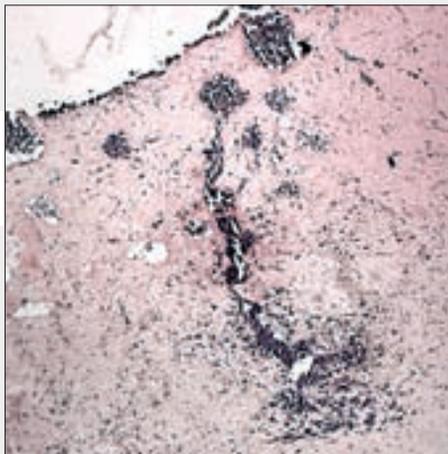




Fraunhofer Institut
Grenzflächen- und
Bioverfahrenstechnik

Jahresbericht 2005

2005



Kurzprofil

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB

Nobelstraße 12
70569 Stuttgart

Telefon: +49(0)7 11/970-4001
Fax: +49(0)7 11/970-4200
info@igb.fraunhofer.de

www.igb.fraunhofer.de

Institutsleitung

Prof. Dr. Herwig Brunner

Telefon: +49(0)7 11/970-4000
herwig.brunner@igb.fraunhofer.de

Das Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB entwickelt und optimiert Verfahren und Produkte in den Bereichen

Funktionale Grenzflächen für Technik und Medizin:

Molekular definierte Oberflächen, ultradünne Schichten, biomimetische und biofunktionale Oberflächen, Nanobiotechnologie, Nanopartikel, Carbon-Nanotubes, Membranen.

Tissue Engineering für Medizintechnik, Diagnostik, Medikamentenentwicklung und individuelle Therapie:

Dreidimensionale organoide humane Testsysteme, Biokompatibilitätstestung, 3-D-autologe Transplantate und Zelltherapie, Zellsortierung, GMP-Herstellung von Tissue-Engineering-Produkten.

Molekulare Biotechnologie für Diagnostik, Pharma und Feinchemie:

Infektions- und Wirkstoffforschung, Assayentwicklung, Biochip-Technologien (Genomics und Proteomics), Proteinexpression, Naturstoffproduktion (Proteine, Neutraceuticals), z. B. mit Mikroalgen, Fermentation und Downstream Processing.

Nachhaltige Bioverfahrenstechnik für Industrie, urbane Infrastruktur und Umwelt:

Verwertung organischer Roh-, Rest- und Abfallstoffe, Biogasgewinnung, Abwasserreinigung und urbanes Wassermanagement.

Neben der Auftragsforschung bieten wir Ihnen Serviceleistungen in der Analytik, deren Qualität internationalen Standards entspricht. Unsere Prüflabore sind durch die Deutsche Akkreditierungsstelle Chemie (DACH) zertifiziert. Das Fraunhofer IGB besitzt eine Herstellungserlaubnis für autologe Knorpeltransplantate und eine für autologe Hauttransplantate und bietet die Produktion von Tissue-Engineering-Produkten nach GMP-Richtlinien an.

Für unsere Leistungen steht das Know-how von derzeit 152 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern zur Verfügung. Über 90 Prozent kommen direkt aus dem technischen und wissenschaftlichen Bereich der Biologie, Chemie, Physik und Ingenieurwissenschaften. Die interdisziplinäre Ausrichtung und die Einbindung des Fraunhofer IGB in ausgezeichnete Forschungsnetzwerke sichern unseren Kunden wissenschaftlich fundierte Ergebnisse.

Unser Ziel ist es, die gewonnenen Forschungsergebnisse in neue industrielle Produkte und Verfahren umzusetzen. Komplettlösungen vom Reagenzglas über die Pilotanlage bis hin zum Engineering in die industrielle Praxis und Großdimension gehören zu unseren Stärken. Zu unseren Kunden zählen industrielle Unternehmen unterschiedlicher Branchen, Kommunen, Bund und Länder. Auch international, insbesondere auf europäischer Ebene, ist das IGB aktiv.



Neue
Technologien
für Mensch
und Umwelt

Jahresbericht 2005

des Fraunhofer-Instituts für
Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB



Leitgedanken 2005



Mit dem Jahr 2005 ist die Verwirklichung der Strategieplanung 2000 - 2005 des Fraunhofer-Instituts für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik erfolgreich abgeschlossen. Trotz der Schwäche der allgemeinen Wirtschaft und insbesondere der Bioindustrie ab 2001 gelang es, im Strategiezeitraum die Kerntechnologien in Grenzflächen-/Oberflächentechnik und Materialwissenschaft, der molekular basierten Biotechnologie, der umweltorientierten Bioverfahrenstechnik und der systembiologischen Zelltechnologie an die vorderen Ränge der angewandten, d. h. wirtschaftsnahen Forschungsfront zu führen.

Die Weckung und konsequente Nutzung von Synergien zwischen den gelebten Kernkompetenzen haben zusätzliche Attraktivität geschaffen, die überwiegend auch zu erteilten und von unseren industriellen Partnern geschätzten Schutzrechten geführt haben.

So ist das IGB an der Schwelle der Strategieperiode 2006 bis 2010 hervorragend aufgestellt und sowohl in der Scientific Community als auch bei unseren Kooperationspartnern in Wirtschaft und öffentlichem Bereich als kompetente, qualitätsbewusste und verlässliche Quelle für implementierbare Innovation anerkannt. Mit einem Anteil von 46 Prozent unseres Betriebshaushaltes von direkt mit der Industrie bearbeiteten Projekten ist dies auch in Zahlen dokumentierbar.

Wir danken unseren Projektpartnern für die gute Zusammenarbeit und das in uns gesetzte Vertrauen, das wir ebenso unseren Förderern auf Bundes- und Landesebene, aber auch Fraunhofer-intern mit Dank entgegenbringen.

Das Engagement der Mitarbeiter des IGB auf allen Ebenen, ihre Kreativität und Konsequenz bei der Zielerreichung bilden hoch anerkennenswert die Basis unserer Erfolge.



Prof. Dr. Herwig Brunner

Inhalt



6 Das Institut im Profil

- 8 Forschung und Entwicklung für Umwelt, Gesundheit und Technik
- 10 Unser Angebot:
Erforschen – Entwickeln – Beraten – Bilden
- 12 Köpfe und Kompetenzen
- 14 Personal und Finanzen
- 16 Vernetzung mit Wissenschaft, Wirtschaft und öffentlicher Hand
- 18 Netzwerke innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft
- 20 Fraunhofer IGB stellt vor: Walter Trösch
- 22 Fraunhofer IGB international

24 Ausgewählte Forschungsergebnisse 2005

74 Patente 2005

76 Namen, Daten, Ereignisse 2005

- 78 Highlights 2005
- 80 Messen und Veranstaltungen
- 82 Wissenschaftliche Kooperationen
- 83 Fachverbände und Gremien
- 84 Lehrtätigkeiten
- 85 Dissertationen, Diplom-, Master- und Studienarbeiten
- 86 Veröffentlichungen

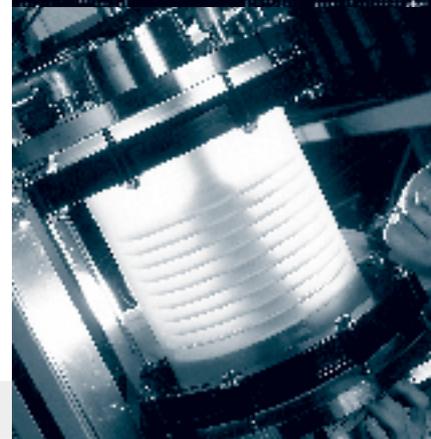
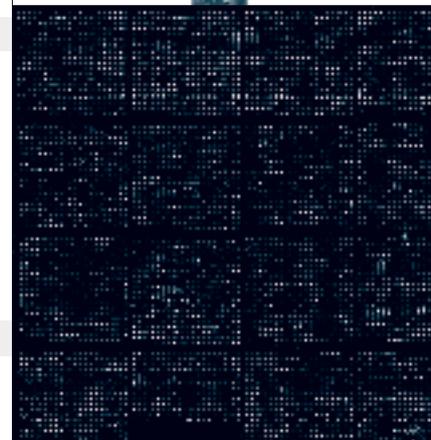
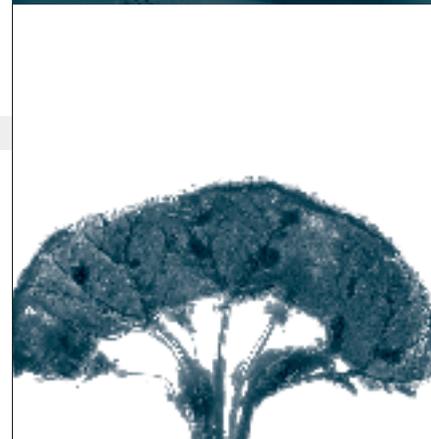
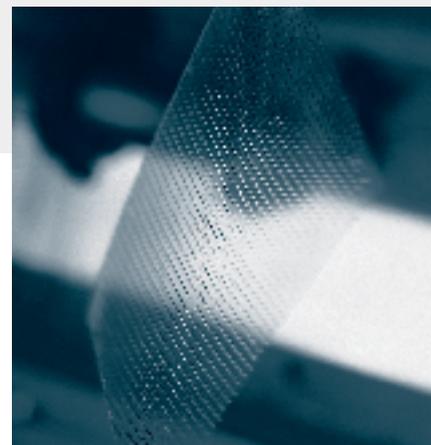
- 92 Die Fraunhofer-Gesellschaft

- 94 Impressum
- 95 Informationsservice

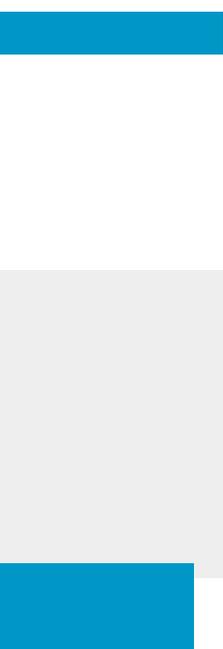
Anfahrt

Umschlag

Funktionale Grenzflächen für Technik und Medizin	26
• Fluor-Kohlenstoff-Nanoschichten zur gezielten Oberflächenfunktionalisierung	28
• Selektive Zelladhäsion durch Mikrostrukturierung von Oberflächen	30
• Ideen erfolgreich machen: Das Fraunhofer IGB als »Vernetzer« in der Nanotechnologie	32
• NANOCYTES® – maßgeschneiderte Kern-Schale-Partikel mit zellmimetischer Aktivität	33
• 3-D-Mikroarrays für Forschung und Diagnostik	34
• Perowskitische Hohlfasermembranen für die Sauerstoffseparation	36
• Oleophobe anorganische Membranen	38
• Biologische Wirksamkeit photokatalytischer Prozesse	40
<hr/>	
Tissue Engineering für Medizintechnik, Diagnostik, Medikamentenentwicklung und individuelle Therapie	42
• Matrixbiologie	45
• 3-D-Hautmodell als Testsystem	46
• Vaskularisiertes Lebermodul	48
• Stammzellen	50
• GMP-Einheit zur Herstellung autologer Transplantate	51
• FACS-Service am Fraunhofer IGB	52
<hr/>	
Molekulare Biotechnologie für Diagnostik, Pharma und Feinchemie	54
• Neues Interferon- β mit besserer Bioverfügbarkeit	56
• Neue universelle Methoden zur genomweiten Transkriptionsanalyse	58
• Individuelle Therapie für Brustkrebs	60
• Photobioreaktor: Vom Labor- zum Prototyp für die Wertstoffproduktion mit Mikroalgen	62
• Industrielle weiße Biotechnologie – Fraunhofer-Projekt »BioProChem«	64
<hr/>	
Nachhaltige Bioverfahrenstechnik für Industrie, urbane Infrastruktur und Umwelt	66
• Hochlastfaulung mit Mikrofiltration, Ammoniakstrippung und MAP-Gewinnung	68
• Moderne semidezentrale Abwasserreinigung in Heidelberg-Neurott erfolgreich gestartet	70
• Verfahrenstechnische und mikrobiologische Bewertung und Optimierung von Kläranlagen	72







Forschung
Entwicklung
Service

Das Institut im Profil



Kompetenzen
Vernetzung



Finanzen

Forschung und Entwicklung für Umwelt, Gesundheit und Technik

Das Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB in Stuttgart entwickelt und optimiert biotechnologische Verfahren und Produkte für Umwelt, Gesundheit und Technik. Neben Forschung und Entwicklung in unseren Kompetenzfeldern bieten wir auch Dienstleistungen in der Analytik an und beraten Sie bei der Einführung neuer Technologien. Zu unseren Kunden zählen industrielle Unternehmen unterschiedlichster Branchen sowie Bund, Länder und Kommunen.

Anwendungsorientiert und interdisziplinär

Unser Ziel ist stets die unmittelbare Umsetzung von Forschungsergebnissen in wirtschaftliche Verfahren und Produkte der industriellen Praxis. Unseren Auftraggebern eröffnen wir das enorme wirtschaftliche und ökologische Potenzial unserer Technologien inklusive der Umwelt- und Biotechnologie und stellen uns auch der ethischen Verantwortung, die mit ihrem Einsatz verknüpft ist.

Der Erfolg neuer Produkte und Verfahren erfordert mehr denn je das interdisziplinäre und konstruktive Zusammenspiel von Naturwissenschaften und Verfahrenstechnik. Wissenschaftler aus Chemie, Physik, Biologie und den Ingenieurwissenschaften arbeiten am Fraunhofer IGB zusammen. Insbesondere die mittelständische Industrie profitiert vom multidisziplinären Potenzial unseres Instituts.

Komplettlösungen vom Reagenzglas bis zur Pilotanlage unter industriellen Rahmenbedingungen sind unsere Stärke. Dies ist in zahlreichen Fällen kontinuierlicher Zusammenarbeit mit unseren Auftragspartnern belegt.

Kompetenzen und Geschäftsfelder

Das Fraunhofer IGB bietet seinen Kunden natur- und ingenieurwissenschaftliche Kompetenz in vier Schwerpunktbereichen an:

- Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft
- Organoide Zellsysteme
- Molekulare Biotechnologie
- Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik

Die mit einer Anschubfinanzierung über fünf-einhalb Jahre geförderten Nachwuchsforscherguppen »Automatisierte Proteinscreeningsysteme« und »Biomimetische Grenzflächen« bereichern seit Mitte 2004 die Kompetenzen als organisatorisch selbständige Forschungsgruppen mit eigenen Industrieprojekten.

Unsere Kompetenzen stehen vorrangig zur Bearbeitung folgender Geschäftsfelder zur Verfügung:

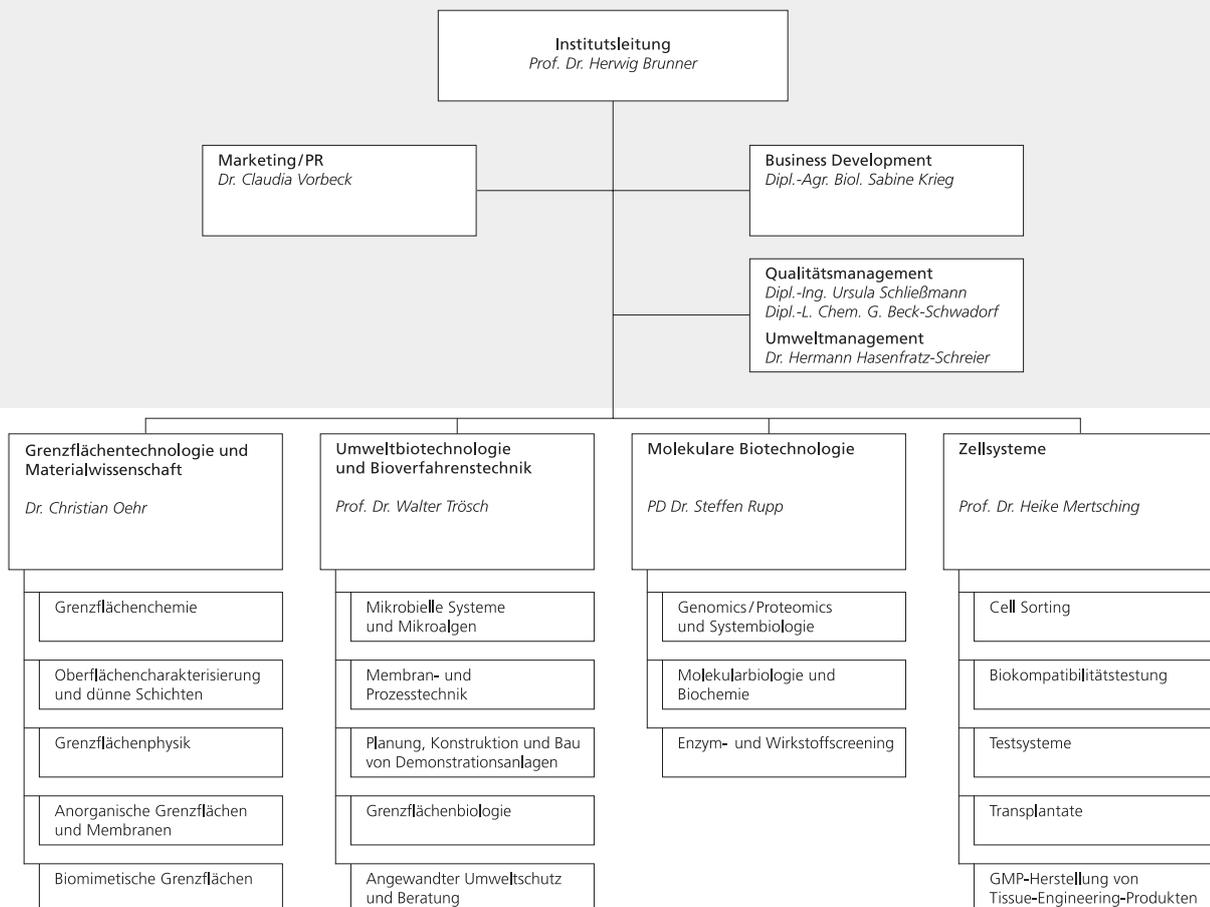
- Funktionale Grenzflächen für Technik und Medizin
- Tissue Engineering für Medizintechnik, Diagnostik, Medikamentenentwicklung und individuelle Therapie
- Molekulare Biotechnologie für Diagnostik, Pharma und Feinchemie
- Nachhaltige Bioverfahrenstechnik für Industrie, urbane Infrastruktur und Umwelt

Verschiedene Service-Zentren ergänzen das FuE-Angebot des Fraunhofer IGB (Seite 11).

Business Development

Business Development am Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB steht für strategische Entwicklung der Geschäftsfelder und verknüpft interne und externe Aktivitäten zu hoher Effektivität. In dieser Funktion werden Anstrengungen unternommen, die Kontakte zu Organisationen auf Landes-, Bundes- und europäischer Ebene zu intensivieren, um Projektförderungsmöglichkeiten zu eruieren, zu bündeln und für das IGB nutzbar zu machen. Darüber hinaus stehen dem IGB verstärkt externe Spezialisten sowohl für die Vermarktung von pharmawirksamen Substanzen als auch zur Erschließung der Märkte in

Japan, China und der arabischen Welt zur Verfügung. Als interne Dienstleistung für die verschiedenen Geschäftsfelder und Kernkompetenzen kümmert sich das Business Development auch um Markt-, Technologie- und Patentrecherchen, welche unter dem Blickwinkel der Erfordernisse des IGB durchleuchtet und bewertet werden.



Unser Angebot: Erforschen – Entwickeln – Beraten – Bilden

Forschung und Entwicklung am Fraunhofer IGB reicht von den naturwissenschaftlichen und technischen Grundlagen bis zu Entwicklungen im Labor-, Pilot- und Technikumsmaßstab.

Wir entwickeln im Auftrag unserer Kunden neue Produkte und Verfahren und optimieren bestehende, um z. B. neue Anwendungsgebiete zu erschließen.

Wir planen und konstruieren Pilotanlagen am Fraunhofer IGB, erproben sie im Testbetrieb und betreuen Sie bei der Überführung in die industrielle Nutzung.

In Seminaren, Kolloquien und Workshops bilden wir Führungskräfte, Ingenieure und Wissenschaftler weiter – am Fraunhofer IGB oder in den Unternehmen.

Wir beraten Sie in allen Fragen der Molekular- und Zellbiologie, Biotechnologie, Umweltbiotechnologie, Membran- und Grenzflächentechnologie sowie der Schadstoffentsorgung.

Wir führen Patentrecherchen, Marktanalysen und Machbarkeitsstudien durch und prüfen Ihre Ideen im Hinblick auf technische Realisierbarkeit, Risiken, Wettbewerb und Wirtschaftlichkeit.

Unternehmen beraten wir in der Technologieplanung und leisten Hilfestellung bei Finanzierungsstrategien, z. B. im Rahmen der BioRegio STERN.

Infrastruktur

Den 152 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Fraunhofer IGB und des über einen Kooperationsvertrag verbundenen IGVT stehen mehr als 5 000 Quadratmeter Labor-, Technikumsfläche und Büroräume für die Bearbeitung der Forschungsaufträge zur Verfügung. Das Fraunhofer IGB verfügt über ein modernes, vorbildliches zentrales Chemikalien- und Schadstofflager mit überregionaler Bedeutung. Ein zentraler Patent- und EDV-Service mit Anbindung an weltweite Datenbanken recherchiert für interne wie externe Kunden.

Labor- und Geräteausstattung

- Anlagen zur Plasmabehandlung (Reinigung, Sterilisation, Beschichtung, Funktionalisierung)
- Elektronenmikroskope, Atomkraftmikroskop
- Geräte zur Oberflächen- und Dünnschichtanalytik
- Pilotanlagen zur Fertigung und Testung von Membranen
- Molekularbiologische Laboratorien, Zellkulturlaboratorien für Arbeiten nach Sicherheitsstufen S1, S2 GenTSV mit modernster Geräteausstattung, z. B. inverses Fluoreszenzmikroskop, FACS Vantage, FACS Calibur
- GMP-Herstellungsbereich (Reinräume, separate Qualitätskontrolle, Lager) für Arbeiten nach Sicherheitsstufe S2 GenTSV
- Microarray-Facility
- Bioreaktoren unterschiedlicher Art und Größe (Labor-, Pilot- und technischer Maßstab)
- Biotechnikum (Umwelttechnik- und Steriltechnikanwendungen)
- Isotopenlabor
- Chemisch-biochemische Analytiklaboratorien mit umfassenden chromatographischen, spektroskopischen und elektrophoretischen Geräten

Akkreditierung

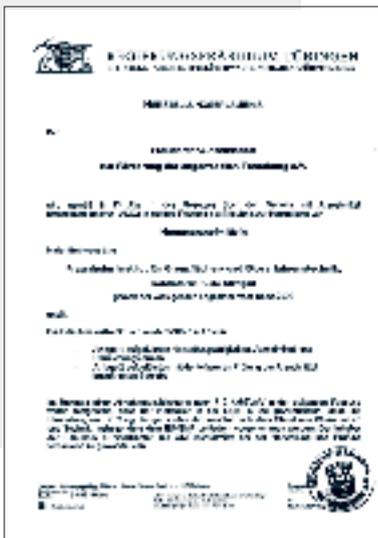
In wichtigen Referenzlaboratorien des Fraunhofer IGB wurde ein Qualitätsmanagementsystem aufgebaut. Gutachter einer international anerkannten Akkreditierungsstelle bewerteten die fachliche Eignung der Mitarbeiter sowie die technische Ausstattung der Laboratorien. Sie bescheinigten uns die Kompetenz, nach DIN EN ISO/IEC 17025 Prüfungen folgender Prüfarten durchzuführen:

- Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)
- Ionenchromatographie (IC)
- Gelpermeationschromatographie (GPC)
- Gaschromatographie (GC, GC/MS)
- Elektronenspektroskopie zur chemischen Analyse (ESCA)

Durch die Akkreditierung können wir unseren Auftraggebern garantieren, dass speziell entwickelte Hausmethoden im erforderlichen Umfang validiert werden und somit die Qualität unserer Prüfungen auch dann gewährleistet ist, wenn keine genormten Methoden zur Verfügung stehen.

GMP-Einheit und Herstellungserlaubnis für Zellpräparate

In den letzten Jahren wurde am Fraunhofer IGB eine GMP-Einheit nach Sicherheitsstufe S2 GenTSV aufgebaut, die alle Voraussetzungen für die Herstellung von Arzneimittelspezialitäten im Bereich Zellpräparate erfüllt. Bereits seit 2003 verfügt das IGB über eine Herstellungserlaubnis für autologe Chondrozytentransplantate, seit 2005 auch für autologe Hauttransplantate. Die GMP-Einheit wird im Rahmen von Kooperationen zur Entwicklung und Herstellung klinischer Prüfware von Zell- und Tissue-Engineering-Therapeutika genutzt (Seite 51).



Service-Zentren

GMP-Services:

Herstellung von speziellen Zellpräparaten und Tissue-Engineering-Produkten nach Richtlinien der *Good Manufacturing Practice*

- Herstellungserlaubnis für autologe Chondrozytentransplantate
- Herstellungserlaubnis für autologe Hauttransplantate

Physikalisch-chemische Service-Analytik:

Qualitätskontrolle – Lebensmittelanalytik – Spuren-, Rückstands- und Umweltanalytik

Biochemische und molekularbiologische Analytik:

Dienstleistungen vom Protein zum Gen, Biochips

Oberflächenanalytik:

Charakterisierung chemischer, physikalischer und morphologischer Eigenschaften von Oberflächen, dünnen Schichten und Flüssigkeiten

Betriebliche Umweltberatung:

Abfall – Gefahrstoffe – Abwasser – Umweltmanagement

Für nähere Informationen fordern Sie bitte unsere Service-Broschüren an (Seite 95) oder informieren Sie sich auf unserer Website:

www.igb.fraunhofer.de/www/service

Köpfe und Kompetenzen



Prof. Dr. techn. Herwig Brunner
Institutsleiter
Telefon: +49 (0) 7 11/9 70-40 00
herwig.brunner@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. Walter Trösch
Umweltbiotechnologie und
Bioverfahrenstechnik
Telefon: +49 (0) 7 11/9 70-42 20
walter.troesch@igb.fraunhofer.de



Dr. Christian Oehr
Grenzflächentechnologie und
Materialwissenschaft
Telefon: +49 (0) 7 11/9 70-41 37
christian.oehr@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. Heike Mertsching
Zellsysteme
Telefon: +49 (0) 7 11/9 70-41 17
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de



Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar
Biomimetische Grenzflächen
Telefon: +49 (0) 7 11/9 70-41 09
guenter.tovar@igb.fraunhofer.de



Dr. Thomas Schiestel
Anorganische Grenzflächen und Membranen
Telefon: +49 (0) 7 11/9 70-41 64
thomas.schiestel@igb.fraunhofer.de



Dipl.-Agr. Biol. Sabine Krieg
Business Development
Telefon: +49 (0) 7 11/9 70-40 03
sabine.krieg@igb.fraunhofer.de



Ass. Ulrich Laitenberger
Personal-, Finanzverwaltung,
Projektmanagement und -controlling
Telefon: +49 (0) 7 11/9 70-40 04
ulrich.laitenberger@igb.fraunhofer.de



Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp
Molekulare Biotechnologie
Telefon: +49(0)7 11/970-4045
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Beratend



Dipl.-Ing. Norbert Stroh
Energiesysteme
Telefon: +49(0)7 11/970-4120
norbert.stroh@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. Jürgen Bernhagen
Molekulare Biotechnologie
Telefon: +49(0)2 41/80888-40/-41
jbernhagen@ukaachen.de



Dr. Claudia Vorbeck
Marketing, Presse, PR
Telefon: +49(0)7 11/970-4031
claudia.vorbeck@igb.fraunhofer.de

Institutsleitungsausschuss (ILA)

Der ILA berät mit der Institutsleitung aktuelle Aufgabenstellungen, die Strategie und Ausrichtung des Instituts betreffen, und wirkt bei der Entscheidungsfindung für die Grundzüge der Forschungs- und Geschäftspolitik des Instituts mit.

Mitglieder im Berichtsjahr:

Prof. Dr. Herwig Brunner,
Staatl. Gepr. Lebensmittel-Chem. Gabriele Beck-Schwadorf,
Prof. Dr. Jürgen Bernhagen,
Ass. Ulrich Laitenberger,
Prof. Dr. Heike Mertsching,
Dr. Christian Oehr,
Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp,
Dr. Thomas Schiestel,
Dr.-Ing. Werner Sternad,
Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar,
Dr. Iris Trick,
Prof. Dr. Walter Trösch,
Dr. Uwe Vohrer,
Dipl.-Biol. t.o. Michaela Weimer

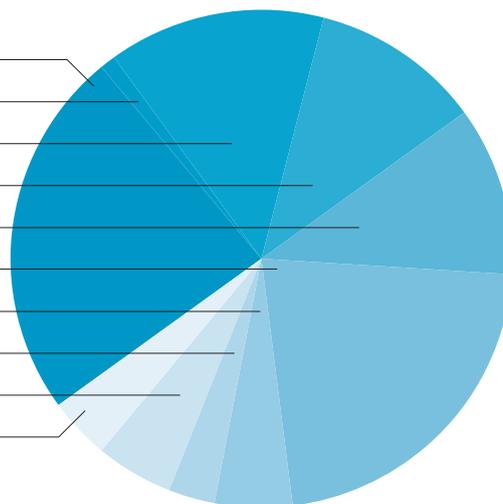
Personal und Finanzen

Personal

Am 31. Dezember 2005 waren am Fraunhofer IGB insgesamt 152 Personen tätig, davon über 90 Prozent im wissenschaftlichen und technischen Bereich. Der Frauenanteil betrug 55 Prozent.

Personal	Anzahl
Wissenschaftler	37
Doktoranden	2
Studienarbeiter/Diplomanden	21
Student./Wissenschaftl. Hilfskräfte	17
Gastwissenschaftler	16
Technisches Personal	33
Sonstige Gäste	8
Auszubildende	5
Verwaltungsmitarbeiter	7
Sekretariate	6
	152

24 %	Wissenschaftler
1 %	Doktoranden
14 %	Studienarbeiter / Diplomanden
11 %	Student. / Wissenschaftl. Hilfskräfte
11 %	Gastwissenschaftler
22 %	Technisches Personal
5 %	Sonstige Gäste
3 %	Auszubildende
5 %	Verwaltungsmitarbeiter
4 %	Sekretariate



Haushalt

Die Finanzstruktur unterscheidet zwischen dem Betriebshaushalt, der Personal- und Sachaufwand enthält, und dem Investitionshaushalt und weist die entsprechenden Erträge aus.

Der Gesamthaushalt umfasst im Berichtsjahr ein Volumen von 12,0 Mio Euro. Auf den Betriebshaushalt entfielen 9,8 Mio Euro, davon 4,5 Mio Euro für den Personalaufwand und 5,3 Mio Euro auf den Sachaufwand, Investitionen wurden in Höhe von 2,2 Mio Euro getätigt.

30,4 Prozent des Betriebshaushaltes wurden mit der staatlichen Grundfinanzierung gedeckt. 63,5 Prozent der Eigenerträge stammen aus Projekten, die unmittelbar für industrielle Auftraggeber abgewickelt wurden.

63,5 % Industrie / Wirtschaftsverbände
 24,3 % Bund / Länder
 3,1 % EU
 9,1 % Sonstige

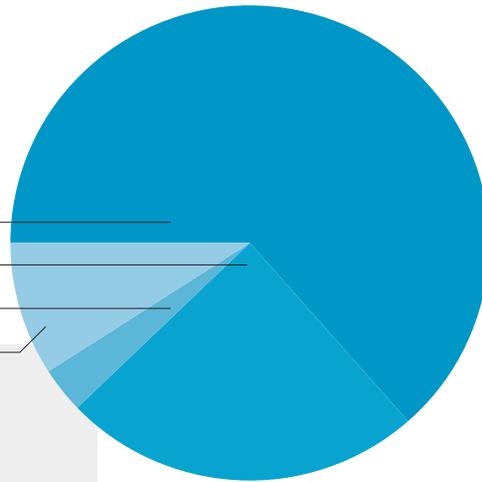


Bild 1: Ertragsherkunft aus Auftragsforschung.

Aufwand in Mio Euro

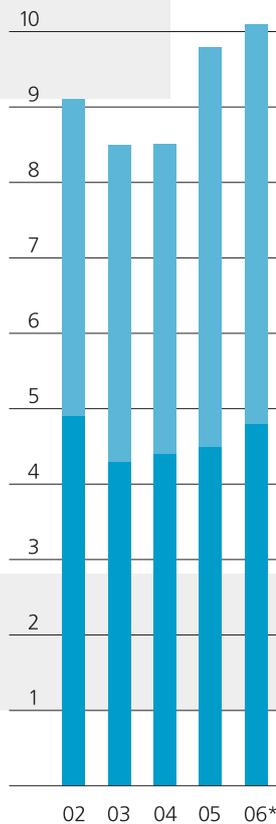


Bild 2: Personal- und Sachaufwand.

■ Personalaufwand
 ■ Sachaufwand
 * Budget

Vernetzung mit Wissenschaft, Wirtschaft und öffentlicher Hand

Die Einbindung des Fraunhofer IGB in ausgezeichnete Forschungsnetzwerke sichert unseren Kunden zukunftsweisende wissenschaftliche Ergebnisse. Langjährige Kooperationen mit verschiedenen Universitäts- und Max-Planck-Instituten am Standort und überregional sowie die Zusammenarbeit mit anderen Fraunhofer-Instituten ergänzen die eigenen Kompetenzen und sichern den wissenschaftlichen und zugleich industriell ausgerichteten Nachwuchs.

Vernetzung mit Universitäten

Ohne Grundlagenforschung geht es nicht. Daher achten wir am Institut darauf, die Kontakte zu den benachbarten Universitäten so eng wie möglich zu halten. Im Jahr 2005 haben Mitarbeiter aus dem Fraunhofer IGB Verpflichtungen einer Universitätsprofessur oder einer Lehrbefugnis wahrgenommen:

- Prof. Dr. Herwig Brunner, **Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik, Universität Stuttgart**
- Prof. Dr. Jürgen Bernhagen, **Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Biochemie**
- Prof. Dr. Walter Trösch, **Apl. Professur für Biotechnologie, Universität Hohenheim**
- Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp, **Fakultät Chemie der Universität Stuttgart, Biochemie**
- Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar, **Fakultät Chemie der Universität Stuttgart, Physikalische Chemie**

Das Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT

Das Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik (IGVT) an der Fakultät »Maschinenbau«, Fachbereich »Verfahrenstechnik/Technische Kybernetik«, der Universität Stuttgart wird geleitet von Prof. Dr. techn. Herwig Brunner und ist in Räumen des Fraunhofer IGB untergebracht. Fraunhofer IGB und IGVT arbeiten in verschiedenen Bereichen eng zusammen. Dem liegt ein neu gefasster Kooperationsvertrag zugrunde.

Der Bildungsauftrag des IGVT liegt in der Heranbildung wissenschaftlichen Nachwuchses mit ingenieur- und naturwissenschaftlich geprägtem Denken für die Bereiche Biotechnologie und Biomedizin. Dies geschieht im Besonderen im Rahmen des Studiengangs »Verfahrenstechnik« mit den Vertiefungsfächern »Bioverfahrenstechnik« und »Biomedizinische Verfahrenstechnik« sowie des Studiengangs »Biologie, technisch orientiert«.

Forschungsschwerpunkte des interdisziplinär zusammengesetzten Teams liegen auf der molekular definierten Gestaltung und Charakterisierung von Oberflächen organischen, anorganischen oder biologischen Ursprungs sowie von Hybridmaterialien und auf der Entwicklung und Optimierung von grenzflächenbestimmten Prozessen in der Membran- und Biotechnologie mitsamt der hierzu notwendigen chemischen, biochemischen und molekularbiologischen Grundlagen.

Chemisch- und biochemisch-nanotechnologische Methoden zur Oberflächenfunktionalisierung sind im Einzelnen:

- Herstellung nanostrukturierter, molekular geprägter Polymermaterialien (NanoMIPs)
- Nanopartikel für die molekulare Erkennung und als Trägersysteme von Proteinen
- Emulsionspolymerisation zur Erstellung von Polymer-Nanopartikeln für die Biokonjugation (z. B. Surfmere)
- Synthese molekularer Precursoren für die Oberflächenfunktionalisierung
- Self Assembled Monolayers für die molekulare Erkennung
- Affine MALDI-TOF-Massenspektrometrie, Mikrokalorimetrie
- Entwicklung von Systemkomponenten für die Mikro- und Nanobiotechnologie
- Biofunktionalisierte und biomimetische Materialien

Reif für die Anwendung sind beispielsweise die am IGVT entwickelten, molekular geprägten Polymernanopartikel NanoMIPs (Molecularly Imprinted Polymers). Die NanoMIPs sind synthetische Affinitätsrezeptoren und eröffnen neue Möglichkeiten für die Stofftrennung oder -selektion in Biotechnologie, Biomedizin und Chemie. Ihre Stabilität ist der von biomolekularen Rezeptoren (wie z. B. Antikörpern) überlegen, so dass sie sich problemlos auch in vielen technischen Prozessen einsetzen lassen.

Darüber hinaus werden Peptide und Proteine mit pharmazeutischer Bedeutung hinsichtlich ihres Potenzials für eine Biofunktionalisierung auf Oberflächensubstraten untersucht und synthetisch oder gentechnisch hergestellt und in reiner Form isoliert. Forschungsobjekte sind insbesondere das Zytokin Macrophage Migration Inhibitory Factor (MIF), der Signalfaktor Jab1, die amyloiden Peptide IAPP und A β sowie verschiedene Rezeptoren und Signalproteine. Die spezielle Biofunktionalisierung von Grenzflächen zielt einerseits auf die Entwicklung von Biosensoren und Biochips, andererseits auf die modellartige Aufklärung von Bindungseffekten und molekularen Signalereignissen, um so das therapeutische Potenzial der Biomoleküle zu erschließen.

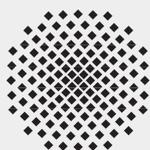
Ansprechpartner

Prof. Dr. Herwig Brunner

Telefon: +49(0)7 11/9 70-40 00
herwig.brunner@igvt.uni-stuttgart.de

Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar

Telefon: +49(0)7 11/9 70-41 09
guenter.tovar@igvt.uni-stuttgart.de



Universität Stuttgart
Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik

Personalstruktur des IGVT

Wissenschaftler	7
Doktoranden	6
Technisches Personal	3
Student./Wissenschaftl. Hilfskräfte	6
	22

Stand 31.12.2005

Das Kuratorium des Fraunhofer IGB

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

Zum Kuratorium des Fraunhofer IGB gehörten im Berichtsjahr folgende Mitglieder:

- **Dr. Hans-Georg Batz**
ArteBioConsulting
- **Dipl.-Ing. Hermann Göhl**
Gambro Dialysatoren GmbH
- **BD Frank Güntert (ab 1. April 2005)**
Wirtschaftsministerium Baden-Württemberg
- **MinR Gerd Heitmann (bis 31. März 2005)**
Wirtschaftsministerium Baden-Württemberg
- **Prof. Dr. Dieter Jahn (Vorsitzender)**
BASF AG
- **MinDirig Dr. Heribert Knorr**
Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg
- **Prof. Dr. Klaus Pfizenmaier**
Institut für Zellbiologie und Immunologie,
Universität Stuttgart
- **Prof. Dr. Ralf Riedel**
Technische Universität Darmstadt
- **Dipl.-Ing. Otmar Schön**
HYDAC Technology GmbH
- **Dr. Thomas Stiefel**
Biosyn Arzneimittel GmbH
- **MinDirig Dr. Wolfgang Stöffler**
Bundesministerium für Bildung und Forschung
- **Prof. Dr. Rolf G. Werner**
Boehringer Ingelheim Pharma KG
- **Dr. Wieland Wolf**
Rentschler Biotechnologie GmbH

Wissenschaftlich-Technischer Rat (WTR)

Der Wissenschaftlich-Technische Rat der Fraunhofer-Gesellschaft unterstützt und berät die Organe der Gesellschaft in wissenschaftlich-technischen Fragen von grundsätzlicher Bedeutung. Ihm gehören die Mitglieder der Institutsleitungen und je Institut ein gewählter Vertreter der wissenschaftlich-technischen Mitarbeiter an. Mitglieder sind:

- **Prof. Dr. Herwig Brunner (kraft Amtes)**
- **Dr. Uwe Vohrer (gewählt)**

Fachlich verwandte Fraunhofer-Institute arbeiten in Verbänden wie dem Verbund Life Sciences zusammen und treten auch gemeinsam am FuE-Markt auf. Sie wirken in der Unternehmenspolitik der Fraunhofer-Gesellschaft mit. Abteilungen verschiedener Institute mit einander ergänzenden Kompetenzen organisieren sich in Themenverbänden, um Lösungen entlang der Wertschöpfungskette anzubieten. Auch die Fraunhofer-Allianzen vermitteln und koordinieren institutsübergreifende Lösungsangebote.

Fraunhofer-Verbund Life Sciences (VLS):

Mitglieder sind die Fraunhofer-Institute:
IBMT, IGB, IME, ITEM, IZI
www.lifesciences.fraunhofer.de

Fraunhofer-Themenverbund Polymere Oberflächen (POLO)

Mitglieder sind die Fraunhofer-Institute:
FEP, IAP, IFAM, IGB, IPA, ISC, IVV
www.polo.fraunhofer.de

Fraunhofer-Themenverbund Energie (EST)

Mitglieder sind die Fraunhofer-Institute:
IBP, ICT, IFF, IGB, IISB, IITB/AST, IKTS, ISE, ISI, UMSICHT
www.energie.fraunhofer.de

Fraunhofer-Themenverbund Nanotechnologie (NANO)

Mitglieder sind die Fraunhofer-Institute:
IAP, IAO, ICT, IFF, IFAM, IGB, IISB, IKTS, IPA, IOF, ISC, ISE, ITEM, IWM, IWS, IZFP, IZM, LBF, TEG, UMSICHT
www.nano.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Photokatalyse

Mitglieder sind die Fraunhofer-Institute:
FEP, ICT, IFAM, IGB, IME, ISC, ISE, IST
www.photokatalyse.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Proteinchips

Mitglieder sind die Fraunhofer-Institute:
IGB, ILT, IME, IOF, IPM, IST, IWS
www.proteinchips.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Reinigungstechnik

Mitglieder sind die Fraunhofer-Institute:
FEP, ICT, IFAM, IFF, ILT, IPA, IPK, IST, IVV, IWS
www.allianz-reinigungstechnik.de

Was hinter den Fraunhofer-Institutskürzeln steckt, lesen Sie auf Seite 82.

Fraunhofer-Verbund Life Sciences (VLS)

Die Lebenswissenschaften bilden für fünf Fraunhofer-Institute das Kerngeschäft. Der VLS ist ein wichtiger FuE-Partner für die Pharma- und Medizintechnikbranche sowie für Biotech-Unternehmen. Durch die Bündelung komplementärer Kompetenzen verfügt der VLS über ein breites Technologiespektrum und umfassendes Leistungsangebot. Die internationale Ausrichtung des Verbundes trägt der Globalisierung dieses Wissenschafts- und Wirtschaftsbereichs Rechnung. Zu den Geschäftsfeldern des VLS gehören so wichtige Themen wie Beschleunigte Medikamentenentwicklung, Regenerative Medizin, Lebensmittelsicherheit und Biotechnische Produktion, Bewertung und Prüfung von Stoffen. Eine Vielzahl zentraler Kompetenzen des Fraunhofer IGB fand hier Eingang.

Verbundvorsitzender Prof. Dr. Uwe Heinrich

Ansprechpartner Dr. Claus Kroggel

Telefon: +49(0) 5 11/53 50-1 03
claus.kroggel@vls.fraunhofer.de

Ansprechpartner am IGB Prof. Dr. Herwig Brunner

Telefon: +49(0) 7 11/9 70-40 00
herwig.brunner@igb.fraunhofer.de

Fraunhofer-Themenverbund Polymere Oberflächen (POLO)

Der Themenverbund POLO fasst die Kernkompetenzen von sieben Fraunhofer-Instituten zur Entwicklung von polymeren Produkten mit neuen oder verbesserten Eigenschaften durch funktionelle Oberflächen, Grenzflächen oder dünne Schichten zusammen. POLO ist einer der ersten Themenverbände. Gemeinsam wurden bereits erfolgreiche Produkte entwickelt und vermarktet, z. B. »Antimikrobiell wirksame Polymeroberflächen«. Dr. Christian Oehr, Abteilungsleiter »Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft« am Fraunhofer IGB, ist seit der Gründung Mitglied im Direktorium und hat maßgeblich zum Erfolg von POLO beigetragen. Über das aktuelle Verbundprojekt »Nanofunktionalisierung von Grenzflächen« wird auf Seite 28 berichtet.

Verbundvorsitzende

Dr. Sabine Amberg-Schwab

Telefon: +49(0) 9 31/41 00-6 20

sabine.amberg-schwab@isc.fraunhofer.de

Ansprechpartner am IGB

Dr. Christian Oehr

Telefon: +49(0) 7 11/9 70-41 37

christian.oehr@igb.fraunhofer.de

Fraunhofer-Themenverbund Energie (EST)

Der junge Fraunhofer-Verbund Energie EST mit zehn Fraunhofer-Instituten bietet ein Portal für die Energietechnologie und Energiewirtschaft. Insbesondere kleine und mittelständische Unternehmen, aber auch die Politik, profitiert vom Ausbau der Technologieführerschaft Deutschlands bei der effizienten Nutzung von Energie und der Erschließung erneuerbarer Energieträger. Das IGB engagiert sich im Verbund mit der stofflich-energetischen Verwertung organischer Roh-, Rest- und Abfallstoffe (z. B. Biogasproduktion) und der Membrantechnik, insbesondere für die Gasreinigung/Reformierung und den

Einsatz in Brennstoffzellen. Hier ist das IGB an einem Fraunhofer-Vorlauforschungsprojekt »Direkt-Ethanol-Brennstoffzelle« beteiligt.

Ansprechpartner

Dr. Harald Schäffler

Telefon: +49(0)7 61/45 88-54 27
info@energie.fraunhofer.de

Ansprechpartner am IGB

Prof. Dr. Walter Trösch

Telefon: +49(0)7 11/970-42 20
walter.troesch@igb.fraunhofer.de

Fraunhofer-Themenverbund Nanotechnologie (NANO)

In der Fraunhofer-Gesellschaft sind mehr als 20 Institute auf dem Gebiet der Nanotechnologie tätig. Die vielfältigen Kompetenzen und zahlreichen Entwicklungsideen wurden vor der Gründung des Verbunds 2004 zusammengetragen, evaluiert und konkretisiert. Die Aktivitäten konzentrieren sich auf drei Leitthemen: Multifunktionelle Schichten für den Automobilbereich, das Design spezieller Nanopartikel als Trägersubstanzen für Biotechnik und Medizin sowie den Einsatz von Carbon Nanotubes für aktorische Anwendungen. Damit sind gleich zwei Leitthemen auch Schwerpunkte am Fraunhofer IGB, was auch zur Benennung von Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar, Leiter der Arbeitsgruppe Biomimetische Grenzflächen am IGB, zum Stellvertretenden Verbundssprecher und zentralen Ansprechpartner für die Nanobiotechnologie führte (siehe auch Seite 32).

