunhofer.de

Förderung

Wir danken der Europäischen Union für die Förderung des Projekts »EnReMilk: Integrated engineering approach validating reduced water and energy consumption in milk processing for wider food supply chain replication« im 7. Forschungsrahmenprogramm (FP7/2007–2013), Förderkennzeichen 613968.

Weitere Informationen und Projektpartner

www.enremilk.eu

- 1 Kick-off-Meeting am 21. Januar 2014 in Stuttgart.
- 2 Ein Ziel von EnReMilk ist, den enormen Wasserverbrauch bei der Mozzarella-Produktion zu reduzieren.
- 3 EnReMilk bietet auch neue Verfahren zur Molkenutzung.



1

2

SORPTIVE WÄRMESPEICHER – ENTWICKLUNGSSTRATEGIE UND STAND DER UMSETZUNG

Simone Mack

Ausgangssituation

Die Klimaschutzziele stellen uns vor die wesentliche Aufgabe, den Nutzungsgrad fossiler und regenerativer Primärenergie zu erhöhen. Der Einsatz erneuerbarer Energien wiederum erfordert Technologien, die den zeitlichen Ausgleich von Energieangebot und -bedarf ermöglichen. Des Weiteren spielt insbesondere bei industriellen Prozessen, bei denen große Mengen an Abwärme anfallen, die sekundäre Nutzung der Energie eine entscheidende Rolle zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit. Wärmespeicher bieten die Möglichkeit Ab- und Überschusswärme zu speichern. So lässt sich der zeitliche Ausgleich von Wärmeangebot und -bedarf verwirklichen, z. B. in Kraft-Wärme-Kopplungsanlagen.

Derzeit industriell hergestellte und am Markt verfügbare Wärmespeicher sammeln Wärme auf der Basis von Wasser. Dies limitiert die Speicherdichte und beschränkt die Temperatur in der Regel auf maximal 100 °C. Ein weiterer Nachteil ist, dass ausschließlich fühlbare Wärme gespeichert wird. Wegen des Temperaturgradienten zur Umgebung kommt es somit über die Speicherdauer zu Verlusten. Eine Erfolg versprechende Alternative stellt die sorptive Wärmespeicherung dar. Die gespeicherte Energie ist durch physikalische Prozesse fest gebunden. Hierdurch entfallen thermische Verluste über die Isolierung und die Dauer der Speicherung. Zusätzlich bietet die Technologie grundsätzlich große Vorteile hinsichtlich der Speicherdichten (theoretisch sechs- bis achtmal höher als bei Wasserspeichern) und möglicher Temperaturniveaus.

Technologiestrategie

Bei der sorptiven Wärmespeicherung handelt es sich um einen neuen Technologieansatz, dessen Potenzial wir bereits in Laboruntersuchungen zeigen konnten. Am Fraunhofer IGB werden sowohl ad- als auch absorptive Systeme untersucht, in Versuchsanlagen umgesetzt und stetig weiterentwickelt. Im Bereich der adsorptiven Wärmespeicherung wurde ein geschlossenes System, basierend auf der Adsorption von Wasserdampf in den Poren von Zeolithen und anderen hochporösen Adsorbentien, in einer Demonstrationsanlage umgesetzt.

Das Ziel ist die Entwicklung eines leistungsfähigen, kosteneffizienten und modular aufgebauten Wärmespeichersystems in einer industrietauglichen Ausführung. Zum Erreichen der Zielsetzung wird ein integrierter Ansatz aus Material-, Komponenten- und Prozessentwicklung sowie fertigungsoptimierter Konstruktion verfolgt. Die Grundlagen für die Entwicklung wurden durch eine Reihe innovativer Ansätze im Labor- und Technikumsmaßstab gelegt. Diese sollen dann in weiteren Projektphasen in Demonstrationsanlagen zusammengeführt und unter praxisnahen Bedingungen erprobt werden.