Verbundssprecher

Dr. Karl-Heinz Haas

Telefon: +49(0)9 31/41 00-500
haas@isc.fraunhofer.de

Stellvertreter und Ansprechpartner am IGB

Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar

Telefon: +49(0)7 11/970-40 09
guenter.tovar@igb.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Photokatalyse

In der Fraunhofer-Allianz Photokatalyse arbeiten acht Fraunhofer-Institute an der Entwicklung wirksamer und leistungsfähiger Photokatalysatoren, die sich auf Glas, Keramik, Kunststoff oder Metall anwenden lassen. Mithilfe von Vakuumplasmaverfahren, Sol-Gel-Technologien und Wasserlacken werden selbstreinigende Schichten entwickelt, die organische Verbindungen abbauen und bakterizid wirken.

Um schnell und zuverlässig Aussagen über die photokatalytische Aktivität der Schicht zu treffen, entwickelt die Allianz Prüfverfahren für die chemisch-physikalische und mikrobiologische Bewertung – letztere sind das Feld des Fraunhofer IGB innerhalb der Allianz (Seite 40).

Ansprechpartnerin am IGB

Dr. Iris Trick

Telefon: +49(0)7 11/970-42 17
iris.trick@igb.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Proteinchips

Proteine sind wichtige Ansatzpunkte bei der pharmazeutischen Wirkstoffentwicklung, in Therapie und medizinischer Diagnostik. Die Analyse von Proteinen und ihren Wechselwirkungen sind zentrale Themen der Allianz für Proteinchips, in der sieben Fraunhofer-Institute ihre Kompetenzen aus den Natur- und Ingenieurwissenschaften bündeln.

Das Fraunhofer IGB stellt sowohl seine Erfahrungen in den Bereichen Genomics, Proteomics und Screening (Mikroarray-Technologien) als auch Kenntnisse der Oberflächenmodifizierung (Nanopartikel, Immobilisierung, Mikrostrukturierung) zur Verfügung und ist damit ein wichtiger Know-how-Träger innerhalb der Allianz.

Ansprechpartner am IGB

Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp

Telefon: +49(0)7 11/970-40 45
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Fraunhofer-Allianz Reinigungstechnik

Die Reinigungstechnik hat in den letzten Jahren fortlaufend an Bedeutung gewonnen, z. B. an Bauwerken, in der hygienischen Produktion oder der Mikrosystemtechnik. Mit Gründung der Allianz existiert nun eine gebündelte Kompetenz, die das gesamte Feld der Reinigung abdeckt, und eine zentrale Anlaufstelle, die Anfragen und Projekte koordiniert bearbeitet. Das Fraunhofer IGB bringt sein Know-how bei der Plasmareinigung von Oberflächen vor deren Beschichtung ein. Der Reinigungserfolg wird am IGB mit allen gängigen oberflächenanalytischen Methoden (z. B. ESCA) bewertet. Die Bewertung mikrobieller Kontaminationen ist ein weiteres Kompetenzfeld des IGB.

Ansprechpartner am IGB

Dr. Uwe Vohrer

Telefon: +49(0)7 11/970-41 34
uwe.vohrer@igb.fraunhofer.de

Innovationszentrum für Medizintechnik Stuttgart

Vier Stuttgarter Fraunhofer-Institute haben ihre für die Medizintechnik relevanten Kompetenzen im »Innovationszentrum für Medizintechnik Stuttgart« vereint. Langjährige Erfahrungen in der Biotechnologie, Produktentwicklung, Produktionstechnik sowie Dienstleistungen im Gesundheitswesen bilden die Basis für medizintechnische Lösungen aus einer Hand – von der Grundlagenforschung bis zur Entwicklung von Prototypen.

Ansprechpartnerin am IGB

Prof. Dr. Heike Mertsching

Telefon: +49(0)7 11/970-41 17
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de

Fraunhofer IGB stellt vor: Walter Trösch – Visionär für eine bessere Umwelt



Walter Trösch leitet die Abteilung »Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik« und hat die inhaltliche Ausrichtung des Fraunhofer IGB maßgeblich mitgeprägt. Man kennt ihn als vehementen Verfechter eigener Überzeugungen und unnachgiebigen Kämpfer für unkonventionelle Ideen. Aber er ist auch jemand, der seine Visionen in die Tat umsetzt: Experte für die Hochlastvergärung organischer Abfälle, Wegbereiter für ein (semi)dezentrales Abwasser- und Wassermanagement, Pionier der Wertstoffproduktion mit Mikroalgen. Seit neun Jahren ist Walter Trösch stellvertretender Institutsleiter des IGB.

Wurzeln in der Genetik

Walter Trösch wurde 1946 geboren. Er studierte an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken. Seine wissenschaftlichen Wurzeln liegen in der Grundlagenforschung Zellphysiologie/Genetik: In einem Kooperationsprojekt zwischen dem Physiologischen Institut der Fakultät Theoretische Medizin der Universität des Saarlandes und dem Institut für Genetik ebd., promovierte er über die »Genaktivierung durch Ionen« im Rahmen des von der DFG geförderten Sonderforschungsbereichs »Membranforschung«. Das Thema erforderte, ein Verfahren zur Röntgenmikroanalyse biologischer Objekte zu erarbeiten. Genau diese Kenntnisse führten ihn bereits 1976 an das Fraunhofer IGB, das damals von Prof. Dr.-Ing. H. Chmiel geleitet wurde.

Eine eigene Abteilung wird verwirklicht

Hier war Trösch zunächst für die Forschungsgruppe »Elektronenmikroskopie und Röntgenmikroanalyse« verantwortlich. Als Mitarbeiter der ersten Stunde schöpfte er seine Möglichkeiten voll aus: Bereits nach zwei Jahren baute er parallel eine zweite Arbeitsgruppe auf. Deren Schwerpunkt war die Biotechnologie – mit Ausrichtung auf biologische Entsorgung, Abwasser-, Abluft- und Abfalltechnologien – einerseits Neigung, andererseits anwendungsnah genug für Fraunhofer-Maßstäbe. Die Tätigkeitsfelder dieser Gruppe weitete er sukzessive aus – das Ziel ganzheitlicher Bioprozesse vor Augen: Hinzu kamen mikrobielle Produktgewinnung, Bioreaktorbau und verfahrenstechnische Reaktorcharakterisierung, Prozessentwicklung mit immobilisierten Mikroorganismen und die Aufarbeitung biotechnischer Produkte. 1985 wurde Trösch Abteilungsleiter der damaligen »Technischen Mikrobiologie«.

Mit dem Prinzip Nachhaltigkeit an die Spitze

Im Angesicht des drohenden Klimawandels wandte sich Trösch in den 90er-Jahren der Entwicklung von stoffstrom- und kreislauforientierten Bioprozessen für eine zukunftsfähige und nachhaltige Industrieproduktion zu: »Meine Vision ist, nach dem Vorbild der Natur durch den Umgang mit Energie und und die Strategie der Stoffnutzung eine Kreislaufwirtschaft in höchster Vollendung technisch zu realisieren.« Im Mittelpunkt des stofflichen Recyclings stehen anaerobe Mikroorganismen, die organische Abfallstoffe zu Methan und Kohlendioxid – dem Energieträger Biogas – umwandeln. Hier gelang Trösch bald der Durchbruch auch in technische Dimensionen. Heute findet man deutschlandweit eine Vielzahl von Biogasanlagen für Biomüll und Klärschlamm, die nach dem am Fraunhofer IGB entwickelten Hochleistungsverfahren arbeiten.

Auch seine wissenschaftliche Karriere machte Sprünge: Einem Lehrauftrag »Bioverfahrenstechnik« an der Universität Tübingen folgte 1992 die Habilitation für das Fachgebiet Biotechnologie in der Fakultät »Allgemeine und Angewandte Naturwissenschaften« der Universität Hohenheim und ein Lehrauftrag »Biotechnologie« im Rahmen des Studiengangs Lebensmitteltechnik. Gefördert von

Prof. Dr. Herwig Brunner, seit 1994 Institutsleiter am Fraunhofer IGB, wurde er 1997 Stellvertreter der Institutsleiter sowie Apl. Professor für Biotechnologie an der Universität Hohenheim.

Neue Wasser- und Abwasserwege

Am 17. Dezember 2005 wurde die deutschlandweit erste semidezentrale Kläranlage mit modernster Membrantechnologie in der Vor- und Nachklärung eingeweiht (Seite 70). Sie steht in Heidelberg-Neurott, einer nicht an das Kanalisationsnetz angeschlossenen Siedlung mit 60 Einwohnern. Dass diese ihre Abwässer nicht mehr in abflusslose Gruben leiten müssen, verdanken sie Walter Trösch. Mit Hartnäckigkeit, Geduld und Überzeugungskraft brachte er dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) seine Vision einer neuen Art des Abwasser- und Wassermanagements nahe: DEUS 21 ist der viel versprechende Name des seit 2003 laufenden Projekts – **Dezentral urbanes** Infrastruktursystem. Regenwasser wird getrennt gesammelt. Haushaltsabwasser wird nicht durch kilometerlange Kanäle zur zentralen Großkläranlage transportiert, sondern zu einer modernen Membrankläranlage, die vor Ort das Wasser in einer ersten Größenordnung für bis zu 1 000 Einwohner reinigt. Wesentliches Ziel ist die Reduktion des Trinkwasserverbrauchs. Dazu werden in Neubauten – wie in Knittlingen bei Pforzheim, einem zweiten DEUS-Teilprojekt – Saugtoiletten installiert und das Abwasser in Vakuumleitungen transportiert. Das System ist nicht nur in Europa für abgelegene Ortschaften geeignet. Insbesondere für Schwellen- und Entwicklungsländer bietet DEUS 21 eine tragfähige Grundlage, zumal hier der Aufbau von Kanalsystemen unbezahlbar wäre. DEUS 21 kann so zur Lösung der sich weltweit zuspitzenden Wasserprobleme beitragen.

Und in Zukunft?

Walter Trösch hat noch einiges vor. In den nächsten Jahren will er die neuen Wasser- und Abwassertechniken national und international aus dem Prototypzustand in die Serie überführen und mit begleitender Applikationsforschung den ganzheitlichen Systemansatz vervollständigen. Für die

Zukunft gilt es, die Welt der Mikroben vermehrt für neue wirtschaftliche und nachhaltige Verfahrensweisen in der »weißen/industriellen Biotechnologie« einzusetzen. Die Expertise, insbesondere bezüglich anaerober Mikroorganismen, lässt Bahnbrechendes erwarten, zumal Trösch anaerob psychrophile Systeme und Mikroalgen zum Gegenstand verstärkter Grundlagenforschung machen will. Ein Weg zum Ziel ist auch der Ausbau der Algentechnologie, welche die nachhaltigste Energiequelle – die Sonne – nutzt, um naturidentische Wirk- und Wertstoffe zu gewinnen.

Eine Abteilung mit vielfältigen Kompetenzen

»Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik« heißt die Hauptabteilung von Prof. Dr. Walter Trösch heute. Sie ist neben der »Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft« eine der zwei großen (traditionellen) Arbeitsgruppen am IGB. Die technologischen Kompetenzen – historisch gewachsen wie die leitenden Ideen – sind Grundlage für ein breites, anwendungsorientiertes Tätigkeitsspektrum. Die gesamte bürotechnische Organisation wird umsichtig von Grit Bellmann bewerkstelligt.

Dafür, dass bei Pilotanlagen und auf Kläranlagen die *Prozesstechnik* stimmt, sorgen der Verfahreningenieur Dr. Werner Sternad mit seiner langjährigen Erfahrung sowie Siedlungswasserbauingenieur Marius Mohr, Daniel Schäfer, Christian Spork, Walter Vogt und Gabriele Bott. Die Doktorandin Tosca Zech steht der Gruppe engagiert für das *Wassermanagement* in Neurott zur Seite. *Aerobe mikrobielle Systeme* heißt der Zuständigkeitsbereich von Dr. Iris Trick, die mit Sylvia Schmidt ihr Wissen über Bakterien und Pilze IGB- und Fraunhoferweit in immer neuen Anwendungen zur Geltung bringt. Ebenso gefragt für interdisziplinäre Projekte sind die Kenntnisse von Dr. Wolfgang Krischke, Dr. Hans Weber mit Martina Wanner und Ute Sieglén in der Verfahrensentwicklung, Herstellung und *Aufarbeitung* biotechnischer Produkte. Dr. Ulrike Schmid-Staiger, Lars Beyer und Renate Preisner sorgen dafür, dass die biotechnische Produktion von Pigmenten und Fettsäuren mit Mikroalgen wirtschaftlich wird und auf den Markt kommt. Wie *anaerobe mikrobielle Systeme* vorteilhaft zur Erzeugung von Biogas und Schließung von Stickstoff- und Phosphorkreisläufen genutzt werden können, untersuchen zusammen mit der Verfahrenstechnik Dr. Brigitte Kempter-Regel mit Susanne Größchen und Hedwig Pilgram. Die Konzepte für das dezentrale Wasser- und Abwassermanagement, adaptiert an die Anforderungen von Schwellen- und Entwicklungsländern, platziert auch als Kontaktstelle zur Weltbank Dr. Dieter Bryniok mit seinen Mitarbeitern Gerhard Gottschling und Ulrike Götz. Dr. Hermann Hasenfratz-Schreier und Karl Biegert kümmern sich um den Angewandten Umweltschutz inkl. Gefahrstoffmanagement als zentrale Serviceleistung für den gesamten Fraunhofer-Standort Stuttgart und im betrieblichen Auftrag.



CRAFT: NOVATEX

In diesem EU-Projekt hat das Fraunhofer IGB Prozesse zur plasmagestützten Ausrüstung von Textilien entwickelt. Mit einer Hydrophobausrüstung wurden Wasserabweisung und Anschmutzverhalten von Textilien verbessert, die Optimierung der Benetzbarkeit ermöglichte eine bessere Bedruckbarkeit und optimierte Farbaufnahme.

Collective: NANOMED

Dieses Projekt mit 15 Partnern hat zum Ziel, künstliche Muskeln auf der Basis von Kohlenstoffnanoröhren zu entwickeln. Das IGB charakterisiert das Rohmaterial und optimiert die aus den Carbon Nanotubes hergestellten Bucky Paper, die Grundlage der Aktoren.

STREP: DESYGN-IT

Dieses EU-Projekt mit 14 Partnern erforscht Aspekte der Kohlenstoffnanoröhren von der Herstellung bis zu verschiedenen Anwendungen. Das Fraunhofer IGB arbeitet hier u. a. im Arbeitspaket »Funktionalisierung von Kohlenstoffnanoröhren« mit dem Ziel, die Möglichkeiten der Plasmatechnik auszuloten.

Ansprechpartner

Dr. Uwe Vohrer

Telefon: +49(0)7 11/970-41 34
uwe.vohrer@igb.fraunhofer.de

STREP: NANOIMPRINT

In diesem EU-Projekt werden molekular geprägte Polymere (MIPs) für die Trennung von Peptiden, Proteinen und Polysacchariden entwickelt. Das IGB entwickelt dabei geprägte Nanopartikel mit besonders hoher Bindekapazität.

Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar

Telefon: +49(0)7 11/970-41 09
guenter.tovar@igb.fraunhofer.de

Marie-Curie Research Training Network: CanTrain

In diesem EU-Projekt sollen junge Wissenschaftler verschiedener Nationen modernste Methoden in der Wirkstoffentwicklung, von der Target-Identifizierung über deren Validierung bis hin zur Assayentwicklung und dem eigentlichen Wirkstoffscreening erlernen.

CRAFT: Purestream

Das Fraunhofer IGB entwickelt in diesem aus sieben KMU und zwei Forschungsinstituten bestehenden Konsortium neuartige Biosensoren zur effektiven Kontrolle von Produktionsprozessen bei der Herstellung rekombinanter Therapeutika.

Co-Operative Research Project: POSBEADD

Das Fraunhofer IGB ist an der Entwicklung neuer Systeme zur gezielten Applikation von Medikamenten gegen Leimyome, gutartige Tumore der glatten Muskulatur (hier Uterus), beteiligt. Das Konsortium besteht aus sechs KMU und drei Forschungsinstituten.

STREP: EURESFUN

Das Projekt aus dem 6. Rahmenprogramm hat die Aufklärung von Resistenzmechanismen bei humanpathogenen Pilzen zum Ziel. Darauf aufbauend sollen DNA-Chips zur Diagnostik von Resistenzen entwickelt werden. Neben dem Fraunhofer IGB sind zwei Firmen und acht Forschungsinstitute beteiligt.

Indonesien: Allergene in Naturlatex

An dem bilateralen vom BMBF geförderten Projekt sind von deutscher Seite die Mediagnost GmbH und das Fraunhofer IGB, von indonesischer Seite die Firma Abbergummi Medical und das Biotechnology Research Institute for Estate Crops beteiligt. Ziel ist es, neue Verfahren zur Diagnostik und Behandlung von Latexallergien sowie Produktionsverfahren zur Herstellung hypoallergener Latexprodukte zu entwickeln.

Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp

Telefon: +49(0)7 11/970-40 45
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Iran: Pharma-Produktion

Für das Pharmaunternehmen CinnaGen Inc. hat das Fraunhofer IGB die Produktionsbedingungen für humanes rekombinantes Interferon- β aus CHO-Zellen optimiert. Interferon- β wird zur Therapie der Multiplen Sklerose eingesetzt. Das Protein soll als Generikum hergestellt und vertrieben werden.



China: Rezeptor für Fraunhofer

Der ostasiatische Raum wird wegen der zunehmenden Wirtschaftskraft und Technologieorientiertheit für Fraunhofer immer interessanter, und das auch für die Geschäftsfelder des Fraunhofer IGB. Nach langjährigen technologisch-akademischen Verbindungen zu China ist es 2005 gelungen, in einer gemeinsamen Aktion des Fraunhofer-Verbands Life Sciences einen Rezeptor in China zu etablieren. Damit sollen Geschäftsmöglichkeiten mit der chinesischen Industrie ausgelotet bzw. gemeinsame Projekte mit Industrie und Forschungseinrichtungen in China eingegangen werden.

Japan: Nanotechnologie und Life Sciences

Seit 2004 wirkt die Firma LSP, Tokio, für den Verbund Life Sciences als Business Developer auf dem japanischen Markt. Eine Intensivierung der IGB-Präsenz in Japan fand 2005 durch mehrfache Kongressbesuche, Firmenkontakte und Besuche in akademischen Einrichtungen, insbesondere in den Bereichen Nanotechnologie und Tissue Engineering statt. Eine Fortsetzung dieser Aktivitäten ist auch 2006 geplant.

Korea: Joint Research Center

Neu wurde Korea als potenzieller Markt angegangen, wobei das koreanische Interesse als sehr groß eingeschätzt wird, mit dem IGB Projekte bzw. gemeinsame Forschungsaktivitäten zu entwickeln. Als Vision ist die Gründung eines Joint Research Center (JRC) in unsere weitere Vorgangsweise eingeschlossen. Für 2006 ist eine gezielte Marktbearbeitung und die Konkretisierung der Planung eines JRC vorgesehen.

Ansprechpartner

Prof. Dr. Herwig Brunner

Telefon: +49(0)7 11/970-4000

herwig.brunner@igb.fraunhofer.de

Brasilien: Dezentrales Wassermanagement

Das vom BMBF geförderte Forschungsprojekt mit Partnern aus Deutschland und Brasilien begann im November 2004. Die Kooperation des Fraunhofer IGB war 2005 dementsprechend auf die Intensivierung der bestehenden Kontakte und die praktische Bearbeitung der im Projekt geplanten Aufgaben ausgerichtet. Während dreier Aufenthalte in Piracicaba und Americana wurden Messprogramme geplant und z. T. bereits realisiert, Ergebnisse diskutiert und erste Maßnahmen zur Optimierung bestehender Prozesse umgesetzt.

Ansprechpartnerin

Dr. Iris Trick

Telefon: +49(0)7 11/970-42 17

iris.trick@igb.fraunhofer.de

Ecuador: Biogas aus Industrieabfällen

In Ecuador untersucht das Fraunhofer IGB die Vergärung der wichtigsten anfallenden organischen Abfälle des größten Fleischproduzenten im Land. Es zeigte sich, dass ein erheblicher Teil des Gesamtenergiebedarfs des Konzerns durch Biogas gedeckt werden kann. Dem Projekt ging die Evaluierung des Abwassermanagements des Konzerns im Auftrag der Weltbanktochter IFC voraus.

Ansprechpartner

Dr. Dieter Bryniok

Telefon: +49(0)7 11/970-42 11

dieter.bryniok@igb.fraunhofer.de



Prof. Walter de Francisco, Präsident von SEMAE, den Wasserwerken von Piracicaba, bei der Vertragsunterzeichnung.



Carlos Zappia, DAE, Wasserwerke Americana, beim Workshop in Brasilien im November 2005.

Dr. Diego Chaves, Mitarbeiter des ecuadorianischen Fleischproduzenten, und Dr. Dieter Bryniok vom Fraunhofer IGB bauen die Laboranlage zur Untersuchung der Biogasproduktion aus organischen Abfällen auf.

Abfälle aus der Produktion von Palmherzen. Bisher werden sie deponiert, obwohl sie wertvolles Biogas liefern können.

Abfälle aus Hühnerfarmen mit Bodenhaltung. Auch aus ihnen lässt sich Biogas gewinnen, wie Untersuchungen zeigten.







Ausgewählte Forschungsergebnisse 2005

Funktionale Grenzflächen für Technik und Medizin

Grenzflächen von Materialien sind die Oberflächen, die sich mit ihrer Umgebung im stofflichen Austausch befinden. Sie spielen eine tragende Rolle, z. B. in der Entwicklung von Werkstoffen und Bauteilen im Automobilbereich oder in der Medizintechnik. Für viele Werkstoffoberflächen sind oft ganz andere Eigenschaften gefordert, als sie das Material im Volumen besitzt. Beispielsweise sind viele Kunststoffe häufig nicht benetzbar und schlecht verklebbar oder führen im Kontakt mit biologischen Medien zu unkontrollierter Proteinadsorption.

Zur Änderung der Eigenschaften werden die Grenzflächen zunächst mit speziellen, ober-

flächensensitiven Methoden eingehend charakterisiert, um im zweiten Schritt mit verschiedenen Modifizierungs- und Beschichtungstechniken, beispielsweise mit Plasmatechnik oder supramolekularer Chemie, funktional ausgerüstet zu werden. Kennzeichnend für die Arbeiten des Fraunhofer IGB in diesem Geschäftsfeld sind auch jüngste Errungenschaften der Nanotechnologie und insbesondere der Nanobiotechnologie, mit denen Oberflächen auf molekularer oder atomarer Ebene charakterisiert und modifiziert werden. Auf dieser Basis entwickeln wir am Fraunhofer IGB spezifische Lösungen für individuelle Aufgabenstellungen.

Dienstleistungen

- Oberflächenanalyse und -charakterisierung
- (Bio)funktionalisierung von Oberflächen
- Synthese von Nanopartikeln mit maßgeschneiderter Oberfläche
- Entwicklung von anorganischen Membranen
- Entwicklung von Membranmodulen
- Verfahrensentwicklung

Fluorpolymerfolie, die mit Hilfe einer Maske im Plasma mikrostrukturiert hydrophiliert wurde. Polymere Folien und Membranen können so auch spezifisch mit Carboxyl- oder Aminogruppen mikrostrukturiert funktionalisiert werden. Sie eignen sich dann als selektive Bindungsoberflächen für Biochips in Diagnostik und Medizin.

- **Ultradünne Schichten**

Unsere ultradünnen Schichten gewährleisten mit Schichtdicken von weniger als 100 Nanometern gewünschte Funktionen wie die Benetzung (bestimmte Einstellung der Oberflächenspannung), die Haftung von Materialverbänden, Adsorptionseigenschaften und die Verträglichkeit oder Funktionalität im Kontakt mit biologischen Systemen.

- **Molekular definierte und schaltbare Oberflächen**

Molekular definierte Oberflächen werden bei der Herstellung beispielsweise von Biochips, von Sensoren oder bei der heterogenen Biokatalyse benötigt. Am Fraunhofer IGB werden Oberflächen gezielt mit chemischen Funktionen ausgerüstet. In anderen Fällen sollen Oberflächen ihre Eigenschaften nach Bedarf ändern, z. B. von benetzend (hydrophil) nach wasserabstoßend (hydrophob) schaltbar sein.

- **Biomimetische und biofunktionale Grenzflächen, Nanobiotechnologie**

Wechselwirkungen an der Grenzfläche zwischen biologischen und technischen Systemen spielen in der Medizintechnik und Biotechnologie eine entscheidende Rolle. Am Fraunhofer IGB erstellen wir durch eine definierte molekulare Architektur von Grenzflächen biokompatible,

bioaktive oder bioinerte Materialien. Biomimetische Oberflächen kennzeichnen nanostrukturierte Funktionsmaterialien, welche molekulare Erkennungsreaktionen an ihrer Oberfläche, beispielsweise in Chips oder Sensoren, ermöglichen.

- **Nanopartikel, Kohlenstoff-Nanoröhren (Carbon Nanotubes)**

Nanopartikel mit einem Durchmesser im Bereich von 50 bis 300 Nanometern werden am Fraunhofer IGB aus organischen und anorganischen Materialien hergestellt. Augenmerk liegt auch hier auf der Gestaltung der Oberfläche: Mit einer spezifischen Funktionalisierung versehen, z. B. einem therapeutischen Protein, bilden sie *Drug-Delivery*- und *Controlled-Release*-Systeme oder ermöglichen mit ihren molekular definierten Oberflächen neue Lösungen in der Separationstechnik.

Gemeinsam mit der Fraunhofer TEG optimiert das Fraunhofer IGB Vliese aus *Carbon Nanotubes*, so genanntes *Bucky Paper*, als Aktuatoren für den Aufbau künstlicher Muskeln insbesondere für die Medizintechnik.

- **Anorganische Membranen**

Die am Fraunhofer IGB entwickelten keramischen Hohlfaser- und Kapillarmembranen besitzen im Vergleich zu anderen Geometrien die größte

Packungsdichte bezüglich Trennfläche zu Volumen. Diese Membranen eignen sich insbesondere für Hochtemperaturanwendungen wie die Gas-separation oder Membranreaktoren.

- **Grenzflächenanalytik**

Am Fraunhofer IGB steht ein großes Spektrum grenzflächenanalytischer Methoden mit modernster Geräteausstattung zur Verfügung, das es erlaubt, Strukturen und chemische Zusammensetzungen in nanometrischen Dimensionen zu erfassen. Wir übernehmen auch analytische Auftragsarbeiten zur Lösung Ihrer Grenzflächenprobleme. Bitte fordern Sie hierzu weitere Informationen an (Seite 95).

Ansprechpartner

Dr. Christian Oehr

Ultradünne Schichten,
schaltbare Oberflächen
Telefon: +49(0)7 11/9 70-41 37
christian.oehr@igb.fraunhofer.de

Dr. Thomas Schiestel

Anorganische Nanopartikel
und Membranen
Telefon: +49(0)7 11/9 70-41 64
thomas.schiestel@igb.fraunhofer.de

Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar

Biomimetische Grenzflächen,
organische Nanopartikel
Telefon: +49(0)7 11/9 70-41 09
guenter.tovar@igb.fraunhofer.de

Dr. Uwe Vohrer

Nanotubes und Analytik
Telefon: +49(0)7 11/9 70-41 34
uwe.vohrer@igb.fraunhofer.de



Bild 1: Fluoreszierende Nanopartikel im Mikrometermaßstab auf einem Chip angeordnet, gesehen mit einem Fluoreszenz-Scanner.

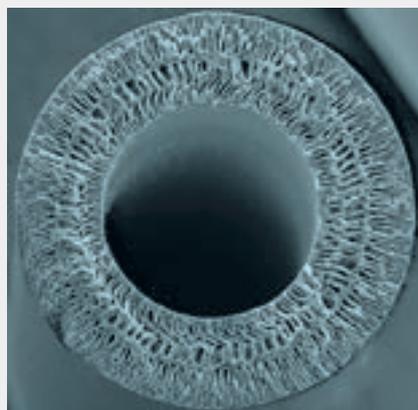


Bild 2: Keramische Hohlfaser für die Mikrofiltration.

Fluor-Kohlenstoff-Nanoschichten zur gezielten Oberflächenfunktionalisierung

Ausgangssituation

Neuartige Materialien und Materialverbände gewinnen in unserer hochtechnisierten Gesellschaft immer mehr an Bedeutung. Oft hat das Grundmaterial der Werkstoffe bereits einen hohen Entwicklungsstand hinsichtlich z. B. Temperaturbeständigkeit, Elastizität, Härte, Stabilität und Verarbeitungsmöglichkeiten erreicht. Die Eigenschaften der Grenz- bzw. der Oberflächen der Produkte sind häufig jedoch noch nicht optimal an die jeweilige Anwendung angepasst. Ein großes Potenzial bietet die gezielte chemisch-physikalische Funktionalisierung der Oberflächen, ohne die makroskopischen Volumeneigenschaften des Werkstoffes zu verändern.

Ultradünne Schichten mit Plasma-prozessen

Durch die Abscheidung von ultradünnen Schichten – Schichten mit nanoskopischen Dimensionen, d. h. weniger als 5 Nanometer dick – können bestimmte chemische Funktionalitäten auf den Oberflächen aufgebracht werden. Die Volumeneigenschaften des Materials bleiben dabei erhalten, nur die Oberflächen des Werkstoffes werden entsprechend den Anforderungen durch die Nanobeschichtung optimiert. Eine ideale Methode für solche Modifizierungen ist die Polymerabscheidung von dünnen Fluor-Kohlenstoff-Schichten auf den Werkstoffoberflächen durch Plasmaprozesse [1, 2]. Bild 1 zeigt das Foto eines Plasmareaktors, zwischen dessen Elektroden ein bläulich leuchtendes Plasma zur Beschichtung von Oberflächen brennt.

Diese neuartigen Beschichtungen ermöglichen vielfältige Anwendungen:

- Die tribologischen Eigenschaften wie Haft- und Gleitreibung lassen sich verbessern. Beispielsweise kann die aufwändige Nass- oder Trocken-

schmierung von technischen Lagern durch eine Beschichtung vermieden werden.

- Durch das gezielte Einstellen der Oberflächenenergie eines Werkstoffes lässt sich dessen Benetzung steuern. Dies kommt z. B. bei Textilien zum Tragen: Eine Plasmabehandlung von Textilien kann den Tragekomfort erhöhen, eine Plasmabehandlung von Reinigungstüchern verbessert deren Reinigungsverhalten («easy-to-clean surfaces»).
- Die bei Elastomerbauteilen zu beobachtende Adhäsionsneigung kann durch Nanobeschichtungen vermindert werden.
- Das Aufwachsen von Säugetierzellen und Mikroorganismen kann beeinflusst werden. So sind antibakterielle Oberflächenbeschichtungen von Werkstoffen möglich, aber auch solche, die das Aufwachsen von Zellen, z. B. in der Medizin, begünstigen.

Projektbeispiele mit Fluor-Kohlenstoff-Nanoschichten

Tribologie

Für den Projektpartner Cerobear GmbH wurden am Fraunhofer IGB Keramik-Wälzlager mit Nanoschichten versehen. Die Reibkraft von ungeschmierten und PTFE-geschmierten Keramik-Wälzlagern wurde hierdurch deutlich verringert. Bild 2 zeigt den gemessenen Reibwert von vier unterschiedlichen Wälzlagern im direkten Vergleich. Durch die Plasmabeschichtung konnten die Reibwerte und die Streuung der Reibwerte deutlich verringert werden. Die Beschichtung der Wälzlager mittels Plasmabehandlung zeigt somit deutliche Vorteile gegenüber unbeschichteten Lagern.

Benetzung von Vliesstoffen

Durch die Behandlung von Oberflächen mit Fluor-Kohlenstoff-Plasmen kann eine Veränderung der Benetzbarkeit, z. B. mit Wasser, erreicht werden. Bild 3 zeigt als Beispiel die dynamische Rand-

Bild 1: Reaktor mit bläulich brennendem Plasma zur Nanobeschichtung von Oberflächen.

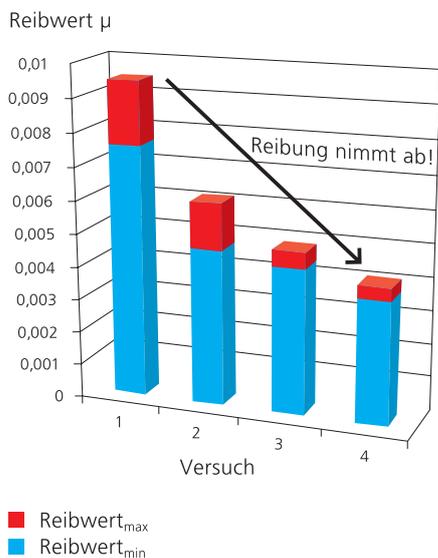
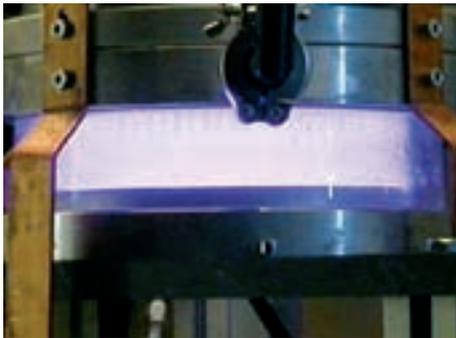


Bild 2: Reibwertmessungen an beschichteten und unbeschichteten Keramik-Wälzlagern mit und ohne PTFE-Schmierung. Die Ordinate zeigt den Reibwert in willkürlichen Einheiten.

Versuch 1: unbeschichtetes und ungeschmiertes Wälzlager

Versuch 2: plasmabeschichtetes und ungeschmiertes Wälzlager

Versuch 3: Wälzlager ohne Beschichtung mit PTFE-Schmierung

Versuch 4: plasmabeschichtetes und PTFE-geschmiertes Wälzlager

winkelmessung eines Wassertropfens auf einem unbehandelten und im Vergleich dazu auf zwei plasmabehandelten Vliesstoffen. Der Randwinkel bzw. das Einsinken des Tropfens wurde hier zeit aufgelöst untersucht. Im Falle des unbehandelten Vlieses sinkt der Tropfen relativ schnell ein. Im Gegensatz dazu wird durch eine Plasmabehandlung des Vliesstoffes das Einsinken verlangsamt. Bei spezieller Einstellung der Plasma-prozessparameter kann sogar gänzlich verhindert werden, dass der Vliesstoff einen Wassertropfen aufsaugt. Dieses Beispiel zeigt, dass eine Fluor-Kohlenstoff-Plasmabehandlung die Benetzung und die Saugkraft von Vliesstoffen, wie sie z. B. zur Reinigung eingesetzt werden, gezielt ändern kann. Ebenso ist diese Behandlung interessant, um z. B. den Tragekomfort oder das Reinigungs-verhalten von Oberflächen zu steuern (»easy-to-clean«-Oberflächen, wasserabweisende Kleidung). Die Untersuchungen wurden im Auftrag des Projektpartners Freudenberg Forschungsdienste KG durchgeführt.

Biologisch-medizinische Anwendungen: Adhäsion von Zellen

Ebenso ist es möglich, durch die Plasmabeschichtung von Oberflächen das Wachstum von Zellen zu beeinflussen. In dem in Bild 4 A gezeigten Beispiel wurden Glasobjektträger mit verschiedenen Plasmen behandelt. Auf den beschichteten Oberflächen wurde über mehrere Tage hinweg das Zellwachstum humaner primärer Fibroblasten untersucht. Auf Oberflächen, die bei kleinem und hohen Tastverhältnissen beschichtet wurden – das Tastverhältnis ist das Verhältnis von Pulsanzzeit zur Pulsdauer, wird das Zellwachstum stark unterdrückt, wohingegen bei einem Tastverhältnis von 13 Prozent ein sehr gutes Zellwachstum, d. h. auch eine sehr gute Zelladhäsion, stattfindet. Es fällt auf, dass der polare Teil der Oberflächenenergie (Bild 4 B) einem ähnlichen Verlauf folgt wie das Zellwachstum. Weitere Versuche mit verschiedenen

Zelllinien zeigten, dass die Adhäsion der Zellen auf den modifizierten Oberflächen zelltypspezifisch erfolgt. Diese Eigenschaft wollen wir zukünftig für die gezielte Adhäsion bestimmter Zellen oder zur Zellektion nutzen.

Autoren

Dr. Michael Haupt,
Dipl.-Phys. Jakob Barz

Ansprechpartner

Dr. Michael Haupt
Telefon: +49(0)7 11/970-40 28
michael.haupt@igb.fraunhofer.de

Dr. Christian Oehr
Telefon: +49(0)7 11/970-41 37
christian.oehr@igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Barz, J., Haupt, M., Vohrer, U., Hilgers, H., Oehr, C.: **Ultrathin carbon-fluorine film processing.** Surface & Coatings Technology 200 [453-457] (2005)
- [2] Haupt, M., Barz, J., Vohrer, U., Hilgers, H., Oehr, C.: **Fluor-Kohlenstoff-Nanoschichten zur gezielten Oberflächenfunktionalisierung.** Vakuum in Forschung und Praxis 17 Nr. 6 [329-335] (2005)

Förderung

Diese Arbeiten werden im Rahmen des vom BMBF geförderten Projekts »Nano-Funktionalisierung von Grenzflächen für Daten-, Textil-, Gebäude-, Medizin-, Bio-, und Raumfahrt-technik« durchgeführt.

Bild 3: Dynamische Kontaktwinkelmessungen (Wasserkontaktwinkel zeitaufgelöst) an unbehandeltem Vliesstoff im Vergleich zu unterschiedlich plasmabehandelten Vliesstoffen.

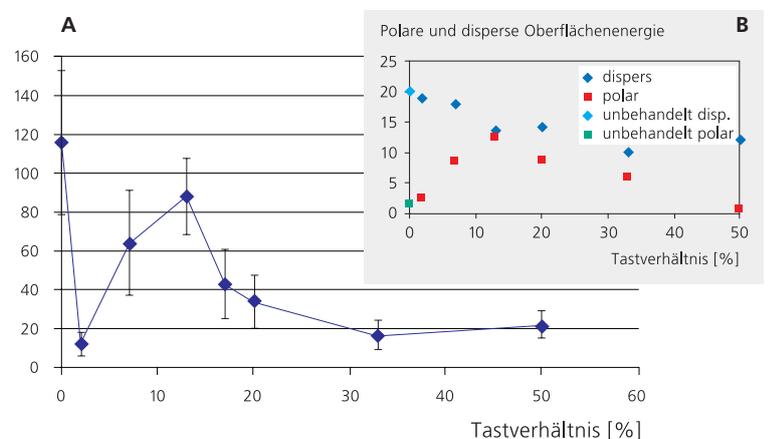
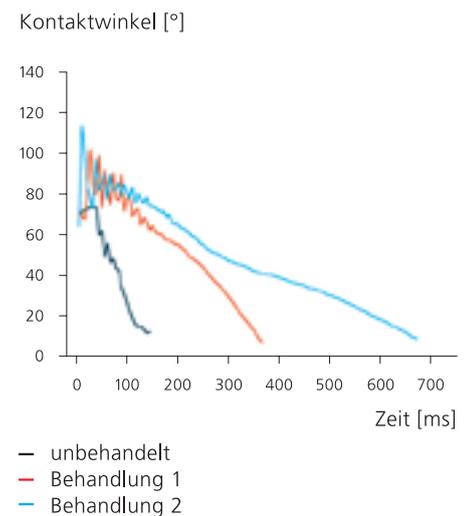


Bild 4 A: Anzahl von adhärenenten Zellen (humanen primären Fibroblasten in willkürlichen Einheiten) auf unterschiedlich plasmabehandelten Glasobjektträgern nach zwei Tagen Kultivierung. Bei einem Tastverhältnis von 13 Prozent bleiben die meisten Zellen auf der Oberfläche haften. **B:** Verlauf der Oberflächenenergien auf den Oberflächen.

Selektive Zelladhäsion durch Mikrostrukturierung von Oberflächen

Ausgangssituation

Für die Entwicklung von Organersatzsystemen werden Primärzellen benötigt. In einer Gewebeprobe ist der gesuchte Zelltyp jedoch häufig nur zu einem geringen Anteil vertreten und wird zum Beispiel von Keratinozyten oder Fibroblasten, Zelltypen mit einer höheren Wachstumsdynamik, überdeckt. Zur Selektion des gewünschten Zelltyps ist deshalb eine Vereinzelnung und Zellsortierung erforderlich, um schließlich mit einer homogenen Primärzellkultur gezielt weiter arbeiten zu können. Eine interessante Alternative zur Zellsortierung mittels FACS (*Fluorescence activated cell sorting*) könnten chemisch topographisch modifizierte Oberflächenstrukturen bieten, die ortsselektiv eine präferenzielle und vitalitätserhaltende Immobilisierung nur eines bestimmten Zelltyps ermöglichen. Mit Hilfe einer solchen zellselektiven Adhäsion könnten Zellen aus einem Zellgemisch auf einem entsprechend topographisch und chemisch oberflächenmodifizierten Substrat sortiert werden.

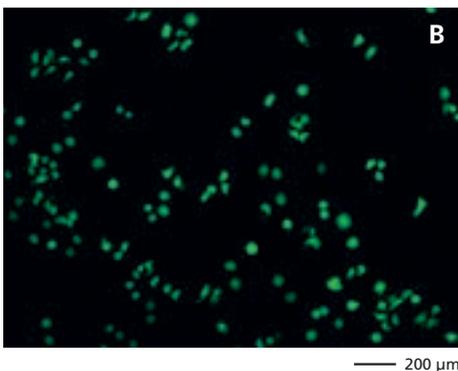
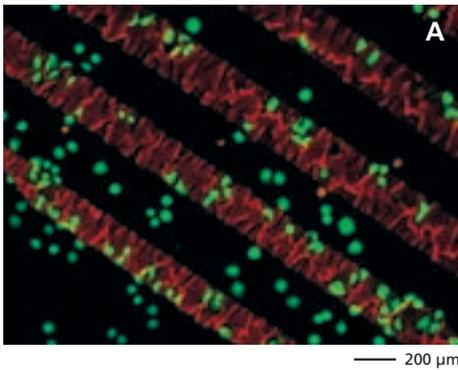


Bild 1: Fluoreszenzmikroskop-Aufnahmen von RIN-Zellen auf im Acrylsäureplasma abgeschiedenen Mikrostrukturen. **A, grün:** lebende Zellen, **rot:** abgestorbene Zellen (Punkte), Fluoreszenz der Plasmastruktur (Streifen). **B:** grüner Farbkanal aus A. Der Vergleich von A mit B zeigt, dass die Zellen der Strukturierung nicht eindeutig folgen.

Zielsetzung: Mikrostrukturierung von Oberflächen

Mit einem Niedertemperaturplasma in Verbindung mit einer abdeckenden Maske ist es möglich, eine ortsselektive plasmachemische Oberflächenmodifizierung mit definierten chemischen Eigenschaften auf nahezu beliebigen Substraten zu erzeugen. Beispielsweise kann auf dem Boden von handelsüblichen Petrischalen aus Polystyrol eine carboxylgruppenhaltige Plasmapolymerschicht lokal strukturiert abgeschieden werden, die durch ihre Quervernetzung gegen viele Lösungsmittel stabil und zudem sterilisierfähig ist. Diese Schicht zeichnet sich durch Hydrophilie und eine definierte Quellfähigkeit aus. Die Zellen sollten durch die derart vorgegebene chemische und topographische

Struktur in ihrer Ausbreitung und in ihrem Wachstum beeinflusst werden.

Dazu wurde in einem ersten Schritt die selektive Adhäsion von RIN-Zellen (Ratten-Insulinoma-Pankreas-Zelllinie) untersucht. Um den Einfluss der Strukturierung auf die Zellen zu zeigen, wurden die Zellen in verschiedenen Versuchsreihen mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert: Zum Nachweis der abgestorbenen Zellen diente Ethidiumbromid (rot), für die lebenden Zellen wurde die Transferrin-Rezeptor-Fluoreszenzmarkierung TFR (grün) verwendet. Die im Acrylsäureplasma abgeschiedenen Schichten leuchten unter dem Fluoreszenzmikroskop ebenfalls rot, weil auch diese durch ihre Quellfähigkeit den Farbstoff aufnehmen. Bild 1 zeigt eingefärbte RIN-Zellen einer Zelllinie, die auf einer strukturierten Schicht kultiviert wurden. In diesem Fall konnte die mikrostrukturierte Schicht die Morphologie der Zellen nicht eindeutig beeinflussen.

Um einen Effekt zu erzielen, musste also der Materialkontrast verstärkt werden. Eine entsprechend komplementäre Modifizierung ist durch eine Aufeinanderfolge unterschiedlicher Plasmabehandlungen realisierbar.

Kombination verschiedener Plasmaschichten

Eine Kombination verschiedener Plasmaschichten erzeugt hinsichtlich ihrer Chemie stark unterschiedliche Oberflächenbereiche, die eine verstärkte und regioselektive Adhäsion der RIN-Zellen bewirken. Die Zellen werden quasi geleitet, sich bevorzugt auf einer der beiden Plasmapolymerschichten anzusiedeln.

Das Substrat (Polystyrol-Petrischale) wurde zuerst in einem CHF_3/Ar -Plasma mit einer sehr dünnen hydrophoben Fluorkohlenstoffschicht beschichtet. Im Anschluss erfolgte eine Acrylsäure-Plas-

maabscheidung durch eine im Mikrometermaßstab strukturierte TEM-Maske hindurch (TEM=Transmissionselektrenmikroskop).

Mit Hilfe einer bildgebenden TOF-SIMS-Analyse (*time-of-flight secondary ion-mass spectroscopy*) lassen sich die lateral separierten chemischen Funktionalitäten, die durch die Maskentechnik erzeugt wurden, nachweisen (Bild 2). Bild 3 zeigt, dass derartig strukturierte Oberflächen einen deutlichen Einfluss auf die Zelladhäsion und das Zellwachstum haben.

Ansprechpartner

Dr. Michael Haupt

Telefon: +49(0)7 11/970-4028

michael.haupt@igb.fraunhofer.de

Dr. Anke Burger-Kentischer

Telefon: +49(0)7 11/970-4023

anke.burger-kentischer@igb.fraunhofer.de

Ausblick

Verschiedene Zelllinien und Zellarten reagieren unterschiedlich auf die an einer Oberfläche vorhandenen chemischen und topographischen Gegebenheiten. Es erscheint daher möglich, lateral verschiedenartig strukturierte Oberflächen zur Sortierung von Zellen zu nutzen und schließlich durch eine entsprechende Einstellung der lokalen topographischen und chemischen Eigenschaften der Oberfläche in Verbindung mit einer gezielten Führung des lokalen Milieus die weitere Zellproliferation und -differenzierung zu steuern. Derartige Strukturierungstechniken fördern die Entwicklung von Substraten für Organersatzsysteme und unterstützen die Diversifizierung von Zellbiochips für eine zunehmend individualmedizinische Diagnostik und zelluläre Therapie.

Autoren

Dipl.-Phys. Vincenzo Sciaratta

Dipl.-Phys. Jakob Barz

Dr. Michael Müller

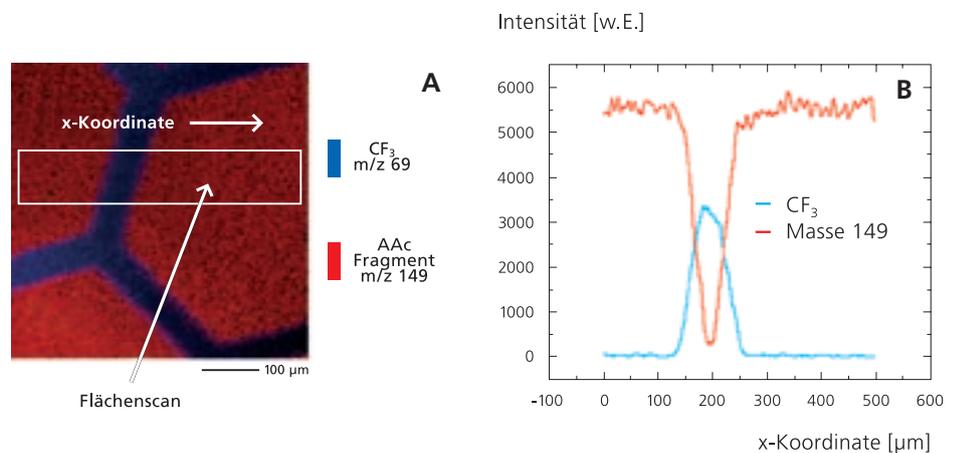


Bild 2 A: TOF-SIMS-Abbildung einer zuerst in einem Fluorkohlenwasserstoff-Plasma und danach in einem Acrylsäure (AAC)-Plasma strukturierten Oberfläche.

B: Signal aus Flächenscan in A. Man sieht die deutliche Trennung zwischen fluorkohlenstoffdominierten und acrylsäurebestimmten Bereichen. Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Marc von Gradowski, IBM Mainz/IFOS Kaiserslautern. w. E. = willkürliche Einheiten

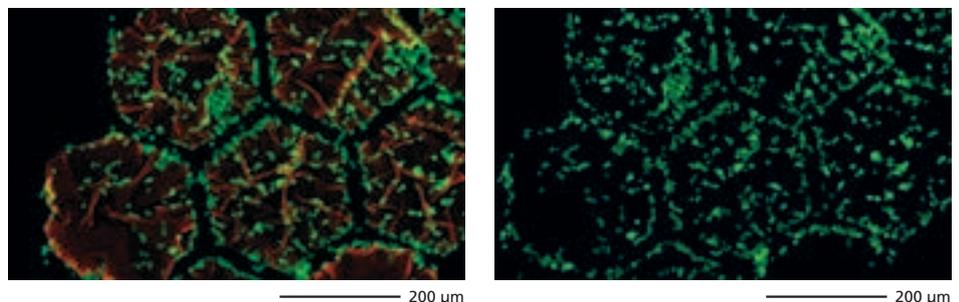


Bild 3: Fluoreszenzmikroskop-Aufnahmen von RIN-Zellen, die auf einer mit unterschiedlichen Plasmen mikrostrukturierten Oberfläche kultiviert wurden (siehe Text). Die Farbgebung entspricht der in Bild 1, grün: lebende Zellen, rot: abgestorbene Zellen (Punkte), Fluoreszenz der Plasmastruktur (Streifen). Man erkennt, dass die Zellen auf der in Schritt 2 der Oberflächenmodifizierung erzeugten Schicht wachsen.

Ideen erfolgreich machen: Das Fraunhofer IGB als »Vernetzer« in der Nanotechnologie



www.innovationen-fuer-deutschland.de



Fraunhofer Verbund Nanotechnologie

Mitglieder sind die Fraunhofer-Institute für

- Angewandte Optik und Feinmechanik IOF
- Angewandte Polymerforschung IAP
- Arbeitswirtschaft und Organisation IAO
- Betriebsfestigkeit und Systemzuverlässigkeit LBF
- Chemische Technologie ICT
- Fabrikbetrieb und -automatisierung IFF
- Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung IFAM
- Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB
- Integrierte Systeme und Bauelemente-technologie IISB
- Keramische Technologie und Strukturkeramik IKTS
- Produktionstechnik und Automatisierung IPA
- Silikatforschung ISC
- Solare Energiesysteme ISE
- Technologie-Entwicklungsgruppe TEG
- Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM
- Umwelt-, Sicherheits- und Energietechnik UMSICHT
- Werkstoffmechanik IWM
- Werkstoff- und Strahltechnik IWS
- Zerstörungsfreie Prüfverfahren IZFP
- Zuverlässigkeit und Mikrointegration IZM

www.nano.fraunhofer.de

Nanotechnologie – eine interdisziplinäre Innovationschance

Die Nanotechnologie ist bereits fester Bestandteil unseres täglichen Lebens: In Sonnencremes sorgen Nanopartikel für den Schutz der Haut vor UV-Strahlung. Oberflächen werden mit ihrer Hilfe pflegeleicht, kratzgeschützt oder brandgehemmt. Nanotechnologie beschreibt die Herstellung, Untersuchung und Anwendung von Strukturen mit mindestens einer kritischen Dimension (typischerweise) unterhalb 100 Nanometer. Diese Nanoskaligkeit ermöglicht neue Funktionalitäten und Eigenschaften, gerade an der Grenzfläche von Materialien. Auch im Wechselspiel mit biologischen Systemen. Das Fraunhofer IGB nimmt daher folgerichtig innerhalb und außerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft im Themenfeld Nanotechnologie eine Vernetzer- und Vermittlerfunktionen wahr.

Fraunhofer-Themenverbund Nanotechnologie als Motor für Innovation

Ein internationaler Vergleich zeigt, dass in Deutschland Wissenschaft und Anwendung im Bereich der Nanotechnologie derzeit stark getrennt bearbeitet werden. Es besteht ein Nachholbedarf bei der industriellen Umsetzung. Insbesondere für kleine und mittlere Unternehmen erschließen sich hier Chancen, die nicht verpasst werden dürfen. Die Fraunhofer-Gesellschaft setzt in enger Kooperation mit Industrieunternehmen Forschungsergebnisse in die Praxis um. Der 2004 gegründete Fraunhofer-Themenverbund Nanotechnologie bündelt seine vielfältigen Kompetenzen (siehe Grafik). Insbesondere hat sich der Verbund zur Aufgabe gemacht, Entwicklungsideen zusammenzutragen, zu evaluieren und zu konkretisieren. Die Aktivitäten fokussieren sich derzeit auf die Leitthemen Multifunktionelle Schichten für den Automobilbereich, das Design und die Verarbeitung funk-

tioneller Nanopartikel für Biotechnik und Medizin sowie die Etablierung von Carbon-Nanotubes als Aktoren. Sprecher des Verbundes sind Dr. Karl-Heinz Haas, ISC, und als Stellvertreter Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar, IGB.

»Impulskreis Nanowelten« in der Initiative »Partner für Innovation«

Die Nanotechnologie wird unsere Gesellschaft entscheidend beeinflussen. Deshalb hat sich bereits heute der »Impulskreis Nanowelten« unter der Leitung von Prof. Dr. Rüdiger Iden, BASF AG, in der Initiative »Partner für Innovation« formiert. In dieser von der Bundesregierung gemeinsam mit führenden Wirtschaftsunternehmen angestoßenen Bewegung bündeln seit März 2004 mehr als 300 Experten die Innovationskraft ihrer Unternehmen und Institutionen. Mit vereinten Kräften arbeiten sie daran, gute Ideen schnellstmöglich umzusetzen und so Deutschlands Position im internationalen Wettbewerb zu stärken. Die Nanotechnologie ist zu einem Forschungsbereich mit ersten Innovationsimpulsen gereift, Forschungsfelder wie Werkstoffe und Nanomaterialien oder Anwendungen in den Life Sciences sollen vorangetrieben und Deutschland so zu einer führenden Nation bei »auf Nanotechnologie beruhenden Produkten« werden. Für die Fraunhofer-Gesellschaft gestalten Dipl.-Ing. Daniel Heubach, IAO, und Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar, IGB, den Impulskreis mit.

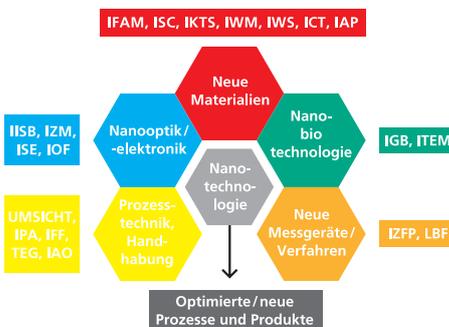
Autor

Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar

Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar

Telefon: +49(0) 7 11/9 70-41 09
guenter.tovar@igb.fraunhofer.de



NANOCYTES® – maßgeschneiderte Kern-Schale-Partikel mit zellmimetischer Aktivität

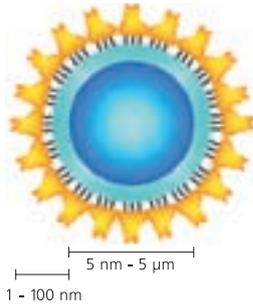


Bild 1: NANOCYTES® – bioaktive Kern-Schale-Partikel – werden individuell aufgebaut.



Bild 2: Kern-Schale-Nanopartikel, rasterelektronenmikroskopische Aufnahme.

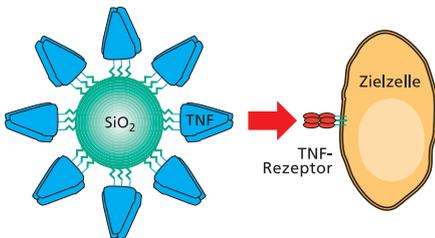
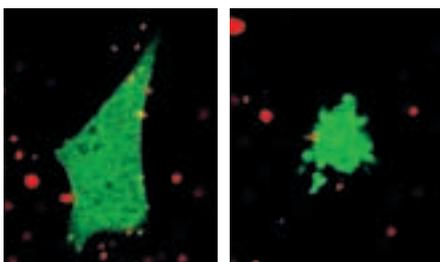


Bild 3: Wirkprinzip von TNF-NANOCYTES®. Kern-Schale-Nanopartikel sind mit einem Zytokin (TNF) funktionalisiert und lösen durch die Bindung an den Rezeptor der Zielzelle die spezifische Zellantwort aus.



20 Minuten

40 Minuten

Nanopartikel für die Biotechnologie

Die Nanobiotechnologie eröffnet als eine der zukunftssträchigsten Technologien neue Perspektiven für Medizin und Pharmazie. Speziell präparierte biomimetische Nanopartikel können zielgerichtet Wirkstoffe zu Zellen oder Organen transportieren und ihre Wirkung dort frei von den üblichen Nebenwirkungen entfalten. Bereits heute werden bioaktive Kern-Schale-Partikel als Forschungsreagenzien für Biologie und Medizin vom Fraunhofer IGB für unsere Kunden maßgeschneidert.

Zellanaloge Kern-Schale-Partikel

Zytokine regeln als Signalproteine die Interaktionen von Zellen mit ihrer Umwelt. Insbesondere komplexe Membranproteine sind anspruchsvoll an ihre unmittelbare chemische Nachbarschaft und entfalten ihre Aktivität nur in bestimmten räumlichen Konformationen. Am Fraunhofer IGB wurden biologisch-synthetische Hybridpartikel entwickelt, welche die Gegebenheiten an Zelloberflächen simulieren und zellmimetische Aktivität entfalten. Die als NANOCYTES® bezeichneten Partikel bestehen aus einem Kern und einer Schale (Bild 1). Der Kern definiert im Wesentlichen die Größe der Partikel (5 nm bis 5 µm) und besteht aus einem (an)organischen Festkörper oder einer Flüssigkeit. Besondere Funktionalitäten wie Wirkstoffeinschluss, Fluoreszenz oder magnetisches Moment werden bei Bedarf integriert. Die Schale ist immer

Bild 4: Proof-of-Principle der TNF-NANOCYTES®: Intrazelluläre Bindungspartner der TNF-Rezeptoren sind grün markiert, die NANOCYTES® rot (Fluoreszenzaktivität im Partikelkern). Nach 20 Minuten Inkubationszeit in der Zellkultur ist eine spezifische Bindung der NANOCYTES® an die Zielzellen zu beobachten. Hierdurch wird eine Signalkaskade gestartet, die nach 40 Minuten zur Apoptose der Zelle führt. Damit wird bewiesen, dass die Kern-Schale-Partikel eine Bioaktivität entfalten, die bislang nur mit zellmembranständigem TNF beobachtet wurde.

nanoskopisch dimensioniert (1 nm bis 100 nm) und besteht aus einer organischen Schicht, die an der Oberfläche biologische Funktionen trägt, beispielsweise für ein spezielles Targeting (Bild 2).

Neuartiges Wirkprinzip

Die Wirkungsweise der Nanopartikel wird am Beispiel von TNF-NANOCYTES® deutlich: Gemeinsam mit Forschern der Universität Stuttgart (Prof. Pfizenmaier und Prof. Scheurich) konnten wir das Zytokin Tumor-Nekrosefaktor TNF- α an Nanopartikel anheften (Bild 3). Die TNF-NANOCYTES® wirken dann wie Zellen, die auf der Außenhülle Zytokine tragen: Im Zellassay dockt das Protein TNF rezeptorvermittelt z. B. an Tumorzellen an und induziert deren Selbstzerstörung, die Apoptose (Bild 4). Diese Wirkung ist mit löslichem TNF nicht vermittelbar.

Anwendungen in Forschung, Diagnostik und Therapie

NANOCYTES® sind interessante Werkzeuge für die Grundlagenforschung wie auch für die Klinik. Neben dem Potenzial in der Krebstherapie können unterschiedlichste Zell-Zell-Interaktionen mit membranständigen Komponenten von Zellanalogen untersucht werden. Die modular aufgebauten Partikel eignen sich auch für die Entwicklung neuer Assays oder für die Integration biologischer Selektoren in Mikrosysteme und Mikrochips. NANOCYTES® – wir stellen maßgeschneiderte Partikel mit individuellen Funktionalisierungen her.

Autor

Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar

Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar

Telefon: +49 (0) 7 11 / 9 70-41 09

gunter.tovar@igb.fraunhofer.de

Maßgeschneiderte Biochips mit nanoskopisch definierter Oberfläche

Biochips sind in den Life-Science-Laboratorien hoch geschätzte Werkzeuge, die Einsicht in stoffliche Wechselwirkungen auf kleinstem Raum und mit minimalem Probenbedarf ermöglichen. Nach DNA-Biochips rücken nun Protein-Biochips zunehmend in den Fokus der anwendungsorientierten Forschung. Die Bereitstellung spezifischer und variantenreicher molekularer Bindestellen auf mikrostrukturierten Oberflächen ist für die im Vergleich zur DNA chemisch viel anspruchsvolleren Eiweißmoleküle eine ganz besondere Herausforderung. Die meisten Proteine denaturieren beim Kontakt mit künstlichen Oberflächen. Wir am Fraunhofer IGB nutzen die molekular definierten Oberflächen unserer maßgeschneiderten Nanopartikel, um im Mikroarray die Kontakt- und Reaktionsstellen zu definieren. Dazu produzieren wir mikrostrukturierte Nanopartikel-Schichten auf planaren Trägern. Die Partikeloberflächen bilden dann dreidimensionale Reaktionsräume für die Anbindung von Analytmolekülen. Vorteile der Nanopartikel-Chips sind, dass die Partikeloberfläche chemisch genau definiert ist und dass sie gegenüber der belegten Grundfläche eine vielfach größere reaktive Oberfläche bereitstellen. Diese hauseigene Technologie wurde zum Patent angemeldet und wird für eigene Forschungsprojekte bereits erfolgreich eingesetzt.

NANOCYTES®-Beschichtungstechnologie

Unsere für die Biomolekülbindung optimierten Kern-Schale-Nanopartikel – NANOCYTES® – werden durch verschiedene Verarbeitungstechnologien an Trägersubstrate angeheftet. Unterschiedliche Trägermaterialien (beispielsweise Glas, Silizium, Polymere) verse-

hen wir mit ultradünnen Haftsichten, die eine stabile Adsorption der Partikel gewährleisten. Print- und Abbildungstechniken ermöglichen uns die Erzeugung mikrostrukturierter Oberflächen. Die Bindekapazität der Schichten wird über die Packungsdichte der NANOCYTES® eingestellt. So werden beispielsweise DNA- und Protein-Mikroarrays mit hoher Bindekapazität maßgeschneidert für unsere Kunden hergestellt. Im Vergleich zu den kommerziell erhältlichen planaren Oberflächen konnten wir mit unseren 3-D-Oberflächen Sensitivitätssteigerungen um den Faktor 4 bis 32 erzielen. Gründe hierfür liegen in der vergrößerten Oberfläche sowie der definierten Oberflächenchemie der Nanopartikelschichten. NANOCYTES®-basierte DNA-Arrays haben wir beispielsweise zur Bestimmung von Resistenzen in pathogenen Mikroorganismen eingesetzt. Die Technologie erlaubt je nach Aufgabenstellung genomweite oder genspezifische Untersuchungen.

Flexible Oberflächenchemie für Protein-Biochips

In der Proteomforschung sollen mit Protein-Arrays zielgerichtet molekulare Wechselwirkungen zwischen Proteinen analysiert werden, um so Informationen über deren Funktion und Struktur zu gewinnen. In der Medizin ermöglichen Kenntnisse aus der Molekularbiologie zunehmend diagnostische Tests auf der Grundlage krankheitsspezifischer Markermoleküle, die mit Hilfe von Protein-Mikroarrays simultan nachgewiesen werden können.

Die komplexe und labile Struktur von Proteinen erfordert allerdings eine anpassungsfähige Kopplungsschemie für die Immobilisierung der Fänger-Proteine auf Oberflächen. Dieser Anforderung werden die modularen NANOCYTES®-basierten Beschichtungen am Fraunhofer IGB gerecht: Die Oberflä-

chenchemie wird für Proteine mit der Fraunhofer-Partikeltechnologie maßgeschneidert. Die Verarbeitung der Partikel zu Chip-Oberflächen wird dann mit flexiblen produktionstauglichen Verfahren umgesetzt.

Die Chipauslese erfolgt – neben standardmäßiger Fluoreszenzdetektion – auch massenspektrometrisch. Unsere Oberflächen sind kompatibel mit MALDI-Massenspektrometrie: Angebundene Analytmoleküle können direkt auf der Partikeloberfläche untersucht werden. Die am Fraunhofer IGB entwickelte NANOCYTES®-assoziierte Technologie ermöglicht die Herstellung effizienter Biochips mit gewünschtem Anforderungsprofil.

Ansprechpartner

Dr. Achim Weber

Telefon: +49(0)7 11/970-4022
achim.weber@igb.fraunhofer.de

Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar

Telefon: +49(0)7 11/970-4109
guenter.tovar@igb.fraunhofer.de

Autor

Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar

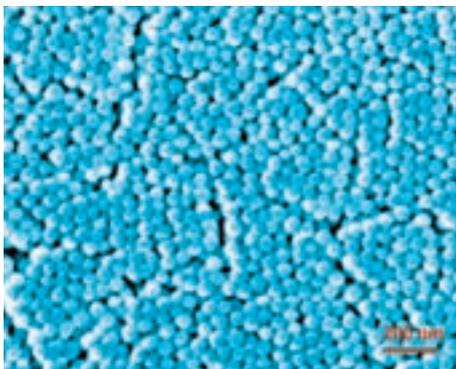


Bild 1: 3-D-Mikroarray-Oberfläche im Detail. Die rasterelektronenmikroskopische Aufnahme zeigt eine Schicht aus funktionalisierten Kern-Schale-Partikeln.



Bild 2: Nanopartikel-Mikroarray auf einem Siliziumchip.



Bild 3: Fluoreszenz-Scan eines Nanopartikel-Mikroarrays nach Inkubation mit fluoreszenzmarkierten Analyten (Antikörper). Die Analytsignale nehmen jeweils von oben nach unten zu, da in dieser Richtung eine zunehmende Dichte an Bindestellen im 3-D-Chip bereitgestellt wird. Jede Reihe zeigt Replika der Assays.

Perowskitische Hohlfasermembranen für die Sauerstoffseparation

Ausgangssituation

Die Abtrennung von Sauerstoff aus Luft ist für viele großtechnische Prozesse von wirtschaftlicher und ökologischer Bedeutung. Um beispielsweise das in Erdgas vorhandene Methan als Grundstoff für die chemische Industrie nutzbar zu machen, muss es partiell zu Synthesegas, einer Mischung aus Kohlenmonoxid und Wasserstoff, oxidiert werden. Bisher treibt vor allem die Bereitstellung von reinem Sauerstoff die Kosten für die industrielle Herstellung von Synthesegas bei autothermen Verfahren in die Höhe.

Membranen besitzen ein großes Potenzial für solche Anwendungen, da sie eine Abtrennung mit hoher Effektivität und Selektivität erlauben. Insbesondere bei hohen Temperaturen sind dabei anorganische Membranen die einzige Alternative. Um die speziellen Materialeigenschaften mit einer effektiven spezifischen Membranoberfläche zu kombinieren, haben wir am Fraunhofer IGB sauerstoffleitende, perowskitische Hohlfasermembranen entwickelt. Diese Membranen besitzen im Vergleich zu herkömmlichen Geometrien (Scheibe, Rohr, Multikanalelement) die größte Packungsdichte (Trennfläche pro Volumen) bei einem gleichzeitig sehr geringen Materialverbrauch.

Kontinuierliche Herstellung keramischer Hohlfasern

Das Fraunhofer IGB hat ein effizientes Verfahren für die kontinuierliche Produktion von keramischen Kapillar- und Hohlfasermembranen entwickelt. Über ein Nassspinnverfahren werden hierfür Kapillaren aus keramischen Materialien mit Außendurchmessern von 0,5 bis 3 mm und Wandstärken von 0,05 bis 1 mm gefertigt. Die resultierenden Fasern sind im Grünzustand porös mit Porengrößen zwischen 0,2 und 1 mm und Porositäten zwischen 25 und 70 Prozent. Durch einen kontrollierten Sinterprozess werden daraus dichte Hohlfasern (Bild 1).

Perowskitmembranen für die Sauerstoffseparation

Für die Sauerstoffabtrennung wurden dichte Hohlfasermembranen aus Perowskiten entwickelt (Bild 1). Perowskite der allgemeinen Formel ABO_3 sind gekennzeichnet durch eine definierte, sehr flexible Kristallstruktur und zeigen je nach Zusammensetzung eine hohe Elektronen- und Sauerstoffionenleitfähigkeit. Gasdichte Hohlfasern aus dem Perowskit $BaCo_xFe_yZr_zO_{3-\delta}$ zeigen bei Temperaturen oberhalb von 800 °C einen selektiven Sauerstofffluss. Bei 850 °C wurde eine hohe Sauerstoffpermeabilität in der Größenordnung von $1 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ (Bild 2) und eine gute Selektivität (Trennfaktor $O_2/N_2 > 1000$) gemessen. Bestimmt man den Sauerstofffluss als Funktion der Druckdifferenz entsprechend der Wagner-Theorie [1] und passt den Parameter n an, ergeben sich Werte von 0,25 (Bild 3). Das bedeutet, dass sowohl die Diffusion im Volumen als auch die Reaktion an der Oberfläche der Membran geschwindigkeitsbestimmend für den Sauerstofftransport sind [2]. Der Sauerstofffluss kann demnach sowohl über die Verringerung der Wandstärke der Membran

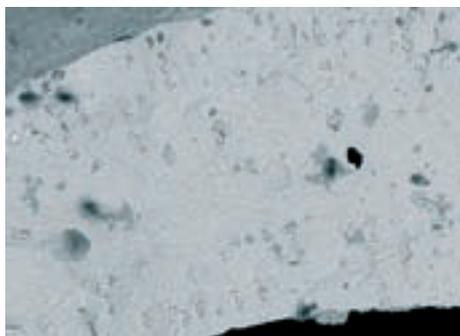
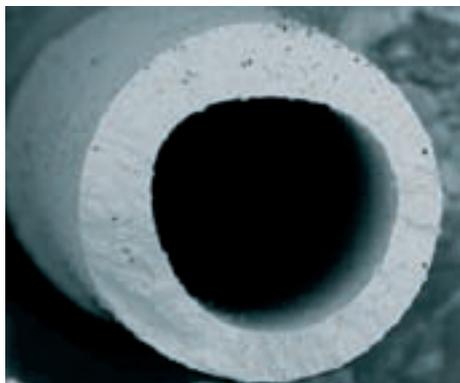


Bild 1: Typische Geometrie einer perowskitischen Hohlfaser. Außendurchmesser: 900 μm , Innendurchmesser: 600 μm , Länge: 30 cm.

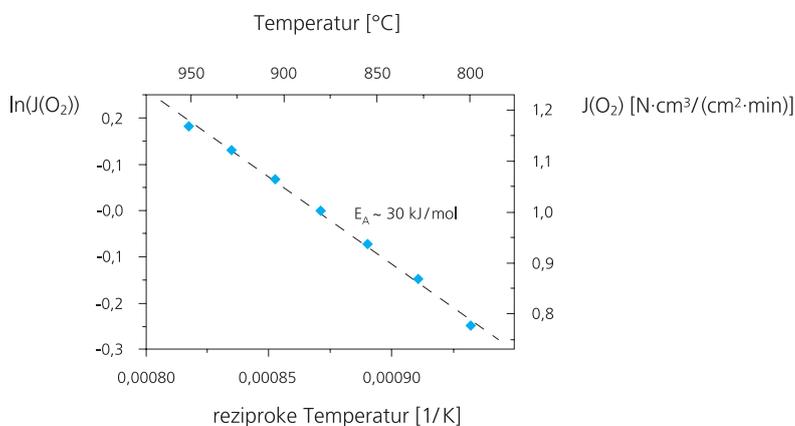


Bild 2: Der Sauerstofffluss $J(O_2)$ der am Fraunhofer IGB entwickelten perowskitischen Hohlfasermembran als Funktion der Temperatur. Die Fasern zeigen bei 850 °C eine hohe Sauerstoffpermeabilität in der Größenordnung von $1 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$.

als auch über die Modifizierung der Membranoberfläche optimiert werden.

Die Fasern können auch zur Herstellung sauerstoffangereicherter Luft eingesetzt werden (Bild 4). Bei Temperaturen von 950 °C erhalten wir bereits mit sehr kleinen Druckunterschieden von 0,5 bis 2 bar angereicherte Luft mit Sauerstoffkonzentrationen zwischen 30 und 50 Volumenprozent [3]. Ein Schwerpunkt der derzeitigen Untersuchungen ist das Moduldesign und die Suche nach geeigneten Pottungsmaterialien und -methoden.

Anwendungen und Perspektiven

Die gezeigten Trenneigenschaften erlauben den Einsatz der Membranen für Anwendungen zur Gastrennung in der Petroindustrie und in der Membrankatalyse in der chemischen Industrie. Die am Fraunhofer IGB entwickelten Membranen eignen sich insbesondere auch für großtechnische Anwendungen wie die Erzeugung von Synthesegas oder Ammoniak-Synthesegas, für die es bisher keine geeignete Membrantechnik gibt. Ebenso können solche Membranen in der Energiewirtschaft zur effizienteren Nutzung primärer Energieträger mittels sauerstoffangereicherter Luft in der Zukunft Anwendung finden. Auch für das im Rahmen des Klimaschutzes vorgeschlagene »kohlendioxidfreie Kraftwerk«, bei dem das bei der Verbrennung fossiler Brennstoffe entstehende Kohlendioxid nicht in die Atmosphäre gelangen, sondern aufgefangen und endgelagert werden soll (CO₂-Sequestrierung), ist der Einsatz sauerstofftrennender Membranen vorteilhaft: Erfolgt die Verbrennung mit reinem Sauerstoff anstatt mit Luft, ist die spätere Abtrennung von CO₂ wesentlich vereinfacht.

Autor
Dr. Thomas Schiestel

Ansprechpartner

Dr. Thomas Schiestel
Telefon: +49(0)7 11/9 70-41 64
thomas.schiestel@igb.fraunhofer.de

Literatur

- [1] Bouwmeester H. J. M., Burggraaf A. J., in: Burggraaf A. J., Cot L. (Eds), **Membrane Science and Technology Series 4: Fundamentals of Inorganic Membrane Science and Technology**, Elsevier (1996)
- [2] Schiestel T., Kilgus M., Peter S., Caspary K. J., Wang H., Caro J.: **Hollow fibre perovskite membranes for oxygen separation**. J. Mem. Sci. 258 (1-2), 1-4 (2005).
- [3] Wang H., Werth S., Schiestel T., Caro J.: **Perovskite Hollow Fiber Membranes for the Production of O₂-Enriched Air**, Angew. Chem. 117/42, 7066-69 (2005).

Förderung

Diese Arbeiten wurden im Rahmen des über das Kompetenznetzwerk Katalyse (ConNeCat, www.connecat.de) vom BMBF geförderten Projekts »Katalytischer Membranreaktor KaMeRa« (FK 03C0343G) durchgeführt.

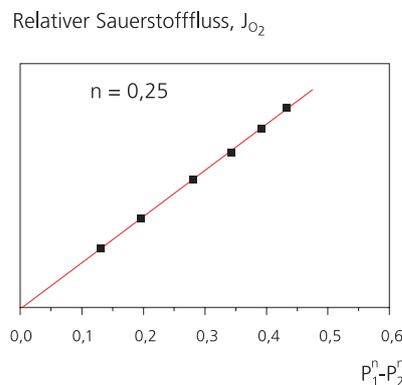


Bild 3: Der Sauerstofffluss $J(O_2)$ als Funktion der Druckdifferenz. Der Parameter n wurde entsprechend der Wagner-Theorie [1] angepasst.

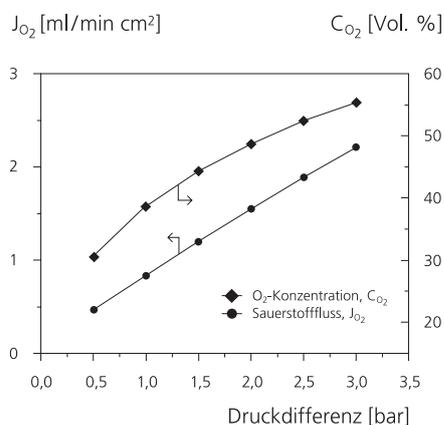


Bild 4: Einfluss der Druckdifferenz auf die Herstellung O₂-angereicherter Luft. Luftflussrate: Feedseite = 100 ml/min; Permeatseite = 10 ml/min, Membranoberfläche = 3,50 cm², T = 950 °C.

Ausgangssituation

Polymermembranen besitzen eine begrenzte Stabilität und Lebenszeit. Insbesondere in Gegenwart unpolarer Lösungsmittel neigen sie zur Quellung. Für eine Reihe von Anwendungen ist es deshalb vorteilhaft, anorganische Membranen einzusetzen. Anorganische Membranen bieten aufgrund ihrer wesentlich höheren chemischen und thermischen Beständigkeit nicht nur eine verlängerte Lebenszeit, sondern erlauben auch den Einsatz in Prozessen, in denen Membranen bisher nicht eingesetzt werden konnten. Derzeit werden anorganische Membranen (keramische Filter, Metallfilter) nur mit einem begrenzten Spektrum an Porengrößen und Oberflächeneigenschaften angeboten.

Bild 1: Metallmembran aus Edelstahlfaservliesen verschiedener Dichte, rasterelektronenmikroskopische Aufnahme.

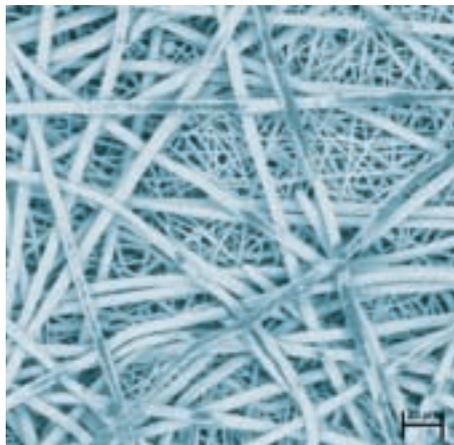
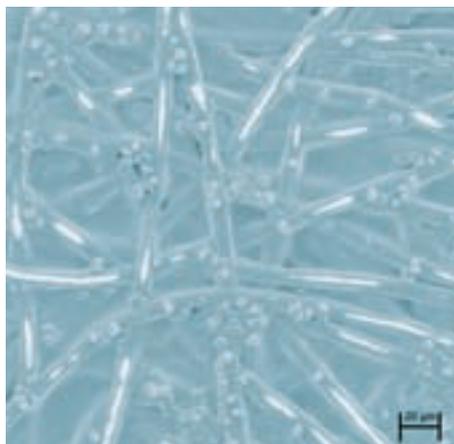


Bild 2: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der hydrophob beschichteten Metallmembran mit Aluminiumoxidpartikeln (Durchmesser 0,5 µm). Die Aluminiumoxidpartikel liegen auf der Oberfläche der Membranfasern.



Entwicklungsziel

Mit den am Fraunhofer IGB vorhandenen Technologien sollte die Oberfläche von Keramik- und Metallmembranen oleophob – ölabweisend – modifiziert werden. Zusätzlich sollten die Porengröße der Membranen und ihre Oberflächentopologie bedarfsgerecht eingestellt werden. Diese Arbeiten sollten in erster Linie im Hinblick auf die Anwendung der modifizierten Keramikmembranen in Membrankontaktern erfolgen. Membrankontaktern werden für Extraktionen und für die Be- und Entgasung eingesetzt. Sie bieten gegenüber konventionellen Phasenkontaktapparaten wie Füllkörperkolonnen oder Blasen Säulen zahlreiche verfahrenstechnische Vorteile. Allerdings ist hierfür Voraussetzung, dass die eingesetzten Membranen gegenüber den Verfahrensparametern wie Temperatur und Lösungsmittel inklusive Reinigungsprozeduren ausreichend stabil sind. Ebenso müssen die Oberflächeneigenschaften der Membran dem Prozess entsprechen.

Oleophobe Beschichtung

Keramische und metallische (Bild 1) Mikrofiltrationsmembranen mit Porengrößen von 0,45 bis 4 µm wurden mit einer oleophoben Beschichtung versehen. Hierzu wurden verschiedene Beschichtungsverfahren wie Silanisierung, Sol-Gel-Lackierung und Plasmatechnik eingesetzt. Die Erhöhung der wasser- und ölabweisenden Eigenschaften wurde über Kontaktwinkelmessungen nachgewiesen. Die Ölabweisung wurde zusätzlich mit dem 3M-Test (bzw. AATCC 118), einem Standardtest, untersucht: Durch die Modifizierung der Membranen konnte deren Oleophobie von 1 (Paraffin) auf 6 (n-Dodekan) erhöht werden. Die oberflächenmodifizierten Membranen waren in organischen Lösungsmitteln, wie z. B. Xylol, auch bei höheren Temperaturen über lange Zeit stabil.

Einstellung der Porengröße

Zur Variation der Porengröße und Oberflächentopologie wurden den Beschichtungslösungen anorganische Partikel (Aluminiumoxidpartikel mit Durchmessern zwischen 0,3 und 2 µm) zugegeben (Bild 2), die sich dann auf der anorganischen Trägerstruktur festsetzten. Es bestand keine lineare Korrelation zwischen Partikeldurchmesser und resultierender Porengröße der Membran. Vielmehr war die resultierende Porengröße abhängig vom Ausmaß der Aggregation der zugegebenen Partikel und der Dicke der Beschichtung, respektive der Eindringtiefe in die anorganische Trägerstruktur. So wurde z. B. durch Zusatz einer Perfluoralkylverbindung, die die Benetzung von Oberflächen reduziert und somit einer Aggregation entgegenwirkt, bei gleichem Partikelgehalt die Partikelverteilung und damit auch die Porengröße in der Kompositmembran maßgeblich verändert.

Porengrößen wurden über Messung des Blasenpunktes (*Bubble-Point*) in Kombination mit Kontaktwinkelmessungen bestimmt. Auf metallischen Membranen mit Ausgangsporengrößen von 4,0 µm konnten wir Porengrößen von 0,8 bis 3,9 µm einstellen. Diese Membranen zeigten, proportional zur Porengröße, Stickstoffpermeabilitäten von 100 bis 2 000 l/(m²·h·bar). Um die Einsatzfähigkeit der neuen Membranen in anorganischen Membrankontakto- ren zu demonstrieren, wurden Extraktionsversuche mit einem Modellsystem durchgeführt. Die hergestellten Membranen zeigen dabei hervorragende Stofftransporteigenschaften (Bild 3).

Patentsituation

Die oleophobe Ausrüstung wurde patentiert (»Oleophobe anorganische Membranen und Verfahren zu deren Herstellung«, DE 10 2004 013 173 A1).

Ausblick

Stand der Technik in Membrankontakto- ranwendungen sind polymere Hohlfa- sermembranen mit hoher Flächen- dichte (z. B. 1 000 m²/m³).

Anorganische Membranen in Hohlfa- sergeometrie befinden sich in der Ent- wicklung und werden künftig kosten- günstig zur Verfügung stehen. Dies wird auch den Einsatz anorganischer Membrankontakto- ren deutlich voran- bringen, da immer mehr Anwendun- gen ökonomisch sinnvoll werden.

Die erarbeiteten Zusammenhänge erlauben die gezielte Variation von Membraneigenschaften wie Poren- gröÙe, Dicke der selektiven Schicht, Oberflächenspannung und Oleophobie. Dies kann zur Verbesserung bestehen- der Membrananwendungen genutzt werden, oder, wie am Beispiel der kera- mischen Membrankontakto- ren gezeigt, zu neuen Einsatzgebieten für poröse Membranen führen.

Autorin

Dipl.-Ing. Christiane Chaumette

Ansprechpartner

Dr. Thomas Schiestel

Telefon: +49(0)7 11/970-41 64

thomas.schiestel@igb.fraunhofer.de

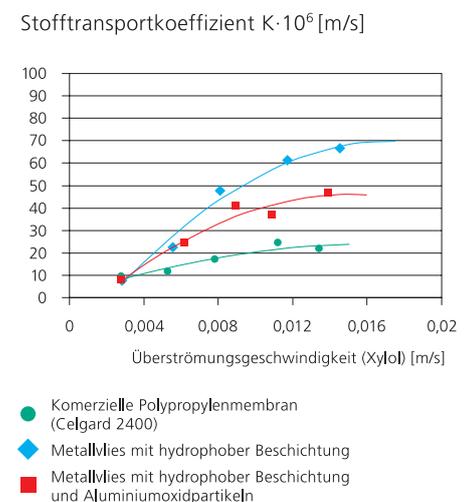


Bild 3: Die Leistungsfähigkeit der neuen beschichteten Membranen wurden in Extraktionsversuchen mit einem Modellsystem, der Extraktion von Essigsäure aus Wasser in Xylol, untersucht. Der Stofftransport der beschichteten Membranen ist deutlich besser als der von kommerziellen Polymermembranen.

Was ist Photokatalyse?

Photokatalyse ist die Umwandlung chemischer Substanzen unter dem Einfluss von Licht. Der Photokatalysator absorbiert die Energie des Lichts, überträgt sie auf eine reaktive Verbindung und löst so eine chemische Reaktion aus. Als Photokatalysatoren eignen sich Metallkomplexe und Halbleiter. Ein gebräuchlicher Photokatalysator ist Titandioxid (TiO₂).

Mit photokatalytischen Prozessen lassen sich organische Materialien abbauen. Sie leisten damit einen wichtigen Beitrag zur Vermeidung mikrobiellen Bewuchses an Oberflächen, unterstützen Reinigungsprozesse und werden darüber hinaus zur Luftreinhaltung und Wasseraufbereitung verwendet.



Fraunhofer Allianz
Photokatalyse

Quelle: Fraunhofer-Allianz Photokatalyse

Ausgangssituation

Von photokatalytisch aktiven Oberflächen wird der Abbau organischer Substanz und die Inaktivierung mikrobieller Zellen erwartet. Photokatalytische Prozesse sind seit langem bekannt und haben in den letzten Jahren insbesondere in Japan einen rasanten Aufschwung in der technischen Anwendung erfahren. Der derzeitige Markt für photokatalytische Oberflächen in Japan wird auf 400 Millionen US Dollar geschätzt [1]. Um deutsche Firmen bei der Einführung entsprechender Verfahren zu unterstützen, hat die Fraunhofer-Gesellschaft die *Fraunhofer-Allianz für Photokatalyse* ins Leben gerufen, an der sich acht Institute beteiligen. Die Allianz bietet ein breites Spektrum an Forschungs- und Entwicklungsdienstleistungen im Bereich Photokatalyse vom Entwurf erster Lösungsansätze bis hin zur fertigen Lösung für den Endanwender.

Entwicklungsziel

Photokatalytisch aktive Produkte ersetzen biozide Stoffe, verbessern die Reinigungseigenschaften von Oberflächen,

reduzieren die Keimbelastung an hygienisch kritischen Arbeitsplätzen in der Medizin oder in der Lebensmittelindustrie und verhindern Algen- und Pilzbewuchs an Oberflächen im Außenbereich (Bild 1).

Das Fraunhofer IGB hat Verfahren entwickelt, die wertvolle Informationen über die mikrobiologische Wirksamkeit kommerzieller und neu entwickelter photokatalytischer Schichten für Entwickler und Anwender zugänglich machen. Bild 2 zeigt einen Teil des Teststandes, in dem photokatalytisch ausgerüstete Oberflächen aktiviert und auf ihren Beitrag zur Inaktivierung von Testmikroorganismen überprüft werden.

Ergebnisse

Eine spezielle Methodik zur gezielten Kontamination der Oberflächen ermöglicht reproduzierbare und vergleichbare Untersuchungsergebnisse. Die antimikrobiellen Eigenschaften werden dabei mit verschiedenen Mikroorganismen überprüft. Die Auswahl der Mikroorganismen orientiert sich jeweils an den Anwendungen der Produkte. Zur Verfügung stehen verschiedene Bakterien-, Pilz- und Algenstämme, die z. B. im Sanitärbereich, an Außenfassaden oder für Anwendungen mit besonders hohen Ansprüchen an die Hygiene relevant sind.

Es konnten deutliche Unterschiede bei verschiedenen Mikroorganismen-Arten festgestellt werden. *Escherichia coli*, ein Gram-negatives Bakterium, das vielfach als Testorganismus in Zusammenhang mit photokatalytischen Oberflächen angegeben wird, eignet sich aufgrund seiner hohen Sensitivität nicht zu einer aussagekräftigen Bewertung. Höchste Ansprüche an die Aktivität der Beschichtungen wurden erwartungsgemäß bei den sehr resistenten Endosporen von *Bacillus*-Stämmen als auch bei einigen Pilzarten nachgewiesen.

Bild 1: Mikrobiell besiedelte Fassade.



Die Probenahmen erfolgten nach unterschiedlicher photokatalytischer Behandlungsdauer, wie an dem in Bild 2 dargestellten Beispiel mit unterschiedlichen Ausrüstungen exemplarisch gezeigt wird. Bei den in Bild 3 dargestellten Resultaten handelt es sich um die mikrobiologische Bewertung nicht photokatalytischer Proben, kommerzieller Produkte sowie um die Bewertung verschiedener Entwicklungsstadien neuer Schichten, z. B. mit Titandioxid. Für eine bessere Kontrolle der TiO_2 -Abscheidung und für eine Verbesserung der Schichteigenschaften wurde dazu innerhalb der Fraunhofer-Allianz Photokatalyse am Fraunhofer-Institut für Elektronenstrahl- und Plasmatechnik FEP ein Verfahren entwickelt, das die Schichten in einem reaktiven *Pulse Magnetron Sputtering* (PMS)-System abscheidet. Diese Schichten wurden in ersten Untersuchungen als sehr wirksam gegenüber bakteriellen Zellen eingestuft.

Ansprechpartnerin

Dr. Iris Trick

Telefon: +49(0)7 11/970-42 17

iris.trick@igb.fraunhofer.de

Literatur

[1] www.inm-gmbh.de



Bild 2: Blick auf einen Teilbereich des Teststandes zur biologischen Prüfung photokatalytischer Oberflächen mit verschiedenen Mikroorganismenstämmen.

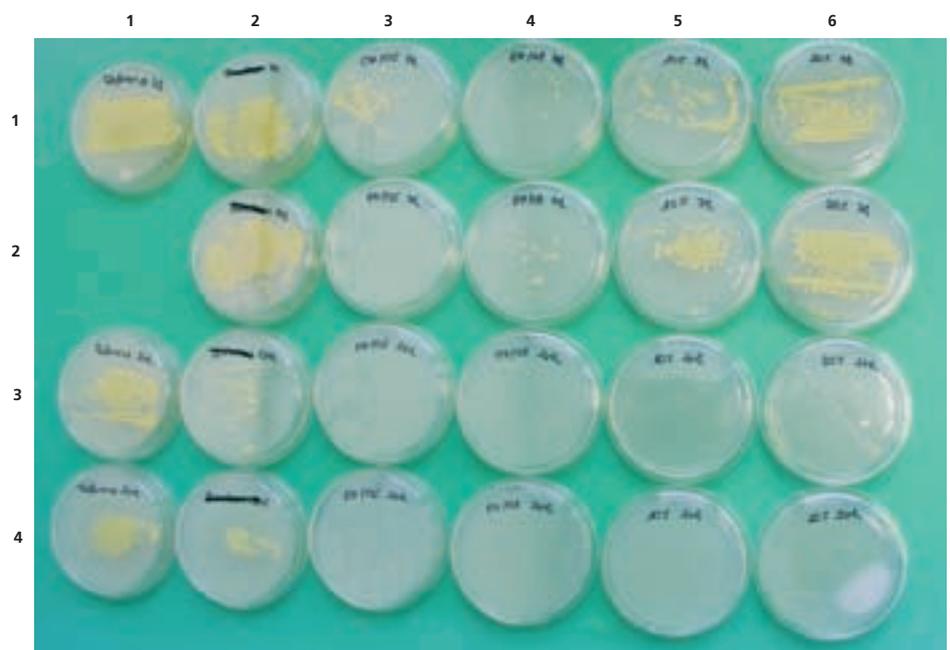
Autorin

Dr. Iris Trick

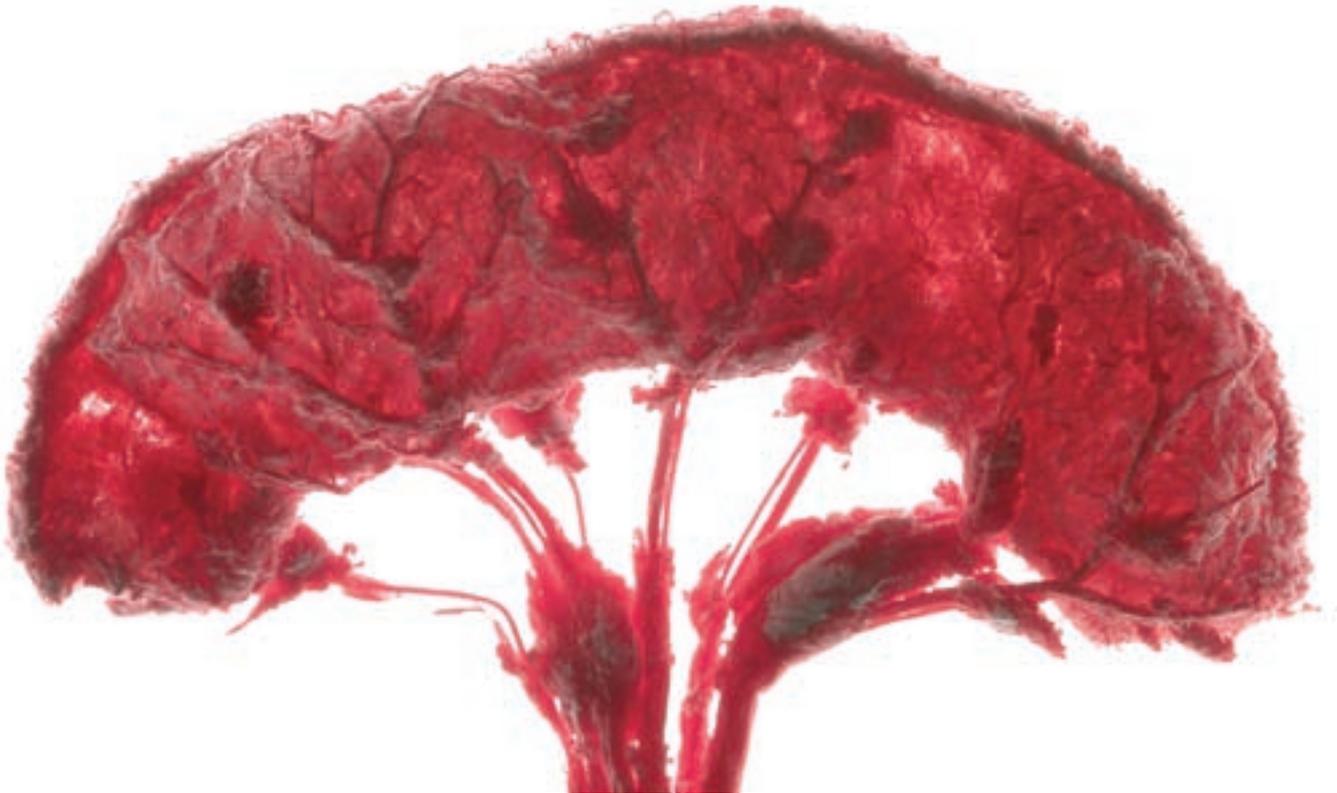
Bild 3: Vergleich von Oberflächen mit unterschiedlich stark ausgeprägter photokatalytischer Wirksamkeit. Mikrobiologische Untersuchung mit dem Testorganismus *Micrococcus luteus*, dessen gelbe Kolonien auf Agarmedium deutlich erkennbar sind.

Spalte 1: Bakterienkolonien nach Probenahme von einer nicht photokatalytischen Kontrolloberfläche, **Spalte 2:** Resultat mit einem als photokatalytisch am Markt befindlichen Produkt, **Spalten 3-6:** Resultate mit verschiedenen photokatalytisch aktiven Beschichtungen, die innerhalb der Fraunhofer-Allianz Photokatalyse hergestellt wurden.

Die ersten beiden Reihen zeigen das Wachstum der Testbakterien nach 7-stündiger, die beiden unteren Reihen nach 24-stündiger photokatalytischer Behandlungsdauer.



Tissue Engineering für Medizintechnik, Diagnostik, Medikamentenentwicklung und individuelle Therapie



Dienstleistungen

Maßgeschneiderte organoide Testsysteme

- Biokompatibilitätstestung
- Histologie
- Zellisolierung aus Primärmaterial
- Optimierung von Zellkulturbedingungen
- Molekular- und zellbiologische Analysen
- Aufbau dreidimensionaler Zell-Organsysteme
- Pharmakologische und toxikologische Testung
- Genetische Modifikation von Zellen

FACS-Service

- Zellsortierung relevanter Populationen
- Immunfluoreszenzmessungen von Oberflächen- und intrazellulären Markern
- Einfarben-/Mehrfarben-Analysen
- Zellzyklusanalyse
- Apoptose-/Vitalitätstest
- Zellproliferationstest
- Zellsortierung nach Scattereigenschaften und Fluoreszenzintensitäten
- GFP-Messungen für Analyse und Zellsortierung
- Kinetische Messungen (Calcium-Flux)

Verfahrensentwicklung für Tissue-Engineering-Produkte

- Zellisolierung aus Primärmaterial
- Optimierung der Kultivierungsbedingungen
- Zellanalysen (Markerexpression/Funktionstest)
- Testung geeigneter Trägermaterialien/Zellmatrices
- Aufbau dreidimensionaler Gewebekonstrukte
- Etablierung und Validierung des organoiden Gewebemodells
- Prüfung der Biokompatibilität
- Pharmakologische und toxikologische Testung

Herstellung klinischer Prüfware nach GMP-Richtlinien

- Verfahrensentwicklung
- Produktion und Prüfung von Zell- und Gentherapeutika im Lohnauftrag
- Regularien/Dokumentation
- Qualitätssicherung
- Erarbeitung und Vermarktung von Know-how
- Automatisierung

Tissue Engineering und Regenerative Medizin

Ziel des Tissue Engineering ist die Klärung grundsätzlicher Funktionen von gesunden und pathologischen Geweben. In die Definition wurden die Untersuchung der Selbstheilungskräfte des Körpers, die dabei wirkenden Mechanismen und steuernden Moleküle mit einbezogen und der Begriff der Regenerativen Medizin geprägt. Der Regenerativen Medizin werden Lösungsansätze für die meisten Volkskrankheiten mit hoher Morbidität, erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität oder hohen Kosten für das Gesundheitswesen zugetraut. Defizite bei der klinischen Erprobung, Validierung und Einführung neuer Therapiekonzepte in den letzten Jahren belegen die Notwendigkeit der intensiven Erforschung der Zell-Material-Wechselwirkung sowie einer stärkeren Vernetzung von Ingenieuren, Naturwissenschaftlern und Medizinern, um innovative anwendungsorientierte Konzepte gezielt in die Praxis umzusetzen.

Aufbauend auf den Erfahrungen und im Institut etablierten Methoden des

Tissue Engineering liegt der Schwerpunkt am Fraunhofer IGB in der Entwicklung von dreidimensionalen organähnlichen (organoiden) Gewebesystemen. Hiermit können Zell-Material-Wechselwirkungen bezüglich der Beeinflussung der zellulären Funktion validiert und funktionelle humane 3-D-Testsysteme entwickelt werden. Diese gewinnen zunehmend an Bedeutung in der Medikamentenentwicklung, als Ersatzmethode für Tierversuche, für die Medizintechnik, zur Entwicklung neuer Diagnostika und individueller Therapiekonzepte.

Der interdisziplinäre Innovationscluster Medizintechnik am Fraunhofer-Standort Stuttgart mit den Instituten IGB, IPA, IAO und TEG gewährleistet die Verfügbarkeit der gesamten Wertschöpfungskette.

Im Mittelpunkt des Geschäftsfelds am Fraunhofer IGB stehen:

Matrixbiologie

Gewebe ist ein Verbund aus gewebe-typspezifischen Zellen und Bestandteilen der extrazellulären Matrix (ECM). Komplexe Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktionen bestimmen wesentlich

die gewebetypspezifischen Funktionen im Organismus. Störungen dieser Wechselwirkungen sind Grundlage für Fehlfunktionen oder Erkrankungen. Die Klärung solcher molekularen Mechanismen steht am Fraunhofer IGB im Fokus (Bild 2). Basierend auf diesen Ergebnissen werden optimierte Trägerstrukturen (Matrices) aus Kollagenen oder anderen ECM-Bestandteilen hergestellt.

3-D organoide Testsysteme

Die Abteilung verfügt über langjähriges Know-how in der Herstellung von organoiden 3-D-Testsystemen. Diese werden eingesetzt bei der Entwicklung von Pharmaka und Kosmetika, in der Medizintechnik, als Ersatz für Tierversuche oder für Biokompatibilitätstestungen. Analytische Tools und humane Testsysteme werden nach GMP bzw. GLP zertifiziert, um so auch im Bereich der zellulären Serviceanalytik für niedergelassene Mediziner bzw. Kliniken standardisierte Qualität zu garantieren. Ein weiterer Innovationsschub auf dem Gebiet des Tissue Engineering ist die Entwicklung von vaskularisierten 3-D organoiden Geweben. Die kollagene Trägerstruktur dieser Testsysteme wird von einem Netzwerk funktionsfähiger

Bild linke Seite: Diese biologische Matrix mit einem funktionierenden Blutgefäßsystem wurde aus dem Schweinedarm isoliert. Nach Abbau der porkinen Zellen verbleibt ein Netz aus Arterie, Vene und feinsten Kapillaren, welches nun mit primären, organspezifischen Zellen besiedelt werden kann.

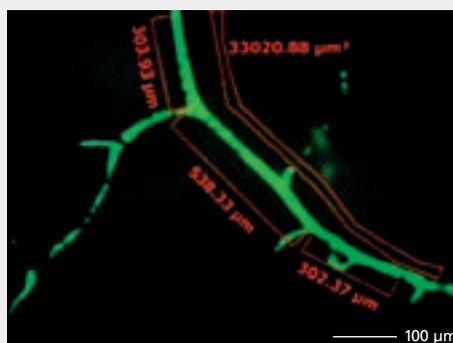


Bild 1: Kapillaren in der vaskularisierten Matrix, besiedelt mit grün fluoreszierenden Endothelzellen.

Molekulargewichtsverteilung [%]

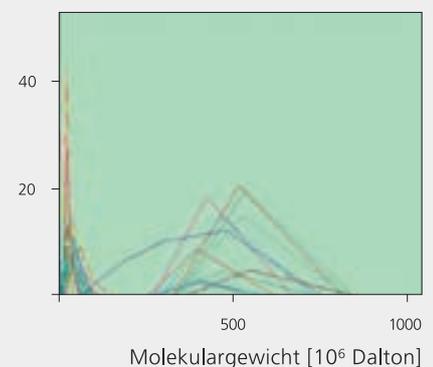


Bild 2: Zur Charakterisierung der Komposition der ECM (extrazellulären Matrix) wird in einem ersten Schritt der Anteil von nieder- und höhermolekularen Proteinbestandteilen mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmt.

Blutgefäße, die mit einer eigenen Arterie und Vene verbunden sind, durchzogen. *Ex vivo* kann somit die kleinste Einheit eines Blutkreislaufsystems nachgestellt werden (Bild 1). Bedingt durch diese Struktur können die angesiedelten Gewebezellen über das Gefäßsystem, also physiologisch, versorgt werden. Das Gefäßsystem kann aber auch zur Applikation von Wirkstoffen genutzt werden, deren Einfluss auf das Gewebe dann sowohl makroskopisch als auch proteinbiochemisch oder molekular auf Einzelzellebene untersucht werden kann.

Transplantate

Das Fraunhofer IGB verfügt über eigene GMP-Labore für die Herstellung von Transplantaten (Bild 3). Die Herstellungserlaubnisse für ein Knorpel- und ein Hauttransplantat liegen vor, die für ein autologes Stammzelltransplantat wird Anfang 2006 erwartet. Das geschulte Personal wird 2006 mit der Firma euro-derm ein Hauttransplantat und mit der Firma Aastrom Biosciences ein autologes Stammzelltransplantat produzieren.

Adulte Stammzellen

Der Schwerpunkt in diesem Bereich liegt in der Entwicklung von Methoden zur Identifizierung und effektiven Isolierung von adulten Stammzellen mit hohem Differenzierungspotenzial. Die Charakterisierung erfolgt neben den gängigen Methoden mit dem FACS (*Fluorescence activated cell sorting*).

Ansprechpartnerin

Prof. Dr. Heike Mertsching

Telefon: +49(0)7 11/970-41 17/41 57
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de



Bild 3: Qualifiziertes Personal im GMP-Herstellungsbereich (*Good Manufacturing Practice*).

Klinisch zugelassene Kollagen-I-Matrix

Am Fraunhofer IGB konnte mit der Entwicklung der 3-D organoiden Testsysteme eine Kollagen-I-Matrix etabliert werden, die qualitativ GMP/GLP-Anforderungen entspricht. Im Rahmen der Entwicklung eines Knorpeltransplantats wurde diese Matrix für den klinischen Einsatz zugelassen.

Weiterentwicklung

Auf Grundlage dieser Matrix werden nun weitere biologische Matrices entwickelt, die unter anderem mit Komponenten der extrazellulären Matrix (ECM) gewebsspezifisch angepasst werden. Hierzu werden chemisch-physikalisch analytische Methoden (Seite 43, Bild 2), proteinbiochemische Verfahren wie FPLC und elektrophoretische Techniken sowie Elektronenmikroskopie (REM, TEM) und Rasterkraftmikroskopie (AFM, Bild 1) zur Analyse der natürlichen Matrices etabliert. Die resultierenden Ergebnisse werden zur Komposition gewebsspezifischer Matrices umgesetzt.

Vaskularisierte Matrix

In der Abteilung Zellsysteme wurde ein Verfahren zur Herstellung einer kollagenen Matrix mit einem eigenen funktionellen Blutgefäßkreislauf etabliert. Diese Matrix stellt die Basis für humane 3-D-Testsysteme und Implantate dar. Die Matrix basiert auf modifiziertem porkinen Dünndarm, der zellfrei mit intakten Gefäßstrukturen – je Einheit einer Arterie, einer Vene und einem Kapillarnetz – zur Verfügung gestellt wird (Bild Seite 42). Durch Besiedlung dieser Gefäßstrukturen mit Endothelzellen (Seite 43, Bild 1) entsteht *ex vivo* [1] und *in vivo* [2] ein funktionelles Blutgefäßsystem. Die Kollagenmatrix wird für 3-D-Testsysteme mit gewebe-

typspezifischen Zellen, z. B. Leberzellen, aber auch Tumorzellen besiedelt. Diese Zellen werden physiologisch versorgt. So besteht erstmals die Möglichkeit, die Rolle des Blutgefäßsystems bei der Entwicklung neuer Medikamente oder Therapien, z. B. der Anti-Angiogenese an menschlichen vaskularisierten Geweben/Tumoren, *ex vivo* zu untersuchen.

Autor

Dipl.-Biol. Markus Schandar

Ansprechpartnerin

Prof. Dr. Heike Mertsching

Telefon: +49(0)7 11/970-41 17/41 57

heike.mertsching@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: 6610-6617

[2] Walles, T., Biancosino, C., Zardo, P., Macciarini, P., Gottlieb, J., Mertsching, H. (2005) **Tissue remodeling in a bioartificial fibromuscular patch following transplantation in a human** *Transplantation* 80/2: 284-5

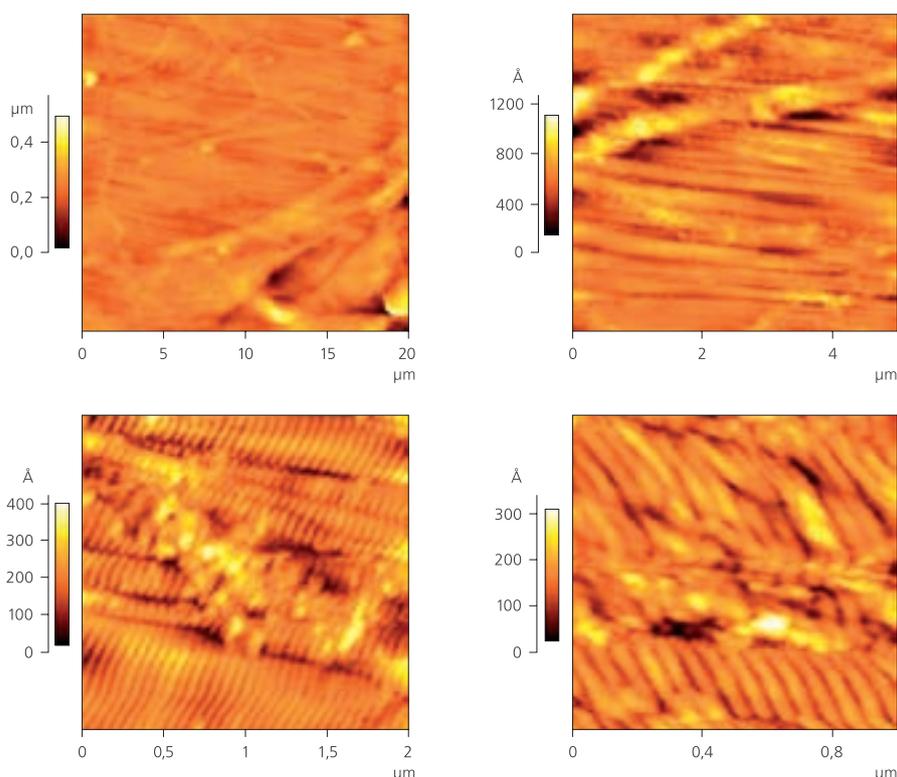


Bild 1: Charakterisierung der Kollagenmatrix mittels Rasterkraftmikroskopie (AFM). Man sieht die in der Literatur beschriebenen Faseranordnungen und bei höherer Auflösung so genannte Z-Strukturen.

Hugo-Geiger-Preis 2005 für *In-vitro*-Angiogenesemodell

Silke Kersen aus der Abteilung Zellsysteme wurde für ihre Diplomarbeit mit dem zweiten Hugo-Geiger-Preis 2005 ausgezeichnet. Es gelang ihr, das am Fraunhofer IGB vorhandene dreidimensionale humane Hautäquivalent um mikrovaskuläre Endothelzellen zu erweitern und so ein *In-vitro*-Angiogenesemodell (Bild 1) zu etablieren (Seite 78).

Moderne Tissue-Engineering-Produkte: 3-D-Hautmodell

Das am Fraunhofer IGB entwickelte und patentierte (EP 1 290 145 B1) Hautmodell ist ein 3-D-Gewebekulturmodell, für dessen Herstellung humane epidermale und kutane Zellen sowie Typ-I-Kollagen als Dermismaterial verwendet werden.

Solch organotypische Kulturen stellen ein physiologisches Testsystem dar, vergleichbar der Haut *in vivo*, da die epithelialen und mesenchymalen Gewebeschichten der Haut dreidimensional angeordnet sind. Die Hautmodelle eignen sich als Vorstufe zum Tierversuch für Untersuchungen funktioneller Parameter wie der Penetration (Bild 2), der Verteilung und Metabolisierung von Testsubstanzen in verschiedenen Gewebeschichten. Weiterhin können mit Hilfe geeigneter Marker Fragestellungen zur Proliferation, Differenzierung, Zelltod (Nekrose, Apoptose) aber auch Tumori- und -promotion der eingesetzten Zelltypen untersucht werden (Bild 1).

sowie in der Pharma- und Kosmetikindustrie. Viele Untersuchungen, die in Zusammenhang mit der Arzneistoffentwicklung stattfinden, sind am Ganztier nicht möglich oder führen zu fehlerhaften Aussagen. Gerade im Bereich der Krebsforschung bieten sich *In-vitro*-Testsysteme für erste Beurteilungen an. Weiterhin können sie als 3-D-Testsysteme für Fragestellungen im Bereich der Medikamentenentwicklung, im *Drug Targeting* und zur Testung von Kosmetikprodukten herangezogen werden.

Erste viel versprechende Projekte sind angelaufen. Das Tübinger Unternehmen EMC microcollections GmbH will in einem Kooperationsprojekt neuartige Wirkstoffe zur verbesserten Therapie von Infektionen bei (Organ-)Transplantat- oder Intensivpatienten durch Pilze (Invasive Mykosen) entwickeln. In einem anderen Projekt wurden mit der Firma SusTech GmbH & Co. KG Substanzen auf ihre Wirksamkeit nach UV-Bestrahlung ausgetestet.

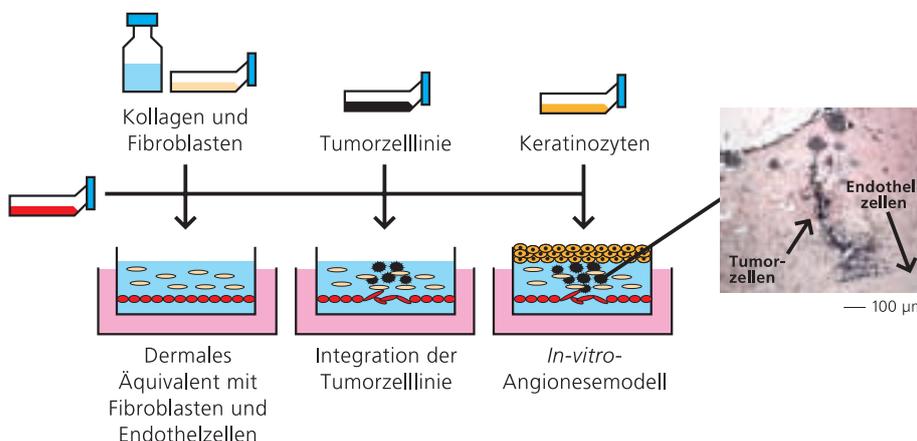
Verwendung des 3-D-Hautmodells: Kosmetika und Pharmaka

Einsatzgebiete dieses 3-D-Hautmodells finden sich vermehrt in der biomedizinischen Grundlagenforschung, wie z. B. für Untersuchungen zur Wundheilung,

3-D-Hautmodell für Resorptionsstudien – OECD-Prüfrichtlinie 428

Bevor ein Wirkstoff an seinen Wirkort gelangt, muss er resorbiert werden. Die Resorptionseigenschaften von Substanzen lassen sich mit *In-vitro*-Modellen abschätzen. Für diese Fragestellung wird das Hautäquivalent in einem derzeit laufenden BMBF-Projekt zum Thema »Ersatzmethoden Tierversuche« eingesetzt. Ziel des Vorhabens ist, die Zahl der Tierversuche zur kutanen Penetration und Permeation (Bild 2) von Fremdstoffen durch eine standardisierte *In-vitro*-Methode zu reduzieren. Hautmodelle sollen als Ersatz- und Ergänzungsmethode bei der Entwicklung und Prüfung von Industriechemikalien, Pflanzenschutzmitteln und Arzneimitteln bereitgestellt werden, um damit die große Zahl an Tierversuchen erheb-

Bild 1: Aufbau des dreidimensionalen *In-vitro*-Angiogenesemodells aus humanen primären Hautzellen.



lich zu reduzieren oder vollständig zu ersetzen. Dafür soll nun die kürzlich verabschiedete OECD-Prüfrichtlinie 428 mit der zugehörigen Technischen Leitlinie Nr. 28 für die *In-vitro*-Prüfung auf Penetration von Fremdstoffen sowie Permeation durch die Haut auf so genannte künstliche menschliche Haut erweitert werden.

Tissue Engineering zur Testung der Biokompatibilität DIN ISO 10993-5

Für die Prüfung auf Biokompatibilität werden die nach DIN ISO 10993-5 (Biologische Beurteilung von Medizinprodukten) vorgeschriebenen Zelllinien eingesetzt. Die Prüfung der Verträglichkeit neuer Materialien ist ein Forschungsschwerpunkt des Fraunhofer IGB (Bild 3). Ziel ist es, die Interaktion der neuen oder funktionalisierten Materialien mit menschlichen Geweben *ex vivo* zu simulieren und so die Zytotoxizität bei der Herstellung und bei der Verwendung als Medizinprodukte abzuschätzen. Die Komplexität des Hautmodells erlaubt Beurteilungen der Materialien hinsichtlich deren Biokompatibilität. Gerade im Hinblick auf die verabschiedete neue EU-Verordnung für Chemikalien, deren Kernstück das REACH-System ist – ein integriertes System zur Registrierung, Bewertung und Zulassung chemischer Stoffe, sollen Unternehmen, die Chemikalien herstellen oder importieren, verpflichtet werden, die mit ihrer Verwendung verbundenen Risiken zu bewerten und Maßnahmen zur Beherrschung der von ihnen erkannten Risiken zu treffen. Die Verordnung hat das Ziel, Tierversuche und die damit verbundenen hohen Kosten für die Industrie auf ein Mindestmaß zu begrenzen. Die hierbei geforderten Toxizitätstests können mit den Hautäquivalenten durchgeführt werden. Hierzu werden in zwei Projekten bereits erste Daten erhoben.

Automatisierung

3-D-Testsysteme sind in der Herstellung sehr kostspielig und zeitaufwändig. Die voranschreitende Automatisierung bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe in der Pharma- und Chemieindustrie führt dazu, dass eine automatisierte Herstellung von 3-D-Testsystemen von entscheidendem Vorteil ist. Erste Projekte sind in einer Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA in Vorbereitung.



Bild 2: *In-vitro*-Hautmodell für Untersuchungen der Penetration. Eingesetzt werden dazu so genannte Franzellen, Diffusionszellen für Permeations- und Penetrationsstudien.

Autorin

Dipl.-Biol. t.o. Michaela Weimer

Ansprechpartner

Dipl.-Biol. t.o. Michaela Weimer

Telefon: +49(0)7 11/970-4049

michaela.weimer@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Heike Mertsching

Telefon: +49(0)7 11/970-41 17/41 57

heike.mertsching@igb.fraunhofer.de

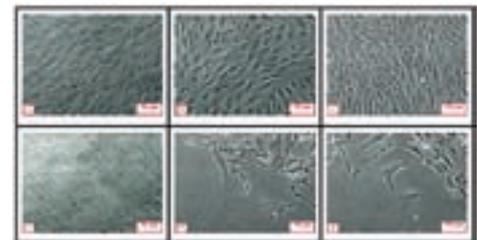


Bild 3: Kultivierung von humanen Bindegewebszellen auf unterschiedlich behandelten Oberflächen. Die obere Reihe zeigt eine dichte Besiedlung der Oberflächen mit Zellen. Auf den in der unteren Reihe dargestellten Oberflächen ist das Wachstum vermindert, die Biokompatibilität der Oberflächen damit geringer.

Modell	Zelltypen	Anwendung
3-D humanes Hautmodell	primäre Fibroblasten, primäre Keratinozyten	Penetration, Irritationsstudien, Biokompatibilitätstests, Wundheilungsstudien
3-D humanes Infektionsmodell	primäre Fibroblasten, primäre Keratinozyten, <i>Candida albicans</i>	Adhäsions- und Invasionsstudien, Medikamentenentwicklung, <i>Molecular Targeting</i>
3-D humanes Tumormodell	primäre Fibroblasten, primäre Keratinozyten, primäre Melanozyten, primäre Endothelzellen, Melanomzelllinien	Tumorbiologie, Medikamentenentwicklung, Anti-Angiogenese-Studien

Tabelle 1: Am Fraunhofer IGB etablierte 3-D-Hautmodelle und ihre Anwendungen.

Bild 1: Vaskularisiertes Lebermodul mit arteriellem Zufluss und venösem Abfluss.

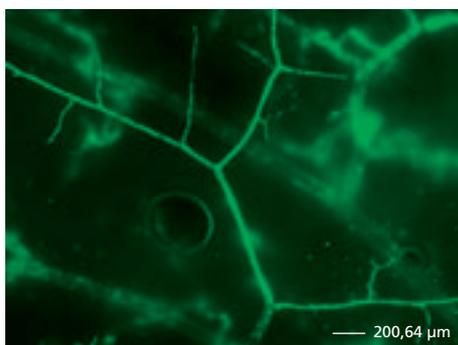


Bild 2: Azellularisierte Gefäßstrukturen der Matrix, die mit fluoreszenzmarkierten Endothelzellen rebesiedelt wurden.

Testsysteme

Die Entwicklung neuer Testsysteme zur Identifizierung toxischer Metabolite, für Untersuchungen zur Organfunktion und zur Identifizierung potenzieller oder patientenspezifischer Wirkstoffe wird immer bedeutender. Abschätzungen der Wirksamkeit und Toxizität können über das biologische Verhalten lebender Zellen am besten überprüft werden. Die Berücksichtigung auch komplexerer Zusammenhänge erfordert damit die Entwicklung organischer Testsysteme.

Wirkstoffentwicklung

Zurzeit werden potenzielle Wirkstoffkandidaten in der Medikamentenentwicklung hauptsächlich über Bioassays (Enzymatische Tests), zweidimensionale Zellkultur (Untersuchungen an Einzelzellen) oder Tierversuche identifiziert und eingegrenzt. Seltener werden so genannte Bioreaktoren (Dreidimensionale Zellkultur: Hohlfaser- oder Flachbett-Reaktoren) eingesetzt. Stärken der Bioassays und 2-D-Zellkulturen sind ihre einfachere Handhabung und die Möglichkeit zur Automatisierung für das *High Throughput Screening*. Die Ergeb-

nisse sind aber nur eingeschränkt nutzbar, da diese Untersuchungen auf Einzelzellbasis artifizial sind: Sie entsprechen nicht der *In-vivo*-Situation und berücksichtigen komplexe Zusammenhänge nicht. Tierversuche stellen zwar Reaktionen eines gesamten Organismus dar, aber die Ergebnisse sind nur bedingt auf den Menschen übertragbar. Hieraus resultiert ein hohes Risiko von falsch-positiven Ergebnissen. Bioreaktoren bieten den Vorteil, Zellen in einer dreidimensionalen Umgebung zu kultivieren und zu versorgen, aber der Aufbau basiert auf rein künstlichen Geometrien. Die Versorgung ist nur bedingt physiologisch möglich. Letztendlich ist ein sehr zeitaufwändiger und kostenintensiver Prozess notwendig, um ein wirksames Medikament zu entwickeln. Aufgrund der artifizialen Methoden sind Rückschläge wie die Rücknahme eines Medikaments vom Markt nicht selten.

Vaskularisiertes Lebertestsystem

Am Fraunhofer IGB wird – basierend auf der vaskularisierten Trägerstruktur (azelluläre Darmmatrix, Seite 42) – ein Lebermodul (Bild 1) aufgebaut, das die physiologische Struktur der Leber simu-

Tabelle 1: Übersicht über Leberkultursysteme in der Abteilung Zellsysteme des Fraunhofer IGB.

Testsystem	Applikation	Vorteile	Nachteile
Monolayer (Bild 4)	· Biokompatibilität · Toxizität	· Einfache Handhabung · Geringe Kosten	· Funktionsverlust innerhalb einer Woche · Statische Kultur
Monolayer auf Darmmatrix (Bild 5 C, D)	· Biokompatibilität · Toxizität · Tumorforschung	· Co-Kultur möglich · 2-wöchige Kultur	· Funktionsverlust innerhalb von 2 Wochen · Statische Kultur
Darmmatrix mit Kollagen-Sandwich (Bild 5 A, B)	· Biokompatibilität · Toxizität · Tumorforschung	· 2 unterschiedliche Matrices · Co-Kultur möglich · 2-wöchige Kultur	· Funktionsverlust innerhalb von 2 Wochen · Statische Kultur
Kollagen-Sandwich (Bild 5 E, F)	· Biokompatibilität · Toxizität · Tumorforschung	· Co-Kultur möglich · Kultur über 3-4 Wochen	· Keine Kapillarstrukturen · Gradientenbildung · Statische Kultur
Lebermodul (Bild 1)	· Biokompatibilität · Toxizität · Wirkstofftestung · Regeneration · Stammzellforschung · Tumorforschung	· Arterielle Applikation von Substanzen · Arterielle Integration von Stammzellen · Tumovaskularisation · Perfusionskultur mit pulsativer Druckfrequenz	· Technischer Aufwand · Kosten

lieren soll. Endothelzellen werden in die Kapillaren ausgesät (Bild 2) und mit Hepatozyten co-kultiviert. Die Hepatozyten werden über den arteriellen Zufluss direkt mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt. Dadurch können wichtige metabolische Funktionen (Bild 3) über längere Zeit erhalten werden. Mit dem Modell ist es erstmals möglich, Wirkstoffe arteriell zu applizieren und venös zu analysieren. Das Testsystem kann im Kundenauftrag zur Identifizierung potenzieller Wirkstoffe oder toxischer Metabolite eingesetzt werden. Ein derartiges System hilft, Tierversuche zu reduzieren und zu ersetzen. Weiterhin können damit Kosten in der Wirkstoffentwicklung gespart werden, da toxische oder nicht wirksame Stoffe schon früh in der Entwicklungsphase ausgeschlossen werden können. Bei Verwendung humaner Zellen ist zudem eine bessere Übertragbarkeit der Ergebnisse gewährleistet.

Leber-Testsysteme in der Abteilung Zellsysteme am Fraunhofer IGB

Wir haben am Fraunhofer IGB verschiedene Leber-Kultursysteme unterschiedlicher Komplexität etabliert, die sich zur Untersuchung jeweils verschiedener Fragestellungen eignen. Eine Übersicht gibt Tabelle 1.

Autoren

Dipl.-Ing. (FH) Kirstin Linke,
Dipl.-Biol. Johanna Schanz

Ansprechpartner

Dipl.-Ing. (FH) Kirstin Linke

Telefon: +49(0)7 11/970-41 52
kirstin.linke@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Heike Mertsching

Telefon: +49(0)7 11/970-41 17/41 57
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de

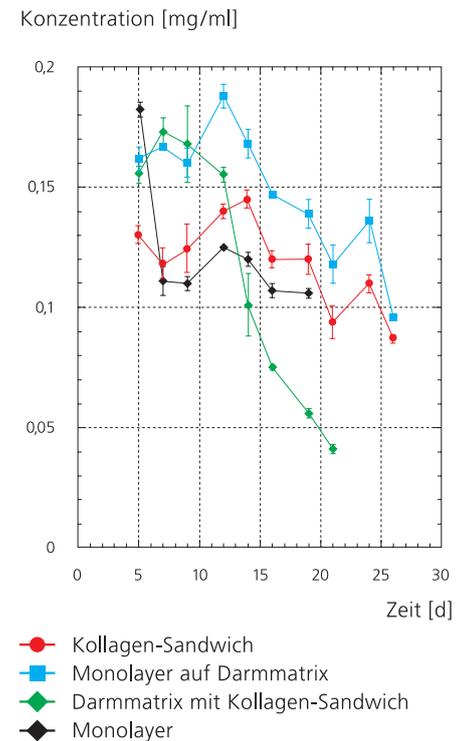


Bild 3: Anhand der Harnstoffsynthese kann die Funktion unterschiedlicher Kultursysteme verglichen werden.

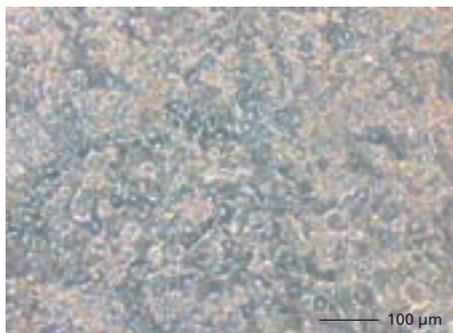


Bild 4: Monolayer-Kultur porkiner Hepatozyten.

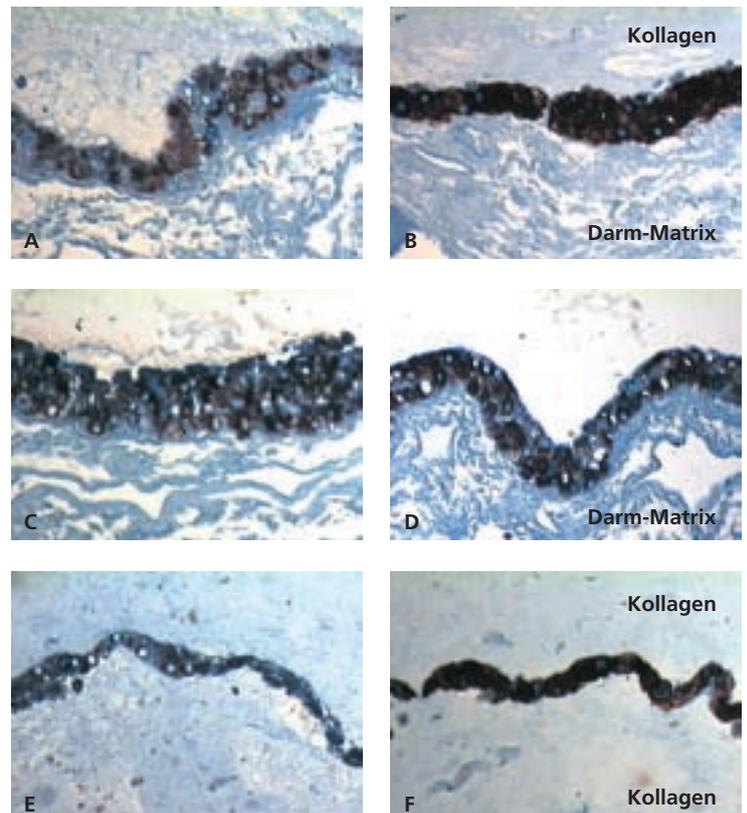


Bild 5: 3-D-Kultursysteme porkiner Hepatozyten, gefärbt mit Anti-Human-Hepatocyte-Antikörper (A, C, E) oder Anti-Human-Zytokeratin-LP34(5,6,18)-Antikörper (B, D, F).

Oben: Darm-Kollagen-Sandwich: Hepatozyten auf Darmmatrix, mit Kollagen überschiedet.

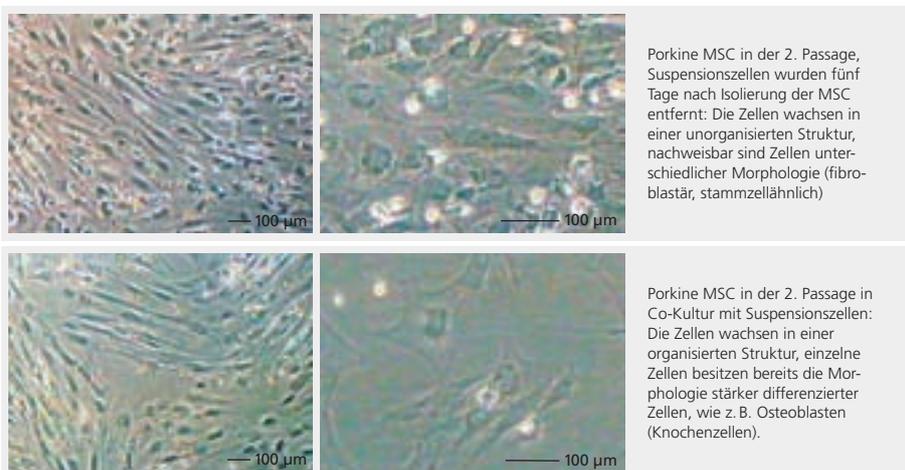
Mitte: Monolayer auf Darmmatrix.

Unten: Kollagen-Sandwich: Hepatozyten, eingebettet in Kollagenschichten.

Adulte Stammzellen

Seit den 90er-Jahren gibt es eine Vielzahl von Forschungsarbeiten im Bereich regenerativer Therapien, die auf Stammzell- und Tissue-Engineering-Techniken basieren. Als besonders wertvolle Zellquelle haben sich adulte Stammzellen erwiesen. Dies wird sowohl durch die hohe Anzahl an Publikationen und Patenten als auch durch viel versprechende klinische Studien belegt. Im Gegensatz zu den ethisch umstrittenen embryonalen Stammzellen bezeichnet man als adulte Stammzellen Gewebestammzellen, die auch im erwachsenen (adulten) menschlichen Organismus aus den unterschiedlichen Geweben isoliert werden können und Möglichkeiten einer Therapie mit körpereigenen (autologen) Zellen bieten. Die Existenz adulter Stammzellen konnte beispielhaft für neuronale Stammzellen, epidermale Stammzellen aus der Haut oder Stammzellen aus Fettgewebe und Knochenmark belegt werden. Das hohe Proliferationspotenzial (Vermehrungsfähigkeit), die Plastizität in der Differenzierbarkeit (Fähigkeit, unterschiedlichste gewebespezifische Zellen zu bilden) und die intensive Erforschung weisen den mesenchymalen Stammzellen (MSC) (Bild 1) eine besondere Bedeutung in der regenerativen Medizin zu.

Bild 1: Differenzierender Effekt von Knochenmark-Suspensionszellen auf adhärente mesenchymale Stammzellen (MSC).



Zellisolierung und Optimierung der Kulturbedingungen

Viele Arbeitsgruppen beschäftigen sich mit medizinischen Applikationen für Stammzellen, jedoch steht der entscheidende Durchbruch noch aus. Viele essenzielle Faktoren zur Charakterisierung, optimalen Proliferation und effizienten Differenzierung sind noch unbekannt. Der Schwerpunkt am Fraunhofer IGB liegt in der Entwicklung von Methoden zur Identifizierung und effektiven Isolierung von adulten Stammzellen mit hohem Differenzierungspotenzial. Als Zellquellen verwenden wir insbesondere humane Haut und humanes Knochenmark. Differenzierungsprotokolle für Haut, Knorpel und Knochenersatz stehen im Vordergrund (Bild 1), da wir hier mit bereits entwickelten Verfahren über relevante klinische Daten verfügen. Neue GMP-konforme Therapieprotokolle werden in Zusammenarbeit mit dem neu gegründeten Fraunhofer-Institut für Immunologie und Zelltherapie IZI, Leipzig, versucht zu entwickeln.

Autoren

Dipl.-Biol. t.o. Michaela Weimer,
Dipl.-Ing. Thomas Peter

Ansprechpartner

Dipl.-Biol. t.o. Michaela Weimer
Telefon: +49(0) 7 11 / 9 70-40 49
michaela.weimer@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Heike Mertsching
Telefon: +49(0) 7 11 / 9 70-41 17/41 57
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de

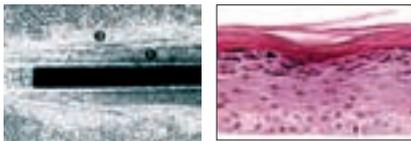
GMP-Einheit zur Herstellung autologer Transplantate

Bild 1: Am Fraunhofer IGB im Kundenauftrag entwickelte Transplantate.



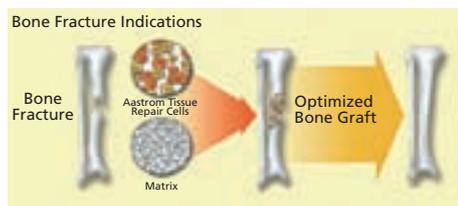
A: Der humane Gelenkknorpelersatz CaReS®.

euroderm
biotech & aesthetics



B: EpiDex™ ist ein aus patienteneigenen Zellen der äußeren Haarwurzelscheide (ORS) gezüchtetes epidermales Äquivalent zur Behandlung chronischer Wunden.

Aastrom
BIOSCIENCES



C: Tissue Repair Cells (TRCs) werden aus autologem Knochenmark isoliert. Die Ex-vivo-Kultur führt zu einem erhöhten Anteil an regenerativen Zellen.

GMP-Einheit

Mit Methoden des Tissue Engineering hat das IGB bisher als einziges Fraunhofer-Institut ein Verfahren zur individuellen Therapie bis zum klinischen Einsatz umgesetzt.

Zur Entwicklung und für die Pilotproduktion solcher individueller Therapeutika steht am Fraunhofer IGB eine GMP-Einheit (*Good Manufacturing Practice*) von 150 m² zur Verfügung. Der Produktionsbereich entspricht der Reinraumklasse A in B, die Vorbereitungsräume der Reinraumklasse C. Es sind separate Räumlichkeiten für die Qualitätskontrolle und Lagerung vorhanden. Ein Qualitätssicherungssystem ist in den Bereichen der Produktion, der Qualitätskontrolle und der Prozessentwicklung etabliert.

Transplantate

Das Fraunhofer IGB beschäftigt sich seit Anfang der 90er-Jahre intensiv mit dem dreidimensionalen Aufbau von künstlichen Geweben auf der Grundlage biologischer Matrices und der jeweiligen gewebsspezifischen Zellen. Am IGB wurde ein Verfahren der matrixgestützten ACT (autologe Chondrozyten-transplantation) entwickelt, bei dem autologe Knorpelzellen in eine Kollagenmatrix eingebunden und dann mittels eines Fibrinklebers in den Knorpeldefekt eingeklebt werden (Bild 1 A). Dieses Transplantationsverfahren kommt ohne zusätzliche Verletzungen der Knorpeloberfläche aus, reduziert die Operationszeiten und verläuft schonender für den Patienten. Das 3-D-Gewebe für den autologen Gelenkknorpel wurde inzwischen vom Spin-off Ars Arthro AG in 600 Patienten implantiert.

2005 wurde gemeinsam mit der Firma euroderm GmbH die Herstellungserlaubnis für ein autologes Hauttrans-

plantat, basierend auf Zellen der Haarwurzel, beantragt und erteilt (Bild 1 B). Die Herstellungserlaubnis für ein autologes Stammzelltransplantat zum Knochenersatz, beantragt mit der Firma Aastrom Biosciences Inc., wird Anfang 2006 erwartet (Bild 1 C).

Im Rahmen des vom BMBF geförderten Programms BioChance wird mit einem Konsortium unter der Koordination der Ars Arthro AG ein autologes Transplantat zum Ersatz von Ligamenten entwickelt.

Unser geschultes Personal übernimmt gerne kompetente Beratung bei der Etablierung neuer GMP-Prozesse im Kundenauftrag.

Autorin

Prof. Dr. Heike Mertsching

Ansprechpartner

Dr. Iz Anadere

Telefon: +49(0)7 11/9 70-40 30
iz.anadere@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Heike Mertsching

Telefon: +49(0)7 11/9 70-41 17/41 57
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de

Ausstattung

Die FACS-Service-Einheit des Fraunhofer IGB konnte im vergangenen Jahr zahlreiche Firmen und Forschungseinrichtungen im In- und Ausland in ihren Arbeiten unterstützen. Analysen an unserem FACS Calibur, ausgestattet mit zwei luftgekühlten Lasern (488 nm, roter Dioden-Laser), waren ebenso gefragt wie Zellsortierungen mit dem FACSVantage/DIVA Durchflusszytometer, das mit einem wassergekühlten Enterprise II Laser (simultaner Betrieb von 488 nm und UV) und einem luftgekühlten Helium-Neon-Laser (635 nm) sowie zahlreichen Detektoren ausgestattet ist.

Im Kundenauftrag: Zellcharakterisierung – Zellsortierung – Einzelzellablage – Cytometric Bead Array

Neben den gängigen Messungen von Zelloberflächen- und intrazellulären Markern (Ein-/Mehrfarbenanalysen), von Zelllinien oder primären Zellkulturen nehmen wir auch Zellsortierungen zur Anreicherung relevanter Zellpopulationen oder Depletion kontaminierender Zellen vor. Die Sortierung kann auch als Einzelzellablage, z. B. in 96-Well-Platten oder andere benutzerdefinierte Gefäße, durchgeführt werden. Analysen des Zellzyklus, der Apoptose

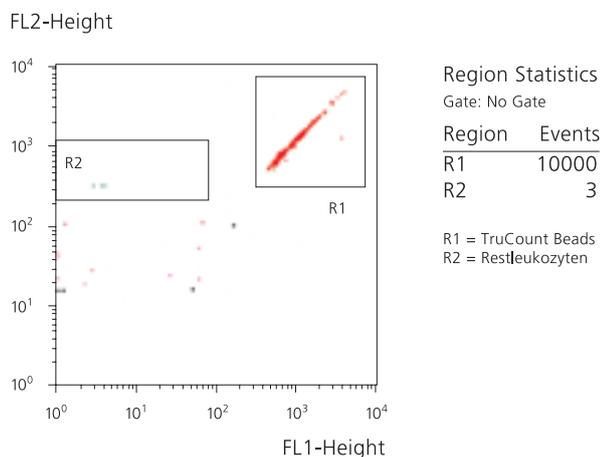
und der Zellproliferation können für Biokompatibilitätstests herangezogen werden. Die Messungen von *Green Fluorescence Protein* (GFP) und Derivaten zur Bestimmung der Transfektionseffizienz oder zur Etablierung stabiler Klone gehören ebenso zu unserem Leistungsspektrum wie die durchflusszytometrische Bestimmung von Zytokinen im Zellkulturüberstand mittels *Cytometric Bead Array*.

Externe Qualitätskontrolle

Durch Teilnahme an unterschiedlichen Ringversuchen für die Durchflusszytometrie wird die Qualität unserer FACS-Analysen durch externe Einrichtungen regelmäßig dokumentiert. Der Ringversuch der DGKL e. V. (Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin) beinhaltet die Bestimmung des Immunstatus von humanem Probandenblut. Hierbei werden sechs Parameter wie absolute Lymphozytenzahl, Anzahl Gesamt-T-Zellen, T-Helfer-/T-Suppressor-Zellen, B-Zellen und NK-Zellen als Prozent der Lymphozyten über eine Vierfarben-Analyse bestimmt.

Beim Ringversuch CD34⁺-Enumeration der INSTAND e. V. (Institut für Standardisierung und Dokumentation) wird die absolute Anzahl an CD34⁺-Stamm- und Progenitorzellen sowie der prozentuale

Bild 1: Bestimmung von Restleukozyten in Erythrozytenkonzentraten zur Überprüfung neuartiger Filtereinheiten, Auftragsmessung für die Firma MacoPharma.



Anteil der CD34⁺-Stamm- und Progenitorzellen aller Leukozyten in humanem Probandenblut durchflusszytometrisch bestimmt.

Die Qualität der FACS-Analysen wird durch ein Zertifikat mit einer Gültigkeitsdauer von einem Jahr bestätigt.

Autorin

Dipl.-Biol. t.o. Sibylle Thude

Ansprechpartner

Dipl.-Biol. t.o. Sibylle Thude

Telefon: +49(0)7 11/9 70-41 52
sibylle.thude@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Heike Mertsching

Telefon: +49(0)7 11/9 70-41 17/41 57
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de

FACS-Service

- Bestimmung von Zelloberflächenmarkern/ intrazellulären Markern
- Ein-/Mehrfarben-Analysen
- Zellzyklus-Analysen
- Proliferations-/Apoptose-/Vitalitätstest (auch für Biokompatibilitätstestungen)
- Zellsortierung nach Scattereigenschaften oder Fluoreszenzintensitäten
- GFP-Analyse zur Transfektionskontrolle oder zur Sortierung (zur Etablierung stabiler Klone)
- Kinetische Messungen (Calcium-Flux)
- Hoechst-Efflux für Side population-Analysen
- Bestimmung von Restleukozyten in Blutpräparaten
- Cytometric Bead Array

Auf Anfrage Etablierung weiterer Methoden:

- Einzelzellablage
- Messung von Aktivierungsantigenen (z. B. auf Thrombozyten für Biokompatibilitätstest)
- Allergie-Diagnostik (Basophilen-Diagnostik)

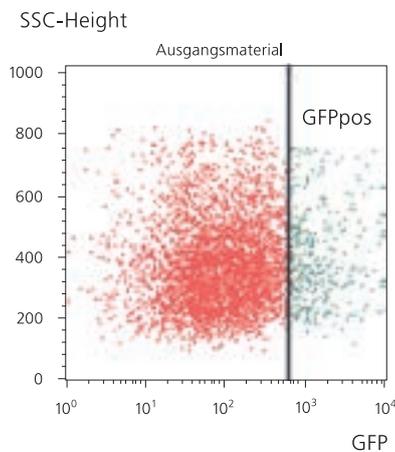
Referenz



»Durch die Einführung der Leukozytendepletion in vielen europäischen Ländern konnte sowohl die pharmazeutische Qualität als auch die allgemeine Verträglichkeit von Blutkomponenten deutlich verbessert werden. Durch die Verwendung von so genannten Adhäsionsfiltern, wie sie unter anderem auch von MacoPharma hergestellt werden, gelingt es, die Anzahl der Leukozyten in den Präparaten um mehrere Logstufen zu reduzieren, was zur Folge hat, dass die Anzahl der Alloimmunoreaktionen in der Transfusionsmedizin deutlich abgenommen hat. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass das Infektionsrisiko durch zellständige Viren wie beispielsweise CMV ebenfalls gesenkt werden konnte. Die Bestimmung des Restleukozytengehalts in den Blutkomponenten durch Durchflusszytometrie (FACS) stellt eine sichere und präzise Kontrolle dar und entspricht dem aktuellen Stand der Technik. Im Rahmen einer doppelten Testreihe beauftragte MacoPharma das unabhängige Fraunhofer-Institut in Stuttgart mit der Durchführung von FACS-Messungen. Die Testreihen konnten 2005 erfolgreich abgeschlossen werden.«

Dr. Jürgen Zimmermann

Macopharma International GmbH, Deutschland

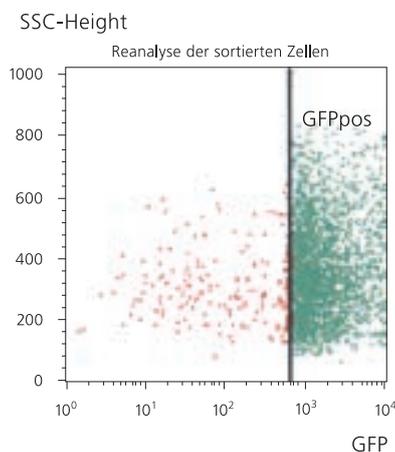


Region Statistics

Gate: G1

Region	%Gated
HP	100.00
GFPpos	7.53

Bild 3: Zertifikat des Ringversuchs IS3/05 Immunstatus der DGKL e.V.



Region Statistics

Gate: G1

Region	%Gated
HP	100.00
GFPpos	91.35

Bild 2: Sortierung GFP-transfizierter Neuralleistenzellen des Zebrafisches für Genexpressionsanalysen in Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie, Tübingen.



Molekulare Biotechnologie für Diagnostik, Pharma und Feinchemie

Dienstleistungen

Pharmaproteine und Mikroarrays

- Entwicklung von Systemen zum Screening nach Targets (2-D-Gelelektrophorese, Two-Hybrid-Systeme, DNA-Mikroarrays)
- Entwicklung von Systemen zur rekombinanten Produktion von Proteinen
- Biologische Assays (Antiviralität, entsprechend GLP-Standards)
- Proteinanalytik (MALDI-TOF-TOF-MS, LC-ESI-MS)
- Oberflächenentwicklung für Biochips
- Erprobung und Herstellung von Biochips (DNA- und Protein-Mikroarrays)

Enzymscreening

- Exklusives Screening der im Fraunhofer IGB vorhandenen oder neuer Genbanken auf gewünschte enzymatische Aktivitäten

- Subklonierung, Sequenzierung, Expression und Charakterisierung der identifizierten Enzyme
- Herstellung neuer Genbanken für spezielle Anforderungen
- Entwicklung hochdurchsatztauglicher Enzymassays

Downstream Processing

- Entwicklung und Optimierung von Fermentationsverfahren vom Labor- bis zum Technikumsmaßstab für bakterielle Systeme und Pilze
- Hochzelldichte Prozesse, auch kontinuierlich betrieben, durch Zellrückführung über Filtration oder Immobilisierung
- Entwicklung von Verfahren für die Produktion, Isolierung, Trennung und Aufreinigung von biotechnischen Produkten und Naturstoffen
- Scale-up von biotechnischen Prozessen
- Auftragsfermentation bis 300 Liter (non-GMP, aber mit detaillierter Dokumentation)

Bild oben: DNA-Mikroarray zur genomweiten Untersuchung von Transkriptionsprofilen des humanpathogenen Pilzes *Candida albicans*. Der Chip repräsentiert 7 200 unterschiedliche Gene. Dargestellt ist die Signalüberlagerung markierter cDNAs der Hefeform (grün) und der Hyphenform (rot). Der Wechsel zwischen diesen beiden Wachstumsformen ist essenziell für die Virulenz des Pilzes.

Die molekulare Biotechnologie hat der Erkennung und Behandlung von Krankheiten ganz neue Möglichkeiten eröffnet. Mit den Erkenntnissen der Genom- und Proteomforschung können mit Hilfe diagnostischer Methoden individualisierte Therapien entwickelt werden, die für den Patienten frei von Nebenwirkungen sind. Moderne hocheffiziente Screeningtechnologien werden am Fraunhofer IGB neben dem Wirkstoffscreening auch zur Identifizierung neuer Enzymaktivitäten eingesetzt. Mit der Herstellung biotechnischer Produkte, z. B. aus Algen und Pilzen, und deren Aufarbeitung bietet das IGB ein breites Spektrum für die Industrielle (weiße) Biotechnologie an. Darüber hinaus gehören auch Servicearbeiten wie molekularbiologische und biochemische Analytik oder Mikroarray-Service zu unseren Leistungen.

Das Fraunhofer IGB forscht und entwickelt in diesem Geschäftsfeld auf folgenden Schwerpunktt Themen:

- Beim Targetscreening am Beispiel von *Candida albicans* steht die Entwicklung neuer Antimykotika im Vordergrund. Neben der **Infektions- und Wirkstoffforschung** werden auch neue biologische **Assays** zur Wirkstofftestung entwickelt.

- Arbeiten für die Entwicklung von Pharmaproteinen bei entzündlichen Prozessen konzentrieren sich auf **Zytokine** wie Interferone und MIF (Macrophage Migration Inhibitory Factor).
- Bewährte Hilfestellung bietet das Fraunhofer IGB bei der Erprobung der Anwendbarkeit von Mikroarrays hinsichtlich diagnostischer Fragestellungen. Die **Biochip-Technologien** am Fraunhofer IGB umfassen sowohl DNA (Genomics) als auch Proteine (Proteomics).
- Bei der Suche nach bislang unbekanntem technischen **Enzymen** wird das Potenzial nur schwer oder nicht kultivierbarer Mikroorganismen mittels DNA-Bibliotheken genutzt, die aus Umweltproben isoliert werden.
- Bei der biotechnischen **Wertstoffproduktion** nutzen wir neben Säugerzellen, Pilzen und Bakterien auch **Mikroalgen**. Letztere bilden Vitamine, mehrfach ungesättigte Fettsäuren und Farbstoffe. Ein neu entwickelter Photobioreaktor erlaubt die wirtschaftliche Kultivierung und Wertstoffproduktion – vom Milligramm- bis zum Tonnenmaßstab.
- Darüber hinaus stellt das Fraunhofer IGB bei der **Fermentation**, dem **Downstream Processing** und

Scaling-Up eine langjährige, durch zahlreiche Industriekooperationen geprüfte Erfahrung bereit.

Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp
Molekulare Biotechnologie
Telefon: +49(0)7 11/9 70-4045
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Dr. Wolfgang Krischke
Downstream Processing
Telefon: +49(0)7 11/9 70-4045
wolfgang.krischke@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Herwig Brunner
Institutsleiter
Telefon: +49(0)7 11/9 70-4000
herwig.brunner@igb.fraunhofer.de

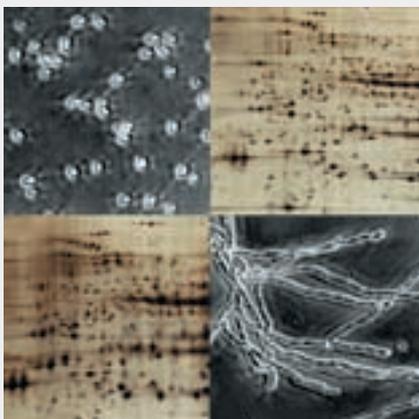


Bild 1: Zellmorphologie und Proteinmuster pathogener (oben) und nicht-pathogener (unten) Stämme der Hefe *Candida albicans*. Jeweils lichtmikroskopische Aufnahme der Zellen und dazugehöriges Proteinmuster nach 2-D-Gelelektrophorese.

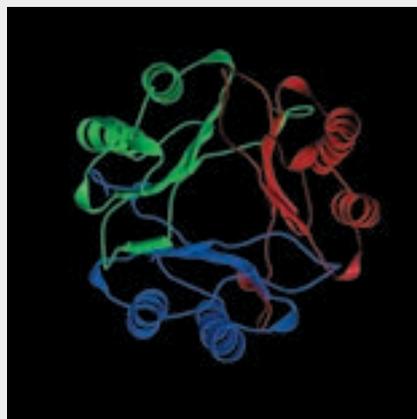


Bild 2: Kristallstruktur von humanem MIF bei 2,6 Å.

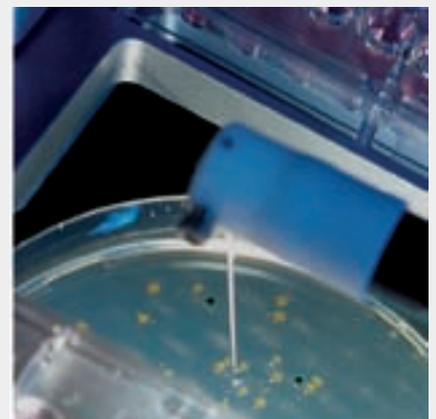


Bild 3: Ein Pickroboter überführt Zellen aus Kolonien auf Agarplatten in geordnete Genbanken.

Bild 1: Moleküloberflächen von Interferon- β -Variante IFN- β Ser17 (links) und der neuen Interferon- β -Variante (rechts). Das neue Interferon- β löst sich aufgrund der vermehrten hydrophilen Regionen (rot) besser.

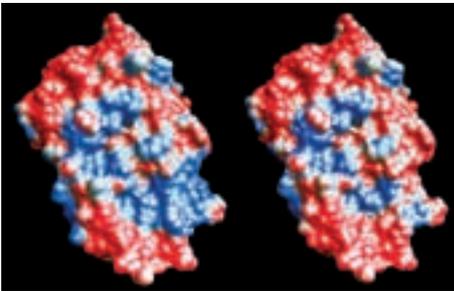


Bild 2: Produktion der neuen Interferon- β -Variante (Soluferon[®]) im 10-Liter-Fermenter.



Indikationen und Markt

Interferon- β besitzt mit der Indikation Multiple Sklerose einen wachsenden Markt von über drei Milliarden US\$. Die Hydrophobizität des humanen Interferon- β ist sowohl unter technischen als auch unter pharmazeutischen Aspekten unerwünscht. Die daraus resultierende starke Aggregationsneigung erzwingt einen hohen technischen Aufwand bei der Reindarstellung des Proteins. Dies wirkt sich negativ auf die Ausbeute, die Formulierung, die Stabilität und die Bioverfügbarkeit aus. Eine am Fraunhofer IGB gentechnisch erzeugte Interferon- β -Variante mit 9 ausgetauschten Aminosäuren ist besser löslich (Bild 1) und besitzt eine höhere Bioverfügbarkeit (Bilder 3, 4). Folgende Aminosäuren wurden gegen Serin ausgetauscht: Leu5, Phe8, Cys17, Leu47, Phe50, Leu106, Phe111, Leu116, und Leu120.

Präklinische und klinische Entwicklung

Für die patentierte Proteinvariante wurde mit der Vakzine Projekt Management GmbH (VPM), Hannover, eine weltweit geltende und exklusive Lizenzvereinbarung abgeschlossen. VPM übernimmt die präklinische und klinische Entwicklung bis zur Phase II. Spätestens nach erfolgreichem Abschluss einer Phase-II-Studie, ggfs. aber auch vorher, strebt VPM die Auslizenzierung an einen großen Pharmapartner an. VPM ist eine Entwicklungsfirma für Impfstoffe und Biopharmazeutika, die 2002 im Rahmen der Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) zur Entwicklung und Kommerzialisierung von Impfstoffen gegründet wurde. Für das Produkt hat VPM den Markennamen Soluferon[®] eingetragen. Die Formulierung, die physikalisch-/chemischen Produkteigenschaften und die Bioverfügbarkeit werden derzeit im Auftrag von

VPM am Fraunhofer IGB untersucht. Hierzu werden auch Produktionsläufe durchgeführt (Bild 2), wobei VPM die GMP-Herstellung der Prüfmedikation mit der Berliner Firma Probiogen AG durchführt. An dieser Stelle werden die Ergebnisse der Pharmakokinetik-Studie des Soluferon[®] dargestellt.

Vorgehensweise Pharmakokinetik-Studie

Das Ziel dieser nicht unter GLP-Bedingungen durchgeführten Studie war die Bestimmung der Pharmakokinetik des Soluferon[®] gegenüber dem herkömmlichen Interferon- β im Blutplasma von Kaninchen. Soluferon[®] oder das herkömmliche Interferon- β wurde den jeweiligen Versuchstieren einmalig subkutan appliziert. Nach Applikation (siehe Applikationsschema in Tabelle 1) wurden Blutproben zur Plasmagewinnung (1-2 ml) zu folgenden Zeitpunkten genommen: 0h (vor der Applikation), 1h, 2h, 3h, 4h, 5h, 7h, 9h, 11h, 12h, 24h, 48h. Die Blutproben wurden bei 5000g für 10 Minuten bei 10°C zentrifugiert und bei -20°C gelagert. Die biologische Aktivität des Soluferon[®] in den 288 Kaninchenplasmaabproben wurden mittels des für Interferon- β üblichen Antiviralen Assays (AVA) bestimmt.

Ergebnis: Erhöhte Bioverfügbarkeit

Die Bestimmung der antiviralen Wirkung im Blutplasma zeigt eine höhere biologische Aktivität des Soluferon[®] (Bild 4). Die Bioverfügbarkeit wurde durch Berechnung der *Area under the Curve* (AUC) über die Trapezregel für die Gruppen 1-4 (siehe Tabelle 1) bestimmt. Soluferon[®] besitzt eine um den Faktor 6 signifikant höhere Bioverfügbarkeit gegenüber dem herkömmlichen Interferon- β .

Ausblick

Das Soluferon® hat ein großes Potenzial auf dem Weltmarkt als neuer Wirkstoff, von dem geringere Nebenwirkungen und eine erhöhte Wirksamkeit erwartet werden. Die neue Interferon-β-Variante gibt Anlass zur Hoffnung für alle Multiple-Sklerose-Patienten und kann möglicherweise auch für andere Erkrankungen eingesetzt werden, zum Beispiel bei Virusinfektionen oder Krebs.

Autoren

Dr. Anke Burger-Kentischer, IGB
Dr. Leander Grode, VPM
Dr. Bernd Eisele, VPM

Ansprechpartner

Dr. Anke Burger-Kentischer
Telefon: +49(0)7 11/9 70-40 23
anke.burger-kentischer@igb.fraunhofer.de

Dr. Leander Grode

Vakzine Projekt Management GmbH
Telefon: +49(0)5 11/16 99 08 14
grode@vakzine-manager.de

Bild 4: Pharmakokinetik von Soluferon® (rot) im Vergleich zu käuflichem Interferon-β (blau) im Tierversuch (Kaninchen). Dargestellt ist jeweils die biologische Aktivität im Blutplasma nach einmaliger subkutaner Applikation.

Oben: Zeitabhängige mittlere Plasmakonzentration der antiviralen Aktivität der Gruppe 1 (Interferon-β, 33 µg/Tier) vs. Gruppe 3 (Soluferon®, 33 µg/Tier).

Unten: Zeitabhängige mittlere Plasmakonzentration der antiviralen Aktivität der Gruppe 2 (Interferon-β, 2,5x10⁶ IU/kg BW) vs. Gruppe 4 (Soluferon®, 2,5x10⁶ IU/kg BW).
BW: body weight (Körpergewicht)

Gruppen-Nr.	Tier-Nr.	Geschlecht	Prüfsubstanz	Applikations-Dosis
1	1-3 4-6	weiblich männlich	Interferon-β	33 µg/Tier = 9 x 10 ⁶ IU
2	7-9 10-12	weiblich männlich	Interferon-β	2,5 x 10 ⁶ IU/kg BW
3	13-15 16-18	weiblich männlich	Soluferon®	33 µg/Tier = 9 x 10 ⁶ IU
4	19-21 22-24	weiblich männlich	Soluferon®	2,5 x 10 ⁶ IU/kg BW

Tabelle 1: Applikationsschema der Pharmakokinetik-Studie im Tierversuch.
IU: international units; BW: body weight (Körpergewicht)

Bioverfügbarkeit [%]

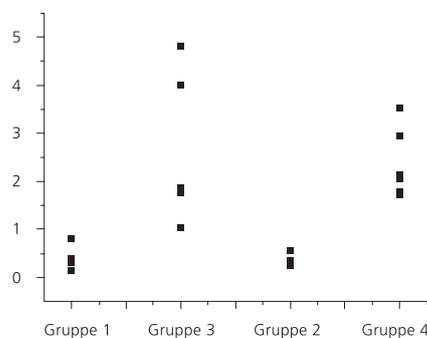
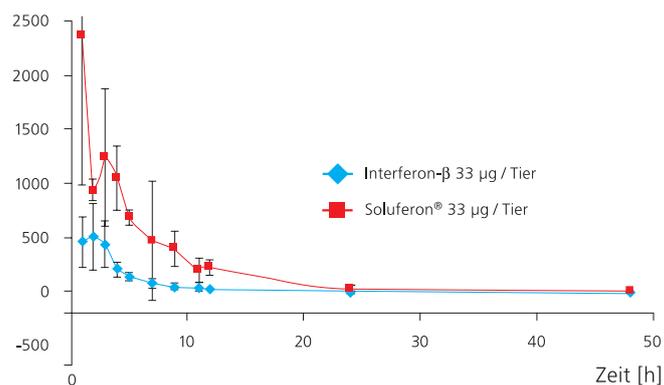
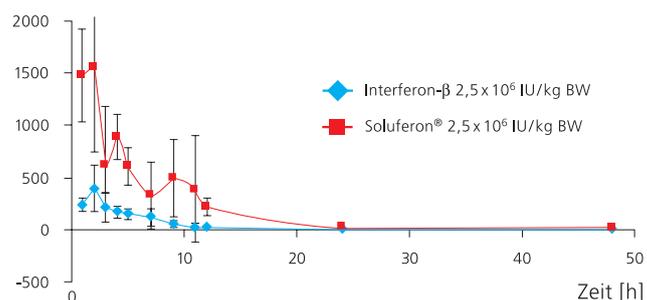


Bild 3: Individuelle, prozentuale Wiederfindung von Interferon im Blutplasma von Kaninchen eine Stunde nach der Applikation. Für die Berechnung der Bioverfügbarkeit wurden die jeweiligen Mittelwerte des Körpergewichts der Kaninchen herangezogen.

IU/ml **Gruppe 1 vs. Gruppe 3**



IU/ml **Gruppe 2 vs. Gruppe 4**



Neue universelle Methoden zur genomweiten Transkriptionsanalyse



Genexpressionsanalysen von jedem Organismus

Wann und in welchem Ausmaß wird ein Gen in einer Zelle transkribiert, um das entsprechende Protein zu exprimieren? Mit dieser zentralen Frage beschäftigt sich die Genexpressionsanalyse. Wird in diesem Zusammenhang nicht nur ein einzelnes Gen betrachtet, sondern die Transkription aller Gene einer Zelle oder eines Organismus simultan analysiert, können wichtige Rückschlüsse auf den spezifischen Zustand der Zelle gezogen werden. Aufgrund dessen werden Methoden zur Erstellung genomweiter Transkriptionsprofile zunehmend in den Bereichen medizinische Diagnostik, Biomarkeridentifizierung oder biotechnologische Prozesskontrolle eingesetzt. Um genomweite Genexpressionsstudien durchführen zu können, müssen jedoch bestimmte Voraussetzungen erfüllt werden. So erfordert z. B. die DNA-Mikroarray-Technologie, eine der am häufigsten verwendeten Methode zur Erstellung genomweiter Transkriptionsprofile, sowohl die vollständige annotierte Genomsequenz des zu untersuchenden Organismus als auch die aufwändige und kostenintensive Herstellung von Sonden und Mikroarrays. Dies schränkt die Untersuchungen auf relativ wenige, weit verbreitete Modellorganismen ein und ist meist spezialisierten Laboren vorbehalten. Ziel der Forschung in der Gruppe »Genomics, Proteomics, Screening« (GPS) am Fraunhofer IGB war es deshalb, neue Verfahren zu entwickeln, die es erlauben, für jeden beliebigen, nicht sequenzierten Organismus Transkriptionsprofile zu erstellen. Mit neuen, universellen Verfahren kann die Genexpressionsanalyse auch auf Bereiche ausgedehnt werden, in denen sie bisher nicht oder nur sehr aufwändig realisiert werden konnte.

Genexpressionsanalysen mittels 2-D-Gelelektrophorese

In einem Gemeinschaftsprojekt entwickelte die Gruppe GPS des Fraunhofer IGB zusammen mit den Firmen GATC, Konstanz, und raytest, Straubenhardt, sowie dem Laboratorium für funktionelle Genomanalyse LAFUGA am Genzentrum München ein Genexpressionsverfahren, das auf der hochauflösenden, gelelektrophoretischen Trennung komplexer cDNA-Proben beruht (Bild 1). Hierfür wird zunächst Gesamt-RNA aus dem Untersuchungsmaterial isoliert. Diese wird anschließend zu einer doppelsträngigen cDNA umgeschrieben und amplifiziert. Die amplifizierte cDNA wird dann mittels einer zweidimensionalen DNA-Gelelektrophorese aufgetrennt. Die Auftrennung erfolgt nach zwei Kriterien: Zunächst werden die DNA-Fragmente nach ihrem Molekulargewicht in nicht-denaturierenden Polyacrylamidgelen separiert. Anschließend werden die aufgetrennten DNA-Fragmente mittels denaturierender Gradientengelelektrophorese (DGGE) entsprechend ihres GC-Basengehalts aufgetrennt. Die so erhaltenen komplexen Spotmuster lassen sich durch Färbung mit Fluoreszenzfarbstoffen wie z. B. SYBR-Gold sichtbar machen (Bild 2). Durch den qualitativen sowie quantitativen Vergleich der Spotmuster verschiedener Proben lassen sich unterschiedlich abundante cDNAs und damit diejenigen Gene ermitteln, die differenziell transkribiert werden. Diese Spots werden dann isoliert, gegebenenfalls reamplifiziert und anschließend sequenziert. Durch Homologievergleiche in Sequenzdatenbanken können anschließend die entsprechenden Gene bzw. homologe Sequenzen identifiziert werden.

Ein universelles Verfahren mit hoher Sensitivität

Die Vorteile des am Fraunhofer IGB entwickelten Verfahrens zur Genexpressionsanalyse liegen zum einem in seiner universellen Verwendbarkeit, zum anderen in seiner hohen Sensitivität. So können im Grunde für jeden beliebigen Organismus mit poly(A)⁺-RNA genomweite Transkriptionsprofile erstellt und damit differenziell exprimierte Gene identifiziert werden. Dabei sind für eine Analyse lediglich 1 µg Gesamt-RNA ausreichend. Insofern eignet sich das Verfahren besonders auch für Proben, z. B. aus medizinischem Biopsiematerial, das nur in begrenzten Mengen vorliegt. Der Industriepartner GATC plant, nach Abschluss des Projekts seine Technologieplattform um die hier neu entwickelte Methode zu erweitern.

Autoren

Elena Lindemann
Dr. Kai Sohn

Ansprechpartner

Dr. Kai Sohn

Telefon: +49(0)7 11/970-40 55
kai.sohn@igb.fraunhofer.de

Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp

Telefon: +49(0)7 11/970-40 45
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Öffentliche Förderung

Das Projekt »Identigene« zur Entwicklung neuer, auch für nicht sequenzierte Organismen geeignete Technologien für Genexpressionsstudien ohne spezifische DNA-Sonden wird im Rahmen des Förderprogramms Biotechnologie Baden-Württemberg des Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kunst, Baden-Württemberg, gefördert.

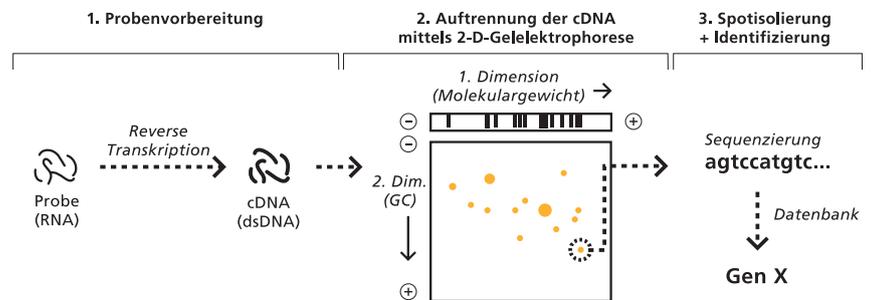


Bild 1: Prinzip des alternativen Verfahrens zur Genexpressionsanalyse. RNA wird durch reverse Transkription in cDNA umgeschrieben und anschließend mittels PCR spezifisch amplifiziert. Die komplexe cDNA-Mischung wird zweidimensional aufgetrennt und die Gele mithilfe von Fluoreszenzfarbstoffen angefärbt. Nach qualitativer und quantitativer Analyse werden einzelne Spots isoliert, reamplifiziert und mittels DNA-Sequenzierung identifiziert.

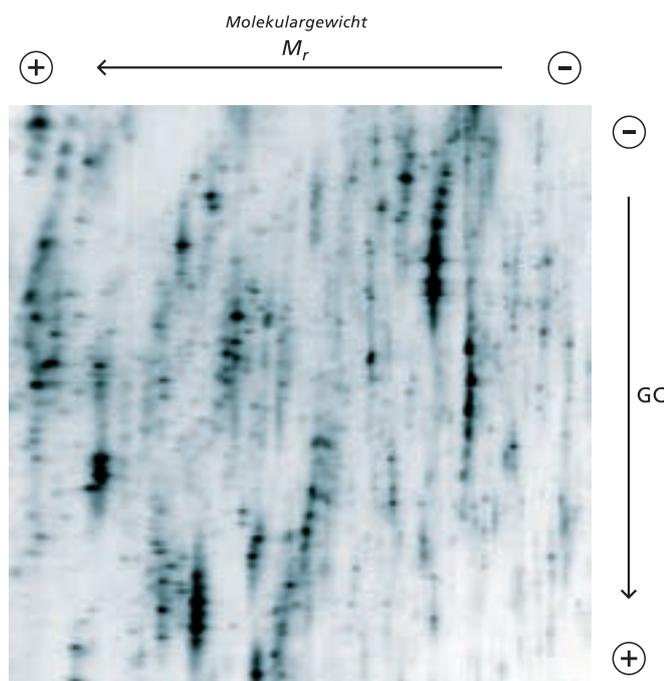


Bild 2: Ausschnitt aus einem zweidimensionalen Gel zur Auftrennung von cDNA aus *Candida albicans*. Die Auftrennung von cDNA-Fragmenten einer komplexen *C. albicans*-RNA-Probe erfolgt mittels zweidimensionaler DNA-Gelelektrophorese. Nach dem Gellauf wurde das 2-D-DNA-Gel mit SYBR-Gold gefärbt, um das Spotmuster sichtbar zu machen.

Projektpartner



Robert-Bosch-Krankenhaus (RBK), Stuttgart:
Prof. Dr. Cornelius Knabbe



Universität Stuttgart:
Priv.-Doz. Dr. Jürgen Dippon, Institut für
Stochastik und Anwendungen (ISA)
Prof. Dr. Klaus Pfizenmaier, Institut für
Zellbiologie und Immunologie (IZI)



Universität Tübingen:
Prof. Dr. Alfred Nordheim, Interfakultäres
Institut für Zellbiologie (IFIZ)

Brustkrebs ist eine der häufigsten Krebserkrankung von Frauen in industrialisierten Ländern. Etwa jede neunte Frau erkrankt im Lauf ihres Lebens an Brustkrebs. Die Ursachen der Krebsentstehung sind sehr unterschiedlich und die genauen Entstehungsmechanismen noch immer weitgehend ungeklärt. Nur etwa fünf Prozent aller Fälle sind erblich bedingt.

Aktuelle Diagnostik und Therapie

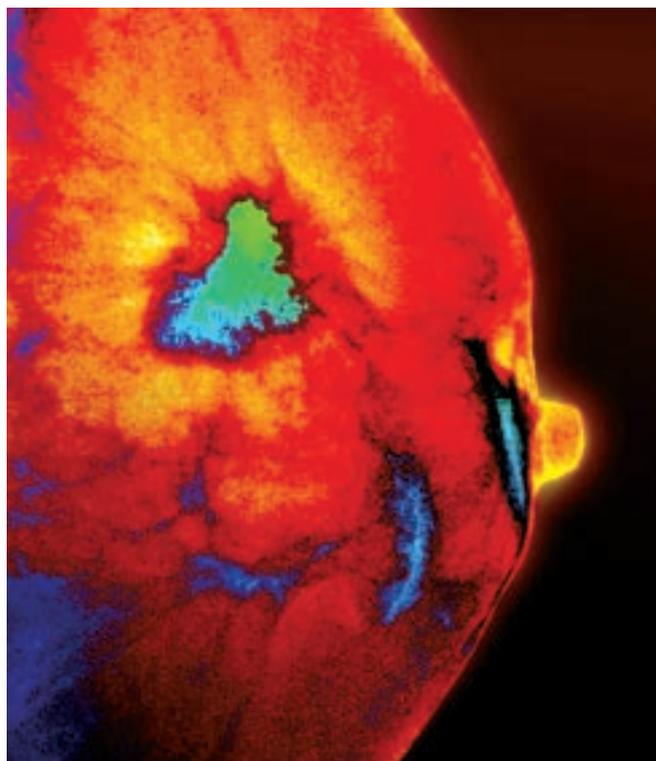
Die Mammographie ist die wichtigste Untersuchungsmethode bei einer verdächtigen Veränderung der Brust. Um jedoch sicher entscheiden zu können, ob die Veränderung gut- oder bösartig ist, muss Gewebe entnommen und von erfahrenen Pathologen mit Hilfe des Mikroskops feingeweblich, das heißt histologisch, untersucht und beurteilt werden. Dieses so genannte *Grading* beschreibt, wie stark das Aussehen der Zellen von dem gesunder Zellen abweicht. Diese Analyseverfahren

lassen aber nur eine grobe Bestimmung der Karzinome zu. Verschiedene molekularbiologische Methoden ergänzen heute die feingewebliche Untersuchung. Das Gewebe wird etwa auf Hormon-Rezeptoren untersucht, denn das Wachstum vieler Tumore ist von Hormonen abhängig. Diese Untersuchungen spielen heute eine sehr große Rolle für die Entscheidung einer adjuvanten Behandlung nach einer Operation. Denn es gibt noch keine Therapie, die bei allen Betroffenen gleich erfolgreich ist. Im frühen Stadium kann Brustkrebs in 70 Prozent der Fälle allein durch die chirurgische Entfernung des Tumors geheilt werden. Nach den gültigen Behandlungsrichtlinien werden aber – wegen der Gefahr von Mikrometastasen – viele Patientinnen anschließend mit aggressiven Medikamenten behandelt, als hätten sie immer noch gefährliche Tumore.

Individuelle Therapie mit Biochips

Grundlegende Voraussetzung für eine individuelle Therapie ist, dass der Arzt über einen zuverlässigen diagnostischen Test verfügt. Er benötigt dringend eine differenziertere Diagnose als bisher, um abschätzen zu können, mit welcher Behandlungsmethode die Heilungschancen am größten sind. Trotz jahrzehntelanger Krebsforschung und eines großen Arsenal an Medikamenten können die Ärzte heute nur schwer einschätzen, welche Behandlung sich für welche Patientin am besten eignet. Derselbe Wirkstoff, der den einen Tumor völlig zum Verschwinden bringt, greift andere nur schwach an. Den Weg zu einer differenzierteren Diagnose eröffnen Biochips, mit denen sich ein exaktes Genprofil einer Gewebeprobe erstellen lässt.

Bild 1: Colorierte Mammographie-Aufnahme. Der Tumor ist als grüner Bereich links oben erkennbar.
(© SPL/Agentur Focus)



Verbundforschung zur Entwicklung verbesserter Diagnostika für Brustkrebs

Im Rahmen des vom Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg mit Mitteln der Landesstiftung geförderten Programms »Verbundforschung Baden-Württemberg« entwickeln und testen wir in Zusammenarbeit mit dem Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, und den Universitäten Stuttgart und Tübingen einen solchen Biochip. Mit einem Biochip können mehrere hundert Genabschnitte in einem einzigen Schritt schnell und zuverlässig untersucht werden. Ziel ist, die Aktivität der Gene zu messen, die eine Bedeutung für die Entstehung und das Wachstum von Brustkrebs haben. Der Biochip wird gegenwärtig mit klinischem Probenmaterial getestet. Diese Ergebnisse sollen helfen, den optimalen Therapieansatz individuell zu bestimmen. Seit dem Start des Forschungsprojekts Mitte 2002 sammeln die Mediziner am Robert-Bosch-Krankenhaus in einer Gewebekbank über hundert Mammakarzinome. Diese werden fortlaufend mit dem Biochip untersucht. Aus den Analysen ergeben sich Genexpressionsprofile von Tumoren. Sie dienen der Klassifizierung der Mammakarzinome: Jeder Tumor hat sein charakteristisches Bild, eine Art molekularer Fingerabdruck. Tumore, die ein ähnliches Profil ausweisen, werden zu Clustern zusammengestellt. Durch Auswertung dieser Muster sowie Assoziation klinischer Daten mit Hilfe bioinformatischer Verfahren lassen sich Vorhersagen über den klinischen Verlauf einer Krebserkrankung entwickeln. So lässt sich in der Praxis überprüfen, bei welchem Profil welche Therapie am wirksamsten ist. Die Entwicklungen werden von Partnerfirmen begleitet, die an der Nutzung und Vermarktung dieser spezifischen Biochiptechnologie interessiert sind. Bei erfolgreicher Anwendung ist es denk-

bar, die Technologie auch auf andere Tumorarten wie beispielsweise Dickdarmkrebs auszuweiten. Die individuelle Therapie ist für Patienten ein erheblicher Fortschritt. Damit lassen sich nicht nur Nebenwirkungen verringern und die Kosten reduzieren, sondern auch die Heilungschancen deutlich erhöhen.

Autorin

Dr. Nicole Hauser

Ansprechpartner

Dr. Nicole Hauser

Telefon: +49(0)7 11/970-4044
nicole.hauser@igb.fraunhofer.de

Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp

Telefon: +49(0)7 11/970-4045
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Danksagung

Diese Arbeiten wurden im Rahmen des Förderprogramms Verbundforschung Baden-Württemberg, Themenfeld Nr.1/Biotechnologie: »Entwicklung verbesserter Diagnostika für Brustkrebs« (PTJ-BIO/24-720.431-1-1/D31) finanziell unterstützt.

Bild 2: Herstellung der Biochips mit einem Spotter.

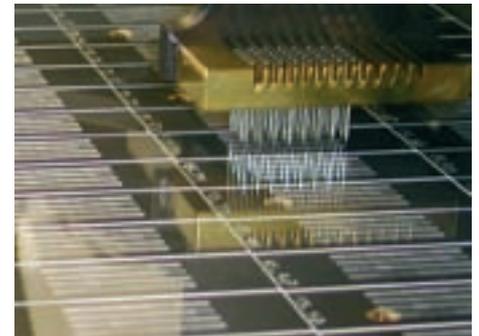
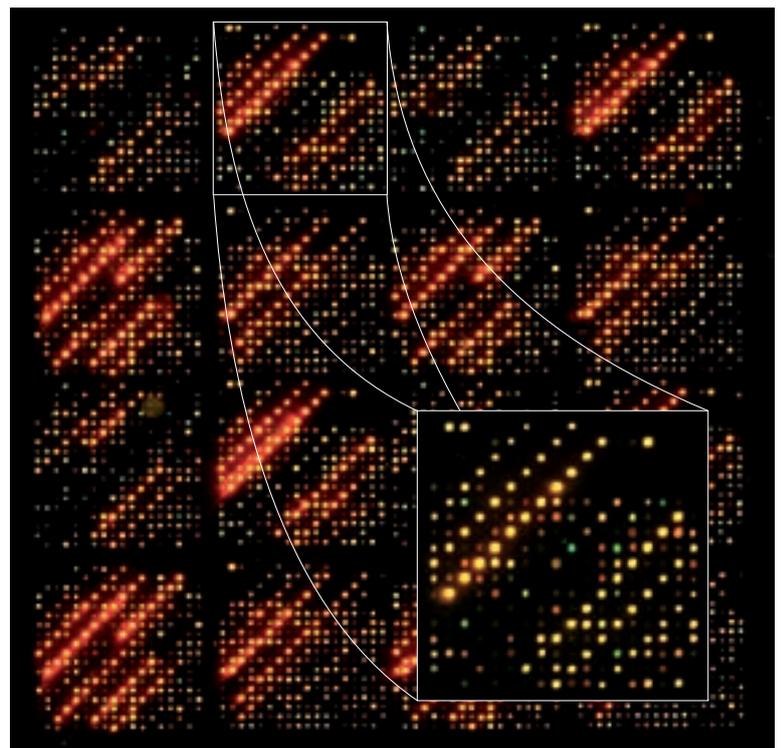


Bild 3: Der Brustkrebs-Biochip ermöglicht eine differenzierte Diagnose.



Photobioreaktor: Vom Labor- zum Prototyp für die Wertstoffproduktion mit Mikroalgen

Naturstoffproduktion mit Mikroalgen

Algen sind eine bislang wenig genutzte natürliche Rohstoffquelle, die zur Lösung von weltweiten Ernährungs- und Gesundheitsproblemen beitragen können. Algen sind genügsam und brauchen nur Sonnenlicht, Kohlendioxid, Nitrat und Phosphat für ein schnelles Wachstum. Sie produzieren eine Vielzahl chemischer Grundstoffe mit hohem Wertschöpfungspotenzial für die pharmazeutische und die Nahrungsmittelindustrie.

Das Fraunhofer IGB fokussiert sich auf zwei Märkte im Bereich Nahrungsergänzungsmittel: Natürliches Astaxanthin, ein roter Farbstoff mit antioxidativen und gesundheitsfördernden Eigenschaften, und mehrfach ungesättigte langkettige Fettsäuren (Omega-3-Fettsäuren).

Haematococcus pluvialis ist der Organismus mit dem höchsten natürlichen Gehalt an Astaxanthin (Bild 1 A), das in der Natur über die Nahrungskette in marine Nutztiere wie Fische gelangt. Astaxanthin wird als Farbstoff in der Aquakultur und der Kosmetik genutzt, aber auch als Nahrungsergänzungsmittel aufgrund seines antioxidativen Potenzials und seiner gesundheitsfördernden Wirkungen für das Herz-Kreislaufsystem und die Sehfunktion. 30 Prozent der Fettsäuren in der Mikroalge *Phaeodactylum tricorutum* (Bild 1 B) sind die Omega-3-Fettsäure EPA (Eicosapentaensäure), die essenziell für den Menschen ist. Ein ernährungsbedingter Mangel an EPA wird in Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für Zivilisationskrankheiten wie Herzinfarkt und Schlaganfall gebracht. Die entzündungshemmende Wirkung von EPA wird bei Gelenkrheumatismus und Multipler Sklerose pharmazeutisch genutzt.

Entwicklung eines Flachplatten-Airlift-Reaktors

Für die Primärproduktion von wertstoffhaltiger Algenbiomasse wurde ein preiswerter Plattenreaktor entwickelt, der nach dem Prinzip eines Airlift-Reaktors funktioniert. Im Gegensatz zu bisher entwickelten Reaktoren handelt es sich beim FPA-Reaktor (Flachplatten-Airlift-Reaktor) um einen voll durchmischten Reaktor, bei welchem durch eine geringe Schichtdicke und gezielte Strömungsführung im Reaktor über statische Mischer eine verbesserte Licht- und Substratversorgung aller Algenzellen erreicht wird. Dies führt zu einer hohen Konzentration von Zellen im Reaktor, was die Wirtschaftlichkeit des Produktionsprozesses erhöht. Der Reaktor selbst wird preisgünstig mittels Tiefziehtechnik aus Kunststoffolie in Form von zwei Halbschalen inklusive der statischen Mischer hergestellt. Im Scale-up wurde das Reaktorvolumen der FPA-Reaktoren von 5 Liter auf 33 Liter erhöht.

Scale-up und Betrieb in Pilotanlage

Das Scale-up von geschlossenen Photobioreaktoren wurde bisher nur mit Rohrreaktoren realisiert [1, 2], die sich durch hohen Energieaufwand auszeichnen. Die Durchmischung der Reaktoren erfolgt mit Pumpen, um die für eine hohe Produktivität notwendige turbulente Strömung zu erreichen.

Das Fraunhofer IGB hat mit dem FPA-Reaktor eine Reaktortechnik zur Verfügung, die es erlaubt, kostengünstig Mikroalgenbiomasse und deren Inhaltsstoffe zu produzieren.

In einer Pilotanlage im Gewächshaus wurden mehrere Reaktormodule (mit einem Volumen von jeweils 33 Litern) miteinander gekoppelt und gemeinsam in einer semikontinuierlichen ersten Prozessstufe die Mikroalge *Haemato-*

coccus pluvialis produziert (Bild 2).
Diese Algen produzieren dann in einer
zweiten Stufe (Batch-Betrieb) bei hohen
Lichtintensitäten Astaxanthin (Bild 3). In
der Pilotanlage können bis zu 40 Reak-
tormodule zusammen betrieben und so
Algenprodukte im Kilogramm-Maßstab
hergestellt werden.

Diese Reaktortechnik ist für das Wachs-
tum vieler Mikroalgen mit Kohlendioxid
und Sonnenlicht als Kohlenstoff- und
Energiequelle einsetzbar – ohne dass
teure Substrate zugesetzt werden
müssen – und stellt ein nachhaltiges,
ressourcenschonendes und umwelt-
verträgliches Verfahren dar, das für
Produkte sowohl im Lebens- als auch
im Futtermittelbereich einsetzbar ist.

Autorin

Dr. Ulrike Schmid-Staiger

Ansprechpartner

Dr. Ulrike Schmid-Staiger

Telefon: +49(0)7 11/970-41 11

ulrike.schmid-staiger@igb.fraunhofer.de

Dipl.-Ing. (FH) Lars Beyer

Telefon: +49(0)7 11/970-40 37

lars.beyer@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Walter Trösch

Telefon: +49(0)7 11/970-42 20

walter.troesch@igb.fraunhofer.de

Literatur

[1] Olaizola M.: Commercial development
of microalgal biotechnology: from the test
tube to the marketplace. Biomolecular Engi-
neering 20, 459-466 (2003)

[2] Boussiba S., Vonshak A., Cohen Z., Rich-
mond A. : Procedure for large-scale produc-
tion of astaxanthin from *Haematococcus*.
US Patent No. 6,022,701 (2000)

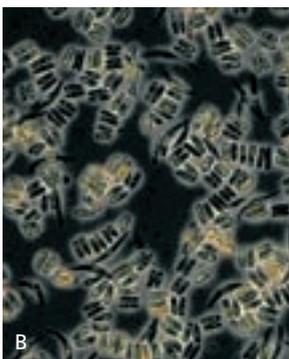
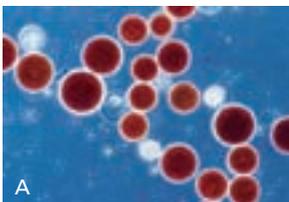


Bild 1: Mikroskopische Auf-
nahmen von *Haematococcus*
pluvialis (A) und *Phaeodacty-*
lum tricornutum (B), Vergrö-
ßerung 400fach.



Bild 2: Semikontinuierliches
Wachstum von *Haemato-*
coccus pluvialis im Flachplat-
ten-Airlift-Photobioreaktor
(33-Liter-Modul, 1. Stufe:
Biomasseproduktion). Über
den Abstand zwischen den
gemeinsam betriebenen
Reaktoren wird die Licht-
menge, die den Algen zur
Verfügung steht, kontrolliert.



Bild 3: Pilotanlage in einem
Gewächshaus zur Produktion
von Astaxanthin mit der
Mikroalge *Haematococcus*
pluvialis (2. Stufe: Astaxan-
thinproduktion).

Industrielle weiße Biotechnologie – Fraunhofer-Projekt »BioProChem«

Die Natur als chemische Fabrik

Die »Industrielle weiße Biotechnologie« – die industrielle Produktion von organischen Grund- und Feinchemikalien sowie Wirkstoffen mit Enzymen, pflanzlichen und tierischen Zellkulturen oder Mikroorganismen – wird von weltweit führenden Chemieunternehmen als Schlüsseltechnologie für das 21. Jahrhundert bezeichnet. Laut Aussagen der deutschen Chemieindustrie wird der Anteil der biotechnologischen Verfahren an der Herstellung von chemischen Produkten wie Spezialpolymeren, Feinchemikalien und Pharmazeutika auf 10-20 Prozent im Jahr 2010 ansteigen. Die Industrie zielt damit auf die Reduzierung des Verbrauchs an Wasser und Energie, die effizientere Nutzung von Rohstoffen sowie den verstärkten Einsatz nachwachsender Rohstoffe.

Fraunhofer-Forschung »BioProChem«

Ausgehend von diesen Entwicklungstrends haben sich acht Fraunhofer-Institute (IAP, ICT, IGB, IME, IPA, IVV, UMSICHT und WKI) zu einer Forschungsallianz zusammengeschlossen mit dem Ziel, das hoch innovative Geschäftsfeld »Industrielle weiße Biotechnologie« zu erschließen und die interdisziplinären Kompetenzen in den Bereichen Biologie und Biotechnologie, Lebensmitteltechnologie, Chemie und Verfahrenstechnik, Produktionstechnik und Automatisierung sowie Polymer-technik und Materialwissenschaften zu bündeln.

In dem marktorientierten strategischen Vorlaufforschungsprojekt (MAVO) »BioProChem« soll über eine Laufzeit von drei Jahren eine Technologieplattform zur integrierten Herstellung von bio-basierten chemischen Produkten durch biotechnologische Verfahren unter opti-

maler Nutzung der Syntheseleistung der Natur entwickelt und etabliert werden.

Vom Rohstoff bis zum Produkt

Die beteiligten Fraunhofer-Institute verfügen über eine hervorragende Infrastruktur, umfangreiche Kompetenzen und zahlreiche Patente in den Bereichen Enzymdesign, Mikro- und Molekularbiologie, Biotransformation, Reaktionstechnik, Aufarbeitungstechnik, Polymerisation, Materialverarbeitung und -charakterisierung. Mit ihrer Vernetzung soll ein Kompetenzzentrum entstehen, das im Gegensatz zu anderen Forschungseinrichtungen die gesamte Prozesskette vom Rohstoff über den Biokatalysator bis zum Produkt anbieten kann (Bild 1).

Das Forschungsvorhaben zielt auf die Entwicklung neuer öko-effizienter Synthesestrategien und neuer Produktionsprozesse auf Basis der Biotechnologie in Kombination mit chemischen Prozessen unter gleichzeitiger Entwicklung innovativer Produkte sowie Erschließung neuer Anwendungsfelder.

Das Forschungsvorhaben umfasst folgende wissenschaftlich-technische Arbeitspakete:

- Rohstoffauswahl und -aufbereitung
- Enzym-Design, Screening und Optimierung
- Biotransformation und Bioprozessentwicklung
- Produktaufarbeitung und Prozessintegration
- Bioproduktherstellung und -charakterisierung
- Bioproduktbewertung

Beispiel Fette und Lipide

Für die aus derzeitiger Sicht der Industrie besonders interessanten Rohstoffe Fette und Lipide soll beispielhaft ein integriertes Prozess- und Produktkonzept entwickelt und demonstriert werden: Aus nachwachsenden Rohstoffen (Pflanzen, Algen) können Glycerin und Monocarbonsäuren gewonnen werden und biotechnologisch zu 1,3-Propandiol und α,ω -Dicarbonsäuren bzw. polymeren Folgeprodukten umgesetzt werden (Bild 2).

Im Vordergrund stehen hierbei folgende Detailziele:

- Erschließung neuer, günstiger Rohstoffquellen für die Biokatalyse und Entwicklung neuer Verfahren für den Substrataufschluss und die Wertstoffextraktion
- Entwicklung neuer, rohstoffadaptierter Mikroorganismen für die Umwandlung von Glycerin zu bifunktionellen Verbindungen und die Umwandlung von Fettsäuren zu Dicarbonsäuren
- Entwicklung neuer Biotransformations- und Downstream-Prozesse für die Herstellung von funktionellen Verbindungen aus Glycerin und die Umwandlung von Fettsäuren zu Dicarbonsäuren
- Herstellung von Folgeprodukten wie Plattformchemikalien und Polymeren aus den o. g. Rohstoffen
- Bewertung der Öko-Effizienz der neuen biobasierten Prozesse und Produkte

Am Fraunhofer IGB werden Pilze für die Produktion von Dicarbonsäuren gentechnisch modifiziert. Des Weiteren wird die Prozessentwicklung für die fermentative Herstellung von Dicarbonsäuren und 1,3-Propandiol durchgeführt. Erste Arbeiten zur Charakterisierung bekannter Produzentenstämme haben begonnen.

Autor

Dr. Wolfgang Krischke

Ansprechpartner

Dr. Wolfgang Krischke

Telefon: +49(0)7 11/9 70-42 18
wolfgang.krischke@igb.fraunhofer.de

Dr. Ulrike Schmid-Staiger

Telefon: +49(0)7 11/9 70-41 11
ulrike.schmid-staiger@igb.fraunhofer.de

Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp

Telefon: +49(0)7 11/9 70-40 45
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Weißer Biotechnologie – Kompetenzen am Fraunhofer IGB

- Molecular Engineering
- Molecular Screening
- Protein(bio)chemie
- Herstellung von Genbanken
- Umfangreiche anorganische und organische Analytik
- Fermentationstechnik
- Anaerob-Technik
- Downstream Processing

Bild 1: Vom Rohstoff über den Biokatalysator zum Produkt. In einem integrierten Produkt- und Prozessansatz soll die Syntheseleistung der Natur optimal genutzt werden.

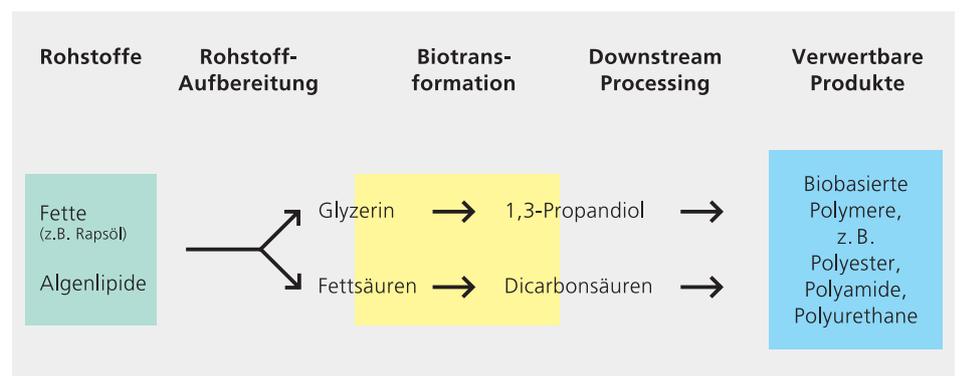


Bild 2: Schematische Darstellung der Prozesskette »vom Rohstoff bis zum Produkt« am Beispiel von pflanzlichen Fetten und Algenlipiden.

Nachhaltige Bioverfahrenstechnik für Industrie, urbane Infrastruktur und Umwelt



Dienstleistungen

- Produktion von Massen-, Feinchemikalien und Energie aus Roh-, Rest- und Abfallstoffen, Umsetzung in den technischen Maßstab mit verfahrenstechnisch optimierten Bioreaktoren
- Moderne Methoden der Abwasserreinigung, Entwicklung von Reaktorsystemen in Modulbauweise, Erprobungsmöglichkeiten (halbtechnisch)
- Kostengünstige Optimierung bestehender Kläranlagen durch Systemanalyse und spezifische Auslegung
- Spezifische Auslegung von Membranbioreaktoren für die Schlammbehandlung (Rotationsscheibenfilter)
- Entwicklung mikrobieller Systeme zum Abbau umwelt- und gesundheitsgefährdender Stoffe
- Verfahrensentwicklung zum Einsatz biologischer Abbauleistungen für die Behandlung von Grundwasser und Luft
- Bewertung der Umweltrelevanz und der biologischen Abbaubarkeit von organisch-chemischen Verbindungen und deren Folgeprodukten
- Anaerobe und aerobe Abbauteests

In der Natur erfolgen Energie- und Stoffnutzung nach den Prinzipien der Kreislaufwirtschaft: Abfälle existieren nicht, denn Mikroorganismen zersetzen organische Reststoffe in von anderen Organismen wiederverwertbare Moleküle. Nach diesem Vorbild bietet das Fraunhofer IGB FuE-Leistungen für eine zukunftsfähige, nachhaltige Produktion wie auch für eine entsprechende Entsorgung:

- **Stofflich-energetische Verwertung von organischen Roh-, Rest- und Abfallstoffen**

Biologische Verfahren lassen sich ökologisch und ökonomisch vorteilhaft für die Verwertung organischer Roh- und Reststoffe einsetzen, wobei die Umsetzung mit anaeroben Mikroorganismen im Mittelpunkt steht. Die bekannteste Form ist die Gewinnung von Biogas, z. B. aus Klärschlamm oder Biomüll oder anderen nachwachsenden Rohstoffen. Das stoffliche Recycling umfasst aber auch die Rückgewinnung von anorganischen Wertstoffen wie Stickstoff und Phosphat als Kunstdüngerersatz.

- **Abwasserreinigung und nachhaltig urbanes Wassermanagement**

Wichtige Impulse für den Bereich Wassermanagement kommen durch die Anpassung kommunaler Kläranlagen an die Anforderungen der EU-Trinkwasser- und Abwasserrichtlinie, die bis 2005 umgesetzt werden soll. Kenntnisse zur Eliminierung persistenter Stoffe aus dem Grundwasser sind mittlerweile Grundlage für die Eliminierung von Pharmaka und endokriner Stoffen aus Abwasser. Für die abwasserproduzierende Industrie führt vor allem die Einführung strengerer Umweltrichtlinien zu steigendem Druck. Das Fraunhofer IGB hält nicht nur eine breite Palette von Leistungen für Kläranlagenbetreiber bereit, sondern bietet auch innovative Lösungen für ein zukunftsträchtiges kommunales Wassermanagement in Neubaugebieten und Stadtteilen mit Sanierungsbedarf, wenn die urbane Altinfrastruktur an neue Herausforderungen (Klimawandel, demographischer Wandel) nicht mehr angepasst werden kann oder ihre Sanierung zu teuer ist. Das Wassermanagement-Konzept DEUS 21 eignet sich insbesondere auch für Flächenstaaten und Schwellenländer – überall dort, wo noch keine herkömmliche Wasserinfrastruktur mit

umfassendem Kanalisationsnetz und Zentralkläranlage vorhanden ist.

- **Naturstoffproduktion, z. B. Wertstoffe aus Mikroalgen**

Algen produzieren Vitamine und mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Farbstoffe und pharmazeutische Wirkstoffe; nach Extraktion dieser Wertstoffe kann ihre Restbiomasse energetisch genutzt werden. Zum Wachsen benötigen Algen nur Sonnenlicht, Mineralstoffe, Kohlendioxid und Wasser. Algenrohstoffe sind daher eine nachhaltige Alternative zu Massenprodukten auf fossiler Basis. Das Fraunhofer IGB hat einen speziellen Photobioreaktor zur wirtschaftlichen Kultivierung von Mikroalgen entwickelt. Gebildete Wertstoffe wie Proteine, Enzyme oder Nutraceuticals werden dann aufgearbeitet – vom Milligramm- bis zum Tonnenmaßstab. Aktuelle Ergebnisse für die Produktion von Astaxanthin und Omega-3-Fettsäuren werden im Geschäftsfeld »Molekulare Biotechnologie für Pharma, Diagnostik und Feinchemie« vorgestellt.

Ansprechpartner

Prof. Dr. Walter Trösch

Telefon: +49(0)7 11/9 70-42 20
walter.troesch@igb.fraunhofer.de



Bild 1: Zweistufige Hochleistungsanlage zur Vergärung von Klärschlamm in Leonberg.

Bild 2: Belebungsbecken einer Kläranlage. Das Fraunhofer IGB optimiert und erweitert bestehende Abwasserreinigungsanlagen nach systematischer Analyse und spezifischen Messungen.

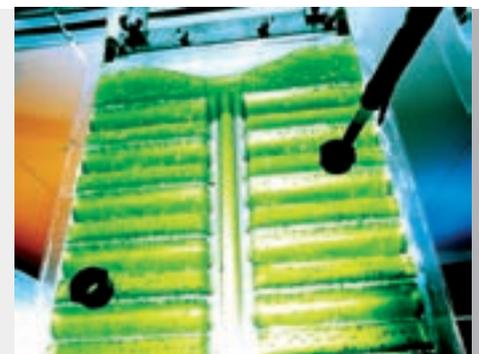


Bild 3: Neuartiger Photobioreaktor zur wirtschaftlichen Kultivierung von Mikroalgen. Durch gezielte Strömungsführung werden die Algen optimal mit Licht versorgt, so dass sie zu großer Zelldichte heranwachsen.

Bild linke Seite: Rotationsscheibenfilter für die energiearme und damit kostengünstige Filtration von Abwasser, z. B. in der kommunalen Abwasserreinigung.

Hochlastfaulung mit Mikrofiltration, Ammoniakstrippung und MAP-Gewinnung

Ausgangssituation

Beim Betrieb von Abwasserreinigungsanlagen fällt in der Regel Klärschlamm an. Traditionell wurde dieser als Dünger in der Landwirtschaft genutzt, da er viele Pflanzennährstoffe enthält. In den letzten Jahren wird die Ausbringung von Klärschlamm als Dünger aber immer stärker eingeschränkt, da eine Anreicherung von Schadstoffen im Boden befürchtet wird. Daher bleibt oft nur, den Klärschlamm zu verbrennen, was sehr kostspielig ist. Es muss also Ziel sein, den Klärschlamm anfall der Kläranlagen so gering wie möglich zu halten. Auf der anderen Seite ist Klärschlamm ein Stoff, aus dem sich bei richtiger Behandlung wertvolle Produkte gewinnen lassen. Bei der Vergärung entsteht Biogas, das sich in regenerative Energie umwandeln lässt. Außerdem lassen sich die Nährstoffe Stickstoff und Phosphor

als Dünger gewinnen, die frei von Schadstoffen sind.

Im Sinne einer nachhaltigen Nutzung des Klärschlammes wurden und werden am Fraunhofer IGB Verfahren entwickelt, mit denen die Klärschlammmenge reduziert sowie die Ausbeute an Biogas und Düngemitteln erhöht werden kann. Eine Kombination zweier dieser Entwicklungen, der Hochlastfaulung und des Rotationsscheibenfilters, wurde auf dem Gelände des Klärwerks des Abwasserzweckverbands (AZV) Heidelberg von Juni 2004 bis Juli 2005 im Pilotmaßstab betrieben.

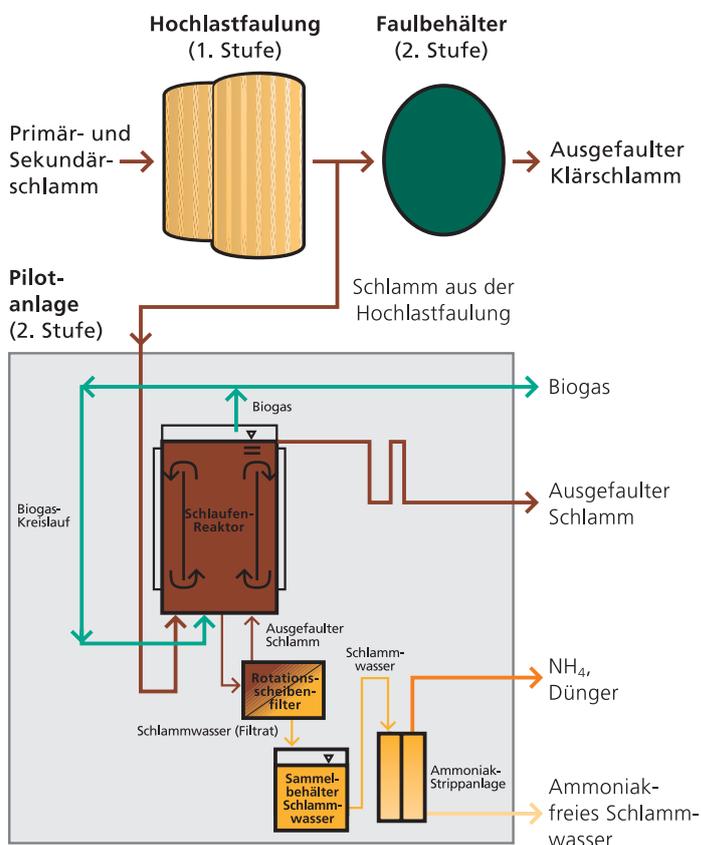
Pilotanlage: Anaerober Bioreaktor und Rotationsscheibenfilter

Die Pilotanlage war als zweite Stufe hinter die bestehende Hochlastfaulung des AZV Heidelberg geschaltet (Bild 1). Die Vergärung des Schlammes erfolgte in einem vollrührmischenden Reaktor mit einem effektiven Volumen von etwa 3,3 m³. Das entstehende Biogas wurde von einem Gaszähler erfasst. Ein neben dem Reaktor aufgestellter Rotationsscheibenfilter (Bild 2) sorgte für die Aufkonzentrierung des Schlammes im System. Dazu wurde kontinuierlich Schlamm aus dem Reaktor durch den Filter gepumpt. Durch Membranen auf den rotierenden Keramikscheiben des Filters wurde das Schlammwasser mittels einer Pumpe abgezogen und in einem Sammelbehälter zwischengespeichert. Von diesem wurde es über eine Stripppkolonne geführt, in der das Ammonium aus dem Filtrat entzogen wurde.

Untersuchungen im Pilotbetrieb

Ziel des Pilotbetriebs war es, durch Variation des Filtratabzugs unterschiedliche Konzentrationen an organischer Trockensubstanz im Reaktor einzustellen und den Einfluss der Aufkonzentrierung auf

Bild 1: Schema der hinter die bestehende Hochlastfaulung geschalteten Pilotanlage mit anaerobem Bioreaktor und Rotationsscheibenfilter.



den Abbau zu untersuchen. Gleichzeitig sollte beobachtet werden, bis zu welchen Feststoffkonzentrationen der Betrieb der Anlage und der Filtration ohne Einschränkungen aufrechterhalten werden kann. Letztlich sollten sinnvolle Auslegungsparameter für eine Großanlage ermittelt werden.

Während des Pilotbetriebs wurden drei unterschiedliche Einstellungen des Trockensubstanzgehalts im Reaktor untersucht:

1. Ohne Aufkonzentrierung
2. Mittlere Aufkonzentrierung durch Filtratabzug (ca. 30 Prozent des Zulaufs)
3. Starke Aufkonzentrierung (Abzug von ca. 45 Prozent des Zulaufs, betriebliche Grenze)

Die hydraulische Verweilzeit* wurde dabei im Bereich von fünf bis sechs Tagen gehalten, so dass sich bei den Einstellungen 2 und 3 höhere Feststoffverweilzeiten ergeben mussten.

Ergebnisse: Konzentrierter Schlamm liefert ein Drittel mehr Biogas

Bei Einstellung 3 mit einem Trockensubstanzgehalt von etwa 75 g/l war die betriebliche Grenze erreicht, was sich vor allem an einer wesentlichen Abnahme des Filtratflusses zeigte. Der Einfluss der Aufkonzentrierung der Feststoffe im Reaktor auf den Abbau des Klärschlammes konnte sowohl an der Biogasproduktion bezogen auf die organische Trockensubstanz (oTS) im Zulauf (Bild 3 A) als auch an der Ammoniumkonzentration im Filtrat (Bild 3 B) gezeigt werden. Die Ergebnisse belegen, dass bei zunehmender Aufkonzentrierung des Klärschlammes der Abbau gesteigert werden kann. Die Biogausausbeute pro zugeführter organischer Substanz hat sich, bezogen auf den Betrieb ohne Filtration, um ca. 36 Prozent erhöht.

Aus dem Filtrat, in dem wie dargestellt Ammonium in hoher Konzentration vorliegt, lässt sich durch eine Luftstrippung ein Ammoniumdünger gewinnen und gleichzeitig die Stickstoffrückbelastung der Kläranlage um bis zu 90 Prozent reduzieren. Durch Nutzung der Abwärme der Biogasverwertung kann das zu strippende Filtrat erhitzt werden, wodurch sich Chemikalien zur Anhebung des pH-Werts einsparen lassen. Da das Filtrat zudem hohe Phosphatkonzentrationen enthält, lässt sich aus diesem auch noch der N/P-Dünger MAP (Magnesium-Ammonium-Phosphat, Struvit) ausfällen.

Anwendungen

Aufgrund der positiven Ergebnisse plant der Abwasserzweckverband Heidelberg derzeit eine Anlage zur Ammoniakstrippung des Schlammwassers. Das beschriebene Verfahren, Hochlastfaulung mit integrierter Mikrofiltration, wird auch auf einigen anderen kommunalen Kläranlagen in die Praxis umgesetzt: In Tauberbischofsheim befindet sich eine Anlage im Bau, die als zweite Stufe hinter einer bereits bestehenden Hochlastfaulung eingesetzt werden soll. In Wutöschingen wird eine einstufige Hochlastfaulung mit Mikrofiltration geplant, sie soll noch 2006 in Betrieb gehen. Auch in Ilsfeld ist eine einstufige Anlage geplant.

Autor

Dipl.-Ing. Marius Mohr

Ansprechpartner

Dipl.-Ing. Marius Mohr

Telefon: +49(0)7 11/970-42 16
marius.mohr@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Walter Trösch

Telefon: +49(0)7 11/970-42 20
walter.troesch@igb.fraunhofer.de

Förderung

Die Arbeiten wurden im Rahmen des Programms »Lebensgrundlage Umwelt und ihre Sicherung (BWPLUS)« vom Ministerium für Umwelt und Verkehr des Landes Baden-Württemberg gefördert.



Bild 2: Rotationsscheibenfilter in der Heidelberger Pilotanlage.

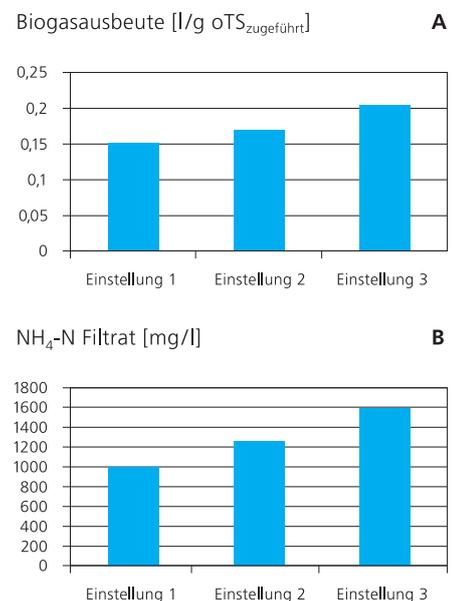


Bild 3: Ergebnisse der Untersuchungen zur Auswirkung des Trockensubstanzgehalts im Reaktor.

A: Biogausausbeute,
B: Ammoniumkonzentration im Filtrat.
Einstellung 1: Ohne Aufkonzentrierung,
Einstellung 2: Mittlere Aufkonzentrierung durch Filtratabzug (ca. 30 Prozent des Zulaufs),
Einstellung 3: Starke Aufkonzentrierung (Abzug von 45 Prozent des Zulaufs, betriebliche Grenze).

* hydraulische Verweilzeit = $\frac{\text{Reaktorvolumen}}{\text{Zulaufvolumenstrom}}$

Moderne semidezentrale Abwasserreinigung in Heidelberg-Neurott erfolgreich gestartet

Danksagung

Die Entwicklung und Erprobung der Membrankläranlage Heidelberg-Neurott ist Teil des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekts »Dezentrale Urbane Infrastruktursysteme DEUS 21«.



Bild 1: Die gesamte Technik der Membrankläranlage Heidelberg-Neurott findet Platz im ehemaligen Feuerwehrgaragehaus.

Semidezentrale Abwasserreinigung

Die Nachfrage nach alternativen Konzepten zur kommunalen Abwasserreinigung steigt: Bau und Instandhaltung von herkömmlichen Kanalnetzen verursachen hohe Kosten und wertvolles Wasser wird zum Transport von Fäkalien missbraucht. Das Fraunhofer IGB hat ein Konzept zum semidezentralen Wasser- und Abwassermanagement entwickelt, bei dem Regenwasser und Abwasser getrennt gesammelt werden und das Abwasser in modernen Membranbioreaktoren gereinigt wird.

In Heidelberg-Neurott, einer ländlichen Siedlung ohne Anschluss an die öffentliche Kanalisation, erprobt das Fraunhofer IGB sein Konzept nun erstmals unter realen Bedingungen. Gemeinsam mit industriellen Partnern haben wir eine moderne Membrankläranlage für ca. 100 Einwohnerwerte installiert (Bild 1), die im Dezember 2005 offiziell den Betrieb aufnahm. Im Verbundvorhaben soll nun die Leistungsfähigkeit und Wirtschaftlichkeit des Konzeptes demonstriert werden.

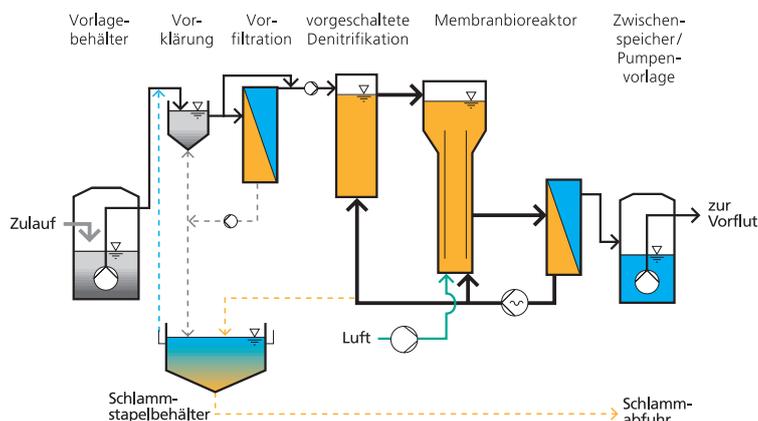
Verfahrenstechnisches Konzept

Das vom Fraunhofer IGB entwickelte Konzept zur semidezentralen Reinigung häuslicher Schmutzwässer aus Neurott in der Pilotphase ist in Bild 2 dargestellt.

Das Rohabwasser wird aus einem Vorlagebehälter, der außerdem als hydraulischer Puffer dient, in die Vorklärun gepumpt. Die Funktion der Vorklärun wird nur benötigt, wenn die Vorfiltration außer Betrieb sein sollte. In der Vorfiltration wird das Rohabwasser aufgetrennt: In einen feststofffreien und kohlenstoffarmen Filtratwasserstrom, der zur Weiterbehandlung in die biologische Reinigungsstufe (Denitrifikation und Membranbioreaktor) geleitet wird, und einen feststoffreichen Konzentratwasserstrom, der als Primärschlamm in die Faulung der zentralen Kläranlage Heidelberg geführt wird. Bei Kohlenstoffmangel für die biologische Stickstoffentfernung kann ein Teilstrom des Rohabwassers direkt aus der Vorklärun in die Denitrifikation geleitet werden.

Die biologische Stickstoffentfernung erfolgt durch eine vorgeschaltete Denitrifikation, bei der Mikroorganismen Nitrat in elementaren Stickstoff umwandeln. Als nächste Behandlungsstufe folgt die Nitrifikation im aerob betriebenen Bioreaktor, dem zur Abtrennung des belebten Schlammes eine Membranfiltrationsstufe nachgeschaltet wird (Membranbioreaktor mit Rotationsscheibenfilter). Das gereinigte Abwasser wird aus einem Sammel-schacht periodisch in einen Bach gepumpt. Der Überschussschlamm wird in einem Behälter zwischengespeichert und in der modernen Hochlastfaulung der zentralen Kläranlage Heidelberg behandelt.

Bild 2: Verfahrensließbild der Kläranlage Heidelberg-Neurott.



Großtechnischer Einsatz des Rotationsscheibenfilters

Für die Vorfiltration und die Membranbelebung wird der am Fraunhofer IGB entwickelte Rotationsscheibenfilter eingesetzt. Der Rotationsscheibenfilter ist ein dynamischer Membranfilter mit hohen Filtratflüssen und niedrigem Energiebedarf. In Heidelberg-Neurott kommt der von der Fa. Gebrüder Bell-

mer, Niefern-Öschelbronn, in Lizenz gefertigte Rotationsscheibenfilter erstmalig großtechnisch zum Einsatz (Bild 3). Die Filterstufen zur Vorfiltration und im Membranbioreaktor bestehen aus je 3 Filtern à 7,5 m² mit keramischen Membranscheiben der Kerafol GmbH.

Einweihung der Kläranlage mit politischem Interesse

Am 17. Dezember 2005 wurde die deutschlandweit erste semidezentrale Membrankläranlage mit modernster Membrantechnik in der Vor- und Nachklärung in Heidelberg-Neurott eingeweiht. Der Verbandsvorsitzende des Abwasserzweckverbands Heidelberg und Bürgermeister der Stadt Heidelberg, Prof. Dr. Raban von der Malsburg, und Baden-Württembergs Umweltministerin Tanja Gönner gaben den Startschuss für die wissenschaftlichen Untersuchungen durch das Fraunhofer IGB in den nächsten zwei Jahren (Bild 4).

Ausblick: Beste Abwasserqualität

Die Überwachungswerte für die Abwasserreinigung (z. B. Chemischer Sauerstoffbedarf CSB, Stickstoff, Phosphor), die das Umweltamt für die Pilotanlage vorgibt, sind strenger als die für Großkläranlagen. Der Grenzwert für beispielsweise den CSB bei herkömmlichen kleinen Kläranlagen ist 150 mg/l. Während der CSB von Kläranlagen der Größenklasse 5 (< 100 000 Einwohnerwerte) 75 mg/l nicht überschreiten darf, muss der CSB der neuen Membrankläranlage nach Abschluss der Pilotphase unter 60 mg/l bleiben. Bisher erreichte die Membrankläranlage typischerweise einen CSB von 30 mg/l. Durch den Einsatz der Membranfilter ist das Abwasser zudem weitgehend frei von Fäkalkeimen, so dass es die EU-Richtlinie für Badegewässer erfüllt. Wir werden in den kommenden zwei Jahren demonstrieren, dass die Mem-

brankläranlage im täglichen Betrieb eine sehr gute Abwasserqualität und bessere Ablaufwerte als Großkläranlagen produziert. Der Rotationsscheibenfilter wird seine Wirtschaftlichkeit unter Beweis stellen und in der großtechnischen Anwendung weiterentwickelt werden.

Autorin

Dipl.-Wirtsch.-Ing. Tosca Zech

Ansprechpartner

Dipl.-Wirtsch.-Ing. Tosca Zech
Telefon: +49(0)7 11/9 70-41 15
tosca.zech@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Walter Trösch
Telefon: +49(0)7 11/9 70-42 20
walter.troesch@igb.fraunhofer.de

Bild 3: Großtechnischer Einsatz des Rotationsscheibenfilters.



Bild 4: Einweihung der Pilotanlage in Heidelberg-Neurott am 17. Dezember 2005. Links: Tanja Gönner, Umweltministerin des Landes Baden-Württemberg, Werner Pfisterer, CDU-Gemeinderat der Stadt Heidelberg und MdL, und Prof. Dr. Raban von der Malsburg, Heidelbergs Erster Bürgermeister. Mitte: Professor Walter Trösch und Wissenschaftlerin Tosca Zech vom Fraunhofer IGB zeigen, wie sauber das gereinigte Abwasser wird. Rechts: Verkostung des nahezu keimfreien Abwassers. Am Geschmack könne man noch arbeiten, meinte Tanja Gönner.

Verfahrenstechnische und mikrobiologische Bewertung und Optimierung von Kläranlagen

Ausgangssituation

Die Abteilung Umweltbiotechnologie des Fraunhofer IGB bietet seit vielen Jahren mit großem Erfolg ihren Kunden aus Kommunen, Behörden und Industrie als Dienstleistung an, Kläranlagen mit verfahrenstechnischen und mikrobiologischen Methoden zu bewerten und auf Grund der erarbeiteten Ergebnisse zu optimieren.

Basis dieser Vorgehensweise ist neben einer sorgfältigen Auswertung der Betriebstagebücher eine eingehende Befragung der Mitarbeiter mit Begehung der Kläranlage und in den meisten Fällen ein spezifisches Messprogramm, das, angepasst an die jeweils vorliegende Situation und Datenlage, ausgearbeitet und durchgeführt wird. Die dann vorliegenden Ergebnisse werden systemanalytisch bewertet und daraus die notwendigen Maßnahmen zur Lösung des vorliegenden Problems erarbeitet.

Im Rahmen eines vom BMBF geförderten Projektes werden nun auch in Brasilien an einigen ausgewählten Kläranlagen zusammen mit unseren brasilianischen Partnern die in Deutschland etablierten Methoden angewandt, um Kläranlagen zu bewerten und zu optimieren. Die Situation der Abwasser-

reinigung in Brasilien und speziell im Staat São Paulo unterscheidet sich sehr deutlich von der heutigen in Deutschland. Die Bevölkerung ist zwar zu einem sehr hohen Prozentsatz an ein Kanalnetz zur Ableitung der Abwässer angeschlossen, doch werden lediglich etwa 10 Prozent der Abwässer in einer Kläranlage gereinigt.

Im Folgenden soll am Beispiel der Kläranlage Piracicamirim aufgezeigt werden, welche Probleme sich stellen und mit welchen Maßnahmen Lösungen gefunden werden.

Kläranlage Piracicamirim

Die Kläranlage Piracicamirim ist die größte der etwa 30 Kläranlagen der Stadt Piracicaba (ca. 320 000 Einwohner). Sie besitzt eine Ausbaugröße von etwa 90 000 Einwohnerwerten und gliedert sich in folgende wesentliche Teilprozesse: Hebewerk, Rechenanlage (rotierendes Spaltsieb), Sandfang, anaerobe Reinigung (UASB-Verfahren, Bild 1), aerobe Nachreinigung (belüftetes Längsbecken, Bild 2), Nachklärung (Lamellenabscheider).

Die Anlage ist sehr nahe an ein Wohngebiet gebaut und die Anwohner klagen über eine Geruchsbelästigung durch Schwefelwasserstoff. Zunächst ist es naheliegend, an die Biogasbildung in der anaeroben Stufe zu denken. Da die in der Planung vorgesehene optionale Biogasnutzung beim Bau der Kläranlage noch nicht realisiert wurde, hat der Betreiber zunächst mit einer Einleitung des Biogases in eine Stufe mit Raseneisenerz eine Entschwefelung durchgeführt. Dies allein hat aber nicht zu einer ausreichenden Verbesserung der Geruchssituation geführt. Als nächster Schritt werden nun die Sammeleinrichtungen für das Biogas besser abgedichtet, da hier im Lauf des Betriebs Undichtigkeiten aufgetreten sind.

Bild 1 (oben): Anaerobe Reinigungsstufe nach dem UASB-Verfahren (Upflow anaerobic sludge blanket).

Bild 2 (unten): Aerobe Nachreinigung im belüfteten Längsbecken.



Eine weitere Quelle für die Bildung von Faulgasen konnte in der aeroben Stufe identifiziert werden. Diese ist auf Grund der nicht ausreichend dimensionierten Oberflächenbelüfter, welche alleine schon zu einer Geruchsbelästigung führen dürften, schlecht mit Sauerstoff versorgt und sehr schlecht durchmischt, so dass es zu sichtbaren Schlammablagerungen kommt, aus welchen Gasblasen austreten.

Belastung und Leistung der Anlage

Da ein detailliertes Betriebstagebuch zur Auswertung nicht zur Verfügung stand – es werden nur Journale mit Monatsübersicht veröffentlicht – wurde an mehreren Tagen ein Messprogramm zur Ermittlung der Tagesgänge durchgeführt. Beispielhaft zeigt Bild 3 die hydraulische Belastung als Einwohnerwerte (EW) an 4 Tagen als Tagesgang. In Brasilien rechnet man mit etwa 240 Litern pro Einwohner und Tag. Man erkennt den typischen Verlauf mit zurückgehender Belastung nach Mitternacht und einer maximalen Belastung am frühen Nachmittag. Die Belastungen mit CSB (chemischer Sauerstoffbedarf) und Stickstoff verlaufen analog. Die Anlage ist zurzeit im Mittel mit etwa 65 000 EW belastet.

Auch in Brasilien verschärfen sich die gesetzlichen Anforderungen an die Ablaufqualität von Kläranlagen weiter. So war bis vor kurzem das Augenmerk vor allem auf den Abbau der organischen Verbindungen gerichtet. Hier wurde ein 80-prozentiger Abbau des CSB gefordert, was die Kläranlage Piracicamirim erfüllt. Im März 2005 wurden auch Ablaufwerte für Stickstoff eingeführt (zunächst für Ammoniumstickstoff). Da die Kläranlagen dafür nicht ausgelegt wurden, haben sie auch Schwierigkeiten die geforderten Werte einzuhalten. Um den Betreibern die technischen Möglichkeiten der biolo-

gischen Stickstoffentfernung aufzuzeigen, wird im Laufe des Jahres 2006 eine Pilotanlage mit Nitrifikation und Denitrifikation auf dem Gelände der Kläranlage errichtet und betrieben. Der dafür vorgesehene Standort ist schon festgelegt und die Auslegungsberechnung durchgeführt. Als nächster Schritt steht an, möglichst viele Komponenten der Anlage direkt in Brasilien zu besorgen, um mit der Einfuhr verbundene Schwierigkeiten zu vermeiden.

In Brasilien werden auch Belastungen des Kläranlagenablaufs hinsichtlich der Keimzahl gesetzlich festgelegt, und zwar nicht nur bei Einleitung in ein Badegewässer wie in Deutschland. In diesem Punkt kann die Kläranlage Piracicamirim die gesetzlichen Anforderungen nicht immer mit ausreichender Sicherheit erfüllen. Ursachen hierfür sind zum einen die hohe Belastung der aeroben Stufe mit Schlamm ebenso wie die nicht ausreichende Funktion des Lamellenabscheiders der Nachklärung. Die Schlammabzugseinrichtung mit Saugrohren funktioniert nicht zuverlässig, so dass es zeitweise zur Erhöhung der Keimbelastung im Ablauf kommt. Hier sind als Lösungsvorschläge sowohl die Verbesserung der Nachklärung durch bauliche Maßnahmen als auch die Hygienisierung des Ablaufs mit Methoden wie Filtration oder UV-Behandlung geplant. Im Lauf des Projektes werden hierzu Untersuchungen durchgeführt, die eine Auswahl der besten Vorgehensweise erlauben werden.

Autor

Dr.-Ing. Werner Sternad

Ansprechpartner

Dr. Iris Trick

Telefon: +49(0)7 11/9 70-42 17
iris.trick@igb.fraunhofer.de

Dr.-Ing. Werner Sternad

Telefon: +49(0)7 11/9 70-41 10
werner.sternad@igb.fraunhofer.de

Förderung

Das Projekt »Dezentrale Wasserver- und -entsorgung verbunden mit Stoff- und Energiegewinnung unter Berücksichtigung hygienischer Aspekte für die Region Piracicaba (Brasilien)« wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanziell unterstützt (Förderkennzeichen 02WD0507). Als deutsche Industriepartner sind die Firmen MAXX, Rangendingen, und GeoTerra, Aachen, einbezogen. Brasilianischer Projektkoordinator: Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP).

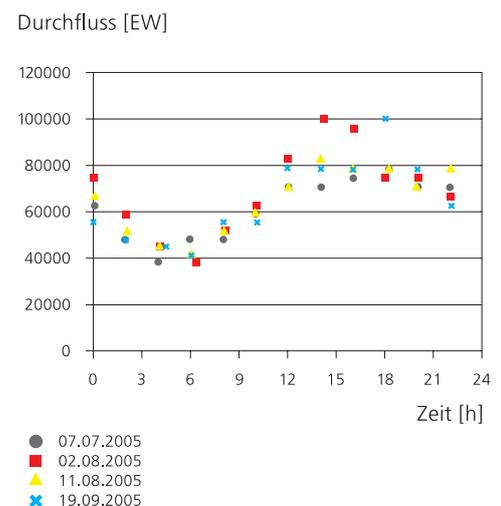
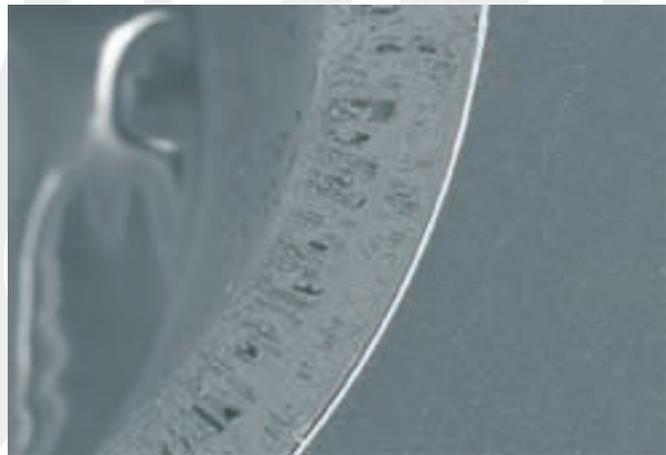


Bild 3: Tagesgang des Durchflusses.

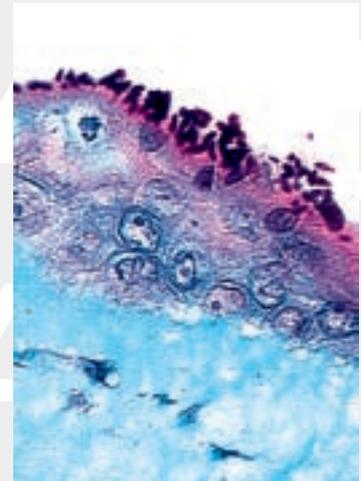
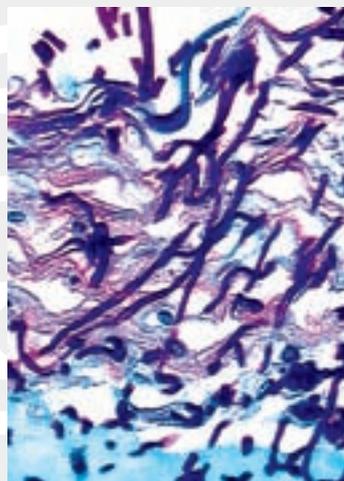
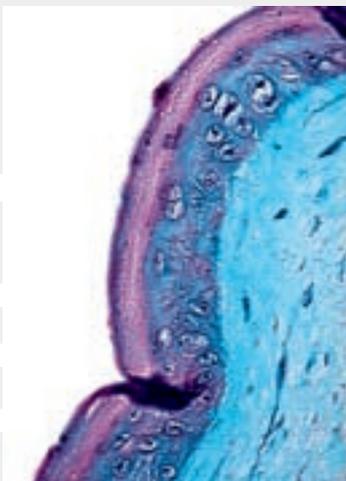
Patente 2005

2005 wurden 122 Patentaktenfamilien geführt, 7 Patente wurden angemeldet und 10 Patente erteilt. Nebenstehend eine Auswahl:

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer keramischen Hohlfasermembran, beschichtet mit einer 2,5 µm dünnen Palladiumschicht.



Infektionsmodell aus rekonstituierter Haut (links) mit einem klinischen Isolat von *Candida albicans* (Mitte) oder einem nicht virulenten Stamm (rechts). Das klinische Isolat zerstört die schützende Keratinozytenschicht, dringt in das Hautmodell ein und zerstört es. Nicht-virulente Zellen sind nur auf der Oberfläche des Hautäquivalents nachzuweisen.



Metal solution-diffusion membrane and method for producing the same

United States Patent and Trademark Office:
US 6,964,697 B2

»Die vorliegende Erfindung betrifft eine metallische Lösungs-Diffusions-Membran aus einem makroporösen Grundkörper, auf dem eine dünne metallische Membranschicht ausgebildet ist. Der Grundkörper besteht bei der vorliegenden Membran aus einer Hohlfaser, wobei zwischen der metallischen Membranschicht und der Hohlfaser eine metallisches Material enthaltene Zwischenschicht ausgebildet ist. Die Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zur Herstellung einer derartigen metallischen Lösungs-Diffusions-Membran, bei der die Zwischenschicht zur Bereitstellung von Keimen für die anschließende stromlose Abscheidung der metallischen Schicht dient. Die vorliegende metallische Lösungs-Diffusions-Membran lässt sich mit einer sehr dünnen metallischen Membranschicht mit hoher Permeabilität realisieren und weist eine hohe Langzeitstabilität sowie ein großes Trennflächen-Volumen-Verhältnis auf.«

Dreidimensionales Hautmodell

Europäisches Patentamt: **EP 1 290 145**

»Die Erfindung betrifft ein hauttypisches, dreidimensionales, vorzugsweise humanes *in vitro*-Hautäquivalent, bestehend aus einem Dermisäquivalent und einem Epidermisäquivalent, und Verfahren zur Herstellung, Kultivierung und Anwendung dieses Hautäquivalents sowie dessen Bestandteile.«

Infektionsmodelle

Deutsches Patent- und Markenamt:
DE 100 62 626

»Die Erfindung betrifft Mittel und Verfahren zur Analyse und Diagnose von durch pathogene und/oder parasitäre Mikroorganismen hervorgerufenen menschlichen und tierischen Infektionen, Mittel und Verfahren zur Analyse und Diagnose von entarteten oder genetisch veränderten menschlichen oder tierischen Zellen sowie Mittel und Verfahren zur Untersuchung und Testung von Antiinfektiva und Arzneimittel gegen Tumore sowie dreidimensionale *in vitro*-Organ- und Gewebetestmodelle, insbesondere von für Infektionen anfälligen Geweben, wie Darm, Haut, Cornea, Trachea und Schleimhäuten.«

Lösliche cyclische Analoga des Beta amyloiden Peptids

Europäisches Patentamt: **EP 1 353 948**

»Die vorliegende Erfindung betrifft Peptide mit der biologischen Aktivität eines Modulators der Amyloidogenese, Verfahren zum Auffinden amyloidogener Peptide oder deren Aggregate, pharmazeutische Zusammensetzungen zur Prophylaxe und Therapie mit Amyloidogenese einhergehender Krankheiten sowie diagnostische Zusammensetzungen zum Nachweis derartiger Krankheiten.«

Dynamisches Filtersystem

Deutsches Patent- und Markenamt:
DE 10116888

»Die vorliegende Erfindung betrifft ein dynamisches Filtersystem sowie ein Verfahren zur Filtration mit diesem Filtersystem. Das Filtersystem weist zumindest eine über einen Antrieb rotatorisch antreibbare Antriebswelle auf, entlang der zumindest ein Abflusskanal für ein Filtrat ausgebildet ist. Die Antriebswelle ist starr mit einem Rotationskörper verbunden, der ein oder mehrere Anschlüsse, die eine Befestigung der ein oder mehreren Filterelemente unter zumindest einem definierten Anstellwinkel relativ zur Rotationsrichtung ermöglichen, und zumindest einen Führungskanal für das aus den Filterelementen austretende Filtrat aufweist, der eine fluidische Verbindung zwischen den Anschlüssen und dem Abflusskanal herstellt. Das vorgeschlagene Filtersystem lässt sich kostengünstig realisieren und insbesondere bei Anwendungen mit hohen Volumenflüssen bei verminderter Deckschichtbildung wirtschaftlich einsetzen.«

Ansprechpartner

Prof. Dr. Herwig Brunner

Telefon: +49(0)7 11/9 70-40 00

herwig.brunner@igb.fraunhofer.de



Veranstaltungen
Messen
Preise

**Namen, Daten,
Ereignisse 2005**

**Kooperationen
Vorschau 2006**

Veröffentlichungen

Blockierter Pilz – Forschungsförderpreis an Steffen Rupp

Welche Waffen benutzt *Candida albicans*? Wie gelingt es dem Pilz die menschlichen Schleimhäute zu infizieren und sogar in Organe einzudringen? Welche Wirkstoffe bremsen ihn? Der Fraunhofer-Forscher und Chemiker Dr. Steffen Rupp geht diesen Fragen auf den Grund und wurde dafür am 9. September mit dem Forschungsförderpreis 2005 der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft ausgezeichnet. Die Auszeichnung zeigt, dass Rupp ein Brückenschlag zwischen Naturwissenschaften und Medizin sowie zwischen Grundlagenforschung und Anwendung gelungen ist.

Rupp und seine Arbeitsgruppe haben genomweite molekulare Analysemethoden entwickelt, um Proteine und die Abläufe in der *Candida*-Zelle zu untersuchen: Mit DNA-Microarrays, die alle 7000 Gene des Pilzes umfassen, wird der genetische Schlüssel zur virulenten, hyphenbildenden *Candida*-Zelle gesucht. Mit Proteom-Analysen haben die Forscher Proteine identifiziert, die für die Ausbildung der Virulenz, z. B. für die Bildung von Adhäsinen – Proteinen, mit denen der Pilz an das Wirtsgewebe andockt – oder Hyphen von Bedeutung sind. An einem Gewebemodell aus im Labor hergestellter Haut wurde eine Infektion im Reagenzglas simuliert. Erst ein komplexes Netzwerk von Regulationsmechanismen ermöglicht die Besiedlung und Infektion des Patientengewebes, fand Rupp. Diese Mechanismen werden gegenwärtig entschlüsselt und haben bereits zur Entdeckung einiger neuer Proteine geführt, die für eine Infektion durch *Candida albicans* notwendig sind. Sie sind die Voraussetzung für die Entwicklung neuer, wirkungsvoller Medikamente gegen den Pilz. In einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützten Verbundprojekt suchen die Fraunhofer-Forscher zusammen mit einem interdisziplinären Team nach solchen Wirkstoffen.

Hugo-Geiger-Preise 2005

Gleich zwei der drei Hugo-Geiger-Preise für den wissenschaftlichen Nachwuchs 2005 gingen an das Fraunhofer IGB. Anlässlich der Fraunhofer-Jahrestagung im Oktober 2005 wurden die IGB-Diplomanden in Magdeburg durch den Präsidenten der Fraunhofer-Gesellschaft, Prof. Hans-Jörg Bullinger, ausgezeichnet.

Xin Xiong: Schnittstelle zwischen Mensch und Pilz

Den ersten Preis erhielt der Biologe Xin Xiong aus der Arbeitsgruppe von Dr. Steffen Rupp am Fraunhofer IGB für seine Diplomarbeit »Funktionelle Charakterisierung von Tsa1p in *Candida albicans*«. Xiong fand heraus, dass das Protein Tsa1p während der Hyphenbildung aus dem Zellinneren in die Zellwand transportiert wird. Um die Funktion des Proteins in der Zellwand zu untersuchen, isolierte er spezifisch nur die Tsa1p-Moleküle und ihre Wechselwirkungspartner, die tatsächlich in der Zellwand sitzen, nicht aber diejenigen aus dem Zellinneren. Hierzu markierte er alle Tsa1p-Moleküle mit einem aktivierten Biotin, welches die das Zellinnere umhüllende Plasmamembran nicht passieren kann. Mit einem spezifischen Antikörper gegen Tsa1p konnte er dann die fraglichen Tsa1p-Proteine aufspüren. Der ebenfalls gebundene Biotinmarker hilft, die Proteine auf einer Affinitätsäule zu isolieren und weist gleichzeitig nach, dass die isolierten Proteine tatsächlich aus der Zellwand stammen. Die Wechselwirkungspartner von Tsa1p aus der Zellwand untersuchte Xiong mit modernsten biochemischen und spektroskopischen Methoden und fand heraus, dass sie an der Biogenese der Zellwand beteiligt sein können. In weiteren Studien – z. B. durch Deletion der für die Wechselwirkungspartner kodierenden Gene – soll untersucht werden, ob und wie diese Zellwandproteine an der Virulenz von *Candida* beteiligt sind. Die Aufklärung der Schnittstelle zum Wirtsorganismus ist ein wichtiger Schritt zur Entwicklung neuer Antimykotika.



Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp



Dipl.-Biol. t.o. Xin Xiong



Dipl.-Ing. (FH) Biotechnologie
Silke Kersen



Interessierte Schülerinnen werden in die Arbeitswelt Labor eingeführt.



Silke Kersen: Künstliches Hautmodell mit natürlichen Blutgefäßen

Den zweiten Hugo-Geiger-Preis erhielt Silke Kersen für ihre Diplomarbeit »Zelluläre Erweiterung des dreidimensionalen humanen Hautäquivalents mit mikrovaskulären Endothelzellen mit dem Ziel, ein *In-vitro*-Angiogenese-Modell zu etablieren« aus der Abteilung Zellsysteme unter Leitung von Prof. Dr. Heike Mertsching. Die Neubildung von Blutgefäßen, die Angiogenese, spielt in der Medizin eine große Rolle. Während ihre Hemmung das Wachstum von Tumoren bremst, ist bei der Wundheilung eine Förderung der Angiogenese günstig. In ihrer Diplomarbeit gelang es Silke Kersen, ein dreidimensionales Hautmodell um Endothelzellen – die Zellen, die die Blutgefäße auskleiden – zu erweitern und kapillarähnliche Strukturen aufzubauen. Das bisherige Problem, Endothelzellen in ihrer neuen künstlichen Umgebung zur Ausbildung kapillarer Strukturen zu stimulieren, löste sie, indem sie mikrovaskulären Endothelzellen diverse Wachstumsfaktoren zugab. Sie schuf das erste humane 3-D-Hautmodell, in dem sich bereits kapillarähnliche Strukturen bilden. Es kann in der Tumorforschung eingesetzt werden oder zum gut versorgten Hauttransplantat weiterentwickelt werden.

Girls' Day 2005: Mädchen schnuppern Wissenschaft

Der fünfte bundesweite, vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte »Girls' Day« am 28. April 2005 bot Schülerinnen ab 10 Jahren Einblicke in die Arbeitswelt der Wissenschaft und Forschung. Zum Fraunhofer-Institutszentrum in Stuttgart kamen rund 130 Schülerinnen und fünf Lehrerinnen von Gymnasien und Realschulen aus Stuttgart und Umgebung. Labore und Versuchsfelder wurden besichtigt, Versuche selbst durchgeführt und Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zu ihren Berufen befragt.

Am Fraunhofer IGB lernten die Mädchen die Arbeitswelt Biolabor kennen. IGB-Wissenschaftlerin Dr. Nicole Hauser führte die Schülerinnen in die Technologie der Biochips ein und erläuterte ihnen deren Funktionsweise. Auch dieses Mal konnten die Schülerinnen die Umweltbiotechnologie am IGB kennen lernen: Gabriele Bott und Tosca Zech führten die interessierten Mädchen durch die Biotechnika mit Bioreaktoren zur Abwasserreinigung und Klärschlammvergärung.

Tag der Technik

Das BMBF und der Verein Deutscher Ingenieure (VDI) haben sich dafür eingesetzt, dass es ab 2005 jedes Jahr bundesweit einen Tag der Technik gibt. Am Stuttgarter Fraunhofer-Campus fand der Tag der Technik am 17. Juni 2005 als »Forschung zum Anfassen« statt. Ein attraktives Besichtigungs- und Mitmachprogramm lud ein, Forschung zu erleben und Wissensdurst auf unterhaltsame Weise zu stillen. Die Institutsleiter der sechs Stuttgarter Fraunhofer-Institute und der Fraunhofer-Präsident, Professor H.-J. Bullinger, sprachen über den Fraunhofer-Innovationsmotor. Dank eines begleitenden Angebots für Kinder nutzten neben der interessierten Öffentlichkeit auch viele Projektpartner und Ehemalige mit ihren Familien die Gelegenheit eines Besuchs der Fraunhofer-Forschungswelt.





Präsentation auf Messen und Ausstellungskongressen

MEDTEC 2005
Internationale Messe und Konferenz für medizintechnische Apparate und Ausrüstung
Fraunhofer-Gemeinschaftsstand mit Teilnahme des Verbunds Life Sciences
15.-17. Februar 2005, Stuttgart

Forum Life Science 2005
Internationaler Kongress und Ausstellung
16.-17. Februar 2005, München, Garching

Congress Industrielle Oberflächentechnik CIO 2005
Fraunhofer-Gemeinschaftsstand mit Teilnahme der Allianz Photokatalyse
22.-23. Februar 2005, Braunschweig

NanoTech 2005
International Nanotechnology Exhibition & Conference
Fraunhofer-Gemeinschaftsstand mit Teilnahme des Verbunds Life Sciences und des Themenverbunds Nanotechnologie
23.-25. Februar 2005, Tokio, Japan

Hannover Messe Industrie 2005
Fraunhofer-Gemeinschaftsstand mit Teilnahme des Themenverbunds Energie
11.-15. April 2005, Hannover

IFAT 2005
14. Internationale Fachmesse für Wasser – Abwasser – Abfall – Recycling
Fraunhofer-Gemeinschaftsstand
25.-29. April 2005, München

Bio Expo 2005
4th International Bio Expo Japan
Teilnahme des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences
18.-20. Mai 2005, Tokio, Japan

International Environmental Exhibition 2005 Iran Green Week
8.-12. Juni 2005, Teheran, Iran

Biotechnica 2005
14. Internationale Fachmesse für Biotechnologie
Gemeinschaftsstand des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences
18.-20. Oktober 2005, Hannover

parts2clean
Internationale Fachmesse für Industrielle Teilereinigung und Teiltrocknung
Gemeinschaftsstand der Fraunhofer-Allianz Reinigungstechnik
18.-20. Oktober 2005, Essen

Eurolipids 2005
Internationale Fachmesse für Fette und Öle
2.-4. November 2005, Frankfurt

Medica 2005
Gemeinschaftsstand der Fraunhofer-Gesellschaft mit Beteiligung des Stuttgarter Innovationszentrums für Medizintechnik
16.-19. November 2005, Düsseldorf

Veranstaltungen mit Beteiligung des Fraunhofer IGB

Intensiv-Seminar »1x1 der Nanotechnologie« gemeinsam mit dem Materials and Surfaces Training Institute MSTI: »Oberflächen und Materialien durch den Einsatz von Nanotechnologie optimieren«
11.-12. Januar 2005, Passau
5.-6. April 2005, Würzburg
28.-29. Juni 2005, Dresden
20.-21. September 2005, Stuttgart

10. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung,
14. April 2005, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Girls' Day 2005 Mädchen-Zukunftstag
28. April 2005, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

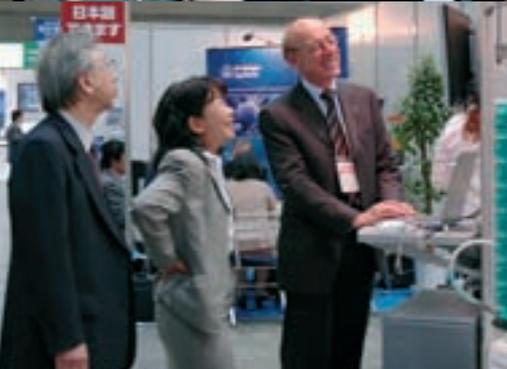
1. Symposium Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin
10. Juni 2005, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

OTTI-Profiforum Moderne Oberflächenanalytik in der Praxis
15.-16. Juni 2005, Regensburg

Tag der Technik 2005 Forschung zum Anfassen und Mitmachen
17. Juni 2005, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Joint IGB-DKFZ-MolTools Practical Course Analysis and Interpretation of Complex Transcript Data
27.-30. Juni 2005, Heidelberg

AK Plasma 2005 Herbstsitzung und Workshop des Arbeitskreises Plasmaoberflächentechnologie
7.-8. November 2005, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart



Messen 2006

NanoTech 2006

International Nanotechnology Exhibition & Conference

Fraunhofer-Gemeinschaftsstand mit Teilnahme des Fraunhofer-Themenverbunds Polymere Oberflächen und des Themenverbunds Nanotechnologie
21.-23. Februar 2006, Tokio, Japan

MEDTEC 2006

Internationale Messe und Konferenz für medizintechnische Apparate und Ausrüstung

Fraunhofer-Gemeinschaftsstand
7.-9. März 2006, Stuttgart

ACHEMA 2006

28. Internationaler Ausstellungskongress für Chemische Technik, Umweltschutz und Biotechnologie

Teilnahme des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences
15.-20. Mai 2006, Frankfurt

parts2clean

Internationale Fachmesse für industrielle Teilereinigung und Teiletrocknung

Gemeinschaftsstand der Fraunhofer-Allianz Reinigungstechnik
7.-9. November 2006, Friedrichshafen

Veranstaltungen mit Beteiligung des Fraunhofer IGB 2006

Intensiv-Seminar »1x1 der Nanotechnologie« gemeinsam mit dem Materials and Surfaces Training Institute MSTI: »Oberflächen und Materialien durch den Einsatz von Nanotechnologie optimieren«

14.-15. Februar 2006, Würzburg

19.-20. April 2006, Dresden

18.-19. Juli 2006, Stuttgart

MSTI-Seminar

Saubere Oberflächen, Effektiver Schutz vor Verschmutzungen und Bakterien

21.-22. Februar 2006, Stuttgart

16.-17. Mai 2006, Köln

1. Symposium

Medizintechnik der Zukunft – Zukunft der Medizintechnik

22. März 2006,

Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

11. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung,

5. April 2006,

Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Girls' Day 2006

Mädchen-Zukunftstag

27. April 2006, Fraunhofer-Institutszentrum

Stuttgart

Tag der Technik

19. Mai 2006, Fraunhofer-Institutszentrum

Stuttgart

2. Symposium

Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin

Voraussichtlich am 23. oder 30. Juni 2006,

Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

BioStar 2006, the 2nd International Congress on Regenerative Biology

2nd International Congress on Bio-Nano-interface (ICBN 2006)

9.-11. Oktober 2006, Stuttgart

Änderungen vorbehalten.

**Aktuelle Infos unter
www.igb.fraunhofer.de**

Wissenschaftliche Kooperationen

Mit Fraunhofer-Instituten

Fraunhofer-Verbund Life Sciences VLS

Fraunhofer-Institut für Keramische Technologien und Systeme IKTS, Dresden

Fraunhofer-Themenverbund Energie

Fraunhofer-Institut für Lasertechnik ILT, Aachen

Fraunhofer-Themenverbund Nanotechnologie (NANO)

Fraunhofer-Institut für Materialfluss und Logistik IML, Dortmund

Fraunhofer-Themenverbund Polymere Oberflächen (POLO)

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie and Angewandte Oekologie IME, Schmallenberg

Fraunhofer-Allianz Photokatalyse

Fraunhofer-Institut für Optik und Feinmechanik IOF, Jena

Fraunhofer-Allianz Reinigungstechnik

Fraunhofer-Institut für Physikalische Messtechnik IPM, Freiburg

Fraunhofer-Innovationszentrum für Medizintechnik in Stuttgart

Fraunhofer-Institut für Produktionsanlagen und Konstruktionstechnik IPK, Berlin

Fraunhofer-Institut für Angewandte Polymerforschung IAP, Potsdam

Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Stuttgart

Fraunhofer-Institut für Arbeitswirtschaft und Organisation IAO, Stuttgart

Fraunhofer-Institut für Schicht- und Oberflächentechnik IST, Braunschweig

Fraunhofer-Institut für Bauphysik IBP, Stuttgart

Fraunhofer-Institut für Silicatforschung ISC, Würzburg

Fraunhofer-Institut für Betriebsfestigkeit und Systemzuverlässigkeit LBF, Darmstadt

Fraunhofer-Institut für Solare Energiesysteme ISE, Freiburg

Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT, St. Ingbert

Fraunhofer-Institut für Systemtechnik und Innovationsforschung ISI, Karlsruhe

Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie ICT, Pfinztal

Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM, Hannover

Fraunhofer-Institut für Elektrostrahl- und Plasmatechnik FEP, Dresden

Fraunhofer-Institut für Umwelt-, Sicherheits- und Energietechnik IUSE (UMSICHT), Oberhausen

Fraunhofer-Institut für Fabrikbetrieb und -automatisierung IFF, Magdeburg

Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV, Freising

Fraunhofer-Institut für Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung IFAM, Bremen

Fraunhofer-Institut für Werkstoffmechanik IWM, Freiburg

Fraunhofer-Institut für Holzforschung WKI, Braunschweig

Fraunhofer-Institut für Werkstoff- und Strahltechnik IWS, Dresden

Fraunhofer-Institut für Informations- und Datenverarbeitung – Anwendungszentrum System IITB/AST, Ilmenau

Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI, Leipzig

Fraunhofer-Institut für Integrierte Systeme und Bauelementetechnologie IISB, Erlangen

Fraunhofer-Institut für Zerstörungsfreie Prüfverfahren IZFP, Saarbrücken
Fraunhofer-Institut für Zuverlässigkeit und Mikrointegration IZM, Berlin

Fraunhofer-Technologie-Entwicklungsgruppe TEG, Stuttgart

Mit Hochschulen

Aristotel University of Thessaloniki, Griechenland

Charles University, Prag, Tschechische Republik

Comenius University, Bratislava, Slowakei

Czech Academy of Sciences, Prag, Tschechische Republik

Eindhoven University of Technology, Niederlande

Escola de Engenharia de Piracicaba (EEP), Brasilien

Escola Superior de Agricultura »Luiz de Queiroz« (ESALQ), Brasilien

Hacettepe University, Ankara, Türkei

Katholieke Universiteit Leuven, Belgien

Ludwig Institute for Cancer Research, Stockholm, Schweden

Lund University, Lund, Schweden

Medizinische Hochschule Hannover (MHH)

National Institute of Laser, Plasma and Radiation Physics, Magurele-Bucharest, Rumänien

Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule RWTH, Aachen

Stanford University, USA

Technische Universität Darmstadt

Tierärztliche Hochschule Hannover

Trinity College Dublin, Irland

Universidad Complutense de Madrid, Spanien

Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP), Brasilien

Universita degli Studi di Milano, Italien

Universität Gießen

Universität Göttingen

Universität Greifswald

Universität Hannover

Universität Heidelberg

Universität Hohenheim

Universität Kiel

Universität Münster

Universität Nürnberg-Erlangen

Universität Paderborn

Universität Stuttgart

Universität Tübingen

Universität Wien, Österreich

Universität Würzburg

University Hospital Lausanne, Schweiz

University of Aberdeen, UK

University of Amsterdam, Niederlande

University of Bari, Italien

University of Kent, UK

University of Manchester, UK

University of Milano-Bicocca, Italien

University of Toulouse, Frankreich

University of Wales, Swansea, UK

University of Westminster, London, UK

Mit anderen Forschungseinrichtungen

ACA Institut für Angewandte Chemie Berlin-Adlershof e. V.

ARC (Austrian Research Center) Seibersdorf Research GmbH, Österreich

Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM), Berlin

Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL), Braunschweig

Chemical Process Engineering Research Institute, Thessaloniki, Griechenland

Dalian Institute of Chemical Physics, Dalian, China

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Deutsches Zentrum für Biomaterialien und Organersatz, Stuttgart-Tübingen

European Molecular Biology Laboratory EMBL, Heidelberg

IFREMER, Nantes, Frankreich

Mitarbeit in Fachverbänden und Gremien

Institut für Niedertemperatur-Plasmaphysik e. V., Greifswald

Institut für Textilchemie und Fasertechnik ITCF, Denkendorf

Institut für Textil- und Verfahrenstechnik ITV, Denkendorf

Instituto de Madrid, Spanien

Institut Pasteur, Paris, Frankreich

Max-Planck-Institut für Festkörperforschung, Stuttgart

Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Gollm

Max-Planck-Institut für Metallforschung, Stuttgart

Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie, Dortmund

Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz

Meurice Research & Development, Brüssel, Belgien

NMI Naturwissenschaftlich-Medizinisches Institut an der Universität Tübingen, Reutlingen

Proteom Centrum, Tübingen

Robert-Koch-Institut, Berlin

Umweltforschungszentrum UFZ, Leipzig

Whitehead Institute for Biomedical Research, Cambridge, MA, USA

CSEM Centre Suisse d'Electronique et de Microtechnique SA, Neuchâtel, Schweiz

Mit Kliniken

Blutspendezentrale, Katharinenhospital, Stuttgart

Katharinenhospital, Stuttgart

Klinikum Ludwigsburg

Marienhospital, Stuttgart

Olgahospital, Stuttgart

Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart

Universitätsklinikum Düsseldorf

Universitätsklinikum Tübingen

Universitätsklinikum der RWTH Aachen

Mitarbeit in Fachverbänden und Gremien

Arbeitskreis Plasmaoberflächentechnologie (Gemeinschaftsausschuss von AWT, DVG, DGO, DGM, DGPT, DVS und VDI-W), Koordinierungsausschuss, Mitglied; **Fachausschuss »Plasmabehandlung von Polymeren«,** Vorsitz

ARC Seibersdorf research GmbH, Beirat

Bayern Kapital Risikobeteiligungsgesellschaft, Beteiligungsausschuss Biotechnologie

BIOPRO Baden-Württemberg GmbH, Aufsichtsrat (Stellvertreter)

BioRegio STERN Management Gesellschaft Stuttgart, Beirat, Sachverständiger Biochance plus

BioRegio Stuttgart/Neckar-Alb, Bioprofile, Vorsitz Evaluierungskommission

Bonner Runde – Expertenrunde der Hochschulverwaltungen und Forschungseinrichtungen zu überregionalen Fragen des Arbeits- und Umweltschutzes der Arbeitsgemeinschaft Sicherheitstechnik/Angewandter Umweltschutz der Universität Bonn, Mitglied

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), BioChance, Dezentrale Wasser- und -entsorgungssysteme, Nachhaltige Bioproduktion, Tissue Engineering, Sachverständige

Deutsche Bunsen-Gesellschaft für Physikalische Chemie (DBG), Mitglied

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Gutachter für Biotechnologie und Molekularbiologie, Senatskommission für Grundsatzfragen der Gentechnik

Deutsche Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e. V. (DECHEMA), **Fachausschuss »Grundlagen der Stoffproduktion«** im **Arbeitsausschuss »Biotechnologie«,** Stellvertretender Leiter; **Fachausschuss »Membrantechnik«,** Mitglied; **Arbeitsausschuss »Medizinische Biotechnologie«,** Mitglied; **Arbeitsausschuss »Umweltbiotechnologie«,** Mitglied **Fachsektion »Nanotechnologie«,** Mitglied

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie DGHM, **Fachgruppe »Eukaryontische Krankheitserreger«,** Mitglied

Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e. V., **Arbeitskreis Regenerative Medizin,** Mitglied

DIN Deutsches Institut für Normung e. V., **Arbeitsausschuss Wärme-Brut-schränke,** Mitglied

EU-COST-Aktion 527: Plasma Polymers and Related Materials, **Management Committee,** Vice Chairman

Europäische Union EU, **Gutachter im 6. Forschungsrahmenprogramm**

European Academies Science Advisory Council EASAC, **Biotechnology Strategy Group,** Vorsitz

Fraunhofer-Themenverbund Nanotechnologie (NANO), **Zweiter Sprecher, Lenkungskreis,** Mitglied

Fraunhofer-Themenverbund Polymere Oberflächen (POLO), Direktorium

Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie (GBM), **Fachgruppe »Cytokine/Signaltransduktion«**

Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh), Mitglied

Gesellschaft für Verfahrenstechnik und Chemie-Ingenieurwesen (GVC), **Ausschuss »Grenzflächen«**

Impulskreis »Nanowelten«, **Partner für Innovationen,** Mitglied

Kolloid Gesellschaft e. V., Mitglied

Life Science Center, Esslingen, Beirat

NMI Naturwissenschaftlich-Medizinisches Institut an der Universität Tübingen, Reutlingen, **Kuratorium der Stiftung für Naturwissenschaftliche und Medizinische Forschung,** **Stellvertretender Vorsitz**

Ninth International Conference on Plasma Surface Engineering PSE 2004, **Editorial Board**

Peter und Traudl Engelhorn Stiftung zur Förderung der Biotechnologie und Gentechnik, **Vorstandssprecher**

Plasma Processes and Polymers, WILEY-VCH, Weinheim, **Editor in Chief**

Technologieförderung Reutlingen-Tübingen GmbH, **Aufsichtsrat**

Vakuum in Forschung und Praxis, WILEY-VCH, Weinheim, **Editorial Board**

Verein Deutscher Ingenieure VDI, Richtlinienausschuss »Qualitätssicherung bei der Vakuumbeschichtung von Kunststoffen«, Mitglied

Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie e. V. (VAAM), **Fachgruppe »Umweltmikrobiologie«,** Mitglied

Verein zur Förderung der Biotechnologie, Tübingen, Mitglieder

Lehrtätigkeiten

- Brunner, H., Oehr, C., Tovar, G. E. M.
»Membran- und Grenzflächen-
verfahrenstechnik in der Bio-
medizin und Biotechnologie«,
Universität Stuttgart
- Brunner, H., Mertsching, H.,
Tovar, G. E. M.
»Biomedizinische Verfahrens-
technik«,
Universität Stuttgart
- Brunner, H.
»Management von Forschung
und Entwicklung in der Bio-
technologie«,
Universität Stuttgart
- Brunner, H.,
»Management of Research and
Development in Biotechnology«,
MSc Study Program WASTE,
Universität Stuttgart
- Brunner, H.
Ringvorlesung »Einführung in
die Verfahrenstechnik«,
Universität Stuttgart
- Brunner, H.
»Moderne industrielle Bio-
verfahren«,
Universität Hohenheim
- Hauser, N.
»Statistische Analysen hoch-
dimensionaler biologischer
Daten«,
Universität Stuttgart
- Sohn, K.
Integriertes Seminar »Biochemie
der Cancerogenese«,
Universität Heidelberg
- Sohn, K.
Seminar »Nukleinsäuren«,
Universität Heidelberg
- Sohn, K.
Seminar und Gruppenübung
»Arbeitstechniken und
Projektarbeit«,
Universität Stuttgart
- Mertsching, H.
»Aspekte der Regenerations-
biologie und -medizin«,
Ringvorlesung der Universität
Tübingen
- Rupp, S.
Mitarbeit im Biochemischen
Praktikum für Technische Biologen
und im Biochemischen Praktikum
für Diplom-Chemiker,
Universität Stuttgart
- Rupp, S.
Beiträge zur Vorlesung »Moderne
Methoden in der Biochemie«,
Universität Stuttgart
- Rupp, S.
»Ausgewählte Kapitel der
modernen Biochemie«,
Universität Stuttgart
- Trösch, W.
»Umweltbiotechnologie und
Nachhaltigkeit«,
Universität Hohenheim
- Trösch, W.
»Wasser-, Abwasser- und Abfall-
behandlung«,
Universität Hohenheim
- Tovar, G. E. M.
»Biomimetische Chemie – von
der Struktur zur Funktion«,
Universität Stuttgart
- Tovar, G. E. M.
»Nanotechnologische Methoden
der Oberflächenchemie«,
Universität Stuttgart
- Tovar, G. E. M.
Praktikum »Biomedizinische
Verfahrenstechnik«,
Universität Stuttgart
- Tovar, G. E. M.
Praktikum »Membran- und
Grenzflächenverfahrenstechnik
in der Biomedizin und Biotech-
nologie«,
Universität Stuttgart
- Tovar, G. E. M.
Praktikum »Biophysikalische Che-
mie für Ernährungswissenschaft-
ler, Lebensmitteltechnologien und
Agrarwissenschaftler«,
Universität Stuttgart

Doktorarbeit

Meiser, A.
Produktion von EPA mit *Phaeodactylum tricornutum* im Flat Panel Airlift Reaktor
Universität Hohenheim

Diplomarbeiten

Brachhold, M.
Genregulation in *Candida albicans* durch Mcm1p
Universität Hohenheim

Chen, G.
Untersuchung zur Aufbereitung von Grauwasser mit einem Membranbioreaktor
Universität Stuttgart

Dudi, C.
Biologische Stickstoffeliminierung von anaerob vorbehandelten kommunalen Abwässern nach dem SBR-Verfahren
Fachhochschule Ravensburg-Weingarten

Esser, P.
Aufbau eines vaskularisierten Hautmodells zur Austestung von Wirkstoffen
Universität Hannover

Fertey, J.
Differenzielle Genexpressionsanalysen in *Candida albicans* mittels genomweiter Microarrays in einem vaginalen *In-vitro*-Infektionsmodell
Universität Hohenheim

Ilowski, M.
Etablierung eines zellbasierten Test-Systems zum Pyrogen-nachweis
Universität Hohenheim

Langowski, S.
Untersuchung der primären Adhäsionskräfte des Schimmelpilzes *Aspergillus niger* an verschiedenen Materialoberflächen mittels *Atomic Force Microscopy* (AFM)
Fachhochschule Anhalt

Peter, T.
Differenzierungspotential von sortierten und heterogenen adulten porkinen mesenchymalen Stammzellen
Fachhochschule Offenburg

Radke, K.
Charakterisierung von MCM1 in *Candida albicans*
Universität Hohenheim

Rühl, M.
Durchflusszytometrische Charakterisierung humaner Hautzelltypen
Universität Stuttgart

Schäfer, R.
Optimierung der Produktion von Eicosapentaensäure mit *Phaeodactylum tricornutum* – Aufbau und Betrieb einer Freilandanlage
Universität Stuttgart

Senyürek, I.
Differenzielle Expressionsanalyse zur Untersuchung der Wirt-Pathogen Interaktion in *Candida albicans*
Universität Stuttgart

Wortelkamp, S.
Funktionale Nanopartikel auf Siliziumoberflächen für die Analyse biologischer Proben mit MALDI-Massenspektrometrie
Fachhochschule Gelsenkirchen

Masterarbeit

Rempfer, M.
Untersuchung der Bioaktivität Streptavidin-beschichteter Core-Shell-Nanopartikel und L-BFA-geprägter organischer Nanopartikel mittels eines optischen Sensors
Fachhochschule Reutlingen

Studienarbeiten

Håkanson, M.
Immobilisation of enzymes on activated ester coated nanoparticles
Universität Stuttgart

Heinrich, M.
Untersuchungen zur Standzeit von Rotations Scheibenfiltern
Technische Universität Dresden

Zhao, C.
Biologische Phosphorelimination in einem Membranbioreaktor
Universität Stuttgart

Beiträge in Büchern

Barz, J., Haupt, M., Vohrer, U., Hilgers, H., Oehr, C. (2005) **Ultrathin carbon-fluorine film processing**, Proceedings of the Ninth International Conference of Plasma Surface Engineering PSE 2004, Garmisch-Partenkirchen, 13.-17. September 2004

Hegemann, D., Schütz, U., Oehr C. (2005)

RF-plasma deposition of SiO_x and a-C:H as barrier coatings of polymers,

Plasma Processes and Polymers, Seiten 23-37, Wiley-VCH Verlag, ISBN 3-527-40487-2

Oehr, C. (2005) Co-Editor

Plasma surface engineering,

Proceedings of the Ninth International Conference of Plasma Surface Engineering PSE 2004, Garmisch-Partenkirchen, 13.-17. September 2004

Oehr, C., Hegemann, D., Müller, M., Vohrer, U., Storr M. (2005)

RF-plasma treatment on the inside of small functional devices for biomedical application,

Plasma Processes and Polymers, Seiten 309-317, Wiley-VCH Verlag, ISBN 3-527-40487-2

Sciarratta, V., Hegemann, D., Müller, M., Vohrer, U., Oehr, C. (2005)

Upscaling of plasma processes for carboxyl functionalization,

Plasma Processes and Polymers, Seiten 39-49, Wiley-VCH Verlag, ISBN 3-527-40487-2

Beiträge in Fachzeitschriften

Ablet, C., Grubert, G., Wang, H., Schiestel, T., Schroeder, M., Hederer, H., Caro, J. (2005)

Oxygen permeation study of perovskite hollow fiber membranes

Catalysis today 104: 126

Barz, J., Haupt, M., Vohrer, U., Hilgers, H., Oehr, C. (2005)

Ultrathin carbon-fluorine film processing

Surface and Coating Technology 200: 453-457

Borchers, K., Weber, A., Brunner, H., Tovar, G. E. M. (2005)

Microstructured layers of spherical biofunctional core-shell nanoparticles provide enlarged reactive surfaces for protein microarrays

Anal. Bioanal. Chem. 383: 738-746

Bryde, S., Grunwald, I., Hammer, A., Krippner-Heidenreich, A., Schiestel, T., Brunner, H., Tovar, G. E. M., Pfizenmaier, K., Scheurich, P. (2005)

TNF-functionalized nanostructured particles for the stimulation of membrane TNF-specific cell response

Bioconj. Chem. 16: 1459-1467

Burger-Kentischer, A., Finkelmeier, D., Thiele, M., Schmucker, J., Geiger, G., Tovar, G. E. M., Bernhagen, J. (2005)

Binding of JAB1/CSN5 to MIF is mediated by the MPN domain but is independent of the JAMM motif

FEBS Letters 14/579 (7): 1693-701

Busold, C. H., Winter, S., Hauser, N.C., Bauer, A., Dippon, J., Hoheisel, D., Fellenberg, K. (2005)

GO-annotations in correspondence analysis facilitate interpretation of microarray data

Bioinformatics 21: 2424-2429

Grimme, R., Ernst, C., Vohrer, U., Leupolt, B. (2005)

Schmutz analysieren – Schäden vermeiden

Metalloberfläche mo 59: 39-42

Gruber-Traub, C., Lehmann, M., Tovar, G. E. M., Brunner, H. (2005)

Nanotechnologische Werkzeuge für die Biotechnologie

Transmitter 02: 14-15

Haupt, M., Barz, J., Vohrer, U., Hilgers, H., Oehr, C. (2005)

Fluor-Kohlenstoff-Nanoschichten zur gezielten Oberflächenfunktionalisierung

Vakuum in Forschung und Praxis 17: 329-335

Hauser, N. (2005)

Entwicklung verbesserter Diagnostika bei Brustkrebs

LaborMedizin & Diagnostik 03.05: 9

Hegemann, D., Oehr, C., Fischer, A. (2005)

Design of functional coatings

Journal of Vacuum Science and Technology 23: 5-11

Herold, M., Håkanson, M., Brunner, H., Tovar, G. E. M. (2005)

Copolymer nanoparticles with activated ester surface for the facile immobilization of enzymes

Polym. Prepr. 46/2: 1233-1234

Herold, M., Tovar, G. E. M., Gruber-Traub, C., Dettling, M., Sezgin, S., Brunner, H. (2005)

Molecular recognition by imprinted polymer nanospheres – fundamental research and applications

Polym. Prepr. 46/2: 1125-1126

Kleinert, A., Grubert, G., Pan, X., Hamel, C., Seidel-Morgenstern, A., Caro, J. (2005)

Compatibility of hydrogen transfer via Pd-membranes with the rates of heterogeneously catalysed steam reforming

Catalysis today 104: 267

Maidan, M., De Rop, L., Serneels, J., Exler, S., Rupp, S., Tournu, H., Thevelein, J. M., VanDijk, P. (2005)

The G protein-coupled receptor Gpr1 and the Ga protein Gpa2 act through the cAMP-PKA pathway to induce morphogenesis in *Candida albicans*

Molecular Biology of the Cell 16/4: 1971-86

Mertsching, H. (2005)

Mit Schweinedarm geflickt

Bild der Wissenschaft 8: 16

Mertsching, H. (2005)

Flicken für die Luftröhre – Züchtung von menschlichem Gewebe

Chemie 3: 60

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: 6610-6617

Pan, X., Kilgus, M., Goldbach, A. (2005)

Low-temperature H₂ and N₂ transport through thin Pd66Cu34Hx layers

Catalysis today 104: 225

Pilatz, A., Schultheiss, D., Gavouev, A. I., Schlote, N., Mertsching, H., Jonas, U., Stief, C.G. (2005)

Isolation of primary endothelial and stromal cell cultures of the corpus cavernosum penis for basic research and tissue engineering

European Urology 47/5: 710-8

Pilatz, A., Schultheiss, D., Gabouev, A. I., Schlote, N., Mertsching, H., Jonas, U., Stief, C.G. (2005)

In vitro viability of human cavernosal endothelial and fibroblastic cells after exposure to papaverine/phentolamine and prostaglandin E1

BJU Int. 95/9: 1351-7

Rupp, S., Hauser, N. (2005)

DNA-Chip Technologien zur Untersuchung der Wirt-Pathogen-Interaktion bei *C. albicans*

BIOspektrum 11: 513-515

Schiestel, T., Kilgus, M., Peter, S., Caspary, K. J., Wang, H., Caro, J. (2005)

Hollow fibre perovskite membranes for oxygen separation

Journal of Membrane Science 258: 1

Schultheiss, D., Gabouev, A. I., Cebotari, S., Tudorache, I., Walles, T., Schlote, N., Wefer, J., Kaufmann, P.M., Haverich, A., Jonas, U., Stief, C. G., Mertsching, H. (2005)

Biological vascularized matrix for bladder tissue engineering: matrix preparation, reseeding technique and short-term implantation in a porcine model

J. Urol 173/1: 276-80

Sohn, K., Röhm, M., Urban, C., Saunders, N., Rothenstein, D., Lottspeich, F., Schröppel, K., Rupp, S. (2005)

Identification and characterization of Cor33p, a protein implicated in tolerance towards oxidative stress in *Candida albicans*

Eukaryotic Cell 4/12: 2160-2169

Urban, C., Sohn, K., Schröppel, K., Brunner, H., Rupp, S. (2005)
The moonlighting protein Tsa1p is implicated in oxidative stress response and in cell wall biogenesis in *C. albicans*
Mol. Microbiol. 57/5: 1318-41

Vohrer, U., Blomfield, C., Page, S., Roberts, A. (2005)
Quantitative XPS imaging – new possibilities with the delay-line detector
Applied Surface Science 252: 61-65

Wallis, T., Mertsching, H. (2005)
Endothelialization and functional neointima on vascular grafts in humans: Reply
Ann. Thorac. Surg. 79/4: 1465-6

Wallis, T., Mertsching, H. (2005)
Neointima in vascular prostheses: The jury is still out: Reply
Ann. Thorac. Surg. 79/4: 1466-7

Wallis, T., Biancosino, C., Zardo, P., Macciarini, P., Gottlieb, J., Mertsching, H. (2005)
Tissue remodeling in a bio-artificial fibromuscular patch following transplantation in a human
Transplantation 80/2: 284-5

Wang, H., Peter, S., Schiestel, T., Caro, J. (2005)
Perovskite hollow fiber membranes for the production of O₂-enriched air
Angew. Chem. Int. 44: 6906

Weber, A., Borchers, K., Schmucker, J., Brunner, H., Tovar, G. E. M. (2005)
Protein-microarray constituted from streptavidin-coated nanoparticles deposited via poly(electrolyte) multilayers for analysis of biotinylated ligands by MALDI mass spectrometry and fluorescence imaging
Canadian Journal of Analytical Sciences and Spectroscopy 50/2: 49-53

Poster

Anadere, I., Schandar, M., Mertsching, H.
GMP-gerechte Herstellung von Tissue Engineering Produkten, 1. Symposium »Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin«, 10. Juni 2005, Stuttgart

Barz, J., Haupt, M., Hilgers, H., Oehr, C.
Ultrathin carbon-fluorine films, ICPIG 2005, 17.-22. Juli 2005, Eindhoven, Niederlande

Barz, J., Haupt, M., Vohrer, U., Oehr, C.
Analysis on ultrathin carbon-fluorine films, ECASIA 2005, 25.-30. November 2005, Wien, Österreich

Borchers, K., Weber, A., Brunner, H., Tovar, G. E. M.
Functional nanoparticles and applications in bio-chip technology, DECHEMA-Statusseminar Chiptechnologien, 3.-4. Februar 2005, Frankfurt am Main

Borchers, K., Weber, A., Schmucker, J., Brunner, H., Tovar, G. E. M.
Functional nanoparticles and application in protein-biochip technology, Bioinspired Nanomaterials for Medicine and Technologies, 23.-24. November 2005, Marl

Borchers, K., Weber, A., Schmucker, J., Brunner, H., Tovar, G. E. M.
Nanoparticle-based protein-biochip technology, BMBF Statusseminar »Neue effiziente Verfahren für die funktionelle Proteomanalyse«, 30. Mai - 1. Juni 2005, Potsdam

Chaumette, C., Kilgus, M., Dinges, N., Tablet, C., Senftleben, D., Schiestel, T.
Inorganic hollow fibre membranes for gas separation, Aachener Membran Kolloquium, 16.-17. März 2005, Aachen

Dinges, N., Kilgus, M., Schiestel, T.
Keramische Hohlfasermembranen, DGM-Symposium Hochleistungskeramik, 12.-13. Oktober 2005, Selb

Dukalska, M., Radke, K., Rupp, S.
Characterization of genes identified in a genetic screen in *S. cerevisiae* required for *C. albicans* morphogenesis
FEBS Advanced Lecture Course, Human Fungal Pathogens, 25. Mai 2005, La Colle-sur-Loup, Frankreich

Esser, P.
Development of an 3D vascularized human skin model, 4th Annual Meeting of the European Tissue Engineering Society (ETES), 31. August - 3. September 2005, München

Hauser, N., Busold, C., Fellenberg, K., Hoheisel, D., Winter, S., Dippon J., Brunner, H., Rupp, S.
Comprehensive interpretation of transcriptome and proteome data of a human pathogen, DECHEMA-Statusseminar Chiptechnologien, 3.-4. Februar 2005, Frankfurt am Main

Herold, M., Håkanson, M., Brunner, H., Tovar, G. E. M.

Copolymer nanoparticles with activated ester surface for the facile immobilization of enzymes, 230th ACS National Meeting, 28. August - 1. September 2005, Washington DC, USA

Herold, M., Rempfer, M., Tovar, G. E. M., Brunner, H.
Nanoparticles as highly selective sensor coatings, Nanotechnology Talks VI, 29.-30. September 2005, Frankfurt am Main

Herold, M., Weber, A., Tovar, G. E. M.
Biomimetische Grenzflächen – Nanoskopisch dimensionierte Systeme zur molekularen Erkennung, Auftaktveranstaltung zur Leitinnovation »Nano-for-Life«, Partnering-Event, 26. Januar 2005, Düsseldorf

Hiller, E., Sohn, K., Urban, C., Gnau, V., Nordheim, A., Brunner, H., Rupp, S.
Identification of covalently-linked proteins in the cell wall of *C. albicans*, FEBS Advanced Lecture Course, Human Fungal Pathogens, 25. Mai 2005, La Colle-sur-Loup, Frankreich

Hübner, Ch., Mikonsaari, I., Müller, M., Chaumette, C.
Adhesion between fillers and matrices in composite materials, 36th International Annual Conference of ICT & 32nd International Pyrotechnics Seminar, 28. Juni - 1. Juli 2005, Pfinztal

Kersen, S., Weimer, M., Thude, S., Mertsching, H., Brunner, H.
Skin model with human dermal microvascular endothelial cells (HDMEC), Forum Life Science 2005, 16.-17. Februar 2005, Garching

Kilgus, M., Philipp, K., Gepert, V., Merten, C., Eigenberger, G., Schiestel, T.
Palladium coated ceramic hollow fibre membranes for hydrogen separation in a membrane reformer, 7th International Conference on Catalysis in Membrane Reactors ICCMR7, 11.-14. September 2005, Cetraro, Italien

Kleinert, A., Schiestel, T., Caro, J.
Vergleichende Untersuchungen der katalysierten Partialoxidation von Methan im Rohrreaktor und im Membranreaktor, XXXVIII. Jahrestreffen Deutscher Katalytiker, 16.-18. März 2005, Weimar

Lehmann, M., Brunner, H., Tovar, G. E. M.
Composite membrane modules with thin layer affinity solid phase based on molecularly imprinted nanoparticles, Aachener Membran Kolloquium, 16.-17. März 2005, Aachen

Lehmann, M., Weber, A., Tovar, G. E. M.
Engineered bioseparation: Use of molecularly imprinted polymer nanoparticles in composite membranes, DECHEMA-Tagung: Surfaces and Interfaces – Engineering at the Nanoscale, 8.-9. März 2005, Frankfurt am Main

- Linke, K., Schanz, J., Brunner, H., Mertsching, H.
Entwicklung eines vaskularisierten dreidimensionalen Lebertest-systems,
1. Symposium »Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin«, 10. Juni 2005, Stuttgart
- Müller, M., Oehr, C., Krause, B., Storr, M., Schiestel, T.
Nanofunktionalisierte Hohlfaser-membranen für die extrakorporale Blutreinigung,
Biotechnica 2005, 18.-20. Oktober 2005, Hannover
- Müller, M.
Site specific plasmachemical amino functionalisation of polymeric hollow fibre membranes,
Engineering with Membranes, 15.-18. Mai 2005, Camogli, Italien
- Peter, T., Vettel, U., Thude, S., Mertsching, H., Brunner, H.
Differentiation potential of sorted and heterogenous adult porcine mesenchymal stem cells,
Forum Life Science 2005, 16.-17. Februar 2005, Garching
- Röhm, M., Bintintan, I., Lindemann, E., Rupp, S., Brunner, H., Sohn, K.
Functional dissection of upstream regulatory sequences of ALS3 and RBE1, that are controlled by EFG1,
FEBS Advanced Lecture Course, Human Fungal Pathogens, 25. Mai 2005, La Colle-sur-Loup, Frankreich
- Rühl, M.
Providing keratinocyte stem cells for in vitro engineering of skin equivalents,
4th Annual Meeting of the European Tissue Engineering Society (ETES), 31. August - 3. September 2005, München
- Rühl, M., Peter, T., Thude, S., Mertsching, H.
Autologe Transplantate aus adulten Stammzellen – Tissue Engineering am IGB,
1. Symposium »Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin«, 10. Juni 2005, Stuttgart
- Schandar, M.
Collagen as a biological scaffold for act technology,
4th Annual Meeting of the European Tissue Engineering Society (ETES), 31. August - 3. September 2005, München
- Schandar, M., Xiong, X., Mertsching, H.
Biologische Matrices für Anwendungen als Testsysteme und zur Transplantatentwicklung,
1. Symposium »Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin«, 10. Juni 2005, Stuttgart
- Schanz, J.
In vitro engineered vascularized livercell-modul as test system,
4th Annual Meeting of the European Tissue Engineering Society (ETES), 31. August - 3. September 2005, München
- Schiestel, T., Kilgus, M., Wang, H., Tablet, C., Peter, S., Caro, J.
Perovskite hollow fibre membranes for oxygen separation,
7th International Conference on Catalysis in Membrane Reactors ICCMR7, 11.-14. September 2005, Cetraro, Italien
- Schwarz Müller, T., Sarabi, A., Rupp, S., Kuchler, K.
Characterisation of two putative C. albicans zinc finger transcription factors possibly involved in regulating cell wall function,
FEBS Advanced Lecture Course, Human Fungal Pathogens, 25. Mai 2005, La Colle-sur-Loup, Frankreich
- Sezgin, S., Dettling, M., Brunner, H., Tovar, G. E. M.
Synthese und Charakterisierung molekular geprägter Ethylenglycoldimethacrylat-co-Methacrylsäure Polymernanopartikel zur molekularen Erkennung von Aminosäurederivaten,
19. Stuttgarter Kunststoff-Kolloquium, 9.-10. März 2005, Stuttgart
- Singer, M., Schiestel, T.
New biocompatible membranes for cell reactor and tissue engineering applications,
Engineering with membranes – Medical and biological applications 2005, 15.-18. Mai 2005, Camogli, Italien
- Sohn, K., Senyürek, I., Hauser, N., Zelt, G., Brunner, H., Rupp, S.
The transcriptional response in C. albicans during adhesion to mammalian epithelia,
FEBS Advanced Lecture Course, Human Fungal Pathogens, 25. Mai 2005, La Colle-sur-Loup, Frankreich
- Tablet, C., Grubert, G., Wang, H., Schiestel, T., Schroeder, M., Hederer, H., Caro, J.
Oxygen permeation study of perovskite hollow fibre membranes for the partial oxidation of methane to syngas,
Nonstoichiometric Compounds, 3.-8. April 2005, Kauai, Hawaii, USA
- Tablet, C., Wang, H., Schiestel, T., Caro, J.
Modified dense hollow fibre membranes for partial oxidation of methane to syngas,
XXXVIII. Jahrestreffen Deutscher Katalytiker, 16.-18. März 2005, Weimar
- Thude, S.
FACS-Service am Fraunhofer IGB,
1. Symposium »Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin«, 10. Juni 2005, Stuttgart
- Tovar, G. E. M., Dettling, M., Sezgin, S., Lehmann, M., Herold, M., Gruber-Traub, C.
Molecular recognition by imprinted polymer nanospheres: Fundamental research and applications,
230th ACS National Meeting, 28. August - 1. September 2005, Washington DC, USA
- Tovar, G. E. M., Gruber-Traub, C., Herold, M., Weber, A.
Biomimetic core-shell nanoparticles as functional tools for biomedical research, diagnostics and future therapy,
Bioinspired Nanomaterials for Medicine and Technologies, 23.-24. November 2005, Marl
- Trick, I., Mertsching, H., Müller, M., Oehr, C.
Antimikrobielle Trachealstents gegen Pseudomonas aeruginosa,
1. Symposium »Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin«, 10. Juni 2005, Stuttgart
- Vohrer, U., Blomfield, C., Page, S., Roberts, A., Barz, J.
Quantitative XPS imaging with the delay-line detector,
ECASIA 2005, 25.-30. November 2005, Wien, Österreich
- Wang, H., Tablet, C., Schiestel, T., Caro, J.
Catalytic membrane reactors for oxidative dehydrogenation of ethane to ethylene,
XXXVIII. Jahrestreffen Deutscher Katalytiker, 16.-18. März 2005, Weimar
- Weber, A., Borchers, K., Brunner, H., Tovar, G. E. M.
The story in between interfaces – nanoparticle based protein micro-arrays in biochip technology,
DECHEMA-Tagung: Surfaces and Interfaces – Engineering at the Nanoscale, 8.-9. März 2005, Frankfurt am Main
- Weimer, M.
An ex vivo model for callus distraction,
4th Annual Meeting of the European Tissue Engineering Society (ETES), 31. August - 3. September 2005, München
- Weimer, M.
3-D skin model as test system for wound healing, infection, tumour and angiogenesis diagnostic,
4th Annual Meeting of the European Tissue Engineering Society (ETES), 31. August - 3. September 2005, München
- Weimer, M., Mertsching, H.
Dreidimensionales Haut-äquivalent am IGB,
9. Jahrestagung der Gesellschaft für Dermopharmazie e.V., 14.-15. März 2005, Wien, Österreich
- Weimer, M.
Dreidimensionales Haut-äquivalent am IGB,
1. Symposium »Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin«, 10. Juni 2005, Stuttgart
- Xiong, X., Schandar, M., Brunner, H., Mertsching, H., Rupp, S.
Proteomanalyse der extrazellulären Matrix in humanen Geweben,
1. Symposium »Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin«, 10. Juni 2005, Stuttgart
- Zech, T., Sternad, W., Trösch, W.
Anwendung des Rotations Scheibenfilters in der kommunalen Abwasserreinigung,
6. Aachener Tagung Siedlungswasserwirtschaft und Verfahrenstechnik, 26.-27. Oktober 2005, Aachen

Vorträge

- Barz, J., Haupt, M., Oehr, C., Lunk, A., Hilgers, H.
Plasma processing and analysis of ultrathin carbon-fluorine films, DPG 2005, 4.-9. März 2005, Berlin
- Barz, J., Haupt, M., Hilgers, H., Oehr, C.
Ultrathin carbon-fluorine films, ICPiG 2005, 17.-22. Juli 2005, Eindhoven, Niederlande
- Borchers, K.
Wählerische Nanopartikel für die Biotechnologie, Kepler Seminar für Naturwissenschaften, 14. Oktober 2005, Stuttgart
- Brunner, H.
Tissue engineering and synergisms to nanotechnology, Symposium on Efficient Drug Development and Regenerative Medicine, 5. April 2005, Aoyama, Tokio, Japan
- Brunner, H.
3D-tissue engineering and regenerative medicine, 4th International BioExpo Japan, 18.-20. Mai 2005, Tokio, Japan
- Brunner, H.
Spitzenforschung und der Weg zur erfolgreichen Innovation, Kräfte der Evolution – Vorstellung Deutscher Biotechnologie-Report 2005, 1. Juni 2005, Heidelberg
- Brunner, H.
Synergien von Nanotechnik und Biologie: Charakterisierung, Aktivierung und Biofunktionalisierung von Grenzflächen – Anwendungen in Diagnose und Therapie, 7.-8. Juni 2005, Jena
- Brunner, H., Mertsching, H.
3D-organoid cell systems, 1st Japanese-German Conference on Regenerative Medicine, 9.-10. September 2005, Tsu City, Japan
- Brunner, H., Tovar, G. E. M.
NanoBioTechnologie – Der Natur auf der Spur, 1st Leibniz-Conference of Advanced Science Nanoscience 2005, 6.-8. Oktober 2005, Lichtenwalde
- Bryniok, D.
Decentralized water management, Präsentationstag: Bavarian Network for Environmental Technology, KfW, 25. Januar 2005, Frankfurt am Main
- Bryniok, D.
Internationale Aufträge gewinnen – »BIKE«, die Fraunhofer »Weltbank-Initiative«, IFAT, 27. April 2005, München
- Bryniok, D.
Neue Technologien für dezentrales Wassermanagement am Beispiel Bosnien und Herzegowina, IFAT, 28. April 2005, München
- Bryniok, D.
Financing water supply and sanitation infrastructure and services, Specialised Seminar on Recent Innovations and Automation in Water and Wastewater Industry, 18. Juni 2005, Kuala Lumpur, Malaysia
- Bryniok, D.
Internationale Aufträge gewinnen! Geschäftschancen in Projekten der Weltbank und anderer internationaler Organisationen, »BIKE« – Bayerische Initiative zur Konsortialbildung für internationale Entwicklungsprojekte, 4. Juli 2005, Würzburg
- Bryniok, D.
Abluftreinigung: Seminar Schutzmaßnahmen beim Umgang mit Styrol, Berufsgenossenschaftliches Institut Arbeit und Gesundheit – BGAG, 14. September 2005, Dresden
- Bryniok, D.
Innovation als Chance – Neueste Entwicklungen in der Wasser- und Abwassertechnik, Kooperationsforum Wasser/Abwasser Internationale Projekte, 29. September 2005, Nürnberg
- Caro, J., Kleinert, A., Wang, H., Tablet, C., Schiestel, T., Kilgus, M., Peter, S.
Evaluation of hollow fibre perovskite membranes in catalytic membrane reactors for selective partial oxidation and in separators for oxygen production, 7th International Conference on Catalysis in Membrane Reactors ICCMR7, 11.-14. September 2005, Cetraro, Italien
- Dinges, N., Kilgus, M., Schiestel, T.
Ceramic hollow fibre membranes, International Conference on Porous Ceramic Materials, 20.-21. Oktober 2005, Brugge, Belgien
- Frach, P., Glöß, D., Zywitzki, O., Vergöhl, M., Neumann, F., Hund-Rinke, K., Trick, I.
Decomposition ability and bio-activity of photocatalytic TiO₂ based layers prepared by reactive pulse magnetron sputtering, 5th EJPAC Workshop, 11.-13. September 2005, Tokio, Japan
- Hauser, N.
A DNA-derivative for improved studies on ZIP-coded universal arrays, DECHEMA-Statusseminar Chiptechnologien, 3.-4. Februar 2005, Frankfurt am Main
- Hauser, N.
M-Chips – a data warehouse for statistical analysis of a microarray database's entire content, Trends in Medical Mycology, 23.-26. Oktober 2005, Berlin
- Hauser, N.
Simplification of complex data analysis by integration of GO annotations, NiSIS/JCB Spring School, Reverse Engineering in System Biology, 9.-10. Juni 2005, Jena
- Hauser, N.
L-DNA for universal arrays and other applications, Applied Biosystems Mini-Symposium on New Chip-Technologies, 21.-22. Februar 2005, Foster City, USA
- Herold, M., Håkanson, M., Brunner, H., Tovar, G. E. M.
Modular surfmers with activated ester function – a colloidal tool for the preparation of bioconjugative nanoparticles, 42nd Meeting of the German Colloid Society, 26.-28. November 2005, Aachen
- Hiller, E., Sohn, K., Urban, C., Gnau, V., Nordheim, A., Brunner, H., Rupp, S.
Identification of covalently-linked proteins in the cell wall of *C. albicans*, FEBS Advanced Lecture Course, Human Fungal Pathogens, 25. Mai 2005, La Colle-sur-Loup, Frankreich
- Kersen, S.
Skin model with human dermal microvascular endothelial cells (HDMEC) for angiogenesis studies, 4th Annual Meeting of the European Tissue Engineering Society (ETES), 31. August - 3. September 2005, München
- Kilgus, M., Philipp, K., Schiestel, T., Wang, S., Gepert, V., Eigenberger, G., Merten, C.
Heat integrated compact membrane reformer for alcohol steam reforming, Sino-German Workshop on Fuel-Cells, 1.-4. Mai 2005, Shanghai, China
- Kleinert, A., Schiestel, T., Wang, H., Caro, J.
Novel hollow fibre membrane reactor for the partial oxidation of methane, 7th International Conference on Catalysis in Membrane Reactors ICCMR7, 11.-14. September 2005, Cetraro, Italien
- Lehmann, M., Müller, M., Schiestel, T., Brunner, H., Tovar, G. E. M.
Composite membranes based on molecularly imprinted nanoparticles for selective binding, Engineering with Membranes: Medical and Biological Application, 25.-18. Mai 2005, Camogli, Italien
- Linke, K.
Ex-vivo Lebertestsystem, 1. Symposium »Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin«, 10. Juni 2005, Stuttgart
- Mertsching, H.
Die Zukunft biotechnologischer Forschung – Trends und Strategien, Auftaktveranstaltung zum Innovationsnetzwerk Lab 21, 24. Februar 2005, Stuttgart
- Mertsching, H.
Mit Mentoring von der Juniorprofessur zur eigenen Abteilung, Mentoring-Programm der MHH, Abschlussveranstaltung, 3. März 2005, Medizinische Hochschule Hannover
- Mertsching, H.
In vitro model for target screening in cancer, neurofibromatosis and cystic fibrosis research, 7th EMBL Minisymposium on Molecular Medicine: Proteins and drug targets in genetic disease, 29.-30. April 2005, Heidelberg
- Mertsching, H.
Ex vivo generation of vascularized organ-like structures based on a biological matrix, Fraunhofer Life Sciences Alliance: 2nd World Congress on Regenerative Medicine, 19. Mai 2005, Leipzig

- Mertsching, H.
Tissue engineering products – manufacture in compliance with GMP,
4th Annual Meeting of the European Tissue Engineering Society (ETES), 31. August - 3. September 2005, München
- Mertsching, H.
Optimization of tracheal stents by biocompatible permanent antibacterial surface modification,
4th Annual Meeting of the European Tissue Engineering Society (ETES), 31. August - 3. September 2005, München
- Mertsching, H.
Ex vivo generation of vascularized organ-like structures based on a biological matrix,
4th Annual Meeting of the European Tissue Engineering Society (ETES), 31. August - 3. September 2005, München
- Mertsching, H.
Transplantatentwicklung am IGB,
18. Sitzung des DECHEMA-Arbeitsausschusses »Medizinische Biotechnologie«, 7. Oktober 2005, Stuttgart
- Mertsching, H.
Tissue engineering of vascularized structures for the cardio-vascular systems,
Terumo Business Support (Labtour), 15. Februar 2005, Tokio, Japan
- Mertsching, H.
A vascularized biological matrix: Basic for test-systems and transplants,
Tokyo Women's Medical University, 16. Februar 2005, Tokio, Japan
- Mertsching, H.
3D test-systems and autologous implants,
Kaken Kyoto Laboratory, 18. Februar 2005, Kyoto, Japan
- Mikonsaari, I., Hübner, C., Müller, M., Chaumette, C., Walitza, E., Gerber, P.
Is the surface energy a useful parameter for estimating matrix-filler adhesion in composites?,
Workshop: Matrix-filler adhesion in energetic materials, 1. Juli 2005, Pfingstal
- Mohr, M.
Demonstrationsanlage zur zweistufigen Hochlastfäulung mit Mikrofiltration, Ammoniakstripung und MAP-Gewinnung,
10. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung, 14. April 2005, Stuttgart
- Müller, M., Lehmann, M., Tovar, G. E.M., Brunner, H.
Composite membranes based on molecularly imprinted nanoparticles,
Filtech, 11.-13. Oktober 2005, Wiesbaden
- Müller, M., Oehr, C., Brunner, H.
Plasmachemische Funktionalisierung von Hohlfasermembranen für eine effiziente Blutreinigung,
19. Stuttgarter Kunststoff-Kolloquium, 9.-10. März 2005, Stuttgart
- Müller, M.
Regioselektive plasmachemische Funktionalisierung von Hohlfasermembranen für eine effiziente Blutreinigung,
Symposium Regenerative Medizin, 10. Juni 2005, Stuttgart
- Müller, M.
Composite membranes based on molecularly imprinted nanoparticles for selective binding,
Engineering with Membranes, 15.-18. Mai 2005, Camogli, Italien
- Müller, M.
Plasma surface modification of polymers for biomedical use,
Minerva Symposium, 5.-8. März 2005, Rehovot, Israel
- Müller, M.
Regioselektive plasmachemical modification of hollow fiber membranes for the detoxification of blood,
AK Plasma, 8. November 2005, Stuttgart
- Oehr, C.
Plasma-deposited thin film, useful for medical and biotechnological applications,
17th Int. Symposium on Plasma Chemistry, 8.-12. August 2005, Toronto, Kanada
- Oehr, C.
Plasma surface treatment of polymers for biomedical application,
Nano Europe 2005, 15. September 2005, St. Gallen, Schweiz
- Peter, S., Caro, J., Schiestel, T.
Herstellung von Synthesegas unter Verwendung perowskitischer Keramiken,
GVC/DECHEMA-Jahrestagungen 2005, 6.-8. September 2005, Wiesbaden
- Peter, T.
Differentiation potential of sorted and heterogeneous adult porcine mesenchymal stem cells,
4th Annual Meeting of the European Tissue Engineering Society (ETES), 31. August - 3. September 2005, München
- Pötschke, P., Hornbostel, B., Roth, S., Vohrer, U., Dudkin, S. M., Alig, I.
Purification and percolation – unexpected phenomena in nanotube polymer composites,
XIX Int. Winterschool/Euroconference on Electronic Properties of Novel Materials, 12.-19. März 2005, Kirchberg, Tirol, Österreich
- Rupp, S.
Cell wall dynamics and transcriptional response in *Candida albicans* during morphogenesis and adhesion to mammalian epithelia,
XXIV ISSY, 28. September - 2. Oktober 2005, Oropesa del Mar, Spanien
- Rupp, S.
Cell wall dynamics and transcriptional response in *Candida albicans* during morphogenesis and adhesion to mammalian epithelia,
Biologisches Kolloquium, 7. Dezember 2005, Universität Marburg
- Rupp, S.
Wirt-Pathogen-Interaktion und Zellwand-Dynamik bei *Candida albicans*,
Jahrestagung DMykG, 9. September 2005, Leipzig
- Rupp, S.
Morphogenesis and virulence in yeast,
Minisymposium Genetik eukaryotischer Mikroorganismen, 20. Juni 2005, Göttingen
- Rupp, S.
Identification and characterisation of virulence associated genes during vaginal infections with *Candida albicans*, focusing on the cell wall,
Priority Program 1160 Colonisation and infection with human pathogenic fungi Colloquium, 26. Februar 2005, Jena
- Schandrar, M.
Vaskularisierte Matrix – Charakterisierung von extrazellulären Matrices,
1. Symposium »Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin«, 10. Juni 2005, Stuttgart
- Schanz, J.
Differentiation of endothelial cells and smooth muscle cells using porcine stem cells,
4th Annual Meeting of the European Tissue Engineering Society (ETES), 31. August - 3. September 2005, München
- Seidel, T.
Planung und Realisierung der Membran-Kläranlage Heidelberg-Neurott,
10. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung, 14. April 2005, Stuttgart
- Sohn, K.
Transcriptional regulation of a protein family critical for virulence in *Candida albicans*,
DGHM Fachgruppentreffen Eukariote Krankheitserreger, 26. Februar 2005, Jena
- Sohn, K., Senyürek, I., Hauser, N., Zelt, G., Brunner, H., Rupp, S.
The transcriptional response in *C. albicans* during adhesion to mammalian epithelia,
FEBS Advanced Lecture Course, Human Fungal Pathogens, 25. Mai 2005, La Colle-sur-Loup, Frankreich
- Sternad, W.
Anaerobe Abwasserreinigung – Eine Alternative zum Belebtschlammverfahren?,
10. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung, 14. April 2005, Stuttgart
- Sternad, W.
Nährstoffentfernung und -recycling bei der Abwasserreinigung,
10. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung, 14. April 2005, Stuttgart
- Sternad, W.
Hochlastfäulung – Konsequenzen für die Nährstoffentfernung,
Hach Lange Fachseminar, 16. Juni 2005, Böblingen
- Sternad, W.
Hochlastfäulung – Konsequenzen für die Nährstoffentfernung,
Hach Lange Fachseminar, 21. Juli 2005, Ingolstadt

- Sternad, W.
Abwasserreinigung in Deutschland,
Workshop: Alternativen in der
Wasser- und Abwasserbehandlung,
7. November 2005, Americana,
São Paulo, Brasilien
- Sternad, W., Zech, T.
**Wege zur sicheren Einhaltung
der Stickstoffablaufwerte**,
Hach Lange Fachseminar, 8. März
2005, Rothenburg
- Sternad, W., Zech, T.
**Wege zur sicheren Einhaltung
der Stickstoffablaufwerte**,
Hach Lange Fachseminar, 1. Dezember
2005, Düsseldorf
- Sternad, W., Zech, T., Mohr, M.
**Nährstoffentfernung und -recycling
bei der Abwasserreinigung**,
16. Magdeburger Abwassertage,
8.-9. September 2005, Magdeburg
- Tovar, G. E. M.
**Preparation, characterisation
and use of molecularly imprinted
nanospheres**,
Kolloquium des Instituts für Wasser-
chemie und Chemische Balneologie,
18. Januar 2005, München
- Tovar, G. E. M.
**Nanostrukturierte Funktions-
materialien für die molekulare
Erkennung**,
Graduiertenkolleg Biointerface,
21. Januar 2005, Aachen
- Tovar, G. E. M.
**Controlling the surface proper-
ties of nanoparticles – bioorgani-
cally modified nanoparticles for
cell signaling (NANOCYTES)**,
DECHEMA-Tagung: Surfaces and
Interfaces – Engineering at the
Nanoscale, 8.-9. März 2005, Frank-
furt am Main
- Tovar, G. E. M.
**Biomimetic and biohybrid poly-
mer nanoparticles for molecular
recognition in suspensions and
coatings**,
Polymers in Life Sciences, 22.-23.
März 2005, Basel, Schweiz
- Tovar, G. E. M.
**Polymer nanoparticles for mole-
cular recognition using biomole-
cular or fully synthetic selectors**,
Gordon Research Conference on
Chemical Sensors and Interfacial
Design, 3.-8. Juli 2005, Oxford, UK
- Tovar, G. E. M.
**Biomimetische Grenzflächen
– der Natur auf der Spur**,
Antrittsvorlesung, Fakultät Chemie,
Universität Stuttgart, 14. Juli 2005,
Stuttgart
- Tovar, G. E. M.
**Bioorganically modified core-shell
nanoparticles for cell signaling**,
230th ACS National Meeting,
28. August - 1. September 2005,
Washington DC, USA
- Tovar, G. E. M.
**Biomimetic and biohybrid polymer
nanoparticles for molecular reco-
gnition**,
42nd Meeting of the German
Colloid Society, 26.-28. September
2005, Aachen
- Trick I.
**Bakteriologisch-hygienische Be-
lastung durch Kläranlagen – Sind
unsere Gewässer betroffen?**,
10. Kolloquium zur kommunalen
Abwasser- und Abfallbehandlung,
14. April 2005, Stuttgart
- Trösch, W.
**Klärschlamm – Hochlastvergärung
und Möglichkeiten der Stickstoff-
elimination**,
Klärwärtertagung des AZV Schozach-
tal, 2. Februar 2005, Lauffen/Neckar
- Trösch, W.
Dezentrale Eliminierungsansätze,
Kolloquium am Institut für Sied-
lungswasserbau,
7. April 2005, Stuttgart
- Trösch, W.
**Das »abflussfreie« Wohngebiet
– DEUS 21**
10. Kolloquium zur kommunalen
Abwasser- und Abfallbehandlung,
14. April 2005, Stuttgart
- Trösch, W.
**Projekt DEUS 21 – Ein dezentral
urbanes Infrastruktursystem**,
BMBF-Forum auf der IFAT, 27. April
2005, München
- Trösch, W.
Das »abflussfreie« Wohngebiet,
Veranstaltung der Fa. PS Consult,
4. Mai 2005, Böblingen
- Trösch, W.
Das »abflussfreie« Wohngebiet,
EnBW Informationsveranstaltung,
16. Juni 2005, Philippsburg
- Trösch, W.
**Full scale application of high rate
digestion to improve stabilisation
of sewage sludge**,
Festo Symposium, 26. Juni - 2. Juli
2005, Kuala Lumpur, Malaysia
- Trösch, W.
**New urban construction zone:
Knittlingen »Am Römerweg«**,
Festo Symposium, 26. Juni - 2. Juli
2005, Kuala Lumpur, Malaysia
- Trösch, W.
**Sustainable urban water and waste
water management concepts and
technical demonstration projects**,
Abwasserseminar, 9. September
2005, Novi Sad, Jugoslawien
- Trösch, W.
**Anaerobe Abwasserreinigung im
Membranbioreaktor**,
Bremer Colloquium, 13. September
2005, Bremen
- Trösch, W.
**Hochlastvergärung – Eine Lösung
für Klärschlamm Entsorgung und
Abwasserreinigung**,
1. Innovationsforum der DWA,
15.-16. November 2005, Bonn
- Vohrer, U.
**Plasma based functionalization
of textiles for hydrophilic, hydro-
phobic as well as oleophobic
finishing**,
Fiber Society Spring 2005 Conference,
25.-27. Mai 2005, St. Gallen, Schweiz
- Vohrer, U.
**Verfahren der Oberflächen-
Infrarot (IR)-Spektroskopie**,
OTTI-Profiforum Moderne Ober-
flächenanalytik in der Praxis,
15.-16. Juni 2005, Regensburg
- Vohrer, U.
Photoelektronenspektroskopie (XPS),
OTTI-Profiforum Moderne Ober-
flächenanalytik in der Praxis,
15.-16. Juni 2005, Regensburg
- Vohrer, U.
**Charakterisierung funktioneller
Schichten auf Kunststoffen**,
13. NDVak – Neues Dresdner Vaku-
umtechnisches Kolloquium,
13.-14. Oktober 2005, Dresden
- Vohrer, U.
**Oberflächenanalytik – Unter-
suchung von Flecken**,
Parts2Clean 2005, 18.-20. Oktober
2005, Essen
- Vohrer, U.
**Oberflächenanalytik an Kunst-
stoffteilen**,
7. Würzburger Tage der Instrumentellen
Analytik in der Polymertechnik,
7.-8. Dezember 2005, Würzburg
- Wang, H., Schiestel, T., Tablet, C.,
Caro, J.
**Hollow fiber membrane reactors
for oxidative activation of light
hydrocarbons**,
7th International Conference on
Catalysis in Membrane Reactors
ICCMR7, 11.-14. September 2005,
Cetraro, Italien
- Weber, A.
**Functional core-shell nanoparti-
cles and applications in protein-
bio-chip technology**,
230th ACS National Meeting,
28. August - 1. September 2005,
Washington DC, USA
- Weber, A.
Molekulare Diagnostik am IGB,
Molekulare Diagnostik, 19. August
2005, München
- Weber, A.
New immobilization strategies,
Biotechnica, 17.-20. Oktober 2005,
Hannover
- Weimer, M.
**3-dimensionales Hautmodell
– Grundlage für unterschiedliche
Anwendungen**,
1. Symposium »Neue Entwicklungen
der regenerativen Medizin«, 10. Juni
2005, Stuttgart
- Xiong, X.
**In vitro reconstructed human
epithelia as tools to study host-
pathogen interaction**,
4th Annual Meeting of the Euro-
pean Tissue Engineering Society
(ETES), 31. August - 3. September
2005, München

Die Fraunhofer-Gesellschaft

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt anwendungsorientierte Forschung zum direkten Nutzen für Unternehmen und zum Vorteil der Gesellschaft. Vertragspartner und Auftraggeber sind Industrie- und Dienstleistungsunternehmen sowie die öffentliche Hand. Im Auftrag und mit Förderung durch Ministerien und Behörden des Bundes und der Länder werden zukunftsrelevante Forschungsprojekte durchgeführt, die zu Innovationen im öffentlichen Nachfragebereich und in der Wirtschaft beitragen.

Mit technologie- und systemorientierten Innovationen für ihre Kunden tragen die Fraunhofer-Institute zur Wettbewerbsfähigkeit der Region, Deutschlands und Europas bei. Dabei zielen sie auf eine wirtschaftlich erfolgreiche, sozial gerechte und umweltverträgliche Entwicklung der Gesellschaft.

Ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bietet die Fraunhofer-Gesellschaft die Möglichkeit zur fachlichen und persönlichen Entwicklung für anspruchsvolle Positionen in ihren Instituten, in anderen Bereichen der Wissenschaft, in Wirtschaft und Gesellschaft.

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt derzeit rund 80 Forschungseinrichtungen, davon 58 Institute, an über 40 Standorten in ganz Deutschland. Rund 12 500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, bearbeiten das jährliche Forschungsvolumen von über 1 Milliarde Euro. Davon fallen mehr als 900 Millionen Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Rund zwei Drittel dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Ein Drittel wird von Bund und Ländern beigesteuert, auch um damit den Instituten die Möglichkeit zu geben, Problem-

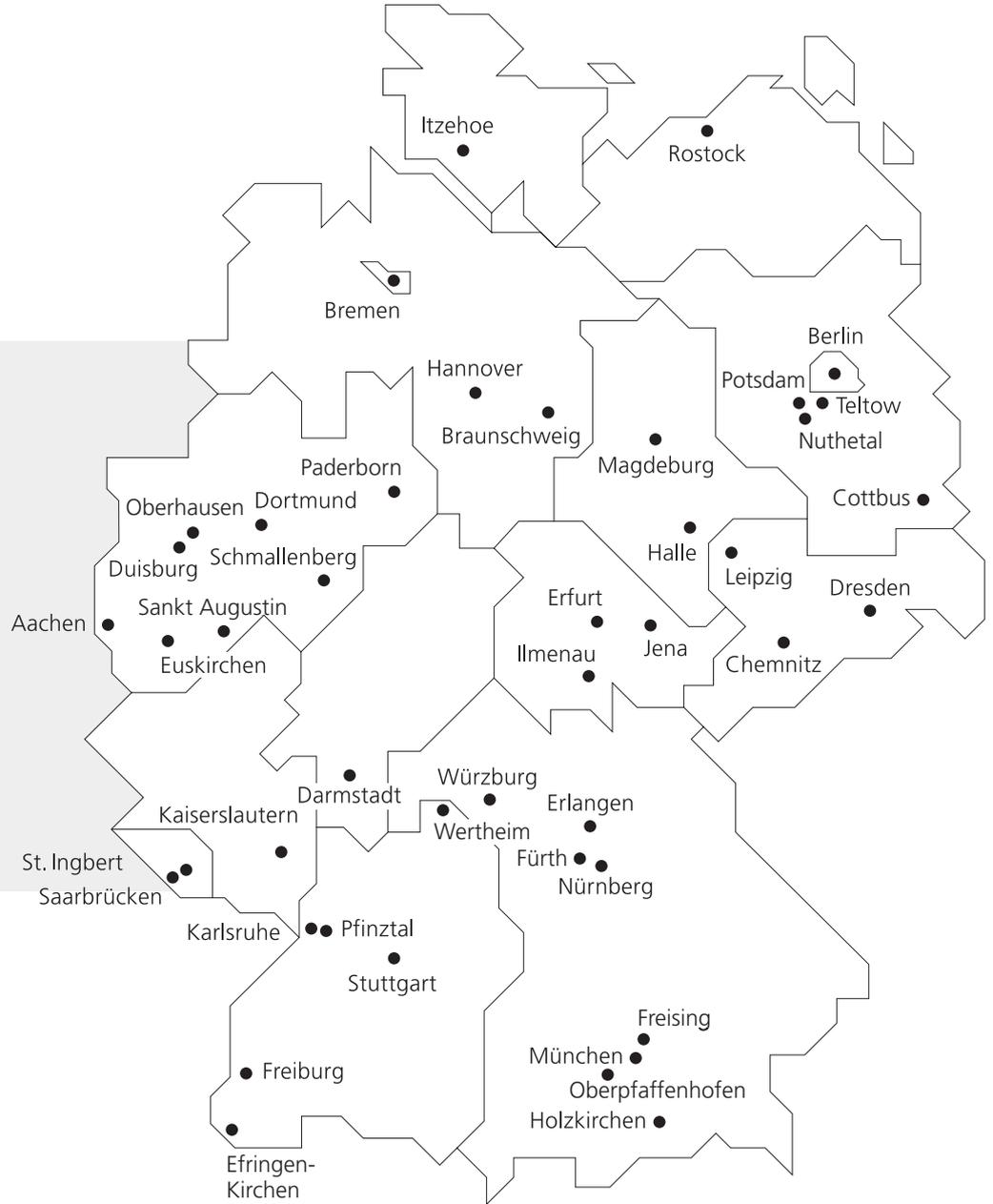
lösungen vorzubereiten, die in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

Niederlassungen in Europa, in den USA und in Asien sorgen für Kontakt zu den wichtigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

Mitglieder der 1949 gegründeten und als gemeinnützig anerkannten Fraunhofer-Gesellschaft sind namhafte Unternehmen und private Förderer. Von ihnen wird die bedarfsorientierte Entwicklung der Fraunhofer-Gesellschaft mitgestaltet.



Namensgeber der Gesellschaft ist der als Forscher, Erfinder und Unternehmer gleichermaßen erfolgreiche Münchner Gelehrte Joseph von Fraunhofer (1787-1826).



Standorte der Forschungseinrichtungen.

Impressum

Herausgeber

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

Redaktion und Koordination

Melani Djokic
Dr. Claudia Vorbeck (verantwortlich)

Layout, DTP, Produktion

MABOE werbung design publishing
www.maboe.de

Bildquellen

Frank Kleinbach, Stuttgart:

Portraits Dr. Oehr, Dr. Rupp, Frau Krieg, Seiten 12-13
Prof. Trösch bei Einweihung Pilotanlage, Seite 21
Membrankläranlage Heidelberg-Neurott, Seite 70
Rotationsscheibenfilter Heidelberg-Neurott, Seite 71
Einweihung Pilotanlage Heidelberg-Neurott, Seite 71

Bernd Müller, Augsburg:

Mikrostrukturierte Folie, Seiten 5 und 26

Volker Steger, München:

Nanopartikel-Kompositmembran, Titel
Pilotanlage zur Algenproduktion, Titel und Seite 24
Meniskus mit Fraunhofer-IGB-Logo, Seite 4
Rotationsscheibenfilter, Seiten 5 und 62
Nanopartikel-Mikroarray, Seite 34
Pickroboter, Seite 55
Faultürme Kläranlage Leonberg, Seite 67
Photobioreaktor, Seite 67

© SPL/Agentur Focus:

Mammographie-Aufnahme, Seite 60

Alle übrigen Abbildungen

© Fraunhofer IGB/Fraunhofer-Gesellschaft

Ansprechpartnerin

Dr. Claudia Vorbeck

Telefon: +49(0)7 11/9 70-4031
info@igb.fraunhofer.de

Bei Abdruck ist die Einwilligung
der Redaktion erforderlich.

© Fraunhofer-Institut für
Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB,
Stuttgart, Februar 2006

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:

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB
Marketing, Presse, PR
Melani Djokic
Nobelstraße 12
70569 Stuttgart

Telefon: +49(0)7 11/970-41 55
Fax: +49(0)7 11/970-42 00
info@igb.fraunhofer.de

www.igb.fraunhofer.de

Periodika und Broschüren Fraunhofer IGB

- └ Jahresbericht 2005
- └ Biennial Report 2004/2005

└ Kurzprofil
Arbeitsgebiete und
Ansprechpartner

└ Broschüre
Spezielle Service-Analytik

└ Broschüre
Oberflächenanalytik und
-charakterisierung

Produktblätter zu den Themen

- └ Funktionale Grenzflächen für
Technik und Medizin
- └ Tissue Engineering für Medizin-
technik, Diagnostik, Medikamen-
tenentwicklung und individuelle
Therapie
- └ Molekulare Biotechnologie
für Diagnostik, Pharma
und Feinchemie
- └ Nachhaltige Bioverfahrenstechnik
für Industrie, urbane Infrastruk-
tur und Umwelt

Absender/in

Name, Vorname, Titel

Firma

Abteilung

Straße

PLZ, Ort

Telefon

Telefax

E-Mail

Wie Sie uns finden

Mit dem PKW erreichen Sie uns über die A 81 oder A 8 bis Stuttgarter Kreuz. Dort fahren Sie auf die A 831 in Richtung »Stuttgart Zentrum«. Nehmen Sie die Ausfahrt »Universität« und biegen Sie an der Ampel links ab auf die Universitätsstraße. Hier fahren Sie immer geradeaus, an der Universität vorbei. Nach etwa 600 m (Rechtskurve) geht die Straße in die Nobelstraße über, das Fraunhofer-Institutszentrum liegt etwa 200 m weiter auf der rechten Seite.

Mit der Bahn erreichen Sie uns über Stuttgart Hbf. Von dort mit der S1 Richtung Herrenberg, S2 und S3 Richtung Flughafen, Filderstadt, alle Gleis 101 (»Stuttgart Hbf tief«). An der Haltestelle »Universität« aussteigen, dann in Richtung Wohngebiet »Schranne/Endelbang/ Nobelstraße« gehen und den Hinweisschildern »Fraunhofer-Gesellschaft« folgen (ca. 800 m). Alternativ können Sie ab der S-Bahn-Haltestelle »Universität« den Bus (Linie 84, 91 und 92) bis zur Haltestelle »Nobelstraße« nehmen. Dauer ab Hbf: Gesamt ca. 20 min, Fußstrecke ca. 10 min.

Vom Flughafen Stuttgart aus erreichen Sie uns mit der S2 und S3 Richtung »Hauptbahnhof«. An der Haltestelle »Universität« aussteigen, dann wie oben beschrieben. Fahrt mit dem Taxi ca. 16 km, Fahrtzeit ca. 20 min.



1

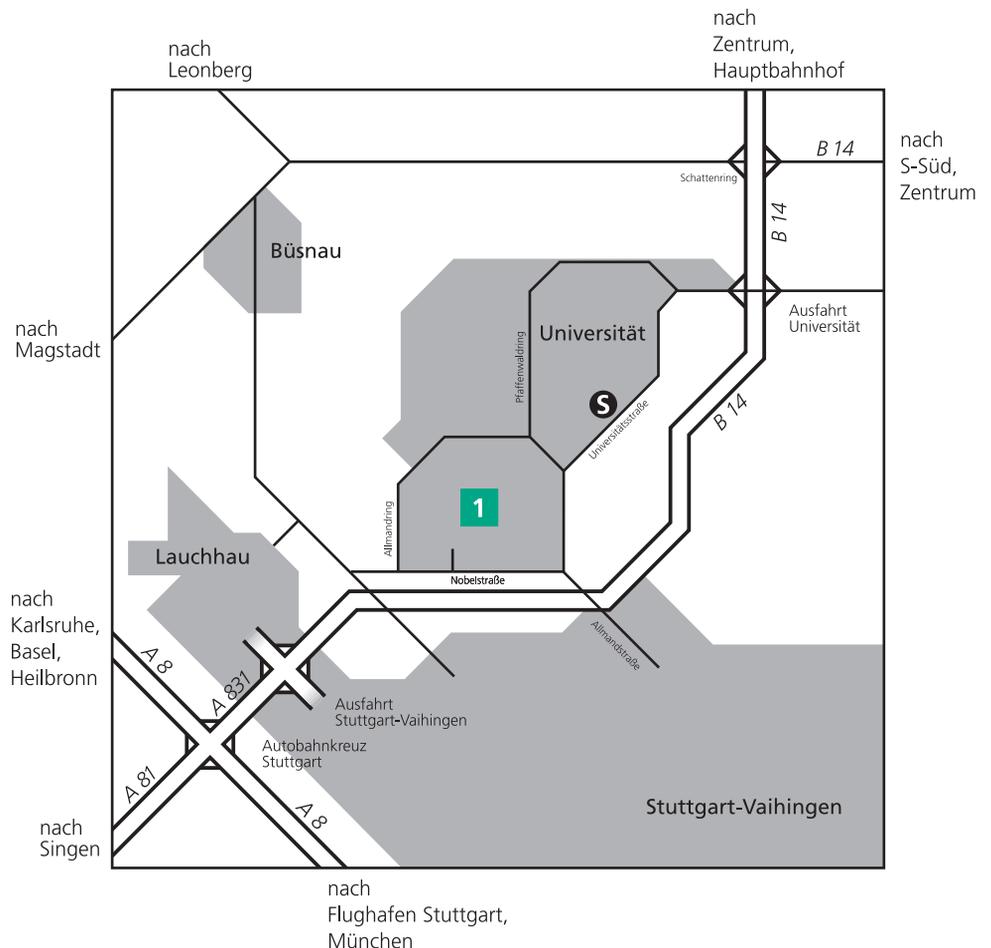
Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB
Nobelstraße 12
70569 Stuttgart

Telefon: +49(0)7 11/970-4001
Fax: +49(0)7 11/970-4200
info@igb.fraunhofer.de

www.igb.fraunhofer.de

Institutsleitung

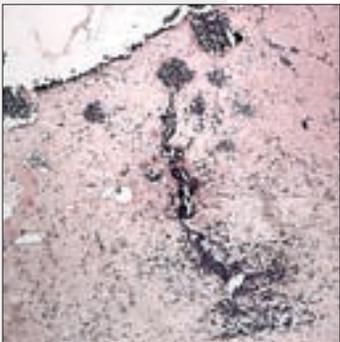
Prof. Dr. Herwig Brunner
Telefon: +49(0)7 11/970-4000
herwig.brunner@igb.fraunhofer.de



2005



Produktion von Algenbiomasse und dem roten Farbstoff Astaxanthin im Pilotmaßstab: Bis zu 40 Module des am Fraunhofer IGB entwickelten Flachplatten-Airlift-Reaktors mit einem Volumen von jeweils 33 Litern können miteinander gekoppelt und so Algenbiomasse im Kilogramm-Maßstab hergestellt werden.



3-D humanes Tumormodell für Anti-Angiogenesestudien: Das am Fraunhofer IGB entwickelte 3-D-Hautäquivalent wurde um primäre mikrovaskuläre Endothelzellen und Melanomzelllinien erweitert. Es bilden sich kapillarähnliche Strukturen. Das Modell kann in der Tumorforschung eingesetzt werden oder zum gut versorgten Hauttransplantat weiterentwickelt werden.



Trenntechnik mit Nanopartikel-Membranfilter: Die am Fraunhofer IGB entwickelte Kompositmembran mit molekular geprägten Polymer-Nanopartikeln stellt spezifische, molekulare Erkennungsstellen in hoher Dichte bereit. Auch mit mikroskopisch dünnen Partikelschichten werden so hohe Trennleistungen erreicht.