Optimierung der Prozessdynamik

Um die Prozessdynamik der Systeme zu erhöhen, werden verschiedene Anlagen-Konfigurationen evaluiert und optimiert. Neben der Betrachtung der Teilkomponenten wurde besonderes Augenmerk auf die Erstellung eines sehr einfach und flexibel gestalteten Wärmetauschers im Reaktor gelegt. Mit einem speziell konfigurierten Versuchsstand wurden Versuchsreihen unter Variation der relevanten Prozessparameter durchgeführt und die Prozessdynamik untersucht.



Die Untersuchungen zeigen, dass durch die getroffenen Maßnahmen während des Lade- und Entladevorgangs deutlich geringere Wärmeverluste auftreten. Durch die neue Systemkonfiguration konnte die Strömungsführung grundlegend optimiert werden. Dies erlaubt es, eine größere Menge an Wärmeenergie je Raumvolumen thermochemisch zu speichern.

Ausblick

Die erarbeiteten Ergebnisse tragen dazu bei, das Ziel der Entwicklung neuer und leistungsfähiger Wärmespeicher schneller und effizienter zu erreichen. Verglichen mit den theoretischen Potenzialen der Technologie, ist die Wirtschaftlichkeit in industriellen Systemen bisher allerdings noch zu gering. Weiterer Forschungsbedarf besteht daher insbesondere darin, die Technologie kosteneffizienter zu gestalten und umfangreiche Praxiserfahrungen zu sammeln.

Für potenzielle Endanwender ermöglicht die neue Wärmespeichertechnologie wirtschaftliche und prozesstechnische Vorteile durch eine Steigerung der Energieeffizienz und die Einsparung von Energiekosten. Speziell in Industrieanlagen eröffnet sich die Möglichkeit, Wärme flexibler und effizienter zu speichern und zeitlich sowie örtlich versetzt wieder einzusetzen.

Kontakt



Dipl.-LM-Ing. Simone Mack

Telefon +49 711 970-3539

simone.mack@igb.fraunhofer.de



Dipl.-Ing. Siegfried Egner

Telefon +49 711 970-3643

siegfried.egner@igb.fraunhofer.de

Förderung

Wir danken dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (BMWi) für die Förderung des Projekts »Entwicklung eines modularen, geschlossenen, sorptiven Wärmespeichers zur Energieeffizienzsteigerung von Kraft-Wärme-Kopplungsanlagen«, Förderkennzeichen 03ESP259E.

Projektpartner

B&O Gebäudetechnik GmbH & Co. KG, Berlin | ZeoSys GmbH
Zeolithsysteme, Berlin | Pneumatik Berlin GmbH PTM, Berlin |
KKI GmbH, Osterburken | Fraunhofer-Institut für Keramische
Technologien und Systeme IKTS, Dresden | Fraunhofer-Institut
für Werkzeugmaschinen und Umformtechnik IWU, Chemnitz |
Fraunhofer-Institut für Verkehrs- und Infrastruktursysteme IVI,
Dresden

- 1 *Möglichkeiten der Wärmespeicherung.*
- 2 *Zeolithschüttung im Versuchsreaktor.*
- 3 *Testspeicher mit 750 Liter Speichervolumen im transportablen Container.*

WEITERE DATEN UND FAKTEN 2014

3

Erteilte Schutzrechte

21 Neu angemeldete Schutzrechte

775 Follower auf LinkedIn

854

Presseberichte

951

Follower auf Twitter

25

Presseinformationen und Nachrichten

65

23

Messen und Veranstaltungen

Strategische Kooperationen

144

Aktivitäten in Fachausschüssen und Gremien

1 Exkursion

105

Lehrtätigkeiten

8 Praktika und Projektstudien

29

Seminare

47

Vorlesungen

74

11

Dissertationen

2 Diplomarbeiten

Hochschularbeiten

15 Praktikumsberichte

21

Masterarbeiten

24

Bachelorarbeiten

63

Poster

74

Artikel in Fachzeitschriften

108

Vorträge

320

1 Buchbeitrag

Publikationen

Detaillierte Informationen zu Daten,
Ereignissen, Namen und Veröffentlichungen unter
www.igb.fraunhofer.de/daten2014



INFORMATIONSSERVICE

Wünschen Sie weitere Informationen?

Wir informieren Sie gern!

Bitte markieren Sie auf diesem Blatt die entsprechenden Felder und senden Sie es per Fax oder Post an uns:

Periodika

- Jahresbericht
- CD Jahresbericht
- Online-Newsletter

Absender / in

Name, Vorname, Titel

Geschäftsfeld- broschüren

- Medizin
- Pharmazie
- Chemie
- Umwelt
- Energie

Firma/Abteilung

Straße

PLZ, Ort

Themenbroschüren und Produktblätter

- Medizin
- Pharmazie
- Chemie
- Umwelt
- Energie

Telefon

Fax

E-Mail

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und

Bioverfahrenstechnik IGB

Presse und Öffentlichkeitsarbeit
Nobelstraße 12
70569 Stuttgart

Telefon +49 711 970-4150

Fax +49 711 970-4200

info@igb.fraunhofer.de

www.igb.fraunhofer.de

Online finden Sie unseren

Bestellservice und

Downloadbereich unter:

www.igb.fraunhofer.de/

publikationen



IMPRESSUM

REDAKTION UND LEKTORAT

Dipl.-Wirt.-Ing. (FH) Antje Hetebrüg,
Jan Müller M. A.,
Dipl.-Des. Thaya Schroeder (Bild),
Dr. Claudia Vorbeck
und die jeweils als Ansprechpartner oder
Autoren genannten Wissenschaftler.

GESTALTUNG UND PRODUKTION

Dipl.-Des. Thaya Schroeder

DRUCK

Fraunhofer Verlag, Mediendienstleistungen,
Stuttgart

ANSCHRIFT DER REDAKTION

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen-
und Bioverfahrenstechnik IGB
Dr. Claudia Vorbeck
Nobelstraße 12 | 70569 Stuttgart

BILDQUELLEN

Brigola, Victor S.: Seite 38
Fotolia: Seiten 48, 49, 91
Fraunhofer IAO: Seite 30
Fraunhofer IPA: Seite 31
Heyde, Matthias: Seite 7
IGVP: Seiten 52, 53
Krötz, Rafael: Seiten 40, 43, 45, 56, 113, 116, 123
List, Wolfgang: Seite 29
MEV: Seiten 4/5, 49
Michalke, Norbert: Seiten 23, 46, 47
Müller, Bernd: Seiten 72, 73, 74, 118
Shutterstock: Seiten 90, 92, 130/131, 131
TeamBau Ingenieurbüro für Bauwesen: Seite 127

Alle anderen Abbildungen
© Fraunhofer IGB/Fraunhofer-Gesellschaft

Soweit in diesem Bericht geschlechtsspezifische Formulierungen verwendet werden, gelten diese gleichermaßen für Frauen und Männer.



klimaneutral

powered by ClimatePartner

Druck | ID: 53361-1502-1008

Dieser Jahresbericht wurde klimaneutral mit mineralölfreien Farben gedruckt. Das verwendete Papier ist aus 100 % Altpapier und FSC-zertifiziert sowie mit dem EU Ecolabel AT/11/002 und dem Blauen Engel ausgezeichnet.

BioVaSc-TERM®, BoneVaSc-TERM®, GutVaSc-TERM®, KidVaSc-TERM®, LivVaSc-TERM®, LunVaSc-TERM®, MenVaSc-TERM®, Morgenstadt®, NANOCYTES®, OncoVasc-TERM®, PanVaSc-TERM®, POLO®, SkinVaSc-TERM®, StoVaSc-TERM® und TraVaSc-TERM® sind eingetragene Marken der Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e. V. in Deutschland.

Bei Abdruck ist die Einwilligung der Redaktion erforderlich.

© Fraunhofer IGB, Stuttgart 2015

Fraunhofer-Institut
für Grenzflächen- und
Bioverfahrenstechnik IGB
Nobelstraße 12
70569 Stuttgart

Institutsleiter
Prof. Dr. Thomas Hirth
Telefon +49 711 970-4400
thomas.hirth@igb.fraunhofer.de

Telefon +49 711 970-4401
Fax +49 711 970-4200
info@igb.fraunhofer.de
www.igb.fraunhofer.de

Bleiben Sie mit uns in Verbindung:

