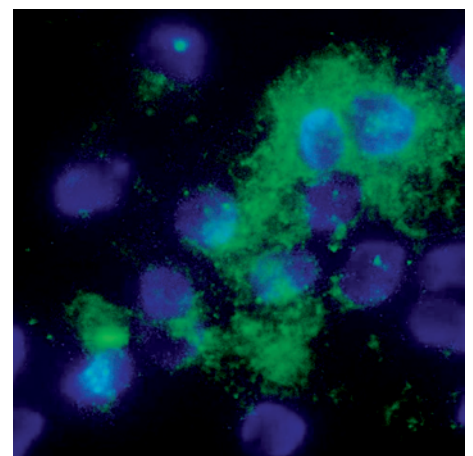
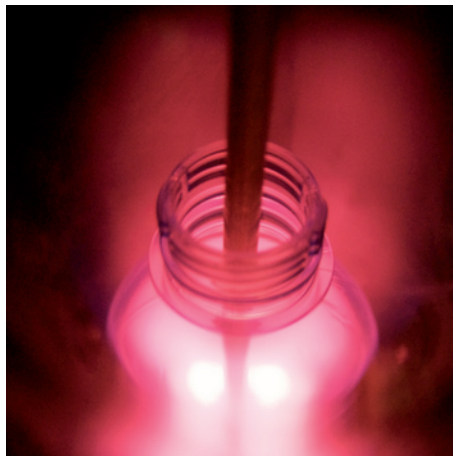
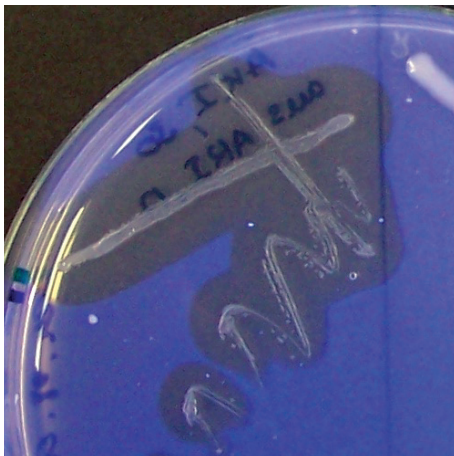




Fraunhofer Institut
Grenzflächen- und
Bioverfahrenstechnik

Jahresbericht *Annual Report* 2007 / 08



Kurzprofil / Profile

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

Telefon: +49 711 970-4001
Fax: +49 711 970-4200
info@igb.fraunhofer.de
www.igb.fraunhofer.de

Institutsleitung / Director

Prof. Dr. Thomas Hirth
Telefon: +49 711 970-4400
thomas.hirth@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 und Regenerative Medizin:

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

Molekulare Biotechnologie für Pharma und Diagnostik:

Infektions- und Wirkstoffforschung, Assay-entwicklung, Biochip-Technologien (Genomics und Proteomics), Proteinexpression.

Industrielle/Weiße Biotechnologie:

Enzymscreening, Enzymoptimierung, Biotransformation, Fermentation und Downstream Processing, Naturstoffproduktion (Proteine, Neutraceuticals), z. B. mit Mikroalgen.

Nachhaltige Bioverfahrenstechnik für Industrie, urbane Infrastruktur und Umwelt:

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

Fortsetzung Umschlag hinten

The Fraunhofer Institute for Interfacial Engineering and Biotechnology IGB develops and optimizes processes and products in the fields of

Functional interfaces for industry and medicine:

Molecularly defined and smart surfaces, ultra-thin layers, biomimetic and biofunctional surfaces, nanobiotechnology, nanoparticles, carbon nanotubes, membranes.

Tissue engineering regenerative medicine:

3D organoid human test systems, biocompatibility testing, autologous transplants, cell sorting and cell therapy, GMP-compliant manufacturing of tissue engineering products.

Molecular biotechnology for pharma and diagnostics:

Research in infectious diseases, drug screening, assay development, biochip technologies (genomics and proteomics), protein expression.

Industrial/White biotechnology:

Enzyme screening and optimization, biotransformation, fermentation and downstream processing, production of natural substances (vitamins, neutraceuticals) by microalgae.

Sustainable bioprocess engineering for industry, urban infrastructure, and the environment:

Reprocessing and conversion of organic raw and waste materials, generation of biogas, wastewater purification and urban water management.

Continued on back cover

Jahresbericht 07/08

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und
Bioverfahrenstechnik IGB

Annual Report 07/08

*Fraunhofer Institute for Interfacial Engineering
and Biotechnology IGB*



Content

8	<i>The end of an era</i>
10	<i>"The interfaces are the place where innovation occurs"</i>
13	Profile of the Institute
14	<i>Research and development (R&D) for the environment, health and industry</i>
16	<i>Competencies and contacts</i>
18	<i>Representative figures</i>
20	<i>What we offer: Research – development – consultancy – education</i>
22	<i>Networking with science</i>
24	<i>Highlights 2007</i>
26	<i>Fraunhofer IGB international</i>
29	Research and Development 2007
	<i>Content > page 4</i>
93	Patents und licences
95	Appendix
96	<i>Trade fairs and events</i>
98	<i>IGB in Fraunhofer Groups and Alliances</i>
100	<i>Scientific cooperations</i>
102	<i>Committee memberships</i>
103	<i>Lectures and seminars</i>
104	<i>Ph. D., diploma, master and bachelor theses, student research studies</i>
105	<i>Publications</i>
111	<i>The Fraunhofer-Gesellschaft</i>
113	<i>Information service</i>
115	<i>Editorial notes</i>
116	<i>Directions</i>

Inhalt

8	Eine Ära endet
11	»An den Schnittstellen entstehen die Innovationen«
13	Das Institut im Profil
14	Forschung und Entwicklung (FuE) für Umwelt, Gesundheit und Technik
17	Köpfe und Kompetenzen
19	Das Institut in Zahlen
21	Unser Angebot: Erforschen – Entwickeln – Beraten – Bilden
23	Vernetzung mit den Wissenschaften
25	Highlights 2007
27	Fraunhofer IGB international
29	Ausgewählte Forschungsergebnisse 2007
	<i>Inhalt > Seite 5</i>
93	Patente und Lizenzen
95	Anhang
97	Messen und Veranstaltungen
99	Das IGB in Fraunhofer-Netzwerken
100	Wissenschaftliche Kooperationen
102	Mitarbeit in Fachverbänden und Gremien
103	Lehrtätigkeiten
104	Dissertationen, Diplom-, Master-, Bachelor- und Studienarbeiten
105	Veröffentlichungen
112	Die Fraunhofer-Gesellschaft
114	Informationsservice
115	Impressum
116	Anfahrt

Content

Research and Development 2007

Functional interfaces for industry and medicine	32
• Dehesive coating for packages	34
• Microplasmas for modifying narrow-lumen structures made of thermolabile materials	36
• Plasma sterilization for thermolabile materials	38
• Imaging MALDI mass spectroscopy on biological tissue	40
• New membranes for pressure-retarded osmosis power plants	42
Tissue engineering and regenerative medicine	46
• Vascularized 3D liver test system	48
• Simulation of body barriers: Airways in a 3D trachea test system	50
• 3D Intestine test system: Analysis of intestinal absorption mechanisms	52
• Raman spectroscopy for quality control and cell analysis	54
Molecular biotechnology for pharma and diagnostics	58
• A universal technology for the identification of regulatory protein-DNA interactions	60
• Molecular diagnostics: Chip for diagnosing sepsis	62
• Tracking down latex allergens	64
Industrial/White biotechnology	68
• Production of 1,3-propanediol from raw glycerol	70
• Dicarboxylic acid from rapeseed oil	72
• Chitin as a raw material source for industrial biotechnology	74
Sustainable bioprocess engineering for industry, urban infrastructure, and the environment	78
• Adaption of the DEUS 21 concept in Namibia	80
• Sludge management in semi-decentralized wastewater treatment	82
• Anaerobic treatment of organic waste – example from Brazil	84
• Utilization of CO ₂ from natural gas combustion for the production of algae biomass	86
• Elimination of micro-pollutants from hospital wastewater	88
• Practical test method for biofilms	90

Inhalt

Ausgewählte Forschungsergebnisse 2007

Funktionale Grenzflächen für Technik und Medizin	31
• Dehäsive Beschichtung für Verpackungen	35
• Mikroplasma zur Modifizierung englumiger Strukturen aus thermolabilen Materialien	37
• Plasmasterilisation thermolabiler Materialien	39
• Abbildende MALDI-Massenspektrometrie an biologischem Gewebe	41
• Neue Membranen für Osmosekraftwerke	43
Tissue Engineering und Regenerative Medizin	45
• Vaskularisiertes 3-D-Lebertestsystem	49
• 3-D-Trachea-Testsystem zur Simulation der Atemwege	51
• 3-D-Darmtestsystem: Untersuchungen zur intestinalen Resorption	53
• Raman-Spektroskopie zur Qualitätskontrolle von Transplantaten und Zellanalyse	55
Molekulare Biotechnologie für Pharma und Diagnostik	57
• Universelles Verfahren zur Identifizierung von regulatorischen Protein-Genom-Interaktionen	61
• Molekulare Diagnostik: Diagnose-Chip für Sepsis	63
• Latex-Allergenen auf der Spur	65
Industrielle / Weiße Biotechnologie	67
• Produktion von 1,3-Propandiol aus Rohglycerin	71
• Dicarbonsäuren aus Rapsöl	73
• Chitin als Rohstoffquelle für die industrielle Biotechnologie	75
Nachhaltige Bioverfahrenstechnik für Industrie, urbane Infrastruktur und Umwelt	77
• Namibia: Anpassung des Konzepts DEUS 21	81
• Schlamm-Management für semidezentrale Abwasserreinigung	83
• Anaerobe Behandlung von organischen Abfällen am Beispiel Brasilien	85
• Nutzung von CO ₂ aus der Erdgasverbrennung für die Produktion von Algenbiomasse	87
• Eliminierung von Spurenstoffen aus Krankenhausabwasser	89
• Praxisnahe Prüfverfahren für Biofilme	91

Leitgedanken



Das Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik kann mit Stolz auf das Jahr 2007 blicken. Die technologische Kompetenz und Innovationskraft konnte ausgebaut werden und wurde auch im Außenraum, bei unseren Kunden und Kooperationspartnern, nicht nur wahrgenommen, sondern auch verstärkt im Rahmen gemeinsamer Projekte in Anspruch genommen.

Besonders erwähnenswert sind die Ergebnisse des Bereichs **Zellsysteme**, da es hier gelang, die bestehenden Kontakte zu den Ingenieurwissenschaften in einem gemeinsamen Großprojekt synergetisch mit dem Ziel zu bündeln, eine Automatisierung des Tissue Engineering sowohl für die Herstellung von zellulären Testsystemen wie auch für autologe Transplantate über eine Finanzierung als Fraunhofer-Stiftungsprojekt in Gang zu setzen.

Der Durchbruch im Bereich der **Umwelttechnologie** konnte mit dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung nun auch in zweiter Phase geförderten Projekt DEUS 21 dadurch erzielt werden, dass dieses nachhaltige Konzept mehrfach in Deutschland realisiert werden wird. Auch im Ausland ist großes Interesse zu verzeichnen, das in Projektanbahnungen mündete. Die Fraunhofer-Gesellschaft hat das Potenzial, aber auch die Notwendigkeit der Weiterentwicklung von Umwelttechnologien in ihre Strategie aufgenommen, was in der Verleihung des Fraunhofer-Preises an das IGB-Team um Prof. Dr. Walter Trösch kulminierte.

Der Bereich **Molekulare Biotechnologie** hat mit der an der Jahreswende 2006/07 erfolgten Zulassung des im IGB entwickelten Proteintherapeutikums Interferon-beta seine Kompetenz demonstrieren können. Dies zeigte sich im laufenden Jahr durch eine Reihe von analogen Industrieprojekten. Durch die Zertifizierung nach GLP in diesem Bereich ist die hohe Qualität der Methoden auch nach außen dokumentiert.

Der Bereich **Grenzflächenverfahrenstechnik** konnte sich mit neuen analytischen Methoden und der Erschließung neuer Geschäftsmöglichkeiten durch Nutzung von Synergien zur Zellbiologie, Mikrobiologie und Biochemie quasi ein Alleinstellungsmerkmal zur Gestaltung von spezifischen Oberflächen für die Medizintechnik, Proteinreinigungstechnik und Membrantechnik erarbeiten.

Der Kontinuität in der Weiterentwicklung unserer Technologien und der Stärkung unseres Markterfolges, der sich auch in einem Wachstum unserer Mitarbeiterzahl ausdrückt, steht der Wechsel an der Institutsspitze gegenüber. Mit Professor Thomas Hirth, der sein Amt als neuer Institutsleiter am 1. Dezember 2007 übernommen hat, ist in einer einzigartigen Staffette ein glatter Übergang in eine neue Phase des Instituts gelungen.

Ich danke allen unseren Partnern und Freunden wie auch den Mitarbeitern für das erfolgreiche Zusammenwirken.

A handwritten signature in black ink, which appears to read 'Herwig Brunner'. The signature is written in a cursive, flowing style.

Prof. Dr. techn. Herwig Brunner

»Erfolg hat man nur gemeinsam oder gar nicht«



»Erfolg hat man nur gemeinsam oder gar nicht«. Dieses Motto hat mich seit Beginn meiner Tätigkeit bei der Fraunhofer-Gesellschaft im Jahr 1992 geprägt und wird mich auch in Zukunft bei meiner neuen Tätigkeit leiten.

Nach 15 Jahren Forschungstätigkeit am Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie ICT in Pfinztal habe ich am 1. Dezember 2007 von Herrn Professor Herwig Brunner die Leitung des Fraunhofer-Instituts für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB in Stuttgart übernommen. Er hat das Institut in den Jahren 1994 bis 2007 zu einem weithin sichtbaren »Innovationsmotor der Biotechnologie« und zu einem verlässlichen Partner für die Wirtschaft, Wissenschaft und Politik gemacht.

Mit der neuen Tätigkeit am Fraunhofer IGB kann ich die im Jahr 2004 begonnenen Arbeiten zum Auf- und Ausbau des interdisziplinären Forschungsgebiets »Industrielle, weiße Biotechnologie« der Fraunhofer-Gesellschaft in einem überwiegend biotechnologisch ausgerichteten Institut fortsetzen und die Verzahnung der Disziplinen Biologie, Chemie und Ingenieurwissenschaften weiter vorantreiben. Das Fraunhofer-Perspektivthema »Industrielle, weiße Biotechnologie«, das acht Fraunhofer-Institute vereint, hat sich Dank der Projektfinanzierung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, die Industrie sowie die Fraunhofer-Gesellschaft in den vergangenen vier Jahren hervorragend entwickelt und stellt heute einen der Leuchttürme in der Fraunhofer-Forschung dar. Darüber hinaus kann ich ab April 2008, wenn ich auch die Leitung des Instituts für Grenzflächenverfahrenstechnik der Universität Stuttgart von Professor Brunner übernehmen werde, die Verzahnung mit der Universität weiter voranbringen, die mir bei diesem Forschungsgebiet besonders am Herzen liegt. Dadurch können wir die Durchgängigkeit der Forschung von der grundlagenorientierten, universitären Forschung über die angewandte Forschung bis hin zur industriellen Forschung sicherstellen und einen Beitrag zur nachhaltigen Entwicklung des Wissens- und Wirtschaftsstandorts Deutschland leisten. Mit dem von uns gewählten integrierten Ansatz »Vom Rohstoff zum Produkt« bilden wir darüber hinaus die gesamte Wertschöpfungskette ab.

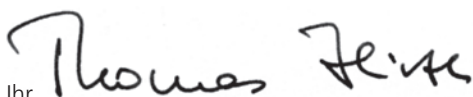
Damit waren wir auch bei dem vom BMBF ausgeschriebenen Clusterwettbewerb »Bioindustrie 2021« erfolgreich. Fraunhofer-Institute sind an drei von fünf Clustern beteiligt, das Fraunhofer IGB an zwei Clustern.

Der Wechsel in der Leitung des Fraunhofer IGB verlief Dank der frühzeitigen Entscheidungsfindung durch die Fraunhofer-Gesellschaft und die Universität Stuttgart sowie der überaus kollegialen Zusammenarbeit mit meinem Vorgänger völlig reibungslos. Bereits im Frühjahr 2007 konnte ich gemeinsam mit den Mitarbeitern des Fraunhofer IGB mit der Forschungs-, Finanz- und Personalplanung beginnen und das Institut rechtzeitig auf den Wechsel vorbereiten. Dadurch war ein hohes Maß an Sicherheit und Kontinuität für alle Beteiligten gegeben. Die vielen interessanten, unterschiedlichen Fachgebiete, die am Fraunhofer IGB vertreten sind, und die hoch motivierten, offenen Mitarbeiter haben mir den Wechsel nach Stuttgart auch leicht gemacht. Die vorgefundene Aufbruchstimmung wollen wir nun gemeinsam nutzen, um in einem gemeinsamen Prozess ein Leitbild und Ziele für das Institut zu entwickeln.

Die Forschungstätigkeit des Fraunhofer IGB wird sich in den nächsten Jahren noch stärker auf die Geschäftsfelder Medizin, Pharmazie, Chemie, Energie und Umwelt ausrichten. Dabei stehen insbesondere Forschungsarbeiten auf den Gebieten Tissue Engineering, Pharmazeutische Produkt- und Prozessentwicklung, Industrielle Biotechnologie, Biologische Grenzflächen und Integriertes, dezentrales Wassermanagement im Vordergrund. Das Institut kann sich dabei voll auf die bereits gut entwickelten Kernkompetenzen in den Abteilungen Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft, Zellsysteme, Molekulare Biotechnologie, Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik stützen.

Ich würde mich sehr freuen, wenn Sie, liebe Partner und Freunde des Fraunhofer IGB, auch weiterhin Interesse an den Forschungsarbeiten des Fraunhofer IGB haben und auch eng mit mir zusammenarbeiten. Mit Ihnen wollen wir die Zukunft der Region, Deutschlands und Europas nachhaltig gestalten. Wir wollen uns dabei von dem Motto leiten lassen: »Die beste Art, die Zukunft zu gestalten ist, sie mitzugestalten«.

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



Ihr
Prof. Dr. Thomas Hirth

The end of an era

Prof. Dr. Herwig Brunner made the IGB a "Motor of Innovation in Biotechnology"



Prof. Dr. Herwig Brunner headed Fraunhofer IGB for almost 14 years. Under his leadership, the institute underwent major transformation and developed into a "Motor of Innovation in Biotechnology" with a great impact both in research and industry. In this time, the institute also went through significant internal changes: Today, extraordinary employee motivation and commitment are among the most striking characteristics of the organization, and inter-departmental cooperation is seen as a great chance for the development of innovations. In December 2007, Prof. Dr. Brunner handed over responsibility for the IGB to his successor, Prof. Dr. Thomas Hirth.



After his time at Boehringer Mannheim, where he started as Head of Process Development and finally headed the Biotechnology Division, Brunner started his work at Fraunhofer IGB in 1994. In this time, the number of employees increased from 80 to more than 200 today, the research budget increased from some four million euros to 12 million today. Owing to his experience in the field of pharmaceutical industry, he succeeded in adding important molecular-biological competences to the biotechnology sector at Fraunhofer IGB. With a team of young researchers supported by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF), he established genome and proteome research at IGB, the fruits of which are reaped today in the Molecular Biotechnology department, which has been growing continually and is very successful on the market. With a generic interferon beta he achieved a breakthrough in the development of recombinant pharmaceutical proteins: An interferon produced in mammal cells was the first biogeneric pharmaceutical protein developed by the Fraunhofer-Gesellschaft, licensed to a pharmaceutical company and approved for marketing. Brunner also recognized the great value of tissue engineering for drug development and individualized therapy and reinforced cell system research at Fraunhofer IGB consistently. With its vascularized three-dimensional test systems, the IGB is a move ahead of the competition in this field, too. With great foresight, he very early started



bridging the gap between biotechnology and interfacial engineering. In the young team of researchers "Biometric Interfaces", also supported by BMBF, the biofunctionalization of nanoparticulate surfaces was established at IGB. In this way, biofunctionalization of interfaces was reinforced while nanobiotechnology was established at IGB at the same time.

From the very start, Brunner emphasized the importance of a university platform in order to build application-oriented research at IGB on a solid scientific foundation. The Chair of Interfacial Engineering established for him at the University of Stuttgart became the Institute for Interfacial Engineering IGVT in 2000. Brunner successfully accompanied some 50 postgraduate students – molecular and cellular biologists, process engineers and mechanical engineers – as an ordinarius.

Brunner succeeded in making the Fraunhofer IGB a "motor of innovation in biotechnology" with a great impact in research and science. He consistently adapted the infrastructure to industrial requirements and created the preconditions for a modern and competitive range of services by constructive extensions, quality management and accrediting, GMP and GLP certifications.

This alone, however, is not the sole reason of his success. He also made excellent use of existing synergies, both internally and externally, created networks, strengthened the cooperation between different departments and identified new target groups thanks to the new fields of activities created in this process. His technical competence and particular ability of thinking proactively and interdisciplinary beyond the borders of his own field of tasks as well as his mediating skills were highly appreciated both by staff members, science and industry. He will continue to support numerous important national and international advisory boards and bodies in future, too.



Eine Ära endet

Prof. Dr. Herwig Brunner machte das IGB zu einem »Innovationsmotor der Biotechnologie«

Nahezu 14 Jahre leitete Prof. Dr. Herwig Brunner das Fraunhofer IGB. In dieser Zeit gab er dem Institut ein neues Gesicht und machte es zu einem in Forschung und Wirtschaft weithin sichtbaren »Innovationsmotor der Biotechnologie«. Auch nach innen war sein Wirken unübersehbar: Motivierte und engagierte Mitarbeiter prägen das Institut heute, abteilungsübergreifende Zusammenarbeit wird als Chance für neue Ideen begriffen. Im Dezember 2007 übergab Brunner seinem Nachfolger Prof. Dr. Thomas Hirth die Leitung des IGB.

Brunner, erst Forscher und letztlich Leiter des Unternehmensbereiches Biotechnologie bei Boehringer Mannheim, leitete das Fraunhofer IGB seit 1994. Während dieser Zeit stieg die Zahl der Mitarbeiter von 80 auf heute über 200, das Forschungsbudget von ca. 4 auf heute 12 Mio Euro. Dank seiner Erfahrungen in der pharmazeutischen Industrie gelang es ihm, die Biotechnologie am Fraunhofer IGB um wesentliche molekularbiologische Kompetenzen zu erweitern. Mit einer vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Nachwuchsforschergruppe etablierte er die Genom- und Proteomforschung am IGB, deren Früchte heute in der stetig gewachsenen und am Markt äußerst erfolgreichen Abteilung »Molekulare Biotechnologie« geerntet werden. Mit einem generischen Interferon-beta gelang ihm mit seinen Mitstreitern der Durchbruch in der Entwicklung von rekombinanten pharmazeutischen Proteinen: Ein in Säugerzellen produziertes Interferon war das erste biogenerische Pharmaprotein, das in der Fraunhofer-Gesellschaft entwickelt, an eine Pharmafirma lizenziert und für den Markt zugelassen wurde. Desgleichen erkannte Brunner frühzeitig die Bedeutung des Tissue Engineering für Medikamentenentwicklung und individualisierte Therapie und stärkte konsequent die Zellsystemforschung am Fraunhofer IGB. Mit seinen vaskularisierten dreidimensionalen Testsystemen ist das IGB heute auch hier anderen einen Schritt voraus. Mit Weitblick baute er bereits früh Brücken von der Biotechnologie zur Grenzflächenverfahrenstechnik. In der Nachwuchsforschergruppe »Biomimetischen Grenzflächen«, ebenfalls vom BMBF gefördert, wurde die Biofunktionalisierung von nanopartikulären Oberflächen am IGB etabliert und damit die Biofunktionalisierung von Grenzflächen gestärkt – gleichzeitig die Nanobiotechnologie am IGB verankert.

Von Anfang an legte Brunner Wert auf eine universitäre Plattform, um die anwendungsorientierte Forschung am IGB auf eine solide wissenschaftliche Grundlage zu stellen. Der für ihn eingerichtete Lehrstuhl für Grenzflächenverfahrenstechnik an der Universität Stuttgart wurde im

Jahr 2000 zum Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT erhoben. An die 50 Doktoranden – Molekular- und Zellbiologen, Chemiker, Verfahrenstechniker und Maschinenbauer – hat Brunner als Ordinarius erfolgreich betreut.

Brunner gelang es, das Fraunhofer IGB zu einem in Forschung und Wirtschaft weithin sichtbaren »Innovationsmotor der Biotechnologie« zu machen. Die Infrastruktur passte er dabei konsequent an industrielle Erfordernisse an und schuf mit Erweiterungsbauten, Qualitätsmanagement und Akkreditierung, GMP- und GLP-Zertifizierungen die Voraussetzungen für ein modernes und wettbewerbsfähiges Leistungsangebot.

Dies ist aber nicht der alleinige Grund für seinen Erfolg. Sowohl nach außen als auch nach innen verstand er es, vorhandene Synergien zu nutzen, Netzwerke zu knüpfen, die Zusammenarbeit verschiedener Abteilungen zu stärken und dank hierbei neu entstehender Arbeitsgebiete neue Zielgruppen zu erschließen. Seine Fachkompetenz, seine besondere Fähigkeit, vorausschauend, interdisziplinär und über den Tellerrand zu denken wie auch seine vermittelnde Art wurden dabei von Mitarbeitern und Partnern in Wissenschaft und Wirtschaft gleichermaßen geschätzt. So bleibt seine Mitarbeit auch zukünftig in zahlreichen national und international bedeutenden Beiräten und Beratungsgremien gefragt.

Ausgewählte Erfolge Professor Brunners Institutsleiter des Fraunhofer IGB und des IGVT Universität Stuttgart

1994	Prof. Brunner übernimmt die Leitung des Fraunhofer IGB und des neu eingerichteten Lehrstuhls für Grenzflächenverfahrenstechnik LGVT an der Universität Stuttgart, Fakultät Verfahrenstechnik und Technische Kybernetik
1995	Prof. Brunner wird Sprecher des Zentralen Schwerpunktprojekts Bioverfahrenstechnik Stuttgart und gliedert die Projektgruppe Gentechnik Hannover ein. Inbetriebnahme des Zentralen Chemikalien- und Schadstofflabors mit Analytiklabor und Technikum für den Umgang mit Gefahrstoffen
1996	Eröffnung des Demonstrationszentrums für prozessintegrierte Umwelttechnik
1997	Prof. Brunner wird kooptiertes Mitglied der Fakultät Chemie und der Fakultät Geo- und Biowissenschaften, Universität Stuttgart
1998	Beginn der Bauarbeiten »Erweiterungsbau Nachwuchsforschergruppen«
1999	Bewilligung der Nachwuchsforschergruppen »Automatisierte Protein-screeningsysteme« und »Biomimetische Grenzflächen« mit Förderung durch BMBF und Fraunhofer-Gesellschaft
2000	LGVT wird zum Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT Akkreditierung der ersten Prüflaboratorien in der Zentralen Analytik
2002-06	Prof. Brunner ist Prodekan des Fachbereichs Verfahrenstechnik und Technische Kybernetik in der Großfakultät Maschinenbau
2005	Fertigstellung der GMP-Herstellungseinheit für Tissue-Engineering-Produkte
2006	Prof. Brunner wird Mitglied im Hohenheimer Universitätsrat
2007	GLP-Zertifizierung des molekularbiologischen Labors für zellbasierte Assays
2007	Prof. Bullinger, Präsident der Fraunhofer-Gesellschaft, überreicht Prof. Brunner die Fraunhofer-Medaille als Zeichen der besonderen Anerkennung beim Festkolloquium »Trends spüren – Veränderung leben – Zukunft gestalten« anlässlich der offiziellen Verabschiedung von Prof. Brunner Ende April 2007
2008	Prof. Brunner leitet das IGVT an der Universität Stuttgart bis Ende März

“The interfaces are the place where innovation occurs”

An interview with the new IGB Director Prof. Dr. Thomas Hirth



Prof. Dr. Thomas Hirth has been the Director of the Fraunhofer IGB since December 1, 2007. Born in Michelbach, Baden, in 1962, he completed his studies of chemistry at the University of Karlsruhe in 1988. After his promotion in 1992 he went to the Fraunhofer Institute for Chemical Technology ICT in Pfinztal. Here, he turned the Environmental Engineering sector into one of the largest and most successful departments of the civil research sector. Since 2005, Hirth

has been coordinating the innovation subject “Industrial, white Biotechnology” within the Fraunhofer-Gesellschaft including eight different Fraunhofer institutes in different projects. Through this task, he came to know the IGB.

Prof. Hirth, your declared objective was a Director’s change maintaining continuity. Did you succeed in that?

Yes, I have been to the IGB one or two days a week since last summer, talking to many members of the staff. Through my job as coordinator of the Fraunhofer Innovation Subject “Industrial, white Biotechnology” I already had intensive contacts with Stuttgart and an insight in the research at the IGB. As a result, there was a very good basis, we already established some new structures in this phase and, thanks to this, we have been fully functioning since day one.

What challenged you most in becoming the Director of the Fraunhofer IGB?

At Fraunhofer ICT I became used to topics where chemists, physicists and process engineers work together. The same constellation can be found at IGB, too. IGB also is an institute involving a wide range of disciplines, with many interdisciplinary projects. I like that, and that was one of the reasons why I went to Stuttgart. I have always enjoyed working in interdisciplinary project teams, because today it is at the interfaces between the different disciplines where innovation occurs. Another important reason for me was the combination of the IGB management with the function as the head of the university institute, because the university part has been missing in my work so far. Of course, the working environment at the institute has to come up to one’s expectations, too. I have checked the environment particularly carefully and got the impression that I will be able to work together with the people at IGB very well.

What issues will you focus on, what do you want to change?

I believe it is a good idea for any institute to have several bases, i.e. competences. In this way, you can survive even in economically difficult times. Of course, you need to focus on your core competences in order to avoid losing track. I will focus the competences available at the IGB on the five business segments medical, pharmaceutical, chemical, environmental and energy. These are fields in which the IGB has already been active for a while more or less. We intend to develop these business segments further in a strategic process this year, focusing on current issues, e.g. expanding the medical sector, or adding pharmaceutical chemistry – and combined processes – as well as pharmaceutical technology to the pharmaceutical biotechnology sector. In the energy sector, I also see potential regarding biohydrogen, bioethanol and biofuels. In this context, the use of algae which – unlike corn or cereals – do not compete with food production, play a major role as a production system. Raw materials such as lignocellulose-containing wood waste or straw will also become very important in the future.

On April 1, 2008, you will succeed Prof. Dr. Brunner at the University of Stuttgart, taking over the Institute for Interfacial Engineering IGVT. What chances do you see here? What will you focus on in education?

The main focus of the IGVT will remain on interfacial engineering. On the one hand we want to have a better understanding of the basics, i.e. the physics, chemistry and biology of the interfaces. Additional issues in research will include modeling the interfaces in research. On the other hand, we will have to find out how we can use the physical-chemical principles in order to implement them in processes. In my view, research must be characterized by continuity, from researching the basics, publicly funded projects to industrial projects. On the university side we will be able to develop the basics, and on the Fraunhofer side, the developed processes will be turned into real applications. Education also plays an important role in my life. I have been lecturing for 14 years now and I have always enjoyed working with students. Apart from the lectures on physics and chemistry of interfaces, on interfacial engineering and nanoparticulate systems, I will also try to focus increasingly on the issue of renewable raw materials. This is a good subject for the newly established Faculty of Energy, Process Engineering and Biotechnology.

Thank you very much for the interview and much success for the future.

»An den Schnittstellen entstehen die Innovationen«

Ein Gespräch mit dem neuen Institutsleiter Prof. Dr. Thomas Hirth

Seit dem 1. Dezember 2007 ist Prof. Dr. Thomas Hirth Institutsleiter am Fraunhofer IGB. Thomas Hirth wurde 1962 im badischen Michelbach geboren. 1988 schloss er sein Studium der Chemie an der Universität Karlsruhe ab und ging nach seiner Promotion 1992 an das Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie ICT in Pfinztal. Hier baute er den Bereich Umwelt-Engineering zu einer der größten und erfolgreichsten Abteilungen des zivilen Forschungssektors aus. Seit 2005 koordiniert Hirth das Innovationsthema »Industrielle, weiße Biotechnologie« innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft und damit acht verschiedene Fraunhofer-Institute in verschiedenen Projekten. Über diese Tätigkeit lernte er auch das IGB bereits kennen.

Herr Prof. Hirth, Ihr erklärtes Ziel war ein Institutsleiterwechsel mit Kontinuität. Ist Ihnen das gelungen?

Ja, ich bin ja schon seit dem vergangenen Sommer ein bis zwei Tage pro Woche am IGB gewesen und habe mit vielen Mitarbeitern gesprochen. Und ich hatte über die Tätigkeit als Koordinator des Fraunhofer-Innovationsthemas »Industrielle, weiße Biotechnologie« bereits intensive Kontakte nach Stuttgart und Einblicke in die Forschung am IGB. Insofern haben wir alles sehr gut vorbereitet, teilweise auch neue Strukturen bereits in dieser Phase installiert, so dass wir seit dem ersten Tag voll arbeitsfähig sind.

Was hat Sie an der Leitung des Fraunhofer IGB besonders gereizt?

Vom ICT bin ich Themen gewöhnt, wo Chemiker, Physiker und Verfahrenstechniker zusammenarbeiten. Die gleiche Konstellation finde ich hier am IGB wieder. Auch das IGB ist ein fachlich breit aufgestelltes Institut mit vielen interdisziplinären Projekten, das gefällt mir und war mit ein Grund dafür, nach Stuttgart zu gehen. Ich habe schon immer gerne in interdisziplinären Projektteams gearbeitet, denn an den Schnittstellen zwischen verschiedenen Disziplinen entstehen heute die Innovationen. Ein wichtiger Beweggrund war auch die Kombination der IGB-Leitung mit der Leitung des Universitätsinstituts, denn der universitäre Teil hat mir einfach bisher gefehlt. Daneben muss natürlich auch das Umfeld, die Institutskultur passen. Das Umfeld habe ich mir genau angeschaut und den Eindruck gewonnen, dass ich mit den Menschen am IGB gut zusammenarbeiten kann.

Wo werden Sie inhaltlich Schwerpunkte setzen, was wollen Sie verändern?

Ich bin der Meinung, dass es recht gut ist, wenn ein Institut auf vielen Standbeinen steht. Dadurch kann man sich auch in wirtschaftlich schwierigeren Zeiten

behaupten. Man darf sich natürlich nicht verzetteln und muss Schwerpunkte setzen. Ich werde die am IGB vorhandenen Kompetenzen auf die fünf Geschäftsfelder Medizin, Pharmazie, Chemie, Umwelt und Energie fokussieren. Felder, in denen das IGB mehr oder weniger schon aktiv ist. Diese Geschäftsfelder wollen wir im Rahmen eines Strategieprozesses im Laufe des Jahres weiterentwickeln und aktuelle Schwerpunkte setzen, z. B. die Medizintechnik ausbauen, die pharmazeutische Biotechnologie um die pharmazeutische Chemie – und kombinierte Prozesse – sowie die pharmazeutische Technologie erweitern. Im Bereich Energie sehe ich auch Potenzial in Richtung Biowasserstoff, Bioethanol, Biokraftstoffe. Hier spielen die Algen als Produktionssystem eine Rolle, die nicht wie Mais oder Getreide in Konkurrenz zur Nahrungsmittelproduktion stehen. Rohstoffen wie lignozellulosehaltigen Holzabfällen oder Stroh gehört ebenfalls die Zukunft.

Zum 1. April 2008 treten Sie auch an der Universität Stuttgart die Nachfolge von Prof. Dr. Brunner an und übernehmen die Leitung des Instituts für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT. Welche Möglichkeiten sehen Sie hier, welche Schwerpunkte werden Sie in der Lehre setzen?

Der Schwerpunkt des IGVT wird Grenzflächenverfahrenstechnik bleiben. Hier wollen wir zum einen die Grundlagen besser verstehen: Die Physik, die Chemie, die Biologie der Grenzflächen. Ein neuer Akzent in der Forschung wird die Modellierung der Grenzflächen sein. Zum anderen geht es darum, wie wir die physikalisch-chemischen Prinzipien nutzen können, um sie in Prozesse zu implementieren. Meine Philosophie ist die Durchgängigkeit der Forschung, den Bogen zu spannen von der Vorlaufforschung über öffentlich geförderte Projekte bis hin zum reinen Industrieprojekt. So können wir auf Universitätsseite die Grundlagen entwickeln und auf Fraunhofer-Seite die entwickelten Prozesse in die Anwendung bringen.

Wichtig ist mir auch die Lehre. Seit 14 Jahren halte ich Vorlesungen und das Arbeiten mit Studenten hat mir immer viel Freude bereitet. Neben den Vorlesungen zur Physik und Chemie der Grenzflächen, zur Grenzflächenverfahrenstechnik und zu nanopartikulären Systemen will ich das Thema nachwachsende Rohstoffe verstärkt einbringen. Das passt ganz gut in die neu gegründete Fakultät »Energie-, Verfahrens- und Biotechnik«.

Herzlichen Dank für das Gespräch und weiterhin viel Erfolg.



Das Institut im Profil

Forschung und Entwicklung (FuE) für Umwelt, Gesundheit und Technik	14
Köpfe und Kompetenzen	16
Das Institut in Zahlen	18
Unser Angebot: Erforschen – Entwickeln – Beraten – Bilden	21
Vernetzung mit den Wissenschaften	23
Highlights 2007	25
Fraunhofer IGB international: Global Partnerships	27

Profile of the Institute

Research and development (R&D) for environment, health and industry	14
Competencies and contacts	16
Representative figures	18
What we offer: Research – development – consultancy – education	20
Networking with science	22
Highlights 2007	24
Fraunhofer IGB international: Global Partnerships	26

Forschung und Entwicklung (FuE) für Umwelt, Gesundheit und Technik

Wir am Fraunhofer IGB entwickeln und optimieren biotechnologische Verfahren und Produkte für Umwelt, Gesundheit und industrielle Technik. Neben Forschung und Entwicklung bieten wir auch analytische Dienstleistungen 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 Umsetzung von Forschungsergebnissen in wirtschaftliche Verfahren und Produkte der industriellen Praxis. Der Erfolg neuer Produkte und Verfahren erfordert mehr denn je das interdisziplinäre, konstruktive Zusammenspiel von Naturwissenschaften und Verfahrenstechnik. Techniker und 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.

Kompetenzen

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

Geschäftsfelder

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

Research and development (R&D) for the environment, health and industry

We at the Fraunhofer IGB develop and optimize biotechnological processes and products for the environment, health, and industrial technology. In addition to contract R&D we offer our clients services in analytics and give advice on the introduction of novel technologies. Our customers derive from various industries as well as municipal, state (Länder) and federal authorities.

Application-oriented and interdisciplinary

Our abiding goal is the direct translation of research results into sustainable cost-effective, and profitable processes and products for industrial practice. More than ever, the success of new products and processes is highly dependent of interdisciplinary and constructive cooperation between science and engineering. At the Fraunhofer IGB, experts in important fields such as chemistry, physics, biology and engineering work effectively together. Small and medium-sized enterprises (SMEs) in particular profit from the synergies and multidisciplinary potential of our Institute.

Our strength lies in providing complete solutions, from the test tube to pilot plants on industrial terms.

Competencies

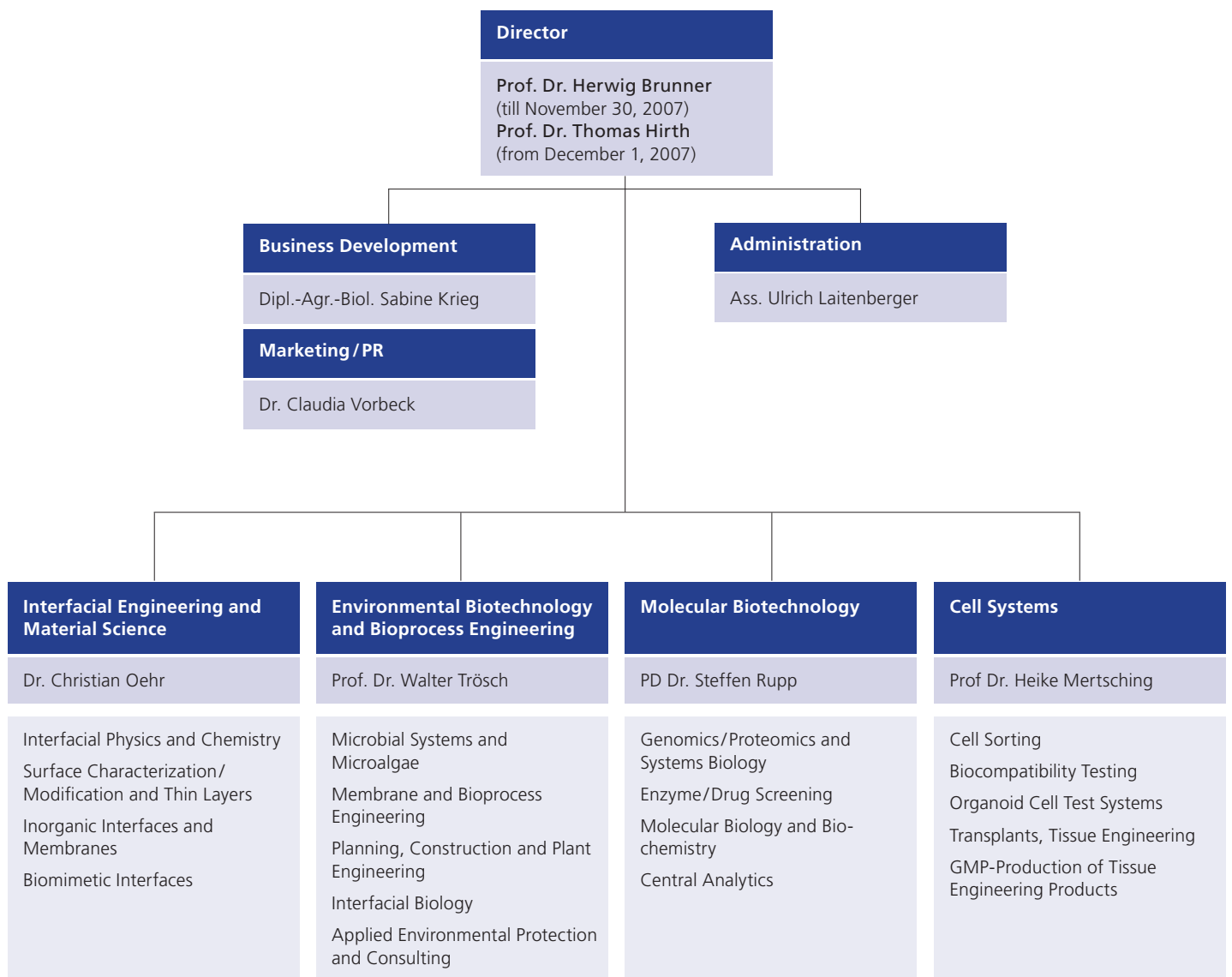
- Interfacial engineering and material science
- Cell systems and tissue engineering
- Molecular biotechnology
- Environmental biotechnology and bioprocess engineering

Areas of business

- Functional interfaces and membranes for industrial technology and medicine
- Tissue engineering for medical technology, diagnostics, drug development and individualized therapy
- Molecular biotechnology for pharma and diagnostics
- Industrial / White biotechnology
- Sustainable bioprocess engineering for industry, urban infrastructure, and the environment

Organigramm

Organization Chart



Köpfe und Kompetenzen

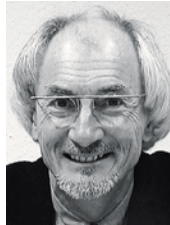
Competencies and contacts



Prof. Dr. techn. Herwig Brunner
Director (till November 30, 2007)
Tel. +49 711 970-4002
herwig.brunner@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. Thomas Hirth
Director (from December 1, 2007)
Tel. +49 711 970-4400
thomas.hirth@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. Walter Trösch
*Environmental Biotechnology
and Bioprocess Engineering*
Tel. +49 711 970-4220
walter.troesch@igb.fraunhofer.de



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



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



Dr. Christian Oehr
*Interfacial Engineering
and Material Science*
Tel. +49 711 970-4137
christian.oehr@igb.fraunhofer.de



Dr. Uwe Vohrer
Tel. +49 711 970-4134
uwe.vohrer@igb.fraunhofer.de



Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar
Biomimetic Interfaces
Tel. +49 711 970-4109
guenter.tovar@igb.fraunhofer.de



Dr. Thomas Schiestel
Inorganic Interfaces and Membranes
Tel. +49 711 970-4164
thomas.schiestel@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. Heike Mertsching
Cell Systems
Tel. +49 711 970-4117
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de



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



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



Dr. Michaela Weimer
Tel. +49 711 970-4049
michaela.weimer@igb.fraunhofer.de



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



Dipl.-Agr.-Biol. Sabine Krieg
Business Development
Tel. +49 711 970-4003
sabine.krieg@igb.fraunhofer.de



Dr. Anke Burger-Kentischer
Tel. +49 711 970-4023
burger-kentischer@igb.fraunhofer.de



Dr. Claudia Vorbeck
Marketing, PR
Tel. +49 711 970-4031
claudia.vorbeck@igb.fraunhofer.de



**Staatl. Gepr. Lebensmittel-Chem.
Gabriele Beck-Schwadorf**
Central Analytics
Tel. +49 711 970-4182
beck-schwadorf@igb.fraunhofer.de

Representative figures

Das Kuratorium des Fraunhofer IGB

Governing Board of the Fraunhofer IGB

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

The individual Fraunhofer institutes are advised by Governing Boards whose members are drawn from industry, public authorities, and the scientific community.

Mitglieder/Members:

- **Dipl.-Ing. Hermann Göhl**
Gambro Dialysatoren GmbH
- **Prof. Dr. Dieter Jahn (Vorsitzender/Chair)**
BASF AG
- **MinDirig Dr. Heribert Knorr**
Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg
Ministry of Science, Research and the Arts of the State of Baden-Württemberg
- **Prof. Dr. Klaus Pfizenmaier**
Institut für Zellbiologie und Immunologie, Universität Stuttgart
Institute for Cell Biology and Immunology, University of Stuttgart
- **Prof. Dr. Ralf Riedel**
Technische Universität Darmstadt
Technical University of Darmstadt
- **Dipl.-Ing. Otmar Schön**
HYDAC Technology GmbH
- **Dr. Thomas Stiefel**
biosyn Arzneimittel GmbH
- **MinDirig Dr. Wolfgang Stöffler**
Bundesministerium für Bildung und Forschung
German Federal Ministry of Education and Research
- **MinRat Dr. Joachim Wekerle**
Wirtschaftsministerium Baden-Württemberg
Ministry of Economic Affairs of the State of Baden-Württemberg
- **Prof. Dr. Rolf G. Werner**
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
- **Dr. Wieland Wolf**
Dr. Rentschler Holding GmbH & Co. KG

Personnel

At the end of 2007, the Fraunhofer IGB had a staff of 200, over 90 percent were scientific or technical employees. Women made up 54 percent of the total.

Staff members	Number
Scientists	41
Ph. D. students/Ph. D. students IGVT	34
Graduate student research workers	35
Student research assistants	27
Technical staff	37
Guests	5
Trainees	6
Administrative staff	8
Secretarial staff	7
	200

Budget

The financial structure differentiates between the operational budget, including personnel and non-personnel costs, and the investment budget and displays the revenues.

The total budget for 2007 amounted to 13.2 million euros, of which 11.9 million euros were allocated to the operational budget (5.1 million euros on personnel costs, 6.8 million euros on non-personnel costs). 1.3 million euros were dedicated to investments.

Das Institut in Zahlen

Personal

Am 31. Dezember 2007 waren am Fraunhofer IGB insgesamt 200 Mitarbeiter tätig, davon über 90 Prozent im wissenschaftlichen und technischen Bereich. Der Frauenanteil betrug 54 Prozent.

Personal	Anzahl
Wissenschaftler	41
Doktoranden/Doktoranden IGVT	34
Studienarbeiter/Diplomanden/Praktikanten	35
Student./Wissenschaftl. Hilfskräfte	27
Technisches Personal	37
Gäste	5
Auszubildende	6
Verwaltungsmitarbeiter	8
Sekretariate	7
	200

Haushalt

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

Der Gesamthaushalt umfasste im Berichtsjahr ein Volumen von 13,2 Mio Euro. Auf den Betriebshaushalt entfielen 11,9 Mio Euro, davon 5,1 Mio Euro auf den Personalaufwand und 6,8 Mio Euro auf den Sachaufwand. Investitionen wurden in Höhe von 1,3 Mio Euro getätigt.

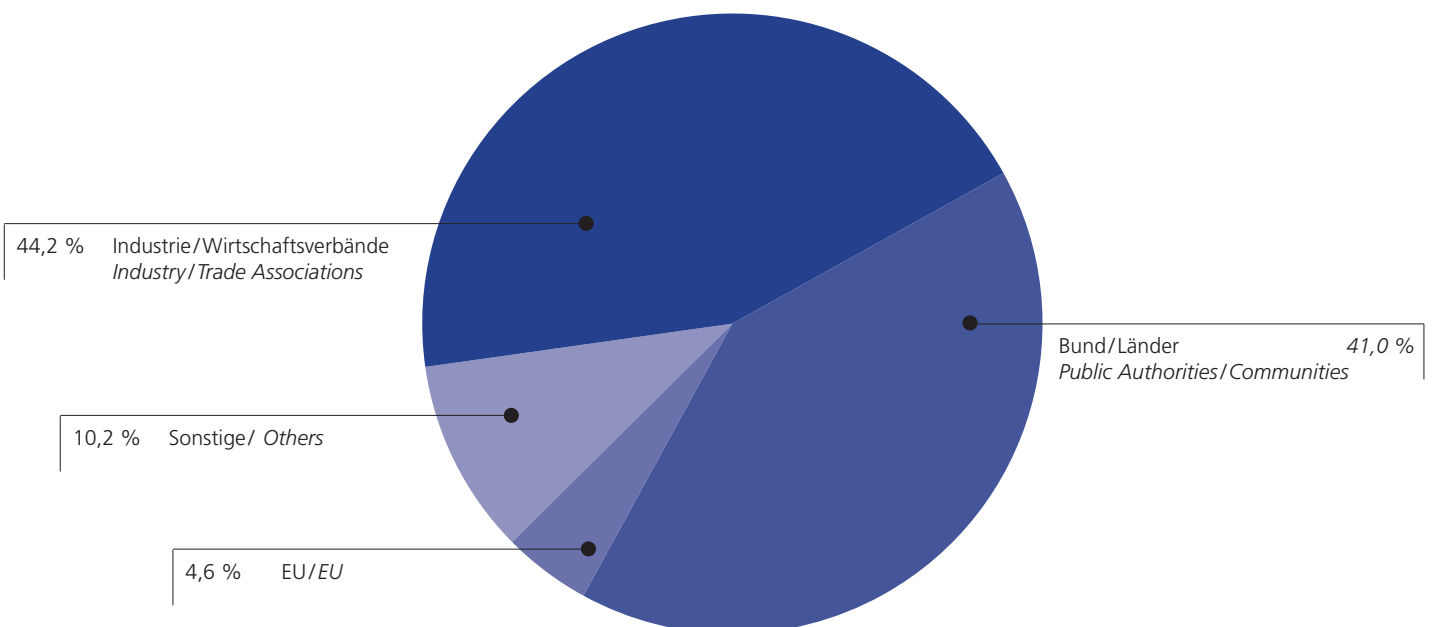


Bild 1: Ertragsherkunft aus Auftragsforschung.
Figure 1: Revenue from contract research.

What we offer:

Research – development – consultancy – education

Our contract R&D services range from scientific and technological basic research to the development of new applications from laboratory up to pilot plant scale including the design, engineering, and testing of industrial plants. If desired we offer patent and market surveys, feasibility studies or comprehensive consultancy in our knowledge areas. We train your executives and introduce scholars and students to the fascinating world of science and technology.

Infrastructure, laboratory equipment

- Plasma reactors for cleaning, sterilization, pretreatment, activation, modification and coating of surfaces
- Electron (TEM, SEM) and probe (AFM) microscopes
- Spectrometers for analysis of surfaces and thin layers
- Chemical-nanotechnical laboratories for the synthesis and preparation of nano-structured (bio-) materials and surfaces
- Plants for the production and testing of membranes
- Molecular biotechnology and cell culture laboratories up to biological safety level BL2, with modern equipment, e.g. inverse fluorescence microscope, FACS, Raman-AFM, microdissection
- GMP production unit (cleanrooms, separate quality control area, storage facilities) up to biological safety level BL2
- Microarray facility
- Quantitative Real Time PCR
- Proteomics facility with MALDI-TOF/TOF-MS
- Bioreactors of various types and sizes (laboratory, pilot and technical scale)
- Mobile membrane bioreactors for wastewater treatment
- Pilot plants (applications for environmental and sterile technology)
- Isotope laboratory
- Laboratories dedicated to chemical and bio-chemical analysis, disposing of a comprehensive range of chromatographic, spectroscopic and electrophoretic equipment
- Central storage facilities for chemicals and hazardous compounds

GMP unit for the manufacture of tissue engineering products

Fraunhofer IGB offers its GMP unit for the collaborative development and manufacturing of clinical test material for cell, gene and tissue engineering therapeutics. IGB has been granted manufacturing authorizations for aseptically production of autologous chondrocyte, skin and stem cell transplants.

Good laboratory practice (GLP) test facility

Fraunhofer IGB offers its GLP test facility (test category 9) "cell-based test systems for the determination of biological parameters" within collaborative development projects, e.g. investigating antiviral activity of the therapeutic proteins using the antiviral assay (AVA).

QM and accreditation

Fraunhofer IGB established a quality management system for its laboratories. Accreditation guarantees the quality of our test methods, which can also be adapted specifically for customers' needs even if no standard methods are available. The following analytical methods and test procedures, High performance liquid chromatography (HPLC), Ion chromatography (IC), Size exclusion chromatography (SEC), Gas chromatography (GC, GC/MS), Electron spectroscopy for chemical analysis (ESCA), are accredited according to DIN EN ISO/IEC 17025.

For biocompatibility testing using cell lines and our 3D skin equivalent we are accredited according to DIN EN ISO 10993.

Special services

Special physico-chemical analytical services:

Quality control, food analysis, trace analysis, analysis of residues, environmental analytics, water analysis

Biochemical and

molecular biological analytics:

DNA- and protein biochips, RNA and protein expression profiles, protein analysis using MALDI-TOF/TOF mass spectrometry

Surface analytics:

Characterization of chemical, physical, and morphological properties of surfaces, thin layers, powders, and liquids

Environmental consultancy for companies:

Waste, hazardous compounds, wastewater, environmental management

REACH:

Consultancy and testing of chemicals

For detailed information, please order our special brochures (page 113) or take a look at: www.igb.fraunhofer.de/www/service

Unser Angebot: Erforschen – Entwickeln – Beraten – Bilden

Forschung und Entwicklung am Fraunhofer IGB reichen von den naturwissenschaftlichen und technischen Grundlagen bis zu Entwicklungen im Labor-, Pilot- und Technikumsmaßstab. Dies umfasst auch den Bau und Testbetrieb von Pilotanlagen. Am Anfang stehen auch Patentrecherchen, Marktanalysen und Machbarkeitsstudien sowie eine ausführliche Beratung, wenn gewünscht. Führungskräfte bilden wir weiter, Schüler und Studenten führen wir in die Welt von Forschung und Technologie ein.

Infrastruktur, Labor- und Geräteausstattung

- Anlagen zur Plasmabehandlung (Reinigung, Sterilisation, Beschichtung, Funktionalisierung)
- Elektronenmikroskope, Atomkraftmikroskop
- Geräte zur Oberflächen- und Dünnschichtanalytik
- Chemisch-nanotechnologische Laboratorien zur Synthese und Präparation nanostrukturierter (Bio-) Materialien und Oberflächen
- Pilotanlagen zur Fertigung & Testung von Membranen
- Molekularbiologische Labore, Zellkulturlabore für Arbeiten nach Sicherheitsstufen S1, S2 GenTSV mit modernster Geräteausstattung, z. B. inverses Fluoreszenzmikroskop, FACS, Mikrodisektionsanlage
- GMP-Herstellungsbereich (Reinräume, separate Qualitätskontrolle, Lager) für Arbeiten nach Sicherheitsstufe S2 GenTSV
- Mikroarray-Facility
- Quantitative Echtzeit-PCR
- Proteomics-Facility mit MALDI-TOF/TOF-MS
- Bioreaktoren unterschiedlicher Art und Größe (Labor-, Pilot- und technischer Maßstab)
- Mobile Membranbioreaktoren für die Abwasserreinigung
- Biotechnikum (Umwelttechnik- und Steriltechnik-anwendungen)
- Isotopenlabor
- Chemisch-biochemische Analytiklabore mit umfassenden chromatographischen, spektroskopischen und elektrophoretischen Geräten
- Zentrales Chemikalien- und Schadstofflager mit überregionaler Bedeutung

GMP-Einheit und

Herstellungserlaubnis für Zellpräparate

Das Fraunhofer IGB verfügt über eine GMP-Einheit nach Sicherheitsstufe S2 GenTSV, die zur Entwicklung und Herstellung klinischer Prüfware von Zell- und Tissue-Engineering-Produkten genutzt wird. Es liegen Herstellungserlaubnisse für autologe Transplantate von Chondrozyten, Haut und Stammzellen vor.

GLP-Prüfeinrichtung

Das Fraunhofer IGB verfügt über eine GLP-Prüfeinrichtung für die Prüfkategorie 9: zellbasierte Testsysteme zur Bestimmung biologischer Parameter. Darunter fällt z. B. die Bestimmung der antiviralen Aktivität von Proteinen mit dem Antiviralen Assay (AVA).

QM und Akkreditierung

Ein Qualitätsmanagementsystem sorgt dafür, dass die Analytik am Fraunhofer IGB höchsten Standards entspricht. Die Akkreditierung unserer Analytik garantiert, dass speziell entwickelte Hausmethoden im erforderlichen Umfang validiert werden und die Qualität unserer Prüfungen auch dann gewährleistet ist, wenn keine genormten Methoden zur Verfügung stehen. Die Prüfarten Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC), Ionenchromatographie (IC), Gelpermeationschromatographie (GPC), Gaschromatographie (GC, GC/MS), Elektronenspektroskopie zur chemischen Analyse (ESCA/XPS) sind nach DIN ISO/IEC 17025 akkreditiert.

Für die **Prüfung der Biokompatibilität** mit Zelllinien und unserem 3-D-Hautmodell sind wir gemäß DIN ISO 10993 akkreditiert.

Spezielle Dienstleistungen

Physikalisch-chemische Service-Analytik:

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

Biochemische und molekularbiologische Analytik:

Biochips, RNA- und Proteinexpressionsprofile, Proteinanalytik u. a. mit MALDI-TOF/TOF-Massenspektrometrie

Oberflächenanalytik:

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

Betriebliche Umweltberatung:

Abfall, Gefahrstoffe, Abwasser, Umweltmanagement

REACH:

Beratung und Prüfung von Chemikalien

Fordern Sie bitte unsere Broschüren an (Seite 114) oder informieren Sie sich auf unserer Website: www.igb.fraunhofer.de/www/service

Networking with science

The participation of the Fraunhofer IGB in excellent national and international research networks assures future-shaping scientific results for our customers. Long-standing and successful cooperation with various universities and Max Planck institutes guarantees our scientific credentials. Cooperation with other Fraunhofer institutes supplements our own competences and enables us to exploit synergies in developing new solutions for the needs of industry.

Cooperation with universities

Basic research is a must. Therefore, the Fraunhofer IGB maintains close contacts to neighboring universities, on a collaboration basis as well as by carrying out the duties of a university professor or lecturer.

- **Prof. Dr. Herwig Brunner**
Full Professor and Director of the Institute for Interfacial Engineering, University of Stuttgart
- **Prof. Dr. Thomas Hirth**
Honorary Professor at the University of Applied Sciences Wiesbaden-Rüsselsheim, Assistant Professor at further Universities of Applied Sciences
- **Prof. Dr. Walter Trösch**
Professor for Biotechnology, University of Hohenheim
- **Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp**
Faculty of Chemistry, University of Stuttgart
- **Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar**
Faculty of Chemistry, University of Stuttgart

Institute for Interfacial Engineering (IGVT)

The Institute for Interfacial Engineering (IGVT), at the newly established Faculty of Energy, Process Engineering and Biotechnology at the University of Stuttgart is

directed by Prof. Dr. techn. Herwig Brunner until the end of March, 2008.

The IGVT is harbored by the Fraunhofer IGB, thus facilitating close and efficient collaboration between both institutes. IGVT's educational mission is to train a new generation of academics with an engineering and scientific take on biotechnology and biomedicine. This is realized by the graduate courses "Biomedical Process Engineering" and "Bioengineering" within the "Process Engineering" study program, the course of studies "Technical Biology" as well as the international master study program "WASTE".

The main research fields of the interdisciplinary team are the molecularly defined design and characterization of surfaces of organic, inorganic, or biological origin as well as of hybrid materials. An additional focus is laid on the development and optimization of interface-dominated processes in membrane technology and biotechnology, including the chemical, biochemical, and molecular biological fundamentals necessary for this. Specific biofunctionalization of technical and biomimetic interfaces aims on towards the development of biosensors and biochips or the elucidation of protein/protein interactions or binding effects and molecular signal transduction pathways, thus opening up their therapeutic potential.

Already in industrial application are molecularly imprinted polymeric nanoparticles (NanoMIPs). These are synthetic affinity receptors opening up new possibilities for separation or selection of substances in biotechnology, biomedicine and chemistry. Their stability is superior to protein bioreceptors (like antibodies), thus being applicable trouble-free under technical and industrial conditions.

Personalstruktur des IGVT

Personnel structure of the IGVT

Wissenschaftler/Scientists	4
Doktoranden/Ph.D. students	24
Technisches Personal/Technical staff	2
Student. Hilfskräfte/Student research assistants	5
	35

Stand 31.12.2007

Vernetzung mit den Wissenschaften

Die Einbindung des Fraunhofer IGB in ausgezeichnete Forschungsnetzwerke auch über den Standort Stuttgart hinaus sichert unseren Kunden zukunftsweisende wissenschaftliche Ergebnisse. Langjährige fruchtbare Kooperationen mit verschiedenen Universitäts- und Max-Planck-Instituten (S. 101) sowie die Zusammenarbeit mit anderen Fraunhofer-Instituten (S. 98-100) ergänzen die eigenen Kompetenzen und ermöglichen uns, Synergien im Sinne unserer industrieller Kunden zu nutzen.

Vernetzung mit Hochschulen

Ohne Grundlagenforschung geht es nicht. Daher halten wir am Institut die Kontakte zu den benachbarten Universitäten so eng wie möglich, über wissenschaftliche Kooperationen, aber auch über die Verpflichtungen einer Universitätsprofessur oder Lehrbefugnis unserer Mitarbeiter:

- **Prof. Dr. Herwig Brunner**
Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik,
Ordinarius an der Universität Stuttgart
- **Prof. Dr. Thomas Hirth**
Honorarprofessor Fachhochschule Wiesbaden-
Rüsselsheim, Lehrbeauftragter an verschiedenen
Fachhochschulen
- **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

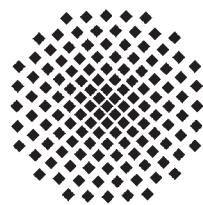
Das Institut für

Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT

Das Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik (IGVT) in der neu gegründeten Fakultät »Energie-, Verfahrens- und Biotechnik« der Universität Stuttgart wird bis zum 31. März 2008 von Prof. Dr. techn. Herwig Brunner geleitet. IGB und IGVT arbeiten auf der Grundlage eines Kooperationsvertrages und durch räumliche Nähe eng zusammen. Mit den Vertiefungsfächern »Bioverfahrenstechnik« und »Biomedizinische Verfahrenstechnik« im Studiengang »Verfahrenstechnik«, dem Studiengang »Biologie technisch orientiert« und dem internationalen Masterstudiengang »WASTE« bildet das IGVT wissenschaftlichen Nachwuchs mit ingenieur- und naturwissenschaftlich geprägtem Denken für Biotechnologie, Biomedizin und Umwelt-Engineering heran.

Forschungsschwerpunkte des interdisziplinären Teams am IGVT sind die molekular definierte Gestaltung und Charakterisierung von Oberflächen organischen, anorganischen oder biologischen Ursprungs sowie von Hybridmaterialien und die Entwicklung und Optimierung von grenzflächenbestimmten Prozessen in der Membran- und Biotechnologie mitsamt der hierzu notwendigen chemischen, biochemischen und molekularbiologischen Grundlagen. Spezielle Biofunktionalisierung von Grenzflächen zielt auf die Entwicklung von Biosensoren und Biochips, bzw. auf die modellartige Aufklärung von Bindungseffekten und molekularen Signalereignissen, um therapeutische Potenziale zu erschließen.

Bereits in der Anwendung werden molekular geprägte Polymernanopartikel NanoMIPs (*Molecularly Imprinted Polymers*) erprobt. Dies sind synthetische Affinitätsrezeptoren, die neue Möglichkeiten für die Stofftrennung oder -selektion in Biotechnologie, Biomedizin und Chemie eröffnen. Ihre Stabilität ist der von biomolekularen Rezeptoren (wie z. B. Antikörpern) überlegen, so dass sie sich problemlos auch in technischen Prozessen einsetzen lassen.



Universität Stuttgart

Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik

Kontakt / Contacts

Prof. Dr. Herwig Brunner
Tel. +49 711 970-4002
herwig.brunner@igvt.uni-stuttgart.de
(till March 31, 2008)

Prof. Dr. Thomas Hirth
Tel. +49 711 970-4400
thomas.hirth@igvt.uni-stuttgart.de
(from April 1, 2008)

Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar
Tel. +49 711 970-4109
guenter.tovar@igvt.uni-stuttgart.de

www.igvt.uni-stuttgart.de

Highlights 2007

Joseph von Fraunhofer Prize 2007

Decentralized water supply and disposal DEUS 21

Prof. Dr. Walter Trösch and Dr.-Ing. Werner Sternad from Fraunhofer IGB and Dr.-Ing. Harald Hiessl from Fraunhofer ISI developed the DEUS 21 decentralized urban infrastructure system and have so far successfully implemented it in two communities. Rainwater is collected and conditioned and vacuum pipelines deliver sewage from several residential units to bioreactors where it is sustainably purified. The individual components are to be made available as industrial prefabricated modules of different sizes.

Hugo Geiger Prize 2007

Tailor-made tumor therapy

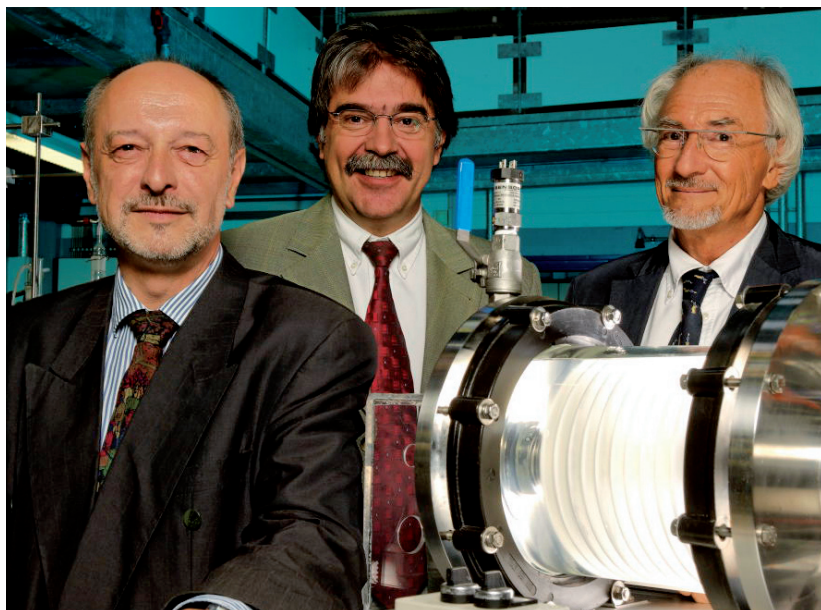
For her Masters degree thesis, Jacqueline Michaelis from Fraunhofer IGB succeeded in building a tumor test system with blood vessels in the form of a dynamic 3D tissue system. As well as tumor cells, it also contains endothelial cells which line the blood vessels. This model is much nearer to the natural situation than previous models since the endothelial cells act as a barrier to potential tumor drugs.

Medicine and health

Biogeneric interferon as a drug

Interferon beta is used in the treatment of multiple sclerosis. An interferon beta which was developed at Fraunhofer IGB in collaboration with CinnaGen, Iran, was the first therapeutic protein from a Fraunhofer laboratory to be approved as a drug. It is produced in mammalian cells and shows high biological activity.

Preisträger des Fraunhofer-Preises:
Winner of Fraunhofer Prize 2007:
Dr.-Ing. Werner Sternad,
Prof. Dr. Walter Trösch,
Dr.-Ing. Harald Hiessl.



Environment

Prize for innovative Wutöschingen

After a period of close scientific collaboration with Fraunhofer IGB, the high-rate digestion plant for the sewage sludge of the Wutöschingen municipal sewage treatment plant went into operation at the beginning of the year. The process was developed by Fraunhofer IGB and is already in use in Leonberg, Heidelberg and Tauberbischofsheim, Germany. In Wutöschingen, it has been set up for a smaller sewage plant (size class 10,000 inhabitants) for the first time. The local energy supplier "Badenova" was awarded a prize from the innovation fund of 51,000 euros for its capacity for innovation.

Algae biomass

Finance for Subitec

Subitec GmbH is a spin-off from Fraunhofer IGB which specializes in the production of microalgae biomass. Subitec has successfully concluded the first finance round concerning 610,000 euros. The lead investor of the biotech company is High-Tech Gründerfonds. Business angel Dr. Helmut Hengstenberg was acquired as a side investor and it is now possible to go ahead with building a pilot plant.

Minister of the Environment Tanja Gönner at IGB

Baden-Württemberg's minister of the environment, Tanja Gönner, was given a lasting impression during her visit to Fraunhofer IGB in July 2007. IGB researchers demonstrated a water supply and disposal concept, explained environmental and resource-saving plasma processes and demonstrated the process of sustained microalgae production for white biotechnology. The latest project ideas were also presented, such as an innovative method of water purification using molecularly imprinted nanoparticles or membranes with potential benefits for the environment, e.g. for direct ethanol fuel cells or pressure-retarded osmosis power plants. Exploiting the different salt contents of fresh water and salt water at river mouths for environmentally friendly power generation is an example of the possible future applications. The Environmental Ministry is now funding the development of a suitable membrane at Fraunhofer IGB (page 42).

Highlights 2007

Joseph-von-Fraunhofer-Preis 2007

Dezentrale Wasserver- und -entsorgung DEUS 21

Prof. Dr. Walter Trösch und Dr.-Ing. Werner Sternad vom Fraunhofer IGB sowie Dr.-Ing. Harald Hiessl vom Fraunhofer ISI haben das Dezentrale urbane Infrastruktursystem DEUS 21 entwickelt und bisher in zwei Siedlungen mit Erfolg umgesetzt. Regenwasser wird gesammelt und aufgearbeitet und Vakuundleitungen transportieren das Abwasser mehrerer Wohneinheiten zu Bioreaktoren, in denen das Abwasser nachhaltig gereinigt wird. Die einzelnen Komponenten sollen als industriell vorgefertigte Module unterschiedlicher Größe zur Verfügung gestellt werden.

Hugo-Geiger-Preis 2007

Maßgeschneiderte Tumorthherapie

Jacqueline Michaelis vom Fraunhofer IGB gelang es in ihrer Masterthesis, ein mit Blutgefäßen ausgestattetes Tumortestsystem in Form eines dynamischen 3-D-Gewebesystems aufzubauen. Es enthält neben Tumorzellen auch Endothelzellen, die die Blutgefäße auskleiden. Dieses Modell kommt der natürlichen Situation im Körper sehr viel näher als bisherige Modelle, weil die Endothelzellen eine Barriere für potenzielle Tumormedikamente darstellen.

Medizin und Gesundheit

Biogenerisches Interferon als Medikament

Interferon-beta wird zur Behandlung der Multiplen Sklerose eingesetzt. Ein am Fraunhofer IGB in Zusammenarbeit mit CinnaGen, Iran, entwickeltes Interferon-beta wurde als erstes therapeutisches Protein aus einem Fraunhofer-Labor als Arzneimittel zugelassen. Es wird in Säugerzellen produziert und weist eine hohe biologische Aktivität auf.

Umwelt

Preis für innovatives Wutöschingen

Anfang des Jahres ging nach intensiver wissenschaftlicher Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer IGB die Hochlastfaulung für Klärschlamm der kommunalen Kläranlage Wutöschingen in Betrieb. Das Verfahren wurde vom Fraunhofer IGB entwickelt und ist bereits in Leonberg, Heidelberg und Tauberbischofsheim im Einsatz. In Wutöschingen wurde es erstmals für eine kleinere Kläranlage (Größenklasse 10 000 EW) realisiert. Diese Innovationsbereitschaft belohnte der Energieversorger »Badenova« mit einem Preis aus dem Innovationsfonds in Höhe von 51 000 Euro.

Algenbiomasse

Finanzierung für Subitec

Subitec GmbH ist ein Spin-off aus dem Fraunhofer IGB, der sich auf die Produktion von Mikroalgenbiomasse spezialisiert hat. Subitec hat die erste Finanzierungsrunde über 610 000 Euro erfolgreich abgeschlossen. Lead-Investor des Biotech-Unternehmens ist der High-Tech Gründerfonds. Als Side-Investor wurde Business Angel Dr. Helmut Hengstenberg gewonnen. Nun kann der Aufbau einer Pilotanlage realisiert werden.



Jacqueline Michaelis vom Fraunhofer IGB gewann den Hugo-Geiger-Preis 2007. *Jacqueline Michaelis from the Fraunhofer IGB was awarded the Hugo Geiger Prize 2007.*

Umweltministerin Tanja Gönner am IGB

Einen nachhaltigen Eindruck bekam Baden-Württembergs Umweltministerin Tanja Gönner bei ihrem Besuch am Fraunhofer IGB im Juli 2007. Die IGB-Forscher demonstrierten ein Wasserver- und -entsorgungskonzept, erklärten umwelt- und ressourcenschonende Plasmaprozeduren und zeigten die nachhaltige Produktion von Mikroalgen für die Weiße Biotechnologie. Auch neueste Projektideen wurden vorgestellt, so ein innovatives Verfahren zur Abwasserreinigung mit molekular geprägten Nanopartikeln. Oder Membranen mit Umweltpotenzial, z. B. für die Direktethanolbrennstoffzelle oder für Osmosekraftwerke. Letztere könnten zukünftig, z. B. an Flussmündungen, den unterschiedlichen Salzgehalt von Süß- und Meerwasser zur umweltverträglichen Stromerzeugung nutzen. Die Entwicklung einer geeigneten Membran am Fraunhofer IGB wird nun vom Umweltministerium gefördert (S. 43).



Umweltministerin Tanja Gönner zu Besuch am IGB. *Minister of the Environment at IGB.*

Fraunhofer IGB international: Global Partnerships

Brazil

Fraunhofer IGB has fostered close contacts with the Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP) and the University of São Paulo in Brazil since 2001. The annual joint Water and Energy Colloquium is a permanent fixture. In previous years, we have also been increasing the personnel exchange of post-graduates and joint support of students and doctoral candidates through the collaborative project "Decentralized Water Supply and Disposal in Association with Energy and Material Recovery, Taking into Consideration Aspects of Hygiene, for the Region of Piracicaba (São Paulo)" which has been underway since 2004. However, the consultation opportunities for communal sewage plant operators and representatives of the authorities on site and the teaching events could be extended. Model projects which are in progress in collaboration with scientists from UNIMEP and the agricultural college, Escola Superior de Agricultura (ESALQ), are also expected to be accredited at a foundation for funding research, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico CNPq, on site.

Links: Drehsprenger: Abwasserreinigung in der Kläranlage Carioba, Americana.
Left: Rotating influence distributor: Wastewater treatment in the sewage plant Carioba, Americana.
Rights: Tagungsgebäude der UNIMEP.
Right: Congress building of the UNIMEP.



On the German side, IGB scientists and partners from Brazil presented papers on adapting water and sewage management to the needs of tropical countries at the Third German Brazilian Symposium "Sustained Development" in Freiburg in July 2007.

IGB will also be expanding its contacts in Brazil to molecular biotechnology. After the First Biotechnology Seminar in Piracicaba in October, IGB responded somewhat later to an invitation to the Brazil-German Technology Meetings in Porto Alegre. The main topic of the IGB presentation, Life Sciences, was of considerable interest to representatives of centers of innovation from eleven federal states.

Russia

During 2007, Russia has been the focus of our international activities for the first time. Initial contacts in the Life Sciences sector were made during an IGB presentation on "Nanobiotechnology for Medical Use" at the Biotech World Fair in Moscow in March 2007. As a follow up to the Fraunhofer Group for Life Sciences presentation a year previously, in May 2007 IGB nailed its colors to the mast during an initiative workshop on Life Sciences organized in Moscow in collaboration with the Fraunhofer Representative Office and the Russian Biotechnology Consortium BIOMAC. As well as presenting the organization's own range of research activities, the workshop also provided space for exploratory discussions with potential Russian partners in industry and research.

Russia is also an attractive proposition for collaborations in the Water and Energy sector. This was enough reason to take part in a workshop organized in Moscow by the Fraunhofer Energy Alliance at the end of May 2007 with a presentation of new concepts developed at IGB for modular, semi-decentralized water and sewage management and to open the way for joint research projects.



Brasilien

Seit 2001 pflegt das Fraunhofer IGB enge Kontakte zur Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP) und der Universität São Paulo in Brasilien. Fester Bestandteil ist das jährliche gemeinsame Wasser- und Energie-Kolloquium geworden. In den vergangenen Jahren haben wir, auch durch das seit 2004 laufende Kooperationsprojekt »Dezentrale Wasserver- und -entsorgung verbunden mit Stoff- und Energiegewinnung unter Berücksichtigung hygienischer Aspekte für die Region Piracicaba (São Paulo)«, den personellen Austausch von Post-Graduierten und die gemeinsame Betreuung von Studierenden und Doktoranden intensiviert. Gleichwohl konnten die Beratungsangebote für kommunale Betreiber von Kläranlagen und Vertreter der Behörden vor Ort sowie Lehrveranstaltungen für Studierende ausgebaut werden. Zudem sollen Modellprojekte vor Ort, die zusammen mit Wissenschaftlern der UNIMEP und der Landwirtschaftlichen Hochschule Escola Superior de Agricultura (ESALQ) durchgeführt werden, bei einer Stiftung für Forschungsförderung, dem Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico CNPq, akkreditiert werden.

Auf deutscher Seite präsentierten IGB-Wissenschaftler wie auch Partner aus Brasilien beim 3. Deutsch-Brasilianischen Symposium »Nachhaltige Entwicklung« in Freiburg im Juli 2007 Beiträge zur Anpassung von Wasser- und Abwassermanagement an den Bedarf in tropischen Ländern.

Des Weiteren weitet das IGB seine Kontakte in Brasilien auf die molekulare Biotechnologie aus. Nach dem 1. Biotechnologie-Seminar in Piracicaba im Oktober folgte das IGB etwas später einer Einladung zu den Brasilianisch-Deutschen Technologietagen in Porto Alegre. Zentrales Thema der IGB-Präsentation waren die Life Sciences, die auf großes Interesse bei den Vertretern der Innovationszentren aus 11 Bundesstaaten stießen.



Russland

2007 stand erstmals auch Russland im Zentrum unserer internationalen Aktivitäten. Erste Kontakte im Bereich der Lebenswissenschaften wurden anlässlich einer IGB-Präsentation zu »Nanobiotechnology for medical use« während der Biotech World Fair im März 2007 in Moskau geknüpft. Als Follow-up einer Präsentation des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences ein Jahr zuvor zeigte das IGB im Mai 2007 Flagge bei einem in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer Representative Office und dem Biotechnologie Konsortium BIOMAC organisierten Initiativ-Workshop zum Thema Life Sciences in Moskau. Neben der Darstellung des eigenen Forschungsspektrums bot der Workshop auch Raum für Sondierungsgespräche mit potenziellen russischen Industrie- und Forschungspartnern. Darüber hinaus ist Russland auch für Kooperationen in den Bereichen Wasser und Energie attraktiv. Grund genug, sich mit der Präsentation neuer, am IGB entwickelter Konzepte für ein modular aufgebautes, semi-dezentrales Wasser- und Abwassermanagement an einem vom Fraunhofer-Verbund Energie veranstalteten Workshop Ende Mai 2007 in Moskau zu beteiligen und die Weichen für gemeinsame Forschungsprojekte zu stellen.

Kontakt / Contacts

Dipl.-Agr.-Biol. Sabine Krieg
Business Development
Tel. +49 711 970-4003
sabine.krieg@igb.fraunhofer.de

Links/left: German - Russian Initiative Symposium and Match-making Day, Moscow, May 2007.

Rechts: Kooperationsgespräch von Vertretern des russischen Biotechnologie Konsortiums BIOMAC und Fraunhofer IGB.

Right: Cooperation discussion between representatives of the Russian biotechnology consortium and the Fraunhofer IGB.





Ausgewählte Forschungsergebnisse 2007

Funktionale Grenzflächen für Technik und Medizin	31
Tissue Engineering und Regenerative Medizin	45
Molekulare Biotechnologie für Pharma und Diagnostik	57
Industrielle/Weiße Biotechnologie	67
Nachhaltige Bioverfahrenstechnik für Industrie, urbane Infrastruktur und Umwelt	77

Research and Development 2007

Functional interfaces for industry and medicine	32
Tissue engineering and regenerative medicine	46
Molecular biotechnology for pharma and diagnostics	58
Industrial/White biotechnology	68
Sustainable biotechnology for industry, urban infrastructure, and the environment	78

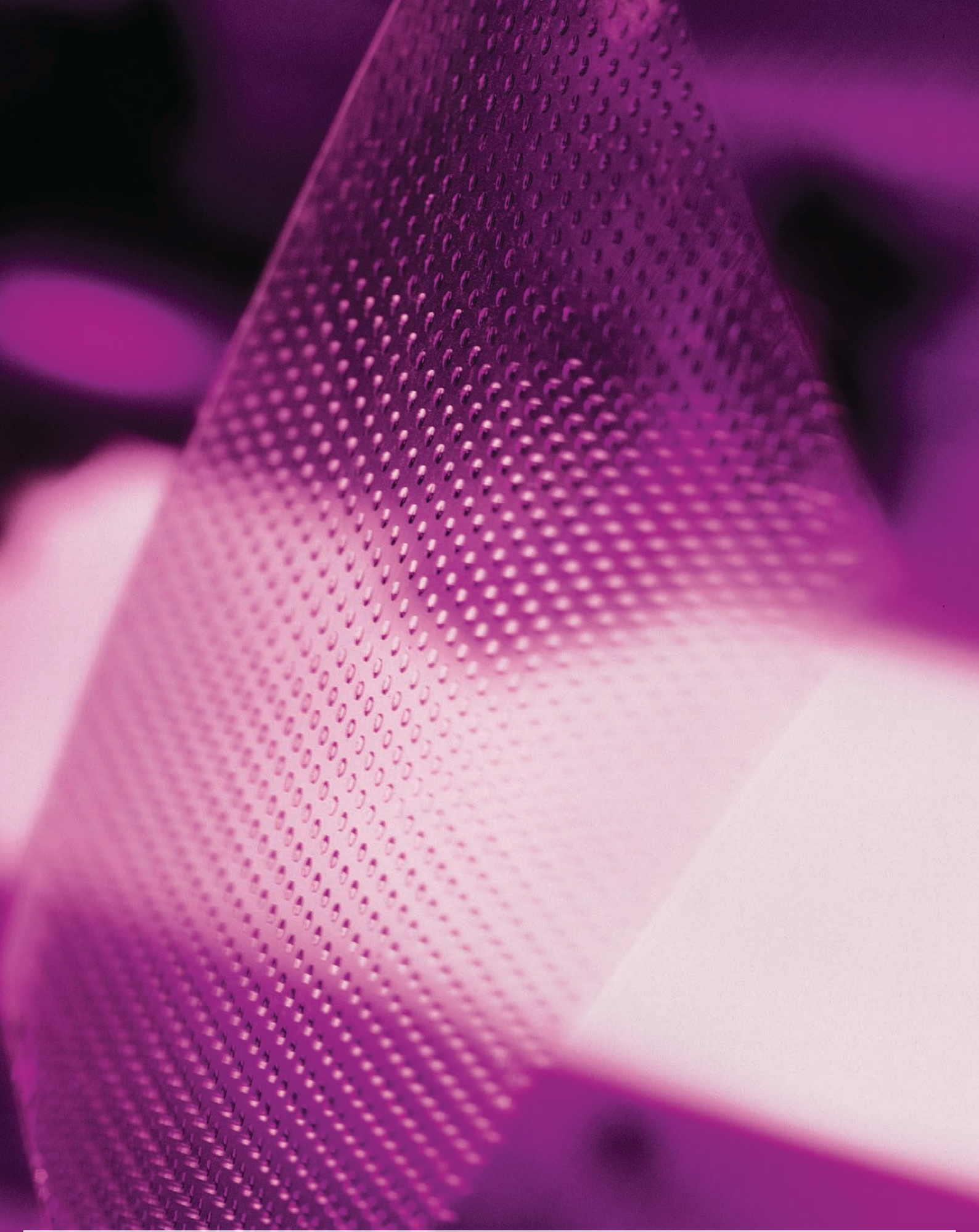


Bild oben: Fluoropolymerfolie, die mit Hilfe einer Maske im Plasma mikrostrukturiert hydrophiliert wurde. Polymere Folien und Membranen können so auch spezifisch mit Carboxyl- oder Aminogruppen mikrostrukturiert funktionalisiert werden. Sie eignen sich dann als selektive Bindungsflächen für Biochips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

Figure above: A fluoropolymer film given a hydrophilic microstructure by a plasma method using a mask. In this way, polymeric films and membranes can also be functionalized specifically with a carboxyl or amino group microstructure. They are then suitable for use as selective binding surfaces for biochips in diagnostics and medicine.

Funktionale Grenzflächen für Technik und Medizin

Functional interfaces for industry and medicine > page 32

Als Grenzfläche bezeichnet man die Zone zwischen zwei Phasen im stofflichen Kontakt. Grenzflächen 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 zur Proteinadsorption. Zur Anpassung der Eigenschaften werden die Grenzflächen zunächst mit speziellen, oberflächensensitiven Methoden eingehend charakterisiert, um im zweiten Schritt mit verschiedenen Modifizierungs- und Beschichtungstechniken, beispielsweise mit Plasmatechnik oder supra-molekularer Chemie, funktional ausgerüstet zu werden. Kennzeichnend für die Arbeiten des Fraunhofer IGB sind auch jüngste Errungenschaften der Nanotechnologie und insbesondere der Nanobiotechnologie, mit denen Oberflächen auf molekularer oder atomarer Ebene charakterisiert und gestaltet werden. Auf dieser Basis entwickeln wir am Fraunhofer IGB spezifische Lösungen für industrielle Aufgabenstellungen.

Ultradünne Schichten

Unsere ultradünnen Schichten gewährleisten mit Schichtdicken von weniger als 100 Nanometern Funktionen wie Benetzung (definierte Einstellung der Oberflächenspannung), Haftung in Materialverbänden, Adsorptionseigenschaften und 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 schaltbar sein, d. h. ihre Eigenschaften nach Bedarf ändern, z. B. von benetzend (hydrophil) nach wasserabstoßend (hydrophob).

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 entwickeln wir durch definierte molekulare Architekturen von Grenzflächen biokompatible, bioaktive oder bioinerte Materialien. Biomimetische Oberflächen, Strukturen der Natur nachempfunden, kennzeichnen nanostrukturierte Funktionsmaterialien, die molekulare Erkennungsreaktionen an ihrer Oberfläche, beispielsweise auf Chips oder Sensoren, ermöglichen.

Nanopartikel, Kohlenstoff-Nanoröhren (Carbon Nanotubes)

Nanopartikel mit einem Durchmesser im Bereich von 50 bis 300 Nanometern werden am 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 modellierten Oberflächen neue Lösungen in der Separationstechnik. Gemeinsam mit der Fraunhofer TEG optimiert das IGB Vliese aus *Carbon Nanotubes*, so genanntes *Bucky Paper*, als Aktuatoren für z. B. Prothesen in der Medizintechnik. Ferner werden *Carbon Nanotubes* auch in Polymere eingearbeitet, um deren mechanische Festigkeit zu erhöhen und elektrostatische Eigenschaften einzustellen. Diese Aktivitäten werden durch ein BMBF-Projekt zur Ermittlung toxikologischer Daten im Umgang mit diesen neuartigen Materialien begleitet.

Anorganische Membranen

Die am IGB entwickelten keramischen Hohl- und Kapillarmembranen besitzen im Vergleich zu anderen Geometrien die größte spezifische Austauschfläche. Diese Membranen eignen sich insbesondere für Hochtemperaturanwendungen wie die Gas-separation oder für Membranreaktoren.

Grenzflächenanalytik

Am IGB steht ein großes Spektrum grenzflächenanalytischer Methoden mit modernster Geräteausstattung zur Verfügung. Es erlaubt, Strukturen und chemische Zusammensetzungen in nanometrischen Dimensionen zu erfassen. Wir übernehmen auch analytische Auftragsarbeiten zur Lösung von Fragestellungen an Grenz-/Oberflächen. Weiterführende Informationen können Sie auf Seite 114 anfordern.

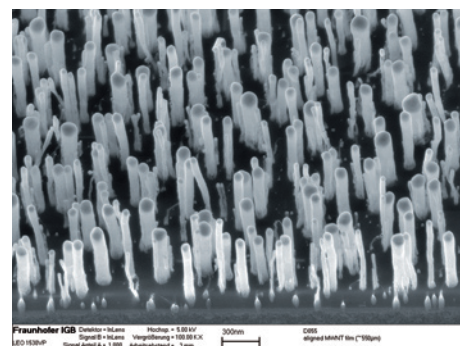


Bild 1: REM-Aufnahme von *aligned grown* CNT auf einem Silizium-Wafer (Materialquelle: Universität Cambridge).

Figure 1: REM photograph of *aligned grown* CNT on a silicon wafer (material source: Cambridge University).

Leistungen im Überblick

- Oberflächenanalyse und -charakterisierung
- Spezifische (Bio)funktionalisierung von Oberflächen
- Synthese von Nanopartikeln mit maßgeschneiderter Oberfläche für die medizinische Diagnostik
- Entwicklung von Membranen und Membranmodulen für die Gastrennung und medizinische Trenn-/Anreicherungsfragen
- Verfahrensentwicklung

Functional interfaces for industry and medicine



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

Figure 1: Fluorescent nanoparticles on the micrometer scale on a chip e.g. for diagnostics, viewed using a fluorescence scanner.

Interfaces of materials are the surfaces where the materials more or less interact with their environment. Interfaces play a supporting part in, for example, the development of materials of construction and components in the automotive sector as well as in medical technology. For many materials the surface properties required are often quite different from those which are intrinsic for the bulk material. For instance, many plastics are often not wettable and are difficult to bond adhesively, or, in contact with biological media, lead to protein adsorption. To modify their properties, the interfaces are first characterized in detail, using special, surface-sensitive methods, and then, in a second step, are functionally modified with different modification and coating techniques – using plasma technology or supramolecular chemistry, for example.

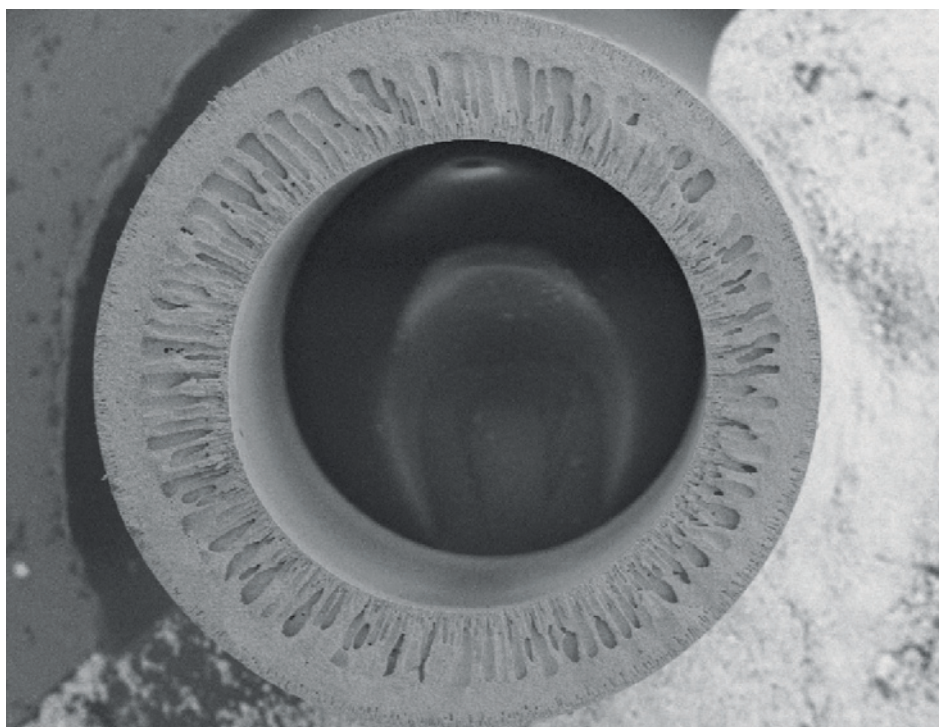


Bild 2: Keramische Hohlfaser für die Mikrofiltration.

Figure 2: Ceramic hollow fibers for microfiltration.

Among the accomplishments which characterize the work of the Fraunhofer IGB in this field are recent achievements in nanotechnology, and in particular in nanobiotechnology, characterizing and modifying surfaces at molecular or atomic level. It is on this basis that we at the Fraunhofer IGB are developing specific solutions for industrial challenges.

Ultrathin layers

With thicknesses of less than 100 nanometers, our ultrathin layers ensure functions such as wettability (defined adjustment of surface tension), the adhesion in composite materials, adsorption properties, and compatibility or functionality in contact with biological systems.

Molecularly defined and smart surfaces

Molecularly defined surfaces are required in the production, for example, of biochips or sensors or in heterogeneous biocatalysis. At the Fraunhofer IGB, surfaces are provided with chemical functions in a targeted manner. In other cases, surfaces shall be smart, i.e. alter their properties as and when required: for example, from wettability (hydrophilic) to water-repellency (hydrophobic).

Biomimetic and biofunctional interfaces, nanobiotechnology

Interactions at the interface between biological and technical systems play a decisive part in medical technology and biotechnology. At the Fraunhofer IGB we are producing materials which are biocompatible, bioactive or bioinert, by virtue of defined molecular architectures of interfaces. Biomimetic surfaces – i.e. structures inspired from and built up on the model of nature – are characteristic for nanostructured functional materials which allow molecular recognition reactions at their surface, such as in chips or sensors, for example.

Nanoparticles, carbon nanotubes

Nanoparticles having a diameter in the range of 50 to 300 nanometers are produced by the IGB from organic and inorganic materials. Here as well, attention is focused on the design of the surface: equipped with specific functionalization, such as with a therapeutic protein or receptor, they form drug delivery and controlled release systems or, with their molecularly modeled surfaces, they allow new solutions in separation technology. The IGB, together with the Fraunhofer TEG is optimizing fleeces made of carbon nanotubes, referred to as bucky paper, as actuators for the

construction of prostheses in medical engineering. Furthermore, we develop polymeric composite materials filled with nanotubes to enhance mechanical strength and to adapt electrostatic behavior. These activities are accompanied by a strategic research project investigating the toxicology and biocompatibility of these novel materials.

Inorganic membranes

The ceramic hollow fiber membranes and capillary membranes developed at the IGB, in comparison with other geometries, possess the greatest specific exchange area. These membranes are especially suitable for high-temperature applications such as gas separation, fuel cells or other membrane reactors.

Interface analysis

The IGB has at its disposal a wide spectrum of interface analysis methods with the latest equipment, allowing structures and chemical compositions to be analyzed in nano-scale dimensions. We also perform contract analytical services for solving your surface tasks. Please request further information (page 113).

Services offered

- Surface analysis and characterization
- Specific (bio)functionalization of surfaces
- Synthesis of nanoparticles with tailored surfaces for medical diagnostics
- Development of membranes and modules for gas separation and medical separation and enrichment tasks
- Process development

Kontakt / Contacts



Dr. Christian Oehr
Ultradünne Schichten, schaltbare Oberflächen
Ultrathin layers, smart surfaces
Tel. +49 7 11 970-4137
christian.oehr@igb.fraunhofer.de



Dr. Thomas Schiestel
Anorganische Nanopartikel und Membranen
Inorganic nanoparticles and membranes
Tel. +49 7 11 970-4164
thomas.schiestel@igb.fraunhofer.de



Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar
Biomimetische Grenzflächen,
organische Nanopartikel
Biomimetic interfaces, organic nanoparticles
Tel. +49 7 11 970-4109
guenter.tovar@igb.fraunhofer.de



Dr. Uwe Vohrer
Nanotubes und Analytik
Nanotubes and surface analysis
Tel. +49 7 11 970-4134
uwe.vohrer@igb.fraunhofer.de



Bild 3: Kratzfest-Ausrüstung.
Figure 3: Scratch resistant modification.

Dehesive coating for packages

When flowable goods such as food or personal care products are removed from their containers, up to 20 percent of the original contents can remain in the packaging. Besides the economic loss to consumers, these residues negatively impact recycling: higher costs arise for additional energy, time and water required, and, if the products in question are pharmaceuticals, chemicals or pesticides, the rinsed-out leftovers also have to be disposed of in a suitable manner.

Fewer residues thanks to modified surfaces

The Fraunhofer IGB is currently developing surface modifications for packaging materials that will lead to decreased adhesion of contents. The research forms part of a joint project with the Fraunhofer Institute for

Process Engineering and Packaging IVV (Freising near Munich) and several industrial partners, funded by the German Federal Ministry of Education and Research. The aim is to reduce the amount of residues left in the packages by at least half. At the same time, this additional function must not negatively affect the packaging's basic mechanical or barrier properties or other aspects of its processability. Product safety is also paramount.

Plasma process enables nano-coatings

The surface modifications are applied using low-pressure vacuum plasma (PECVD) processes, where very thin polymeric layers are deposited on the inside of the packaging during the gaseous phase (Figure 1). The layers are typically thinner than 50 nanometers, while the required thickness of the coating depends on the roughness of the packaging material and can be adjusted by varying process parameters such as pressure, gas flow, or treatment time. To achieve dehesive properties, the interaction forces between package surface and fill goods must be minimized. This effect can be obtained by creating coatings with specific chemical composition and adapted physical properties. We evaluate predominantly hydrophobic coatings (e.g. silanes, siloxanes, fluorosilanes, and fluorocarbons).

Evaluation and scale-up

In preliminary laboratory experiments, plasma coatings are applied to packaging surfaces and the properties of these coated surfaces are evaluated. Experiments to measure the ability to remove products from these coated surfaces are carried out using a purpose-built test stand. This allows correlation of surface properties with the adhesion of contents to the surfaces in question. Coatings that show much better results and reduced residual amounts have already been identified (Figure 2). At present, we are collaborating with our project partners on scaling up from lab bench to fullsize industrial production.

Bild 2: Ablaufverhalten von Ketchup in einer unbeschichteten (links) und einer plasmabeschichteten (rechts) PET-Flasche.

Figure 2: Drain behavior of ketchup in an uncoated (left) and a plasma-coated (right) PET bottle.



Dehäsive Beschichtung für Verpackungen

Dr. Michaela Müller

Fließfähige Füllgüter wie z. B. Lebensmittel oder Körperpflegeprodukte lassen sich in den meisten Fällen nicht vollständig aus ihren Verpackungen entnehmen. Im Extremfall verbleiben bis zu 20 Prozent der Füllmenge in der Verpackung, wenn diese entsorgt wird. Dies stellt neben dem ökonomischen Aspekt für den Verbraucher auch ein Problem für die Abfallaufbereitung dar: Für die Reinigung der Verpackungen werden zusätzliche Energie-, Zeit- und Wasserressourcen benötigt. Handelt es sich bei den Produkten um Arzneien, Chemikalien oder Pflanzenschutzmittel, müssen die herausgespülten Reste zudem entsprechend entsorgt werden.

Verbesserte Entleerbarkeit durch veredelte Oberflächen

Am Fraunhofer IGB entwickeln wir derzeit Oberflächenmodifizierungen für Verpackungsmaterialien, die die Anhaftung von Füllgütern verringern. Die Arbeiten werden im Rahmen eines vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Verbundprojekts mit dem Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV, Freising, und verschiedenen Industriepartnern durchgeführt. Ziel der Oberflächenmodifizierung ist es, die in der Verpackung verbleibende Restmenge auf mindestens die Hälfte zu reduzieren. Diese neue Zusatzfunktion der Verpackung darf jedoch deren Grundeigenschaften, z. B. mechanische oder Barriere-Eigenschaften, sowie die weitere Verarbeitbarkeit nicht negativ beeinflussen. Ein besonderes Augenmerk richten wir auch auf die Produktsicherheit.

Plasmaverfahren ermöglicht Nanoschichten

Zur Herstellung der Oberflächenmodifizierungen setzen wir am Fraunhofer IGB Niederdruck-Plasmaverfahren (PECVD-Verfahren) ein, bei denen aus der Gasphase sehr dünne polymerartige Schichten auf der Innenseite der Verpackung abgeschieden werden (Bild 1). Diese Schichten sind typischerweise dünner als 50 Nanometer, wobei die erforderliche Schichtdicke von der Rauigkeit des Verpackungsmaterials abhängt und über verschiedene Plasma-

parameter wie Druck, Gasfluss oder Behandlungsdauer gezielt eingestellt werden kann. Um dehäsive Eigenschaften zu erzielen, muss die Wechselwirkung zwischen Verpackungsoberfläche und Füllgut minimiert werden. Dies erreichen wir durch die Erzeugung von Schichten mit geeigneter Chemie und passenden physikalischen Eigenschaften. Es werden vorwiegend Schichten mit hydrophoben Eigenschaften (Silane, Siloxane, Fluorsilane, Fluorkohlenstoffe) evaluiert.

Beurteilung und Aufskalierung

Zurzeit werden die Eigenschaften der beschichteten Oberflächen analysiert und Entleerungsversuche mit Füllgut-Simulanzien am eigens dafür entwickelten Teststand durchgeführt, um eine Korrelation zwischen Oberflächeneigenschaften und Füllgut-anhaftung herzustellen. Dabei konnten wir bereits Schichten identifizieren, die ein besonders gutes Ablaufverhalten zeigen und die Rückstände in Modellverpackungen deutlich verringern (Bild 2). An einer Übertragung der Ergebnisse auf Fertigungsanlagen für den industriellen Maßstab arbeiten wir derzeit in Zusammenarbeit mit den verschiedenen Verbundpartnern.

Kontakt / Contacts



Dr. Michaela Müller
Tel. +49 711 970-4140
michaela.mueller@igb.fraunhofer.de

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

Förderung/ Funding

Das Projekt »Restentleerbarkeit« wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert. FKZ: 13N8907 / Laufzeit: 10/2005-10/2008.

The "Restentleerbarkeit" (improved removal of residual contents from packaging systems) project is funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF), Funding No: 13N8907 / Project term: 10/2005-10/2008.



Bild 1: Beschichtung der Flascheninnenseite mittels Niederdruck-Plasma (pink leuchtend).
Figure 1: Plasma process (pink luminescent) for coating the inside of bottles.

Microplasmas for modifying narrow-lumen structures made of thermolabile materials

As chemical and medical products are increasingly miniaturized, conventional approaches to the plasma modification of surfaces are finding their limitations, for example, when treating the inner surfaces of hollow fibers. A large-scale method for plasma-chemical functionalization of outer surfaces and porous substructure has been established for hollow fiber membranes before [1]. These membranes are used for apheresis (hemodialysis).

Plasma functionalization of the inner surfaces of thermally sensitive hollow fiber membranes (of only a few hundred microns diameter), however, is a new challenge for which we are developing a solution at the Fraunhofer IGB.

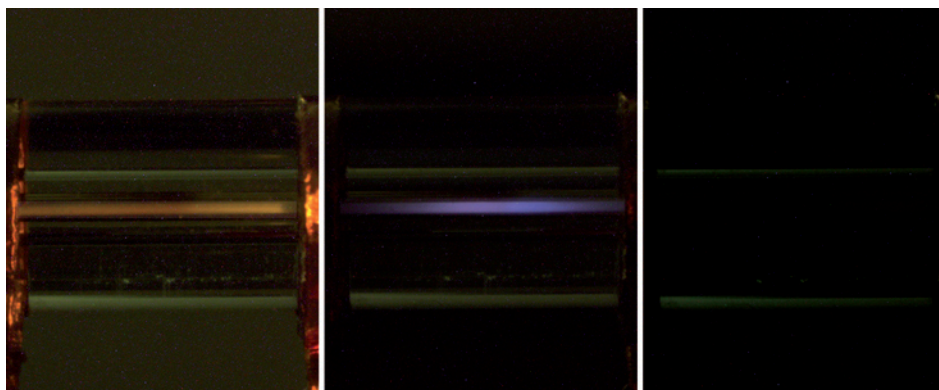


Bild 1: Mikroplasma zur Behandlung der inneren Oberfläche von Kapillaren mit Innendurchmessern unter einem Millimeter. Links: Kapillare im Reaktor (Auflicht), Mitte: Plasmaentladung im Innenraum einer porösen Kapillare, rechts: Kapillare ohne Plasma.

Figure 1: Microplasma for treatment of the inner surface of capillaries with inner diameters of less than one millimeter. Left: capillaries in the reactor, center: plasma discharge inside a porous capillary, right: capillary without plasma.

Plasma functionalization

With low-pressure plasmas, it is possible to break covalent bonds and insert new functional groups on surfaces, which are thermally sensitive or difficult to access by wet-chemical methods. The energy input is therefore kept small and the treatment times as short as possible. Bioactive molecules with specific activities can subsequently be attached using wet chemistry, depending on the application.

Precursors such as acrylic acid, CO₂, low-molecular weight fluorocarbons or ammonia are used for the plasma treatment.

The choice depends on whether it is desired to make the surface hydrophilic or hydrophobic, or whether the aim is to achieve specific functionalization with carboxylic or amino groups.

The challenge of small dimensions

The very small inner volumes of capillaries or hollow fibers present physical limitations. The inner diameter (lumen) of the hollow fiber membranes lies within the range of the mean free path length of the particle movement. Thus, the distances traveled by charged particles (electrons and ions) are considerably shortened by collisions with the walls. Accordingly, the collision ionization rates in the gas phase are reduced during the plasma functionalization process. It is therefore difficult to maintain a stable discharge in sub-millimeter dimensions. One possible way of achieving stabilization is to use higher plasma powers, but this involves increasing the temperature to an unacceptable level.

Cool “microplasmas”

Nevertheless, by selectively adjusting the optimum pressure range and choosing suitable excitation frequencies with low-loss transmission, we at Fraunhofer IGB succeeded in operating relatively cool ($T < 50\text{ °C}$) discharges and modifying the inner surfaces of glass capillaries as an example. On this basis it can be assumed, that heat-sensitive material will be kept undamaged also.

Prospects

These microplasmas in the low-temperature range are opening up new areas of application. Thermolabile capillaries can be selectively functionalized with different chemical groups on their inner surfaces. Narrow channels such as those found in microfluidic structures, microreactors or capillary membranes become accessible for the desired site-selective surface functionalization.

Mikroplasma zur Modifizierung englumiger Strukturen aus thermolabilen Materialien

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

Mit der zunehmenden Miniaturisierung von chemischen und medizinischen Produkten stoßen konventionelle Ansätze zur Plasmamodifizierung von Oberflächen an ihre Grenzen, z. B. wenn kleine Innenoberflächen englumiger Hohlfasern behandelt werden sollen. Ein großtechnisches Verfahren zur plasmachemischen Funktionalisierung der äußeren Oberfläche bis in die poröse Substruktur hinein konnte beispielsweise für Hohlfasermembranen etabliert werden [1]. Diese Membranen werden unter anderem bei der Apherese (Blutwäsche) eingesetzt.

Die Plasmafunktionalisierung auch der inneren Oberfläche von thermisch empfindlichen Hohlfasermembranen – mit nur einigen hundert Mikrometern Durchmesser – stellt jedoch eine neue Herausforderung dar, für die wir am Fraunhofer IGB derzeit eine Lösung erarbeiten.

Plasmafunktionalisierung

Mit Niederdruckplasma können auch auf thermisch empfindlichen oder nasschemisch schwer zugänglichen Materialoberflächen bereits mit geringem Energieeintrag und bei kurzer Behandlungsdauer kovalente Bindungen gebrochen und neue funktionelle Gruppen erzeugt werden. Je nach Anwendungsfall kann im Anschluss daran eine nasschemische Anbindung von spezifisch wirkenden bioaktiven Molekülen erfolgen. Für die Plasmabehandlung können als Ausgangsverbindungen Substanzen wie Acrylsäure, CO₂, niedermolekulare Fluorkohlenstoffe oder Ammoniak zum Einsatz kommen. Die Auswahl ist abhängig davon, ob eine Hydrophilierung oder Hydrophobierung gewünscht wird oder die spezifische Funktionalisierung mit Carboxyl- oder Aminogruppen das Ziel ist.

Herausforderung kleine Dimensionen

Da die Innenvolumina von Kapillaren oder Hohlfasern sehr klein sind, stößt man an physikalische Grenzen: So liegt der Innendurchmesser der Hohlfasermembranen im Bereich der mittleren freien Weglänge der Teilchenbewegung. Dadurch sind die Wegstrecken, welche die geladenen Teilchen (Elektronen und Ionen) zurücklegen, durch

Stöße mit den Wänden deutlich verkürzt. Dies hat für den Prozess der Plasmafunktionalisierung verringerte Stoßionisationsraten in der Gasphase zur Folge.

In Submillimeterdimensionen ist eine stabile Entladung daher nur schwer zu erhalten. Eine Möglichkeit zur Stabilisierung sind höhere Plasmaleistungen. Daraus resultiert jedoch ein nicht akzeptabler Temperatureintrag.

Kühles »Mikroplasma«

Durch eine gezielte Einstellung des optimalen Druckbereichs, die Wahl geeigneter Anregungsfrequenzen und deren verlustarme Übertragung ist es uns am Fraunhofer IGB dennoch gelungen, verhältnismäßig kühle Entladungen (T < 50 °C) zu betreiben und exemplarisch Glaskapillaren im Innern zu modifizieren. Hitzeempfindliches Material wird so nicht geschädigt.

Ausblick

Mit diesen Mikroplasma im Niedertemperaturbereich erschließen sich neue Anwendungsfelder: So können auch thermolabile Kapillaren selektiv auf ihrer Lumenoberfläche mit unterschiedlichen chemischen Gruppen ausgerüstet werden. Auf diese Weise werden englumige Kanäle, wie sie in Mikrofluidikstrukturen, Mikroreaktoren oder Kapillarmembranen vorliegen, für eine gewünschte ortsselektive Oberflächenfunktionalisierung zugänglich.

Kontakt / Contacts



Dr. Michael Müller
Tel. +49 711 970-4183
michael.mueller@igb.fraunhofer.de

Dipl.-Phys. Jakob Barz
Tel. +49 711 970-4114
jakob.barz@igb.fraunhofer.de

Literatur / References

[1] Müller, M., Oehr, C., Storr, M.: Plasmaoberflächenbehandlung von Hohlfasermembranen für die Blutwäsche, Galvanotechnik 98 (2007)10: 2516-2520

Plasma sterilization for thermolabile materials

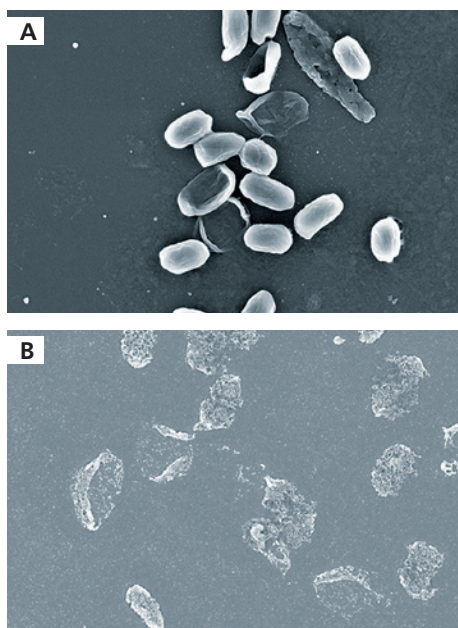


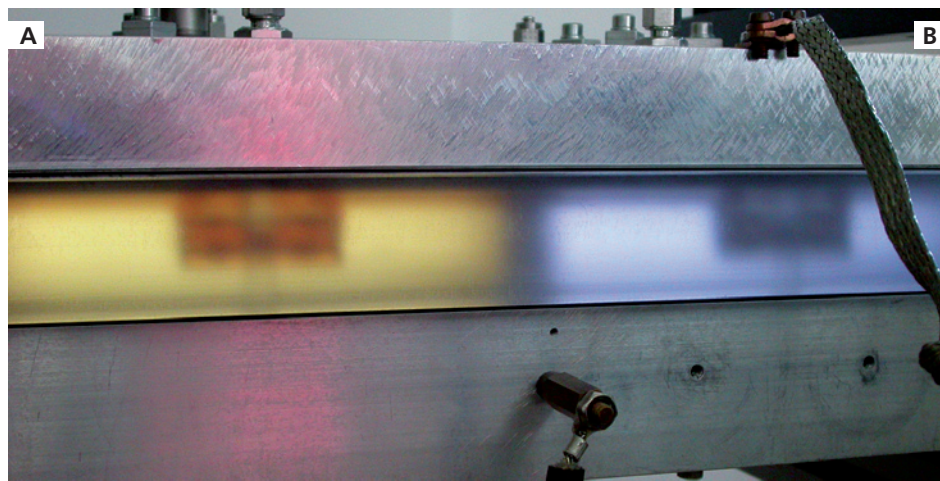
Bild 2: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von *Bacillus atrophaeus*.

A: Vor Plasmasterilisation,
B: Abbau der Zellsubstanz nach Plasmasterilisation.

Figure 2: Testing the success of plasma sterilization using bioindicators. Scanning electron microscopic images of *Bacillus atrophaeus*. **A:** Before plasma sterilization, **B:** Degradation of the cell substance after plasma sterilization.

Bild 1: Plasmabehandlung zur Sterilisation von zwei Sterisafe® Sterilbehältern aus unterschiedlichen Materialien (**A:** Polyetherimid, **B:** Polyphenylensulfid).

Figure 1: Plasma sterilization treatment of two Sterisafe® sterile containers made of different materials (**A:** polyetherimide, **B:** polyphenylene sulfide).



In traditional sterilization methods, microorganisms are inactivated through various physical or chemical agents such as heat, radiation or the influence of gases. The choice of the sterilization method depends on the material composition, the objective of the treatment and the range of application. With thermolabile materials such as medical products or equipment in medical engineering, thermal sterilization processes are not suitable. Gas sterilization procedures using explosive, toxic or carcinogenic gases are not optimal as well, because they require high safety standards. Sensitive materials can be even degraded or irreversibly damaged by reactive chemical compounds during the gas sterilization process. Plasmas are successfully used in technical etching and cleaning processes. Additionally a prolonged outgassing time of toxic residuals is a serious problem limiting its application. As a result of these mechanisms of interaction, plasmas should also be suitable as a sterilization methods.

Plasma sterilization – an alternative?

The sterilizing action of low-temperature plasmas – inactivating microbial cells – offers a material-friendly alternative. In addition, the reactive particles in the plasma (excited molecules, radicals, ions accelerated in the electric field, and photons) remove organic contaminations such as cell residues. The sterilizing gas mixtures are in fact produced directly in the plasma and no costly disposal of waste is necessary.

Process development

At the Fraunhofer IGB an interdisciplinary team of plasma physicists and biologists is working on the development of plasma sterilization processes towards the industrial application level. Various operating conditions and gas mixtures have been tested with respective diagnostic processes in a plasma reactor developed at Fraunhofer IGB (Figure 1). Using microbiological evaluation methods, where polymeric materials were deliberately contaminated with microorganisms, we were able to investigate the mechanisms which contribute to inactivation and to determine the boundary conditions for an effective sterilization effect.

Plasma inactivates microorganisms

We were able to show that various types of highly resistant bacterial endospores are not able to survive in the plasma even within relatively short treatment times and that the temperature increases only very slightly. Even with a relatively low power the initial cell number in standardized samples with a defined number of spores could be reduced by a factor of greater than 10^7 after just three minutes. Scanning electron microscope images show a significant degradation of the cell substance after such a plasma treatment (Figure 2).

Plasma degrades pyrogens

On one hand medicinal products and medical devices such as implant materials, surgery instruments, endoscopes and catheters have to be sterile, i.e. free of living bacteria. Furthermore, it has to be ensured that they are free of pyrogens, fever-inducing residues of fungi or bacteria which can cause blood poisoning if they enter a patient's bloodstream. Beside the sterilizing effect, an appropriate plasma treatment leads to degradation of cell residues and components. Using suitable methods for the detection of pyrogens we could verify that the inactivation of the microbial cells is accompanied by a significant depyrogenization of the materials (Figure 3).

Plasmasterilisation thermolabiler Materialien

Dr. Michael Müller, Dr. Iris Trick

Bei herkömmlichen Sterilisationsverfahren werden Mikroorganismen durch verschiedene physikalische oder chemische Faktoren wie Hitze, Strahlung oder Gaseinwirkung inaktiviert. Die Wahl des Sterilisationsverfahrens hängt dabei von der Materialzusammensetzung, dem Behandlungsziel und dem Anwendungsbereich ab. Bei thermolabilen Materialien wie Medizinprodukten oder Bauteilen medizintechnischer Geräte können thermische Sterilisationsverfahren nicht eingesetzt werden. Auch Gassterilisationen sind oft nicht optimal, erfordern sie doch hohe Sicherheitsstandards bei der Anwendung der teilweise explosiven, toxischen oder krebserregenden Gase. Empfindliche Materialien können hierbei durch reaktive chemische Verbindungen sogar abgebaut oder irreversibel geschädigt werden.

Plasmasterilisation – eine Alternative?

Die sterilisierende, mikrobielle Zellen inaktivierende Wirkung von Niedertemperaturplasmen bietet sich als eine materialschonende Alternative an. Zusätzlich tragen die reaktiven Moleküle des Plasmas auf schonende Weise auch organische Verunreinigungen wie z. B. Zellreste ab. Da die sterilisierenden Gasmischungen erst direkt im Plasma erzeugt werden, entfällt eine aufwändige Entsorgung.

Verfahrensentwicklung

Am Fraunhofer IGB bearbeiten Wissenschaftler aus Grenzflächenverfahrenstechnik und Biologie seit Jahren Fragestellungen zur Plasmasterilisation. Mit plasmadiagnostischen Verfahren wurden in einem eigens entwickelten Plasmareaktor (Bild 1) verschiedene Betriebsbedingungen und Gasmischungen getestet. Anhand mikrobiologischer Prüfmethode, bei denen verschiedene polymere Materialien gezielt mit Mikroorganismen kontaminiert wurden, konnten die Randbedingungen für eine materialschonende und effektive Sterilisationswirkung ermittelt werden.

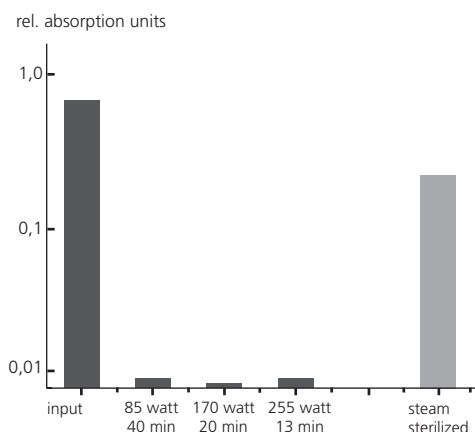
Plasma inaktiviert Mikroorganismen

Wir konnten zeigen, dass hochresistente Endosporen verschiedener *Bacillus*-Arten schon nach relativ kurzen Behandlungszeiten im Plasma vermehrungsunfähig wer-

den, ohne dass die Temperatur dabei nennenswert anstieg. Schon mit einem niedrigen Leistungseintrag von einigen mW/cm^2 konnte bereits nach drei Minuten Plasmabehandlung die Ausgangszellzahl in standardisierten Proben mit definierter Sporenzahl um mehr als sieben Zehnerpotenzen reduziert werden. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen belegen einen signifikanten Abbau der Zellsubstanz nach Plasmabehandlung (Bild 2).

Plasma baut Pyrogene ab

Medizinische und medizintechnische Produkte wie chirurgische Instrumente, Implantatmaterialien und Katheter müssen zum einen steril – frei von lebenden Mikroorganismen – sein. Zusätzlich müssen sie auch frei von Pyrogenen sein, den Fieber erzeugenden Rückständen aus Pilzen oder Bakterien, die auch zu einer Blutvergiftung des Patienten führen können, wenn sie in die Blutbahn gelangen. Eine Plasmabehandlung dieser Materialien führt neben der sterilisierenden Wirkung auch zum Abtrag von Zellresten und -bestandteilen. Mit Hilfe verschiedener Methoden zum Nachweis von Pyrogenen konnten wir belegen, dass mit der Inaktivierung der Zellen im Plasma im Gegensatz zur Dampfsterilisation tatsächlich auch eine Entpyrogenisierung einhergeht (Bild 3).



Kontakt / Contacts



Dr. Michael Müller
Tel. +49 711 970-4183
michael.mueller@igb.fraunhofer.de

Dr. Iris Trick
Mikrobiologie / Microbiology
Tel. +49 711 970-4217
iris.trick@igb.fraunhofer.de

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

Förderung und Partner Funding and partners

Die Arbeiten wurden vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert (Plasmose, FKZ 13N8662) und durch das VDI Technologiezentrum als Projektträger betreut. Als Industriepartner sind unter anderem die Hölle & Hüttner AG, die SMP GmbH, Tübingen, und die Savuna GmbH, Augsburg, beteiligt. *This research is funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF) (Plasmose, FKZ 13N8662) and supported by the VDI technology center as the project executing organization. The work is being conducted with the involvement of industrial partners e. g. Hölle & Hüttner AG, SMP GmbH, Tübingen, and Savuna GmbH, Augsburg.*

Bild 3: Entpyrogenisierung von *Bacillus atrophaeus*-Proben mit unterschiedlichen Behandlungszeiten und Leistungen im Niederdruckplasma.

Figure 3: Depyrogenization of *Bacillus atrophaeus* samples with different treatment times and powers of low temperature plasma.

Imaging MALDI mass spectrometry on biological tissue

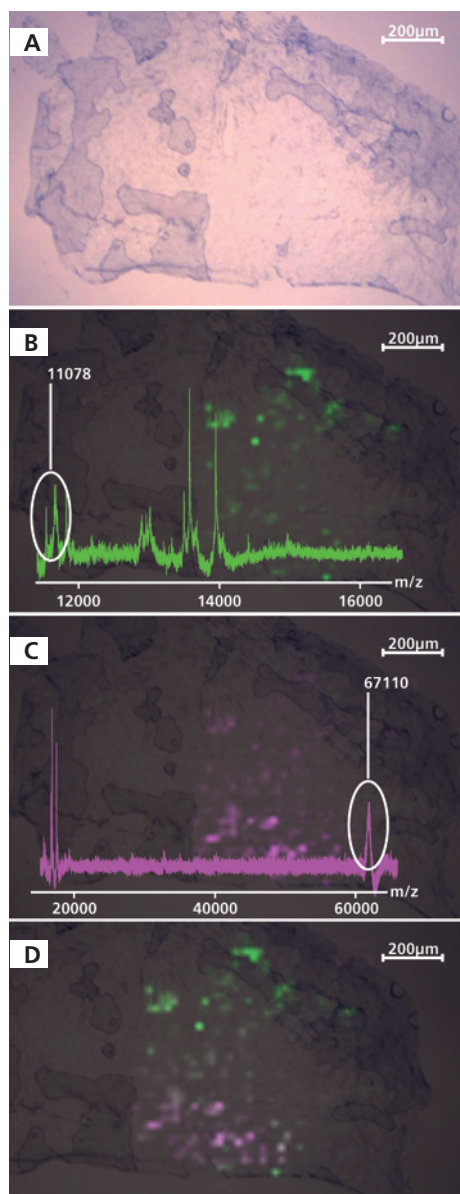


Bild 1: A: Lichtmikroskopische Aufnahme eines Hautgewebeschnitts. B: Intensitätsplot eines Proteins mit 11078 Da, dargestellt in grün. C: Intensitätsplot eines Proteins mit 67110 Da, dargestellt in violett. D: Overlay der Intensitätsplots aus Bild B und C.

Figure 1: A: Light microscopic image of a skin tissue section. B: Two-dimensional intensity plot of a protein with mass 11078 Da, shown in green. The protein appears predominantly in the upper half of the skin tissue section. C: Two-dimensional intensity plot of a protein with mass 67110 Da, shown in violet. The protein appears predominantly in the lower half of the skin tissue section. D: Overlay of intensity plots B and C. Where both proteins occur together on the tissue section and where they occur alone can be seen clearly.

Imaging mass spectrometry can be used to depict the distribution of substances in biological materials. The latest development in particular, MALDI-MS-Imaging (matrix assisted laser desorption/ionization mass spectrometry), supplies important information for biological and medical research. MALDI-MS-Imaging (MSI) can be used to create profiles of proteins in thin tissue sections. These profiles provide information on the molecular composition in certain tissue regions and the relative frequency and spatial distribution of individual biomolecules in the tissue. MSI is also very useful for proteome research since it is possible to visualize proteins quantitatively. Other applications for MSI include searching for biomarkers, disease research and diagnostics. As well as proteins, MALDI MS can also be used for the analysis of other biological and non-biological substances. The direct analysis of tissue sections using MSI is therefore an outstanding method for researching the metabolic pathways of drugs. MSI has the great advantage of being an analytical method which is markerfree. Moreover, hundreds of substances can be imaged simultaneously without previous knowledge about the composition of the sample. MSI can also be used for reading out biochips via mass spectrometry.

Tissue section

Figure 1A shows an image of a skin tissue section produced using light microscopy on which MSI was performed with sinapic acid as the MALDI-matrix. The mass spectrometric data can be used to generate two-dimensional intensity plots of individual signals for certain masses. The intensity plots provide information about the distribution and relative frequency of proteins on the scanned surface of the section.

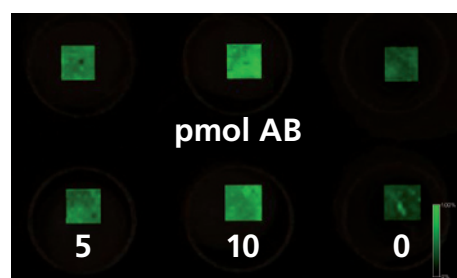


Figure 1B shows the intensity plot for a protein with mass 11078, shown in green. Figure 1C was an intensity plot of the signals for a protein with mass 67110, shown in violet. By overlaying the two intensity plots (Figure 1D), it is possible to identify the regions of the tissue section where the two proteins occur alone and where they occur together.

Biochip

Figure 2 shows a MALDI sample carrier with the surface coated in gold. Sample spots of the sample carrier were prepared for the specific immobilization of cytochrome C according to E. Y. Katz. Here, two sample spots were incubated with 0, 5 and 10 pmol anti-cytochrome C antibody in each case. After this, bovine serum albumin was used for blocking purposes and 10 pmol cytochrome C was placed on each target. After incubating for one hour, the targets were thoroughly washed, coated with sinapic acid and analyzed using MSI. The intensity plot for the signals with cytochrome C mass 12360 reveals by the green color values that more cytochrome C was bound to sites with 10 pmol antibody incubation than sites with 5 pmol antibody incubation. On the intensity plot for the sample spots without antibody treatment, it is possible to see that a small amount of cytochrome C is also bound non-specifically to the surface. The multicolor picture of the intensity plot for cytochrome C (Figure 3) clearly shows the sites where there is more bound cytochrome C and the sites where there is less bound cytochrome C.

Bild 2: Biochip präpariert nach E. Y. Katz. MALDI-MS-Imaging: Es bindet deutlich mehr Cytochrom C (grün) an Messplätzen mit 10 pmol Antikörperinkubation (AB) als an Plätzen mit 5 pmol AB. Bei Messplätzen ohne AB erkennt man eine geringe unspezifische Cytochrom-C-Bindung an die Oberfläche.
Figure 2: Biochips for cytochrome C prepared according to the method of E. Y. Katz. After specific immobilization with 10 pmol cytochrome C in each case, MALDI MS imaging can be used to show (green) that significantly more cytochrome C is bound at the sample spots with 10 pmol AB than at the sample spots with 5 pmol AB. With the sample spots with 0 pmol AB, a small amount of cytochrome C can be seen to be bound to the surface non-specifically.

Abbildende MALDI-Massenspektrometrie an biologischem Gewebe

Dipl.-Ing. (FH) Jürgen Schmucker, Dr. Achim Weber

Mit Hilfe der bildgebenden Massenspektrometrie kann die Verteilung von Substanzen in biologischen Materialien abgebildet werden. Dabei liefert vor allem die neueste Entwicklung MALDI-MS-Imaging (matrix assisted laser desorption/ionization mass spectrometry) bedeutende Informationen für die biologische und medizinische Forschung. Mit MALDI-MS-Imaging (MSI) können z. B. Profile von Proteinen in dünnen Gewebeschnitten erstellt werden. Diese liefern Aussagen über die molekulare Zusammensetzung in bestimmten Geweberegionen oder die relative Häufigkeit und räumliche Verteilung einzelner Biomoleküle im Gewebe. Auch für die Proteomforschung ist MSI eine sehr nützliche Methode, da man Proteine quantitativ visualisieren kann. Weitere Einsatzgebiete für MSI sind die Suche nach Biomarkern, die Krankheitsforschung und die Diagnostik. Mit MALDI-MS können neben Proteinen auch andere biologische sowie nicht-biologische Substanzen analysiert werden. Daher ist die direkte Analyse von Gewebeschnitten durch MSI eine ausgezeichnete Methode zur Erforschung der Stoffwechselwege von Medikamenten. MSI besitzt den großen Vorteil einer markierungsfreien Analytik. Zudem können hunderte von Substanzen gleichzeitig abgebildet werden, ohne vorherige Kenntnis über die Zusammensetzung der Probe. Ebenso kann MSI zur massenspektrometrischen Auslesung von Biochips genutzt werden.

Gewebeschnitt

Bild 1A zeigt die lichtmikroskopische Aufnahme eines Hautgewebeschnitts, an dem MSI mit Sinapinsäure als Matrix durchgeführt wurde. Aus den massenspektrometrischen Daten lassen sich zweidimensionale Intensitätsplots für einzelne Signale bei bestimmten Massen generieren. Die Intensitätsplots geben Aufschluss über die Verteilung und relative Häufigkeit der Proteine auf der gescannten Schnittfläche. Bild 1B zeigt den Intensitätsplot eines Proteins mit der Masse 11078, dargestellt in grün. In Bild 1C wurde ein Intensitätsplot für die Signale eines Proteins mit der Masse 67110 in violett aufgenommen. Erstellt man ein Overlay (Bild 1D) aus beiden Intensitäts-

plots, erkennt man, in welchen Regionen des Gewebeschnitts die beiden Proteine nur für sich auftreten und wo sie gemeinsam vorliegen.

Biochip

Bild 2 zeigt einen MALDI-Proben-träger mit goldbeschichteter Oberfläche. Messplätze des Proben-trägers wurden für die spezifische Immobilisierung von Cytochrom C nach E. Y. Katz präpariert. Dabei wurden jeweils zwei Messplätze mit 0, 5 und 10 pmol Anti-Cytochrom C-Antikörper inkubiert. Danach wurde mit Rinderserumalbumin geblockt und auf die Targets jeweils 10 pmol Cytochrom C gegeben. Nach einstündiger Inkubation wurden die Targets intensiv gewaschen, mit Sinapinsäure überschichtet und mit MSI analysiert.

Die Intensitätsplots der Signale mit der Cytochrom C-Masse 12360 offenbaren durch die grünen Farbwerte, dass an Stellen mit 10 pmol Antikörper-Inkubation mehr Cytochrom C gebunden wurde als an Stellen mit 5 pmol Antikörper-Inkubation. An den Intensitätsplots für die Messplätze ohne Antikörperbehandlung erkennt man, dass auch eine geringe unspezifische Cytochrom C-Bindung an die Oberfläche stattgefunden hat. Die mehrfarbige Darstellung der Intensitätsplots für Cytochrom C (Bild 3) macht deutlich, an welchen Stellen eine stärkere bzw. geringere Bindung erfolgt.

Kontakt / Contacts



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

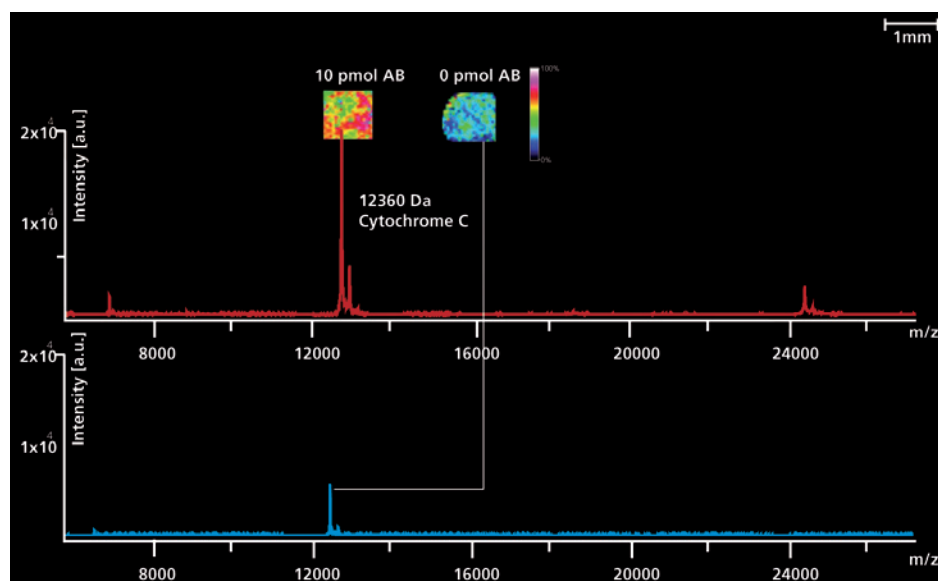
Dipl.-Ing. (FH) Jürgen Schmucker
Tel. +49 711 970-4123
juergen.schmucker@igb.fraunhofer.de

Ausstattung/Equipment

Wir führen MALDI-MS-Imaging-Analysen im Kundenauftrag an einem Ultraflex II von Bruker Daltonics durch.
Visualisierung: Fleximaging 2.0.
Laterale Auflösung: 20-100 µm.
We perform MALDI MS imaging analyses on behalf of customers on an Ultraflex II from Bruker Daltonics.
Visualization: Fleximaging 2.0.
Lateral resolution: 20-100 µm

Bild 3: Die mehrfarbige Darstellung der Intensitätsplots macht deutlich, an welchen Stellen in einem Messplatz mehr bzw. weniger Cytochrom C gebunden hat.

Figure 3: The multicolor picture of the intensity plot clearly shows where there is more bound cytochrome C and where there is less bound cytochrome C in a sample spot.



New membranes for pressure-retarded osmosis power plants

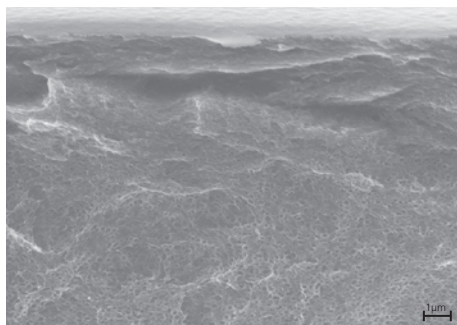


Bild 1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer kommerziellen Umkehrosmosemembran. Die obere selektive Schicht wird durch eine poröse Unterstruktur gestützt. In dieser Stützschiicht bildet sich eine Konzentrationspolarisation aus.

Figure 1: Scanning electron microscopic picture of a commercial reverse-osmosis membrane. The upper selective layer is supported by a porous substructure. This substructure leads to strong concentration polarization.

In an osmosis power plant, two water flows with different salt contents are separated by a semi-permeable membrane. The membrane is permeable for water while salt is rejected, with the effect that water continuously transfers to the high salt content side, causing an increase in pressure. The solution can then be depressurized via a turbine, producing electrical energy. This principle has been known since the early 1970s [1], but until now has not found commercial application, due to the lack of suitable membranes. The membranes tested to date have been too expensive, their water transfer too low and salt leakage too high. However, against a background of rising energy prices and climate change considerations, the carbon-emission-free generation of energy using osmotic power plants (e.g. 70-MW-power plant [2]) has become highly topical.

Objectives

The Fraunhofer IGB and Voith Siemens Hydro Power Generation, supported by the Baden-Württemberg Ministry of the Environment, are developing a new customized membrane for pressure-retarded osmosis (PRO). The project includes the designing and testing of membranes, the planning of membrane modules, the calculation of energy fluxes in the power plant and the economic evaluation of such a plant.

Results

Commercially available membranes for reverse-osmosis (desalination of sea water) are not suitable for osmosis power plants because of their propensity for concentration polarization (Figure 3). This phenomenon is mainly observed in the porous carrier structure of such membranes (Figure 1), it results in a significant reduction of the effective concentration difference. The loss in convertible osmotic pressure is illustrated in Figure 2.

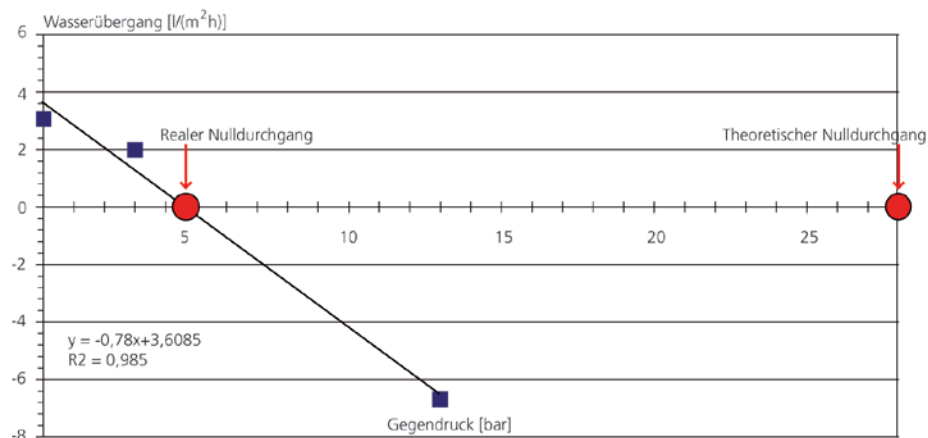
The best commercially available membranes tested so far show an energy yield of 1 W/m², while an economic energy conversion requires values of 5 W/m².

Outlook

To improve the performance of membranes for PRO application, the Fraunhofer IGB is currently investigating both commercially available composite membranes and carrier-free hydrophilic mixed-matrix membranes. Surface modification (e.g. by plasma techniques) will be used to minimize concentration polarization and to maximize salt rejection of the membranes.

Bild 2: Erprobung einer kommerziellen Umkehrosmosemembran über die Messung des Transmembranflusses, 32 g/l Kochsalzlösung gegen Reinstwasser bei Raumtemperatur. Vom osmotischen Druckunterschied 28 bar (theoretischer Nulldurchgang) zwischen beiden Lösungen werden nur 4,6 bar (realer Nulldurchgang) genutzt.

Figure 2: Test of a commercially available reverse-osmosis membrane by measuring the water flux across the membrane (32 g/l sodium chloride solution on one side, salt-free water at room temperature on the other). At these concentrations, a pressure difference of 28 bars should be theoretically possible; in reality only 4.6 bars are reached.



Neue Membranen für Osmosekraftwerke

Dipl.-Ing. Christiane Chaumette, Dr. Thomas Schiestel

In einem Osmosekraftwerk werden zwei Wasserströme mit unterschiedlichem Salzgehalt über eine semipermeable Membran in Kontakt gebracht. Die Membran lässt Wasser durch und hält Salz zurück. Dies führt dazu, dass ständig Wasser in den Wasserstrom mit höherem Salzgehalt übertritt und der Druck auf der Salzwasserseite ansteigt. Das Wasser kann dann über eine Turbine entspannt werden und erzeugt dabei elektrische Energie.

Das Prinzip des Osmosekraftwerks ist seit den 1970er Jahren bekannt [1]. Eine wirtschaftliche Nutzung ist bisher jedoch aufgrund des hohen Preises für Membranen sowie deren geringen Wasserübergangs und hoher Salzleckrate nicht möglich. In Zeiten steigender Energiepreise und aus Gründen des Klimaschutzes ist die emissionsfreie Gewinnung von Energie über Osmosekraftwerke – z. B. ein 70-MW-Kraftwerk [2] – wieder hochaktuell.

Entwicklungsziel

Das Fraunhofer IGB entwickelt gemeinsam mit der Voith Siemens Hydro Power Generation mit Unterstützung des Baden-Württembergischen Umweltministeriums eine neuartige Membran speziell für die Vorwärtsosmose. Die Membran soll großtechnisch in Osmosekraftwerken eingesetzt werden. Die Entwicklungsarbeiten umfassen Design und Erprobung der Membranen sowie die Auslegung der Module, Berechnung der Energieflüsse im Kraftwerk und eine Abschätzung der Wirtschaftlichkeit.

Ergebnisse

Kommerziell verfügbare Membranen für die Umkehrosmose (Trinkwassergewinnung aus Meerwasser) sind für Osmosekraftwerke nicht geeignet, da sie eine hohe Konzentrationspolarisation (Bild 3) aufweisen. Die Konzentrationspolarisation tritt dabei in den Stützsichten der Membran auf (Bild 1) und bewirkt, dass die effektiv genutzte Konzentrationsdifferenz erheblich herabgesetzt wird. Die Abnahme der nutzbaren osmotischen Druckdifferenz wird in Bild 2 veranschaulicht.

Bei den besten bisher getesteten kommerziellen Membranen liegt der Energiegewinn in der Größenordnung von 1 W/m^2 . Eine wirtschaftliche Umsetzung setzt dagegen Werte von ca. 5 W/m^2 voraus.

Ausblick

Um die Leistungsdichte potenziell geeigneter Membranen zu verbessern, untersuchen wir am Fraunhofer IGB derzeit sowohl kommerzielle Kompositmembranen als auch trägerfreie, hydrophile Mixed-Matrix-Membranen. Durch Modifikation der Membranoberfläche, z. B. mittels Plasmatechnik, wollen wir sowohl die Konzentrationspolarisation als auch den Salzurückhalt der Membranen optimieren.

Kontakt / Contacts



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

Förderung / Funding

Umweltministerium Baden-Württemberg
Ministry of the Environment Baden-Württemberg

Literatur / References

- [1] Loeb, S.: Osmotic power plants (1975), Science 189: 654-655
[2] Loeb, S.: Energy production at the Dead Sea by pressure-retarded osmosis: challenge or chimera? (1998) Desalination 120: 247-262

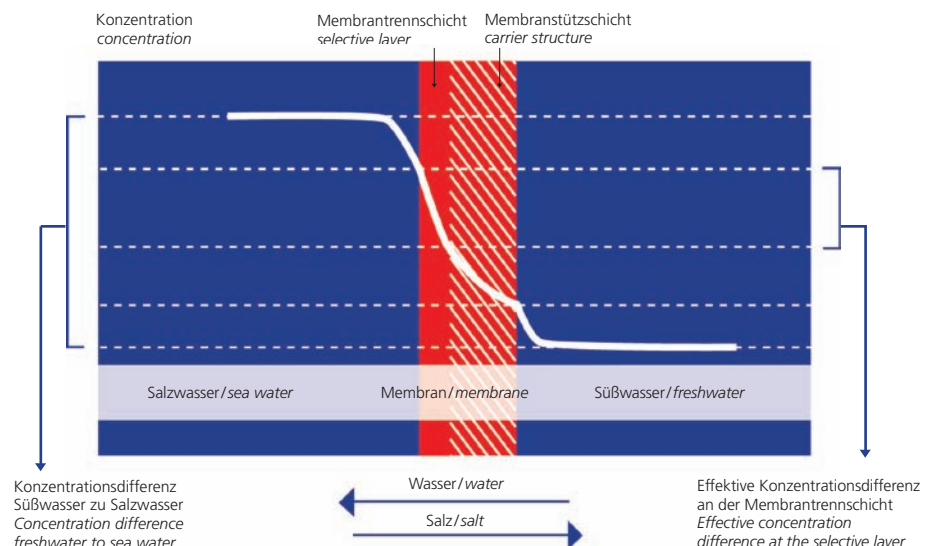


Bild 3: Konzentrationsprofil im Osmoseprozess. Der Abfall des Konzentrationsunterschieds in der Membran und in den hydrodynamischen Grenzschichten wird als Konzentrationspolarisation bezeichnet. Kommerzielle Umkehrosmosemembranen mit ausgeprägter Stützsicht sind aufgrund dieser Konzentrationspolarisation, die die effektiv nutzbare Konzentrationsdifferenz verringert, nicht als Osmosemembran geeignet.

Figure 3: Concentration profile in an osmotic process: the reduction of the (effectively useable) concentration differences in the membrane and the hydrodynamic boundary layers is called concentration polarization. This phenomenon occurs with commercial reverse-osmosis membranes with their characteristic porous substructure, rendering them unsuitable for use as PRO membranes.

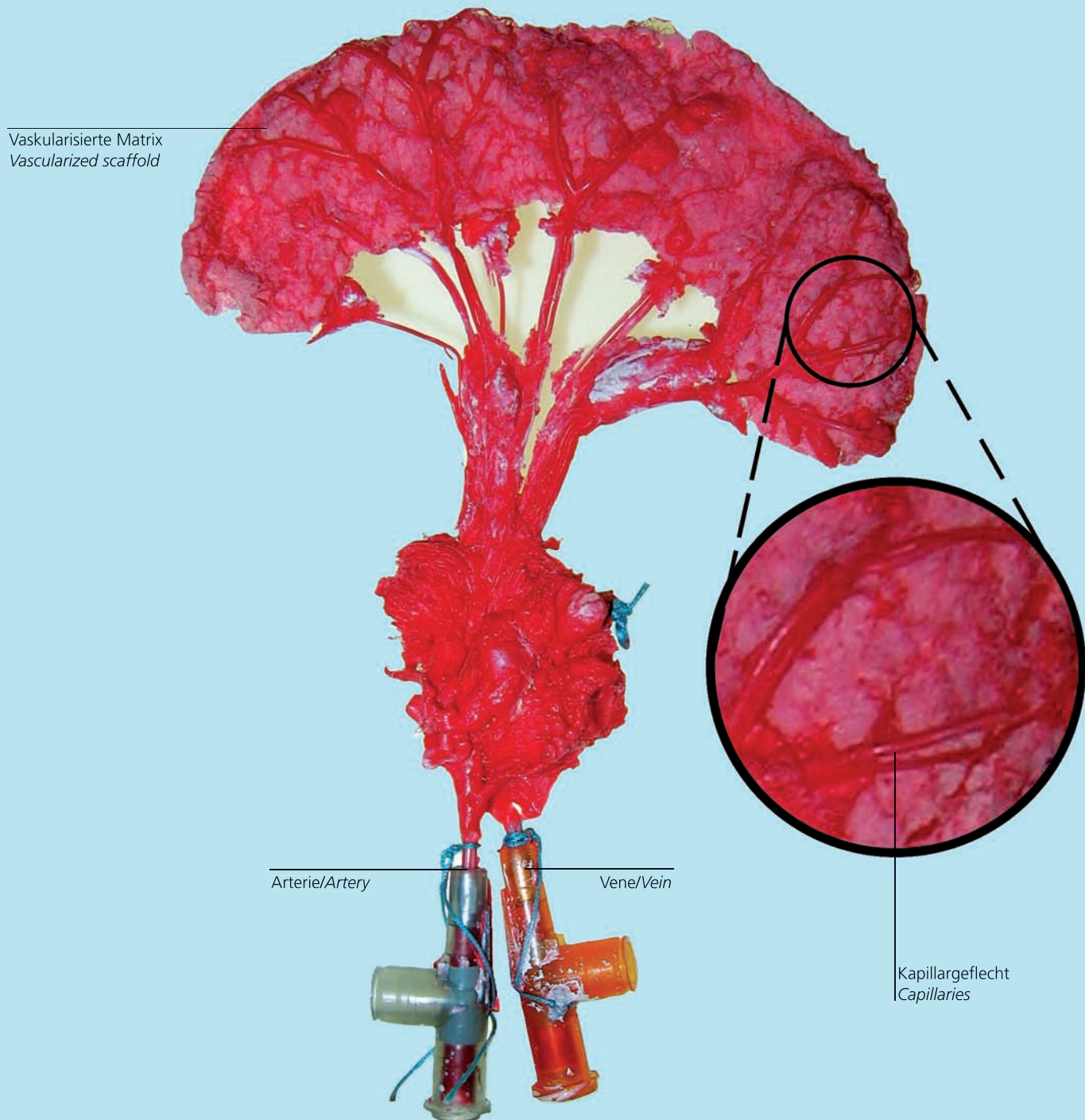


Bild: Grundlage unserer vaskularisierten Testsysteme ist eine azellularisierte biologische Matrix generiert aus porkinem Schweinedarm. Mit dieser Trägerstruktur werden kleine Funktionseinheiten unterschiedlicher Gewebe aufgebaut, indem Gewebezellen und Endothelzellen physiologisch, d. h. unter ähnlichen Bedingungen wie im menschlichen Körper, kultiviert werden. Ein Blutgefäßkreislauf sorgt für die optimale Versorgung der Zellen und den Abtransport von Toxinen und Metaboliten.

Figure: The basis for our vascularized test systems is an acellularized biological matrix generated from porcine intestine. This carrier structure is used to construct small functional units of various tissues by culturing tissue cells and endothelial cells under physiological conditions, i. e. conditions similar to those in the human body. A blood circulation ensures that the cells are optimally supplied and eliminate toxins and metabolites.

Tissue Engineering und Regenerative Medizin

Tissue engineering and regenerative medicine > page 46

Durch Methoden des Tissue Engineering werden außerhalb des Körpers, *in vitro*, Gewebe aus menschlichen Zellen hergestellt. Diese Technologie ist der Schwerpunkt der Abteilung Zellsysteme des Fraunhofer IGB. Diese Gewebe werden in unserem Institut nicht nur als Transplantate, sondern auch als Testsysteme eingesetzt. Der Fokus liegt auf dem Studium der Interaktion von Chemikalien, Kosmetika, Arzneimitteln und Medizinprodukten mit menschlichen Geweben. Diese Wechselwirkungen werden *in vitro* simuliert und so auch die Zytotoxizität und die Biokompatibilität abgeschätzt. Neben den vorgeschriebenen Zelllinien ist unser patentiertes 3-D-Hautmodell nach DIN ISO 10993-5 als *In-vitro*-Testsystem für Prüfungen der Biokompatibilität und Zytotoxizität akkreditiert.

Organähnliche 3-D-Gewebekulturen als Testsysteme

Aufbauend auf langjährigen Erfahrungen liegt der Schwerpunkt der Abteilung Zellsysteme am Fraunhofer IGB in der Entwicklung von dreidimensionalen organoiden Gewebekulturen.

Dies beinhaltet

- 1 die rechnergestützte Simulation von Anordnungen und Wechselwirkungen in menschlichen Geweben,
- 2 den Aufbau von naturnahen zellulären bzw. organähnlichen Funktionseinheiten,
- 3 die Etablierung von Zellkulturverfahren, mit denen eine gleichzeitige Kultur mehrerer unterschiedlicher Zelltypen (Kokultur) möglich ist,
- 4 die Entwicklung von rechnergesteuerten Kulturgefäßen (Bioreaktoren) und
- 5 die Etablierung zerstörungsfreier Methoden zur funktionellen Kontrolle der *in vitro* reifenden 3-D-Gewebeäquivalente.

Humane 3-D-Gewebeäquivalente werden als Testsysteme eingesetzt, z. B. zur Testung der Verträglichkeit von Kosmetika oder der Toxizität neuer Medikamente und deren Abbauprodukte auf verschiedene Organe wie Haut, Leber und Darm.

Für die Entwicklung von Substanzen für Kosmetika und Arzneimittel gewinnen sie so als Alternative zum Tierversuch an Bedeutung. Auch für die Entwicklung von Diagnostika und für die Medizintechnik werden 3-D-Gewebeäquivalente zunehmend wichtig.

Einzigartig:

Vaskularisierte Testsysteme

Mit 3-D-Testsystemen, die über ein geschlossenes System an Gefäßstrukturen als Äquivalent des Blutkreislaufs verfügen, sind wir am Fraunhofer IGB einen Schritt voraus. Ausschließlich mit solchen vaskularisierten 3-D-Gewebemodellen sind umfassende Risikoabschätzungen von Chemikalien, Wirkstoffen oder Nanomaterialien möglich, da neben der Penetration (Eindringen in den menschlichen Körper) auch die Resorption, die Verteilung durch die Blutzirkulation und die Metabolisierung im menschlichen Körper untersucht werden können.

Neue Therapiekonzepte:

Fortschritte durch Zusammenarbeit

Für eine erfolgreiche Validierung und klinische Einführung neuer Therapiekonzepte ist es unabdingbar, die molekularen und physiologischen Grundlagen von Zell-Material- und Zell-Zell-Wechselwirkungen zu erforschen.

Die Abteilung Zellsysteme arbeitet hierzu mit Materialwissenschaftlern und Molekularbiologen am IGB wie auch in externen Netzwerken mit Medizинern zusammen. Bei der Aufreinigung und gewebespezifischen Differenzierung von adulten humanen Stammzellen als Grundlage für neue regenerative Therapiekonzepte konnten so bereits große Fortschritte erzielt werden.

Herstellung von Transplantaten

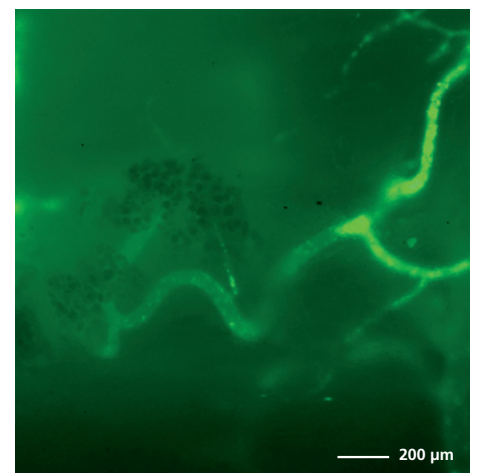
Wir verfügen über eine GMP-Anlage, die 2008 erweitert und modernisiert wurde. Zurzeit existieren drei Herstellungserlaubnisse sowohl für autologe matrixbasierte als auch für (Stamm-) Zelltransplantate.

Leistungen im Überblick

- REACH: Beratung und Prüfung
- *In-vitro*-Prüfung von Biokompatibilität, nach DIN ISO 10993-5 mit Zelllinien, aber auch 3-D-Testsystemen als Alternative zum Tierversuch
- FACS, Mikrodisektions-Service
- Raman-Analyse
- Aufbau organoider 3-D-Gewebesysteme
- Testung von Substanzen in vaskularisierten Testsystemen
- Verfahrensentwicklung für Tissue-Engineering-Produkte
- Herstellung klinischer Prüfware nach GMP-Richtlinien

Bild 1: Zur Herstellung der vaskularisierten Testsysteme werden im ersten Schritt die Gefäßstrukturen der Matrix mit Endothelzellen (grün fluoreszierend) besiedelt. Diese bilden – wie im menschlichen Körper – eine Filtrationsbarriere zwischen Makromolekülen und Gewebezellen (hier dunkel erscheinenden Leberzellen) aus. Die so etablierten Kokultursysteme sind eine Grundvoraussetzung für langzeitfunktionelle *In-vitro*-Testsysteme, da Endothelzellen in die Steuerung der wichtigsten metabolischen Prozesse mit einbezogen sind.

Figure 1: In the first step in the production of vascularized test systems, the vascular structures of the matrix are seeded with endothelial cells (labeled with green fluorescence). As in the human body, these form a filtration barrier separating macromolecules from the tissue cells (in this case the dark-colored hepatocytes). The coculture systems established in this way are an essential prerequisite for an *in vitro* test system that retains its functionality for a long period, as endothelial cells are involved in the regulation of key metabolic processes.



Tissue engineering and regenerative medicine

Bild 3: Herstellung von vaskularisierten *In-vitro*-Geweben. **A:** Die zellfreie Trägermatrix mit Blutgefäßstrukturen wird in ein Gefäß mit einem arteriellen und einem venösen Anschluss eingebracht. **B:** Über den arteriellen Anschluss werden die Röhrenstrukturen der ehemaligen Blutgefäße in der Matrix aus Kollagen I und III mit mikrovaskulären Endothelzellen (mEC) besiedelt. **C:** Die gewebespezifischen Zellen (z. B. Hepatozyten, HC) werden im ehemaligen Darmlumen angesiedelt. Die Zellen besiedeln zunächst die Oberfläche und wandern danach in die kollagene Trägerstruktur (ehemalige Darmwand) ein. Es entsteht eine Kokultur der EC mit Gewebezellen (z. B. HC) in getrennten Kompartimenten wie im menschlichen Organ. Die Vitalität, Funktion und der Differenzierungsstatus der Zellen können durch eine Signalkaskade zwischen ECs und HCs durch Zugabe löslicher Faktoren wie im menschlichen Organ geregelt werden. Zu untersuchende Stoffe werden arteriell appliziert, am venösen Anschluss kann das Zellkulturmedium auf resorbierte Teststoffe oder toxische Metabolite untersucht werden.

Figure 3: Production of vascularized *in vitro* tissues. The acellularized matrix allows the formation of cell-matrix contacts and provides a blood vessel equivalent for the physiological coculture of cells. **A:** The cell-free carrier matrix with blood vessel structures is introduced into a vessel with arterial and venous connections. **B:** The tubular structures of the former blood vessels in the matrix (formed from collagen I and III) are seeded with microvascular endothelial cells (mEC) via the arterial supply. **C:** The tissue-specific cells (e.g. hepatocytes, HC) become established in the former intestinal lumen. The cells initially populate the surface and then migrate into the collagenic carrier structure (former intestinal wall). This results in the formation of a coculture of the EC with tissue cells (e.g. HC) in separate compartments, as in the human organ. The vitality, function, and differentiation status of the cells can be regulated via a signal cascade between ECs and HCs by adding soluble factors, as in the human organ. Test substances are administered arterially, and at the venous connection the cell culture medium can be investigated for absorbed active substances or toxic metabolites.

The methods of tissue engineering enable the extracorporeal *in vitro* production of tissues from human cells. This technology is the main focus of the Cell Systems Department at the Fraunhofer IGB. These tissues are applied not only as transplants but also as test systems. The main priority lies on the testing of interaction of chemicals, cosmetics, medicinal products and medical devices with human tissues. The interactions are simulated *in vitro* and thus the cytotoxicity and biocompatibility can be evaluated. The already patented 3D skin test system of the Cell Systems Department together with the mandatory cell lines according to DIN ISO 10993-5 is accredited as an *in vitro* test system for the testing of biocompatibility and cytotoxicity.

Organ-like 3D tissue cultures as test systems

Building on many years of experience, the focus of the Cell Systems Department at Fraunhofer IGB is the development of three-dimensional organoid tissue cultures.

This includes:

- 1 the simulation of structural arrangements and interactions in human tissues,
- 2 the construction of near-natural cellular and organ-like functional units,
- 3 the establishment of cell culture processes that allow the simultaneous culture of several different cell types (coculture),
- 4 the development of computer-controlled culture vessels (bioreactors), and

- 5 the establishment of non-destructive methods for functional monitoring of 3D tissue equivalents developing *in vitro*.

Human 3D tissue equivalents are used as test systems, e.g. for testing the tolerability of cosmetics or the toxicity of new drugs and their breakdown products on various organs such as the skin, liver, and intestine. Through such applications they are gaining in importance as alternative methods to animal studies in the development of active substances in cosmetics and drugs as well as in diagnostics and in medical technology.

New technology:

Vascularized test systems

With our 3D test systems, which provide an equivalent of the circulatory system with their closed system of vascular structures, we are one step ahead at Fraunhofer IGB. Only with such vascularized 3D tissue models are thorough risk evaluations of chemicals, active substances, or nanomaterials possible, as they permit examination not only of penetration into the human body, but also of absorption, distribution by the circulatory system, and metabolization.

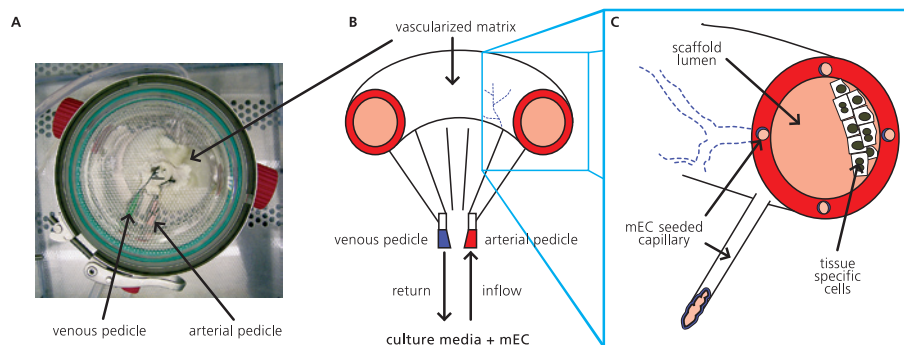
New treatment strategies:

Progress through collaboration

For the successful validation and clinical introduction of new treatment strategies, it is essential to research the molecular and physiological fundamentals of cell-material and cell-cell interactions. Our research program in the Cell Systems Department is conducted with the active involvement both of material scientists and molecular biologists at IGB and our external network of medical collaborators. This has already enabled us to make great advances in the purification and tissue-specific differentiation of adult human stem cells as the basis for new regenerative treatment strategies.

Production of transplants

We have a GMP unit on hand, which has been enlarged and modernized in 2008. At the present time we possess manufacturing authorizations both for autologous matrix-based and (stem) cell transplants.





Kontakt / Contacts



Prof. Dr. Heike Mertsching
Tel. +49 711 970-4117
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de



Dr. Michaela Weimer
Tel. +49 711 970-4049
michaela.weimer@igb.fraunhofer.de

Services offered

- REACH: consultancy and testing of chemicals
- *In vitro* testing of biocompatibility, according to DIN ISO 10993-5 cell lines and also with a 3D test system as an alternative to animal studies
- FACS, micro-dissection services
- Raman-analyses
- Custom-made organoid cell systems
- Testing of substances using vascularized test systems
- Process development for tissue engineering products
- Manufacturing of Investigational Medicinal Products (IMPs) according to current "Good Manufacturing Practices"

Bild 2: Das rechnergestützte Bioreaktorsystem wird im Fraunhofer IGB zur Untersuchung der Biokompatibilität innerhalb des REACH-Programms und zur Wirkstoffentwicklung eingesetzt. Die vaskularisierten 3-D-Testsysteme werden hier unter physiologischen Bedingungen kultiviert, der Blutfluss des menschlichen Körpers simuliert.

Figure 2: The computer-controlled bioreactor system is used at Fraunhofer IGB in biocompatibility studies carried out as part of the REACH program, and for active substance development. The vascularized 3D test systems are cultured here under physiological conditions that simulate the blood circulation of the human body.

Vascularized 3D liver test system

Bild 1: Die physiologische Kokultur von Endothelzellen und Hepatozyten in getrennten Kompartimenten auf der vaskularisierten Matrix ermöglicht eine Langzeitkultur der Hepatozyten. Leberspezifische Funktionen wie *Albumin*- (A) und Harnstoffsynthese sowie die Biotransformation von Medikamenten (*Dextrometorphan-Metabolismus*, B) sind mit gleichbleibenden Syntheseraten über mehrere Woche nachweisbar.

Figure 1: The physiologic coculture of endothelial cells and hepatocytes in separate compartments on the vascularized matrix allows long-term culture of hepatocytes. Liver-specific functions such as albumin (A) or urea synthesis as well as the biotransformation of active substances (dextro methorphan metabolism, B) are detectable for long periods at rates of synthesis that remain constant throughout.

Up to now, the long-term *in vitro* maintenance of the viability and functionality of hepatocyte (HC) cultures has been a challenging task. Although the liver is one of the organs with the greatest capacity for regeneration, it has hitherto proved impossible to translate this potential to *in vitro* cell cultures. The successful *in vitro* culturing of HCs requires extracellular matrix components and coculture with endothelial cells (EC). Liver ECs form a filtration barrier between macromolecules, blood cells and hepatocytes and are involved in the regulation of metabolic processes. The regeneration of the liver is among other things regulated by a signal cascade between HC and EC involving soluble factors and mediators.

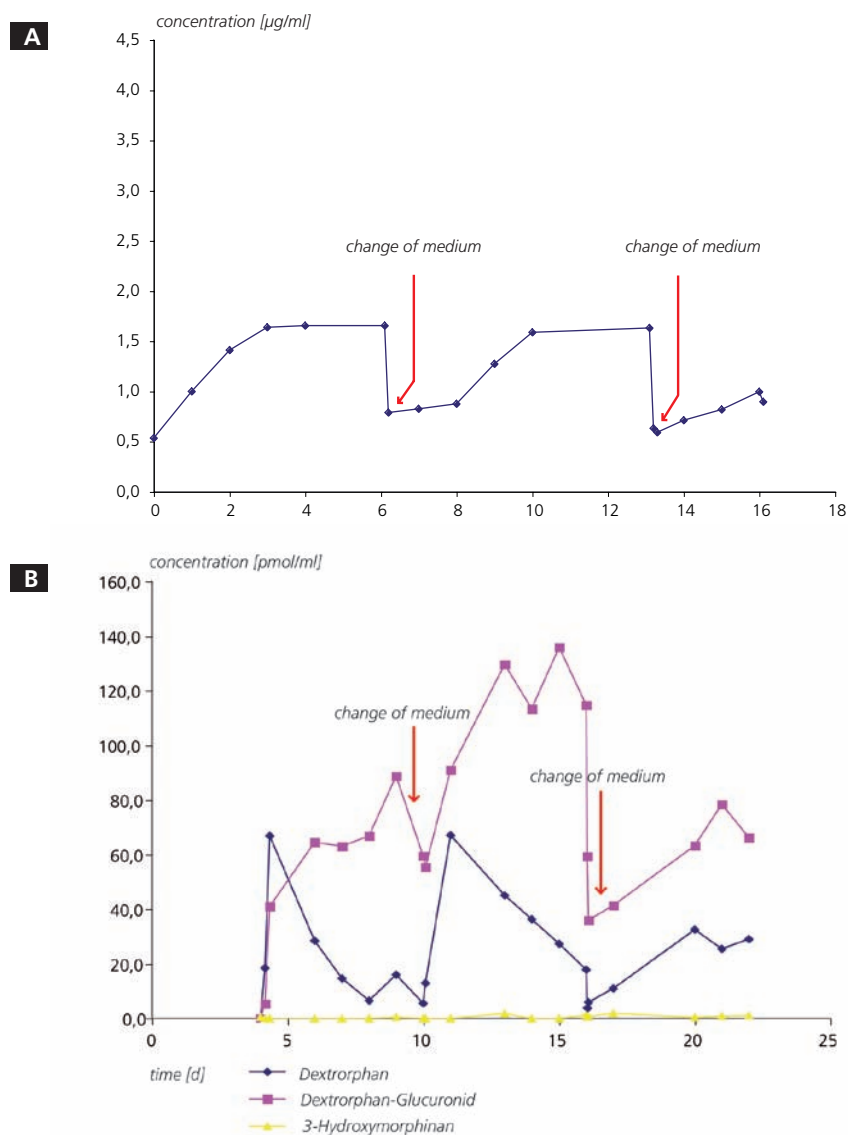
Vascularized liver module

Our focus is the development of a vascularized 3D liver test system for a variety of purposes. The system bases on an acellularized piece of porcine small intestine, which allows the culture of EC on its vascular structures and the culture of HC on the surface of the intestine lumen. A blood circulation provides the cells with all the supplies they need (nutrients, gases) and carries away toxins and metabolites.

Parameters of the human circulation such as flow rate, pressure and pulse are computer-controlled and modulated to simulate blood flow in the human liver. Such a liver system permits the physiological long-term coculture of HCs and ECs over several weeks. Specific liver functions like urea production, albumin and bile acid synthesis, as well as biotransformation can be maintained over several weeks *in vitro*. Therefore this system is suited for the analysis of long-term effects and repeated application of active agents. For the first time a liver test system offers the opportunity of applying substances over the blood circuit to the hepatocytes and to analyze their metabolites there like in the human body.

Application areas

The vascularized liver module can be used to identify potential active substances or cytotoxic/hepatotoxic metabolites and their long-term effects. By extending the module with tumor cells, it may be possible to test the efficacy of potential cytostatics or angiogenesis inhibitors that require passage through the liver for functional activation. Furthermore the detection of neoangiogenesis and tissue formation in the system offers the opportunity of regeneration studies. The potential to investigate stem cell differentiation is documented by the successful differentiation of endothelial progenitors on the vascularized matrix.



Vaskularisiertes 3-D-Lebertestsystem

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

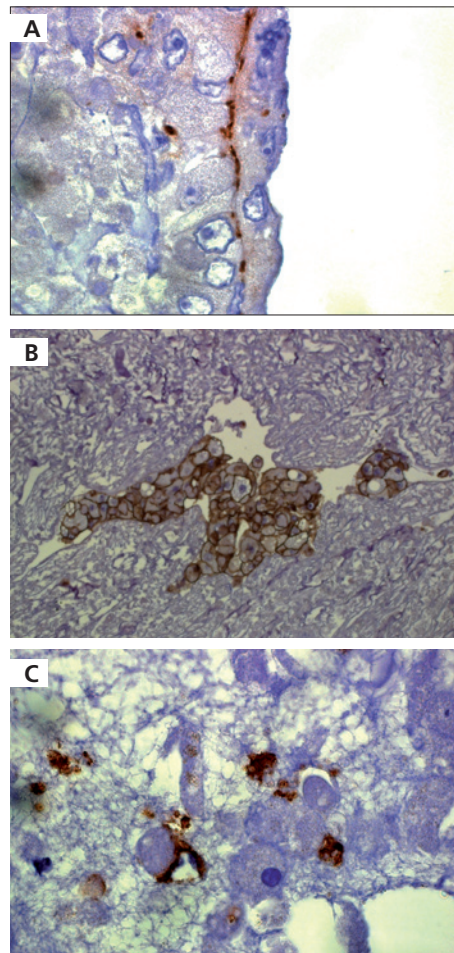
Der Erhalt von Vitalität und Funktionalität von Hepatozyten (HC) unter Langzeitkulturbedingungen *in vitro* ist problematisch. Obwohl die Leber eines der regenerativsten Organe ist, konnte dieses Potenzial bisher nicht auf die *In-vitro*-Zellkultur übertragen werden. Erforderlich für eine erfolgreiche *In-vitro*-Kultivierung von HC sind extrazelluläre Bestandteile der Matrix und die Kokultur mit Endothelzellen (EC). Die EC der Leber bilden eine Filtrationsbarriere zwischen Makromolekülen, Blutzellen und Hepatozyten aus und sind an der Steuerung metabolischer Prozesse beteiligt. Die Regeneration der Leber wird unter anderem durch ein Netz von Signalen zwischen HC und EC mittels löslicher Faktoren und Mediatoren induziert.

Lebermodul mit Blutgefäßsystem

Unser Schwerpunkt am Fraunhofer IGB ist die Entwicklung eines vaskularisierten Leberäquivalents als Testsystem für verschiedene Fragestellungen. Die Basis ist ein azellularisiertes Stück Schweinedünndarm, das intakte Blutgefäßstrukturen zur Kultur von EC und Zottenstrukturen in der Darmwand zur Kultur von HC bietet. Das Blutgefäßsystem gewährleistet dabei die optimale Versorgung (Transport von Nährstoffen und Gasen) der Zellen und den Abtransport von Toxinen und Abbauprodukten. Parameter wie Druck, Puls und Fließgeschwindigkeit des Nährmediums im Versorgungskreislauf werden computergesteuert und -moduliert, um den Blutfluss in der Leber nachzuahmen. Ein derart aufgebautes Lebersystem ermöglicht die physiologische Langzeit-Kokultur von humanen HC und EC. Spezifische Funktionen der HC wie Albuminsynthese, Harnstoffproduktion, Gallensäurebildung und Biotransformation lassen sich *in vitro* über mehrere Wochen erhalten. Damit eignet sich das System für Untersuchungen von Mehrfachapplikationen und Langzeiteffekten von Wirkstoffen. Das Lebermodul bietet zudem erstmals die Möglichkeit, Wirkstoffe wie im menschlichen Körper über den Blutkreislauf zu den Hepatozyten zu bringen und die entstehenden Metabolite zu analysieren.

Möglicher Einsatz des Lebertestsystems

Am vaskularisierten Lebermodell können potenzielle Wirkstoffe oder zyto- bzw. hepatotoxische Metabolite identifiziert und auf ihre Langzeitwirkung untersucht werden. Durch Erweiterung des Lebermodells mit Tumorzellen könnten potenzielle Zytostatika oder Angiogenesehemmer, die eine Leberpassage als funktionelle Aktivierung benötigen, auf ihre Wirksamkeit getestet werden. Der Nachweis von Neoangiogenese und Gewebsneubildung erlaubt des Weiteren das Studium von Regenerationsprozessen. Die erfolgreiche Differenzierung von endothelialen Vorläuferzellen auf der vaskularisierten Matrix weist zudem auf ein Potenzial zur Untersuchung der Stammzellendifferenzierung hin.



Kontakt / Contacts



Prof. Dr. Heike Mertsching
Tel. +49 711 970-4117
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de

Dipl.-Ing. (FH) Kirstin Linke
Tel. +49 711 970-4051
kirstin.linke@igb.fraunhofer.de

Dr. Johanna Schanz
Tel. +49 711 970-4051
johanna.schanz@igb.fraunhofer.de

Förderung/ Funding

Das Projekt wird von der Fraunhofer-Gesellschaft als Mittelstandsorientierte Eigenforschung (MEF) gefördert.
This project is funded by the Fraunhofer-Gesellschaft within the scope of its MEF program.

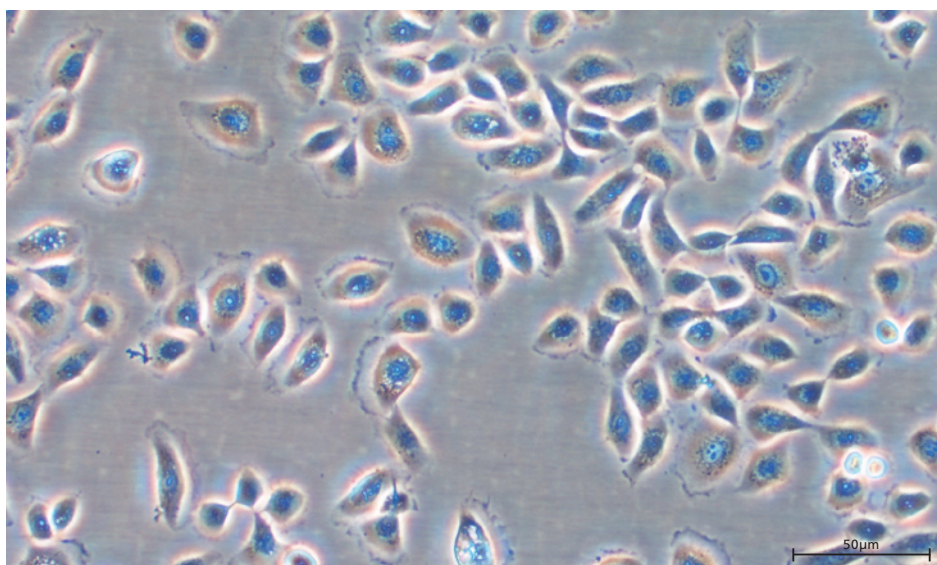
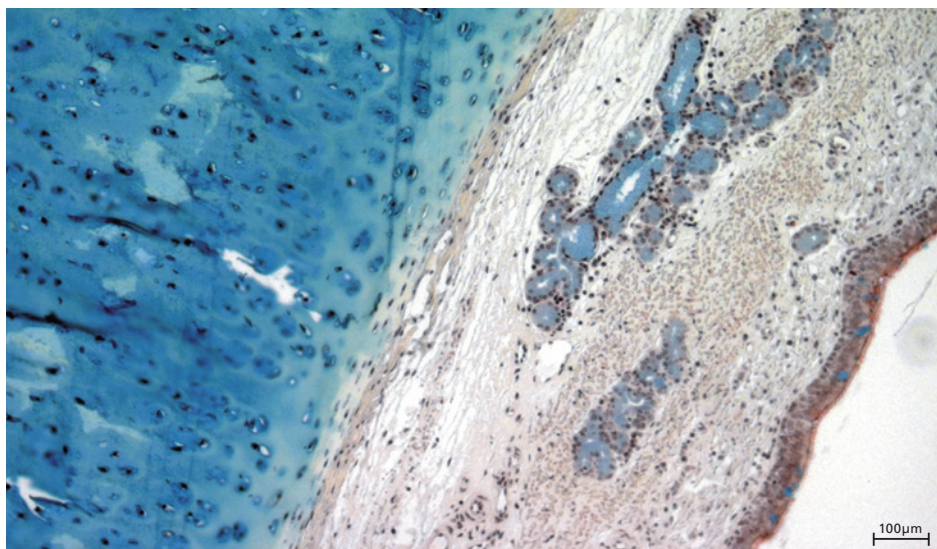
Bild 2: Unterschiedlich gefärbte Paraffinquer-schnitte eines Lebertestsystems nach dreiwöchiger *In-vitro*-Kultur im PC-gesteuerten Bioreaktor.
A: Die Antikörperfärbung von Zell-Zell-Kontakten (tight junctions) macht durch Braunfärbung Gallenkanälchenstrukturen erkennbar.
B: Die Pan-Cadherin-Antikörperfärbung macht Zell-Zell-/Zell-Matrix-Kontakte (adherence junctions) zwischen den Hepatozyten bzw. auf der Matrix als braune Färbung sichtbar.
C: In der CD-31-Antikörperfärbung ist der Querschnitt einer neugebildeten Kapillare über die Braunfärbung von Endothelzellen sichtbar gemacht.
Figure 2: Differentially dyed paraffin cross-sections of a liver test system after 3 weeks in vitro culture in the PC-controlled bioreactor.
A: In the antibody staining the tight junctions are visible in brown as bile canal structures.
B: The Pan-Cadherin antibody staining shows the adherence junctions between hepatocytes and the matrix in brown.
C: In the CD 31 antibody staining where endothelial cells are colored brown the cross-section of a newly built capillary is made visible.

Simulation of body barriers: Airways in a 3D trachea test system

The respiratory passages of the human body are an important portal of entry for orally administered drugs, pathogens and other particles from the environment – contaminants and hazardous compounds can enter our body through the trachea. Also increasingly finding their way into our daily lives are nanotechnical products, with nanoparticles to be found in paints, sunscreen and pharmaceuticals, too. The effects of these tiny particles on the respiratory passages and hence on the rest of the body are still largely un-known. Of central importance here is how nanomaterials act in the mucosal cells of the respiratory tract (Figure 1) and whether they are able to penetrate this barrier.

Bild 1: Schnitt durch eine native Trachea (Movat-Pentachrom-Färbung). Die Epithelzellen (roter Saum, rechts) sind für die Reinigungsfunktion zuständig und kleiden das gesamte Lumen der Luftröhre aus.

Figure 1: Cross-section of native trachea (Movat pentachrome staining). The tracheal epithelial cells (red edge, right) lining the complete lumen of the trachea are responsible for its purifying function.



Risk assessment of nanomaterials

Conventional *in vitro* tests using monolayer cell cultures are of relevance for the evaluation of the cytotoxicity of nanostructures only if it has been adequately proven that nanoparticles penetrate the body's natural barriers, undergo distribution (absorption) by the bloodstream and are consequently capable of unleashing effects in various organs of the human body. Our 3D trachea test system enables us to simulate the penetration and absorption behavior of nanomaterials in this environment.

The system can also be used to test the biocompatibility or toxicity of other materials and substances.

Physiological cultivation in the trachea reactor

To construct the 3D trachea model we use primary human tracheal epithelial cells (Figure 2), isolated from human biopsies. When the cells have grown confluent, they are seeded on a biological matrix and cultivated in a special trachea membrane bioreactor (Figure 3). Here, in addition to the standard physiological parameters for cultivation such as temperature and CO₂ content, the cells are additionally stimulated with a pulsatile medium flow and simulated respiration.

Outlook

At present, we are testing and optimizing different methods of seeding the cells on the reactor biomembrane as well as cultivation in static cultures.

Our goal is to maintain the functionality of the tracheal cells in such a way as to preserve their characteristic mucus production and purifying properties.

Bild 2: Primäre humane Trachea-Epithelzellen. Die Zellen werden nach der Isolierung zunächst kultiviert, um sie dann in entsprechender Zellzahl für die Versuche einsetzen zu können.

Figure 2: Primary human tracheal epithelial cells. After the cells have been isolated, they are cultivated in different quantities for the various experiments.

3-D-Trachea-Testsystem zur Simulation der Atemwege

Dipl.-Biol. Martina Hampel

Die Luftwege des menschlichen Körpers stellen eine wesentliche Eintrittspforte für oral applizierte Medikamente, Pathogene und andere Stoffe aus der Umwelt dar – Schadstoffe können über die Luftwege in den gesamten Körper gelangen. Auch nanotechnologische Produkte halten vermehrt Einzug in unseren Alltag: Nanopartikel finden sich in Lacken, in Sonnencremes und auch in Medikamenten. Die Auswirkungen, die diese Kleinstpartikel auf die Atemwege und in der Folge auf den restlichen Körper haben, sind noch nahezu unbekannt. Eine wichtige Frage dabei ist, wie die Partikel auf die respiratorischen Zellen der Luftröhre wirken (Bild 1) und ob sie diese Barriere durchdringen können.

Risikoanalyse von Nanomaterialien

Übliche *In-vitro*-Tests mit Monolayer-Zellkulturen haben für die Bewertung der Biokompatibilität von Nanopartikeln nur Relevanz, wenn eindeutig bewiesen ist, dass die Nanopartikel die Körperbarrieren überwinden, über den Blutstrom verteilt werden und damit in unterschiedlichen Organen Entzündungsreaktionen auslösen können. Mit Hilfe des 3-D-Trachea-Testsystems wollen wir daher das Penetrations- und Resorptionsverhalten von Nanomaterialien simulieren. Darüber hinaus kann das Modell für Biokompatibilitäts- und Toxizitäts-

testtests anderer Materialien/Substanzen verwendet werden.

Physiologische Kultivierung im Tracheareaktor

Der Aufbau des 3-D-Modells erfolgt mit primären humanen Zellen (Bild 2), die wir aus humanem Biopsiematerial isolieren. Nach Erreichen der Konfluenz werden die Zellen auf eine biologische Matrix aufgesiedelt und in einem speziellen Trachea-Membranreaktor (Bild 3) kultiviert. Dabei werden die Zellen neben den gängigen physiologischen Kultivierungsparametern wie Temperatur und CO₂-Gehalt zusätzlich durch mechanische Reize wie einen pulsartigen Medienfluss und die Simulation der Atmung stimuliert.

Ausblick

Zurzeit testen und optimieren wir die verschiedensten Ansätze zur Besiedelung der Biomembran im Reaktor und in statischen Kulturen. Ziel ist es, die Zellen in ihrer Funktionalität zu erhalten, sodass sich in dem *In-vitro*-Modell auch die charakteristische Schleimproduktion und Reinigungsfunktion des Epithels nachweisen lässt.

Kontakt / Contacts



Prof. Dr. Heike Mertsching
Tel. +49 711 970-4117
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de

Dipl.-Biol. Martina Hampel
Tel. +49 711 970-4025
martina.hampel@igb.fraunhofer.de

Förderung/ Funding

Teile dieser Entwicklungsarbeit werden im Projekt TRACER vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

Parts of this R&D work are funded in the TRACER project by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF).

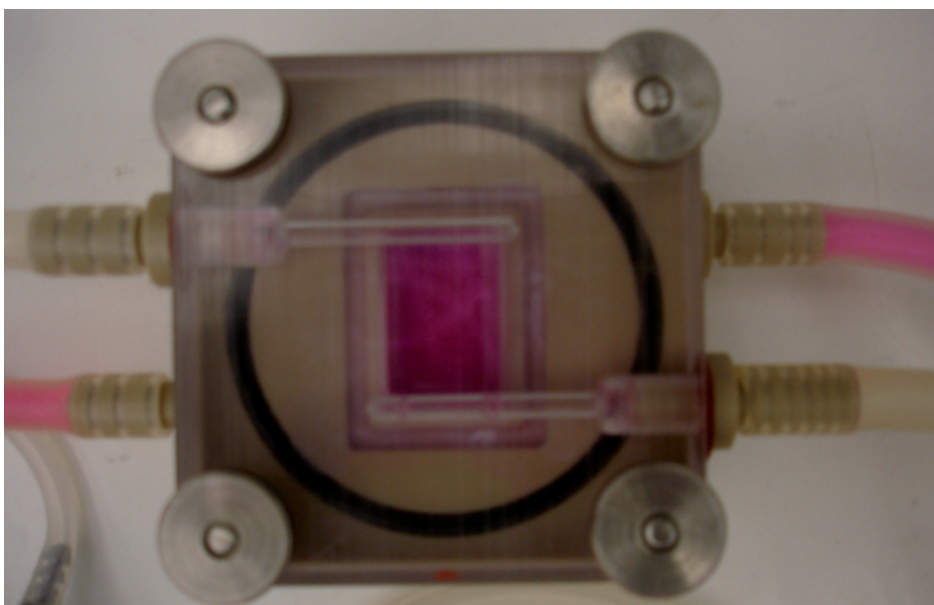


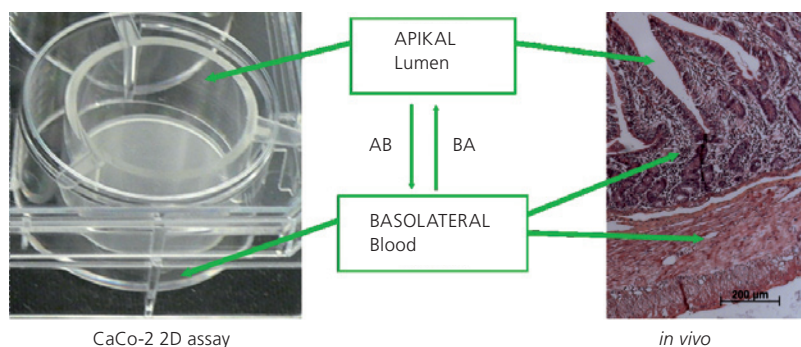
Bild 3: Membranreaktor zur Kultivierung der Trachea-Epithelzellen. Die biologische Matrix wird in die Mitte des Reaktors (roter Bereich) eingespannt und die Zellen auf diese Membran aufgesiedelt. Durch die Anschlüsse kann zum einen das Nährmedium (rot) zur Versorgung der Zellen durch den Reaktor gepumpt werden, zum anderen kann durch den zweiten Schlauch (durchsichtig) die Atmung simuliert werden. Das Medium strömt dann unter der Membran an den Zellen vorbei, die Luft wird auf der besiedelten Membranseite direkt über die Zellen geleitet.

Figure 3: Membrane bioreactor for long-term cultivation of tracheal epithelium cells. The biological matrix is affixed in the middle of the reactor (pink) for seeding of the cells. Nutrient supply is provided by pumping fresh medium through one of the hoses, the second (transparent) hose can be used to simulate respiration. The medium streams past the cells under the membrane, while air is led directly across the cells on the populated side of the membrane.

3D Intestine test system: Analysis of intestinal absorption mechanisms

Bild 1: Vergleich eines herkömmlichen CaCo-2-Testsystems (links) mit dem Schnittbild eines porcinen Dünndarms (rechts). Der komplexe Aufbau des Dünndarms kann mit diesen stark vereinfachten Modellen nicht verglichen werden. Für den Transfer der Daten aus *In-vitro*-Absorptionsstudien auf den Menschen müssen daher Modelle entwickelt werden, die die Physiologie des Dünndarms widerspiegeln.

Figure 1: Conventional CaCo-2 test system (left) versus a histological cross section of a porcine small intestine (right). These highly simplified models are not comparable with the complex structure of the small intestine. For improved mapping of experimental data from *in vitro* absorption studies onto the human organism, models must be developed which mirror the physiology of the small intestine.



Most of digestion and resorption takes place in the small intestine, where orally ingested food and drugs are absorbed into the blood vessel system via the intestinal villi epithelium. Conventional *in vitro* test systems (Figure 1) do not sufficiently reflect the complex structure of the small intestine and therefore cannot replace animal experiments in preclinical studies. For this reason there is an increasing imperative for novel test systems which imitate the anatomy and functionality of a physiological intestine-blood barrier.

Development of a physiological intestine model

Our aim at Fraunhofer IGB is to engineer a complete segment of the small intestine on the 3D vascularized matrix. The intestinal barrier is recreated using isolated primary intestine epithelial cells (enterocytes), or cell lines with similar characteristics (e.g. CaCo-2). Human endothelial cells line the vessel structures of the matrix and hence build the blood barrier for absorption studies. Additionally, our bioreactor system ensures an optimal supply for the cells, through the removal of metabolites and the provision of fresh growth medium, which simulates the physiological blood circulation of the human body.

Typical prismatic cells *in vitro*

Under the dynamic cultivation conditions in the bioreactor we have already succeeded in achieving a markedly improved morphology of the epithelial cell line CaCo-2. In contrast to static cultivation, the cells here build up highly prismatic structures, typical of epithelial cells (Figure 2) *in vivo* – making it possible to maintain the viability and the characteristic properties of primary enterocytes (Figure 3) for a longer cultivation period with the aid of this system.

Applications of a 3D intestinal test system

The test system currently being developed at the Fraunhofer IGB will be used for future intestinal bioavailability and absorption studies of new, pharmaceutically active substances. Moreover, the reproduction of diseased intestine tissue opens avenues to develop new forms of therapy for different intestinal inflammations (e.g. Crohn's disease), enzyme defects of the intestine (e.g. fructose intolerance) and cancer. The establishment of such models using human cells additionally offers potential for scientific proof of the positive effect of enriched or "functional food" on the human organism. This could help us improve our health through targeted nutrition.

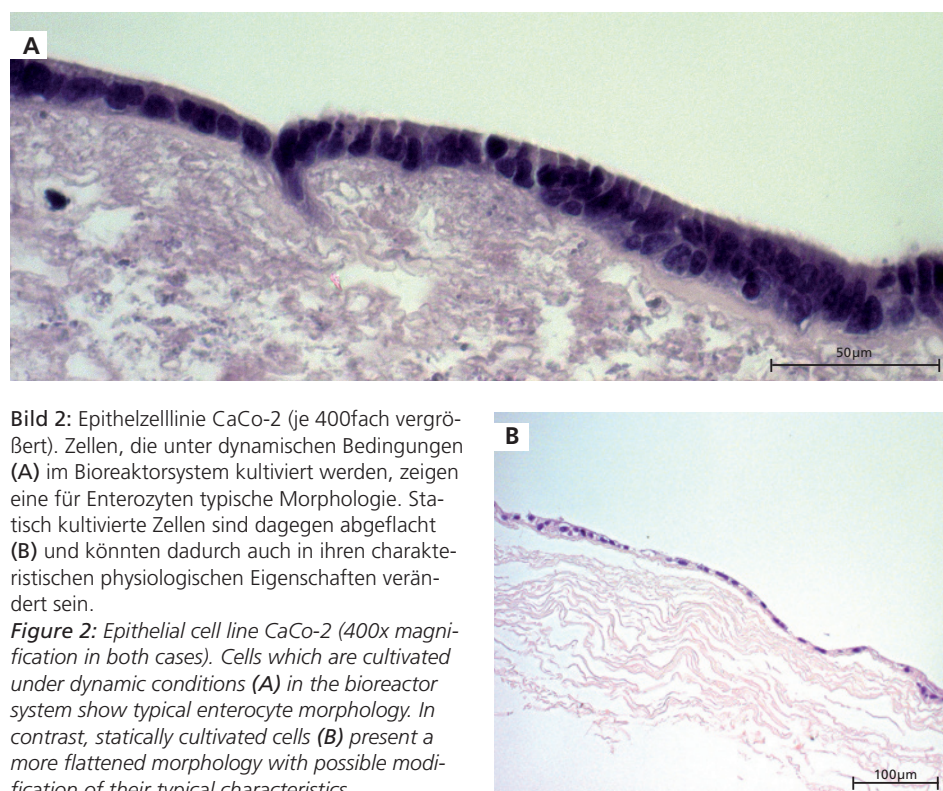


Bild 2: Epithelzelllinie CaCo-2 (je 400fach vergrößert). Zellen, die unter dynamischen Bedingungen (A) im Bioreaktorsystem kultiviert werden, zeigen eine für Enterozyten typische Morphologie. Statisch kultivierte Zellen sind dagegen abgeflacht (B) und könnten dadurch auch in ihren charakteristischen physiologischen Eigenschaften verändert sein.

Figure 2: Epithelial cell line CaCo-2 (400x magnification in both cases). Cells which are cultivated under dynamic conditions (A) in the bioreactor system show typical enterocyte morphology. In contrast, statically cultivated cells (B) present a more flattened morphology with possible modification of their typical characteristics.

3-D-Darmtestsystem: Untersuchungen zur intestinalen Resorption

Jacqueline Michaelis M.Sc., Prof. Dr. Heike Mertsching

Der Dünndarm ist das Organ, in dem der Hauptteil der Verdauung stattfindet. Oral aufgenommene Nahrungs- und Arzneistoffbestandteile werden über das Epithel der Darmzotten resorbiert und gelangen so in das Blutgefäßsystem. Bisherige *In-vitro*-Testsysteme spiegeln den komplexen Aufbau des Darms nur unzureichend wider (Bild 1) und können somit nicht als Ersatz für Tierversuche in präklinischen Studien dienen. Aus diesem Grund steigt die Notwendigkeit für die Entwicklung von Testsystemen, die dem Aufbau und den Funktionen einer physiologischen Darm-Blut-Schranke entsprechen.

Entwicklung eines physiologischen Darmmodells

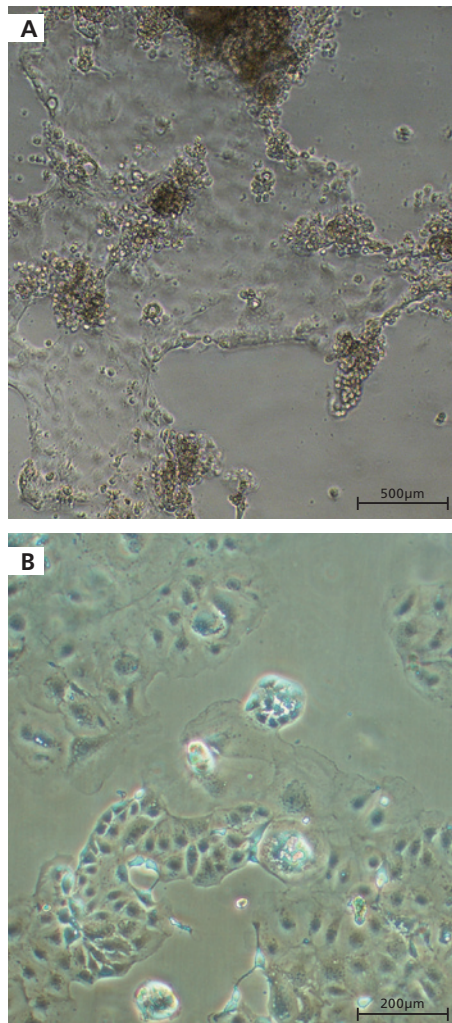
Ziel am Fraunhofer IGB ist es, ein vollständiges Segment des Dünndarms auf der 3-D vaskularisierten Matrix *in vitro* darzustellen. Die intestinale Barriere wird durch isolierte primäre Darmepithelzellen, den Enterozyten, oder gleichermaßen funktionelle Zelllinien (CaCo-2) nachgebildet. Humane Endothelzellen kleiden die Gefäßstrukturen der Matrix aus und bilden die Blut-Schranke für Resorptionsstudien. Unser Bioreaktorsystem gewährleistet eine optimale Versorgung der Zellen, indem es u. a. durch den Abtransport von Metaboliten und der Versorgung mit frischem Nährmedium den physiologischen Blutkreislauf des Körpers simuliert.

Hochprismatische Zellen *in vitro*

Unter den dynamischen Kultivierungsbedingungen im Bioreaktorsystem konnten wir bereits nachweislich eine verbesserte Morphologie der Epithelzelllinie CaCo-2 erreichen. Die Zellen bildeten, im Gegensatz zu einer statischen Kultivierung, erstmals hochprismatische Strukturen aus, wie sie für Epithelzellen *in vivo* typisch sind (Bild 2). Somit wäre es möglich, zukünftig auch die Vitalität und die charakteristischen Eigenschaften primärer Enterozyten (Bild 3) mit Hilfe dieses Systems über einen längeren Zeitraum aufrechtzuerhalten.

Anwendungsgebiete eines 3-D-Darmtestsystems

Das Darmtestsystem soll zukünftig für intestinale Bioverfügbarkeits- und Absorptionsstudien neuer pharmazeutischer Wirkstoffe und Nahrungsmittel eingesetzt werden. Über die Nachbildung von krankhaftem Darmgewebe könnten ferner Therapieformen gegen verschiedene Darmentzündungen (z. B. Morbus Crohn), Enzymdefekte des Darms (z. B. Fruktoseintoleranz) und Krebserkrankungen entwickelt werden. Die Etablierung solcher Modelle mit humanen Zellen bietet zudem die Möglichkeit, einen wissenschaftlichen Nachweis für die positive Wirkung von angereicherten Lebensmitteln, so genanntem »Functional Food«, auf unseren Körper zu erbringen und damit gezielt unsere Ernährungslage zu verbessern.



Kontakt / Contacts



Prof. Dr. Heike Mertsching
Tel. +49 711 970-4117
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de

Dipl.-Ing. (FH) Jacqueline Michaelis M.Sc.
Tel. +49 711 970-4025
jacqueline.michaelis@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

Teile dieser Entwicklungsarbeit werden vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und dem Unternehmen Evonik Industries gefördert.

Parts of this R&D work are funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF) and the company Evonik Industries.

Bild 3: (A) Primäre Enterozyten des Dünndarms (100 fach vergrößert) sind für die Etablierung eines physiologischen Modells *in vitro* unabdingbar, da nur sie die charakteristischen Funktionen des Darmepithels erfüllen. Die Zellen sterben allerdings *in vivo* und *in vitro* innerhalb kürzester Zeit ab. (B) Die Epithelzelllinie CaCo-2 (200fach vergrößert) wird derzeit als Alternative eingesetzt. Da die Zellen dem Colon (Dickdarm) entstammen, können sie nicht als langfristige Lösung angesehen werden.

Figure 3: (A) Primary enterocytes from the small intestine (enlarged 100-fold) are vital for the establishment of a physiological *in vitro* model, since only they can represent the typical characteristics of the intestinal epithelium. However, these cells die very quickly both *in vivo* and *in vitro*. (B) The epithelial cell line CaCo-2 (enlarged 200-fold) is currently used as an alternative. Because they originate in the colon, these cells cannot be considered a long-term solution for test systems.

Raman spectroscopy for quality control of transplants and cell analysis

In the manufacture of autologous transplants, sterility testing is an important criterion for the release and implantation of the final product. For this purpose, microbiological testing is carried out during and at the end of the production process, while histological procedures are available for further cell characterization. However, the invasive nature of these methods destroys the sample, meaning that it is always necessary to manufacture two transplants – one for testing and characterization, the other for implantation.

“BioRaman”

The “BioRaman” Research Project, a collaboration between three Fraunhofer Institutes (IGB, IMBT and IPM) is concerned with developing a procedure for the non-destructive and marker-independent characterization of biological material by means of Raman spectroscopy. Such a method could set new standards in the field of transplantation medicine by offering a completely new type of quality control for individualized therapy. Evaluating the transplant actually used would increase patient safety, and have the additional benefit of reducing manufacturing costs. Raman spectroscopy uses the interaction of monochromatic light (e.g. laser) with a sample, where energy is transferred from the light to the sample or from the sample to the light.

This results in “Raman diffusion”; from the spectrum obtained, conclusions can be drawn about the characteristics of the sample.

Experimental approach

Chondrocytes were selected for preliminary investigations, since the production of autologous cartilage transplants is an established technology in regenerative medicine. Following the isolation of the cells from the hyaline cartilage, these are cultivated under varying conditions for three weeks. At fixed times, several positions are focused and measured within the cell. In parallel, the well-known cartilage markers are documented by means of immunocytochemistry and histology. The spectra of bacteria, yeasts and fungi as potential contaminants are recorded in separate measuring cycles. All the individual measurements are filed in a spectrum data base and are analyzed by means of special software.

Search for “finger prints”

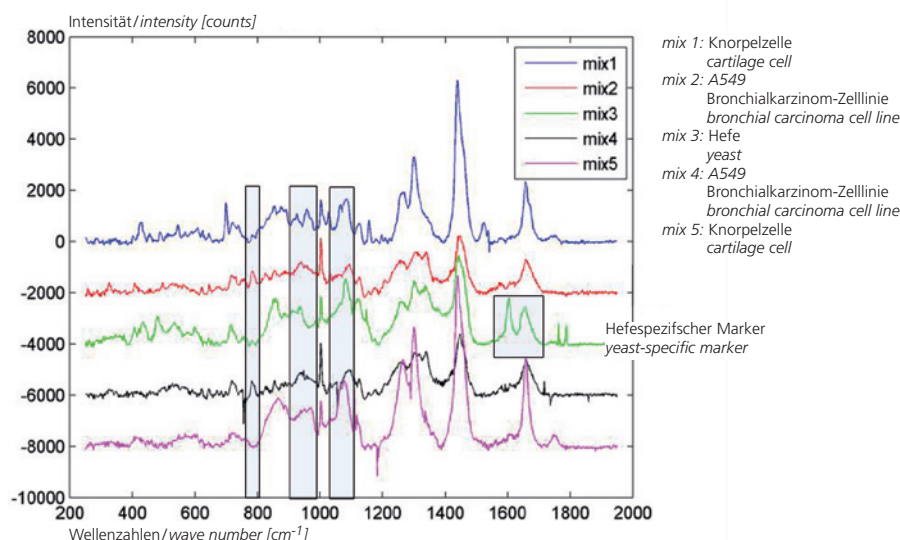
A major goal of this evaluation is to identify so-called finger print regions. These are subranges of the spectrum which contain the vital information that can enable us to establish the stage of differentiation of the cells and to distinguish between microorganisms and eukaryotic cells.

Outlook

We are currently working on the positioning of the samples (e.g. microorganisms or cells) with help of a flow-cell, and subsequently realizing this process as an automated online sterility control. The combination of Raman spectroscopy with fluorescence microscopy opens up further possibilities for single cell characterization to the experimenter. Due to the wide range of applications for Raman spectroscopy, such as drug development and in diagnostics, it can lay claim to be a future key technology.

Bild 1: Raman-Spektren können anhand charakteristischer Peaks dem jeweiligen Zelltyp zugeordnet werden. So unterscheidet sich das Spektrum der Knorpelzelle von der Lungenkarzinomzelllinie A549 im Bereich von 800-1100 Wellenzahlen. Die Hefe zeichnet sich im Vergleich durch einen speziellen Doppelpeak bei 1600 Wellenzahlen aus.

Figure 1: Because of characteristic peaks in the spectra they can be assigned to a special cell type. The spectra of cartilage and a lung carcinoma cell line A549 differ between 800-1000 wave numbers. A particular feature of yeast cells seems to be a double peak at 1600 wave numbers.



Raman-Spektroskopie zur Qualitätskontrolle von Transplantaten und Zellanalyse

Dipl.-Biol. Steffen Koch, Dipl.-Biol. (t.o.) Alice Meides, Prof. Dr. Heike Mertsching

Bei der Herstellung von Transplantaten aus körpereigenen Zellen ist die Überprüfung der Sterilität ein wichtiges Kriterium für die Freigabe zur Implantation. Dazu werden während und am Ende des Herstellungsprozesses mikrobiologische Untersuchungen durchgeführt. Zur weiteren Zellcharakterisierung stehen histologische Verfahren zur Verfügung. Der invasive Charakter dieser Methoden lässt allerdings die Probe unbrauchbar werden, sodass immer zwei Transplantate hergestellt werden müssen: eines zur Überprüfung/Charakterisierung und eines zur Implantation.

»BioRaman«

Im Fraunhofer-Projekt »BioRaman« will das Fraunhofer IGB in Kooperation mit den Fraunhofer-Instituten IPM und IBMT ein Verfahren für die zerstörungsfreie und markerunabhängige Charakterisierung von biologischem Material mittels Raman-Spektroskopie entwickeln. Eine solche Methode könnte in der regenerativen Medizin neue Standards setzen. Sie böte eine völlig neue und dazu preisgünstigere Qualitätskontrolle für die individualisierte Therapie: Durch die Beurteilung des tatsächlich verwendeten Transplantats würde sich die Sicherheit für den Patienten erhöhen. Die Raman-Spektroskopie nutzt die Wechselwirkung von monochromatischem Licht (z. B. Laser) mit einer zu untersuchenden Probe, bei der Energie vom Licht auf die Probe oder von der Probe auf das Licht übertragen wird. Dies resultiert in der Raman-Streuung. Aus dem Spektrum lassen sich Rückschlüsse auf die (bio-) chemische Zusammensetzung der untersuchten Zellen und Gewebe ziehen.

Vorgehensweise

Für erste Untersuchungen haben wir Chondrozyten ausgewählt, da die Herstellung von Knorpeltransplantaten in der regenerativen Medizin bereits etabliert ist. Nach der Isolierung der Chondrozyten aus dem hyalinen Knorpel werden die Zellen unter verschiedenen Bedingungen drei Wochen kultiviert. Zu festgelegten Zeitpunkten werden mehrere Positionen innerhalb der Zelle fokussiert und vermessen. Das Vorhandensein bekannter knorpeltypischer Marker wird parallel dazu mit Standardverfahren

der Immunzytochemie und Histologie dokumentiert. Zusätzlich werden in separaten Messkampagnen Spektren von Mikroorganismen wie Bakterien, Hefen und Pilzen als mögliche Kontaminationen aufgezeichnet. Alle Einzelmessungen werden in einer Spektrendatenbank archiviert und mittels einer speziellen Software analysiert.

Suche nach »Fingerabdrücken«

Ein Ziel dieser Auswertung ist es, so genannte »Fingerabdruck-Regionen« zu finden. Hierbei handelt es sich um Teilbereiche des Spektrums, welche bereits die benötigte Information enthalten: Sie müssen sowohl Aufschluss über das Differenzierungsstadium der Zellen geben als auch die Sterilität der Transplantate durch die Unterscheidung von Mikroorganismen ermöglichen.

Ausblick und Einsatzmöglichkeiten

Derzeit arbeiten wir an der Positionierung der Proben, z. B. der Keime oder Zellen, mittels der Flusszelle und daran, das Verfahren als automatisierte Online-Sterilitätskontrolle zu etablieren. Wird die Raman-Spektroskopie mit der Fluoreszenzmikroskopie kombiniert, so eröffnet dies für den Experimentator weitere Möglichkeiten der einzelzellbasierten Charakterisierung. Auch für die Medikamentenentwicklung und die Diagnostik wäre die Raman-Spektroskopie einsetzbar.

Kontakt / Contacts



Prof. Dr. Heike Mertsching
Tel. +49 711 970-4117
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de

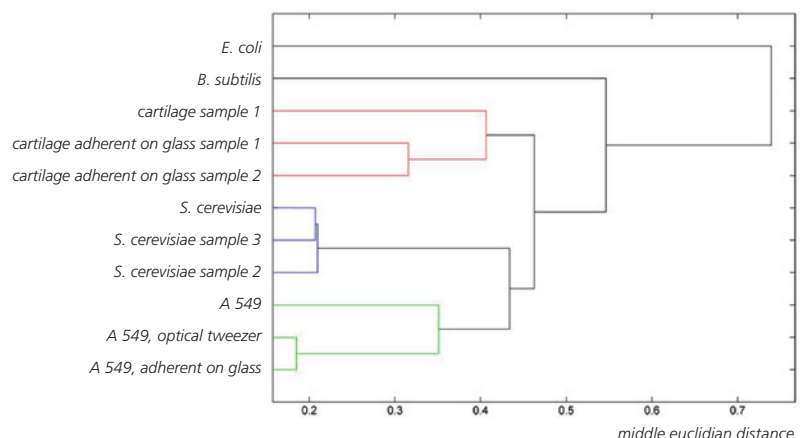
Förderung und Kooperationspartner/ Funding and collaboration partners

Dieses Projekt wurde von der Fraunhofer-Gesellschaft als Marktorientierte Strategische Eigenforschung (IGB, IBMT, IPM) gefördert.

This project was funded by the Fraunhofer-Gesellschaft as a market-driven prospective joint research project (Fraunhofer Institutes IGB, Stuttgart, IBMT, St. Ingbert, IPM, Freiburg).

Bild 2: Die zelltypspezifischen Spektren von *E. coli*, *B. subtilis*, Knorpel, Hefe und der Lungenkarzinom-Zelllinie A549 ermöglichen eine Gruppierung mit Hilfe der Clusteranalyse. Vorangehend wurden die Spektren baseline-korrigiert und vektornormiert.

Figure 2: The cell type-specific spectra of *E. coli*, *B. subtilis*, cartilage, yeast and the lung carcinoma cell line A549 can be grouped by cluster analysis. Foremost the spectra were baseline corrected and vector-normalized.



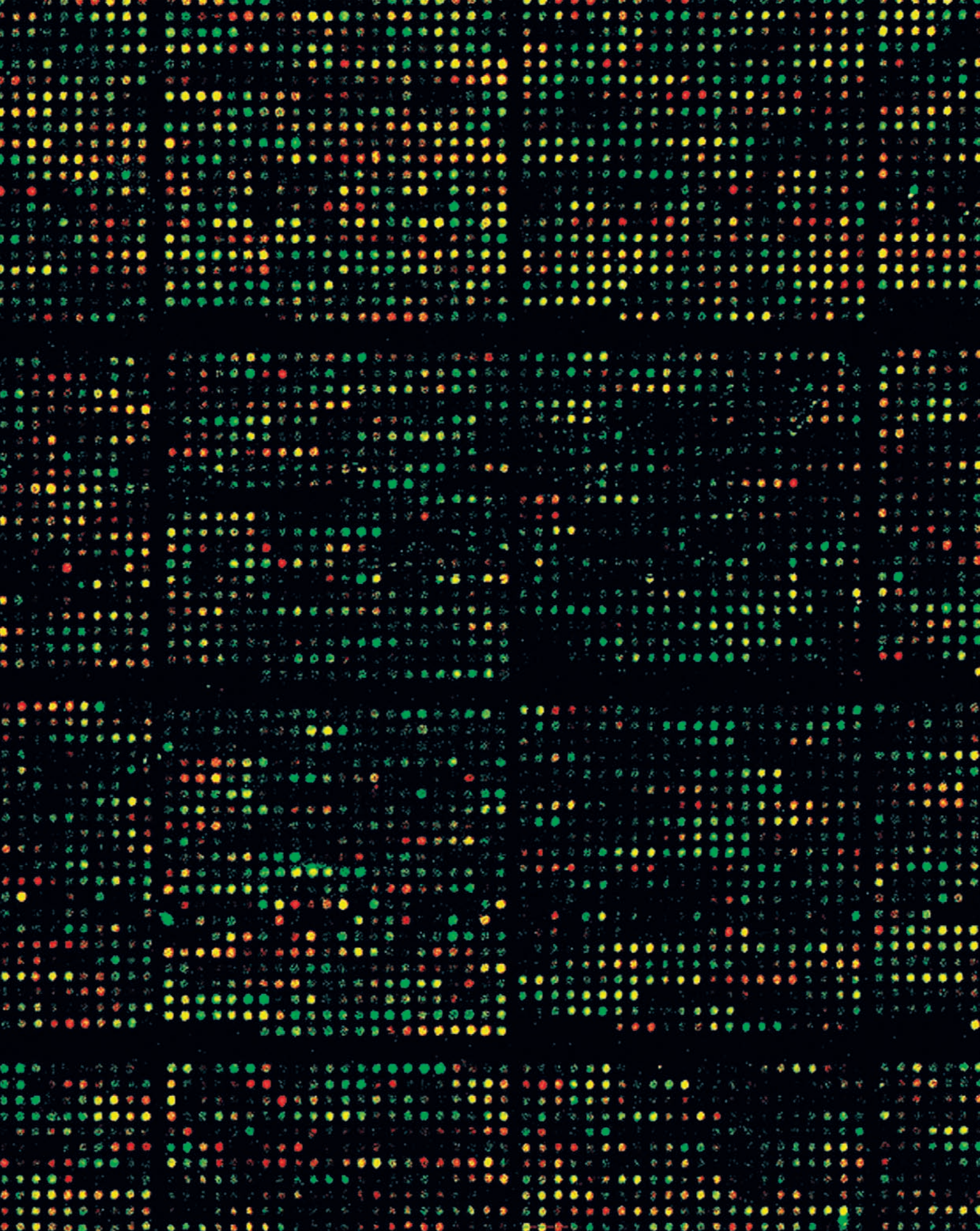


Bild: DNA-Mikroarray zur genomweiten Untersuchung von Transkriptionsprofilen des humanpathogenen Pilzes *Candida albicans*. Der Chip repräsentiert 7000 unterschiedliche Gene. Dargestellt ist die Signalüberlagerung markierter cDNAs der Hefeform (grün) und der Hyphenform (rot). Der Wechsel zwischen diesen beiden Wachstumsformen ist essenziell für die Virulenz des Pilzes.

Figure: DNA microarray for genome-wide transcription profiling of a human pathogen, the fungus *Candida albicans*. The chip represents 7,000 different genes. The image shows the signal correspondence between labeled cDNAs of the yeast form (green) and the hyphal form (red). Switching between these two growth forms is essential for the virulence of the fungus.

Molekulare Biotechnologie für Pharma und Diagnostik

Molecular biotechnology for pharma and diagnostics > page 58

Die molekulare Biotechnologie hat der Erkennung und Behandlung von Krankheiten neue Möglichkeiten eröffnet. Dank der Erkenntnisse aus der Genom- und Proteomforschung können mit Hilfe diagnostischer Methoden individualisierte, auf den Patienten abgestimmte Therapien entwickelt werden. Neben Forschung und Entwicklung in diesen Bereichen bieten wir mit unserer exzellenten Ausstattung auch biochemische und molekularbiologische Analytik- und Auftragsarbeiten an. Unser Leistungsangebot reicht von der Proteinanalytik, über Proteomanalysen und Mikroarray-Services bis hin zum Screening von Substanzbibliotheken und zellbasierten Assays unter GLP-Bedingungen.

Funktionelle Genom- und Proteomanalyse

Die neuen hochparallelisierten Sequenzier-technologien ermöglichen nicht nur die Sequenzierung unterschiedlichster Spezies, sondern auch des humanen Individual-Genoms. So lassen sich einerseits pathogene Erreger wie Viren, Bakterien und Pilze genau, schnell und effizient nachweisen, aber auch Erbkrankheiten diagnostizieren. Zur Bestimmung von Genexpressionsmustern, zur therapiebegleitenden Diagnose in der Onkologie (Brustkrebschip), aber auch zur Diagnostik pathogener Mikroorganismen setzen wir am IGB DNA- und Protein-Mikroarrays ein (Bild links). Für Genexpressionsstudien haben wir zudem ein alternatives Verfahren entwickelt, das auf der Analyse komplexer cDNA-Proben beruht (Bild 3). Das Verfahren ist universell einsetzbar, denn es ermöglicht nicht nur die Untersuchung von Organismen mit bekanntem Genom, sondern ist völlig unabhängig von der Kenntnis und Annotation eines Genoms, wie dies bei vielen Kulturpflanzen oder Nutztieren sowie deren Schädlingen der Fall ist. Die Technologie kann darüber hinaus auch zur Detektion von Protein-DNA-Interaktionen eingesetzt werden.

Infektionsbiologie

Hier stehen grundlegende Forschungsarbeiten zur Wirt-Pathogen-Interaktion bei humanpathogenen Pilzen (insbesondere *Candida albicans*) im Vordergrund (Bild 2).

Mit Hilfe genomweiter DNA-Arrays, die wir am IGB entwickeln und herstellen (Bild links), sowie von Proteomanalysen der Zellwand von *C. albicans* werden molekulare Mechanismen der Kolonisation und Infektion von Pilzen aufgedeckt (Bild 1). Die Arbeiten liefern wichtige Erkenntnisse für die Entwicklung neuer Antimykotika, die mit Hilfe zellbasierter Screeningassays (HTS), z. B. aus chemischen Substanzbibliotheken, identifiziert werden.

Diagnostik

Grundlage jeder Therapie ist die genaue Diagnose einer Erkrankung. In Zusammenarbeit mit Firmen im In- und Ausland entwickeln wir diagnostische Mikroarrays zur Detektion von Pathogenen und deren Resistenzen, zur Diagnose und Klassifizierung von Tumoren wie auch zum Nachweis Sepsis auslösender Mikroorganismen. Ein zellbasiertes Assaysystem zum Nachweis mikrobieller Überreste (Pyrogene) kann ebenfalls zur Sepsis-Diagnostik eingesetzt werden und eignet sich zur Untersuchung medizintechnischer Geräte und pharmazeutischer Formulierungen auf Pyrogenfreiheit. Einen immundiagnostischen Test für den Nachweis von allergenen Rückständen in Latexprodukten entwickeln wir derzeit in einer internationalen Zusammenarbeit.

Pharmaproteine

Die Entwicklung und Produktion von Pharmaproteinen, z. B. von Interferonen, in Säuger- oder mikrobiellen Zellsystemen ist ein weiterer Schwerpunkt der Abteilung. Für Interferon-beta wurden zudem über Protein Modeling und Genetic Engineering veränderte Varianten konzipiert, die eine verbesserte Pharmakokinetik im Tiermodell aufweisen.

Leistungen im Überblick

- Proteomanalyse mittels 2-D-Gelelektrophorese in Mikroorganismen, Pflanzen und humanem Gewebe
- Isolierung und Charakterisierung von Proteinen (MALDI-TOF/TOF-MS, LC-ESI-MS)
- Oberflächenentwicklung für Biochips, Erprobung und Herstellung von Biochips (DNA- und Protein-Mikroarrays)
- Entwicklung von Systemen zum Targetscreening (DNA-Mikroarrays, 2-D-Gelelektrophorese für Proteine, DNA und cDNA, Two-Hybrid-Systeme)
- Entwicklung von Systemen zur rekombinanten Produktion von Proteinen
- Biologische zellbasierte Assays entsprechend GLP-Standards (Antiviralität, Pyrogen-Test)
- Wirkstoffscreening

Molecular biotechnology for pharma and diagnostics

Molecular biotechnology has opened new doors for the diagnosis and treatment of diseases. Using knowledge gained from genome and proteome research, diagnostic techniques can be developed to enable individualized, patient-specific therapies. Many R&D questions can only be addressed with the help of state of the art equipment; our service offering therefore includes complex biochemical and molecular biological analyses ranging from protein analytics, proteome analyses and microarray services up to the screening of compound libraries and cell-based assays in accordance with GLP standards.

Functional genome and proteome analysis

Today's high-parallelized sequencing technologies enable sequencing not only of different species but also of the human individual genome. Applying this knowledge makes possible a precise, fast and efficient identification of pathogens such as viruses, bacteria or fungi as well as a diagnosis of hereditary diseases. At Fraunhofer IGB, we

develop DNA and protein microarrays (Figure p. 56) for these purposes, e.g. for identification of gene expression profiles, for diagnostic use in cancer therapy (breast cancer chip), or for diagnosis of pathogenic fungi. In addition to these indication-specific array technologies we have developed an alternative method for gene expression profiling based on the analysis of complex cDNA probes (Figure 3). This universal system is completely independent of the knowledge and annotation of the genome sequence and therefore enables investigations of any organism, sequenced or not, including crops of all kinds, livestock and their pathogens. Furthermore the technology can be used for the detection of protein-DNA interactions.

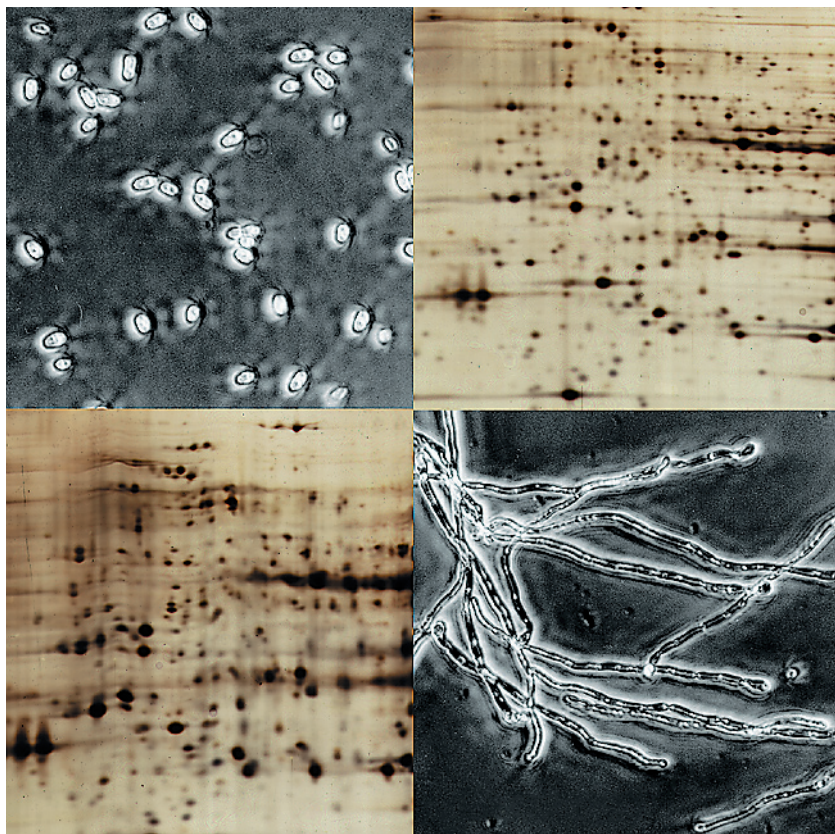
Infection biology

Here we focus on fundamental research studying host-pathogen interactions of fungal pathogens in humans (especially *Candida albicans*) (Figure 2). Using tissue models, genome-wide DNA microarrays developed and produced at Fraunhofer IGB and proteome analyses of the *C. albicans* cell wall, we aim to identify the molecular mechanisms of pathogenic fungi colonization and infection (Figure 1). These investigations help to bring forward the development of novel antimycotic drugs, which can be identified using a cell-based HTS screening assay from, for example, chemical compound libraries.

Diagnostics

A precondition of any therapy is the correct diagnosis of a disease. In collaboration with companies throughout Germany and abroad we develop diagnostic microarrays (chips) for the detection of pathogenic microorganisms and their antibiotic resistances, for the diagnosis and classification of tumors as well as for the detection of microorganisms causing sepsis. In addition to diagnostic microarrays, we have developed a cell-based assay to detect residues of bacteria (pyrogens); this is ideally suited for testing medical devices or pharmaceutical formulations for the absence of pyrogens. Currently, also, we are engaged in an international collaboration to develop an immunodiagnostic test for the detection of allergenic residues in latex products.

Bild 1: Zellmorphologie und Proteinmuster pathogener (oben) und nicht-pathogener (unten) Stämme von *Candida albicans*. Jeweils lichtmikroskopische Aufnahme der Zellen und dazugehöriges Proteinmuster nach 2-D-Gelelektrophorese.
Figure 1: Cell morphology and protein pattern of pathogenic (above) and non-pathogenic (below) strains of the yeast *Candida albicans*. Shown for each are the light micrograph of the cells and the associated protein pattern by 2D gel electrophoresis.



Therapeutic proteins

Our interest in therapeutic proteins, e.g. cytokines such as interferons, is focused on the development of fermentation and processing strategies up to pilot scale production. Using protein modeling and genetic engineering, we have developed novel variants of interferon beta showing improved pharmacokinetics in an animal model.

Services offered

- Proteome analysis using 2D gel electrophoresis of microorganisms, plants and human tissue.
- Isolation and characterization of proteins (MALDI-TOF/TOF-MS, LC-ESI-MS)
- Surface development of biochips
- Trialing and manufacture of biochips (DNA and protein microarrays)
- Development of systems for target screening (DNA microarrays, 2D gel electrophoresis for proteins, DNA and cDNA, two-hybrid systems)
- Development of systems for recombinant production of proteins
- Biological cell-based assays in accordance with GLP standards (anti-virality, test for pyrogens)
- Screening of active agents

Kontakt / Contacts



PD Dr. Steffen Rupp
Molekulare Biotechnologie
Molecular Biotechnology
Tel. +49 711 970-4045
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de



Dr. Anke Burger-Kentischer
Molekularbiologie und Biochemie
Molecular Biology and Biochemistry
Tel. +49 711 970-4023
anke.burger-kentischer@igb.fraunhofer.de



Dr. Nicole Hauser
Arraytechnologien
Array Technologies
Tel. +49 711 970-4044
nicole.hauser@igb.fraunhofer.de



Dr. Kai Sohn
Funktionale Genomik
Functional Genomics
Tel. +49 711 970-4055
kai.sohn@igb.fraunhofer.de

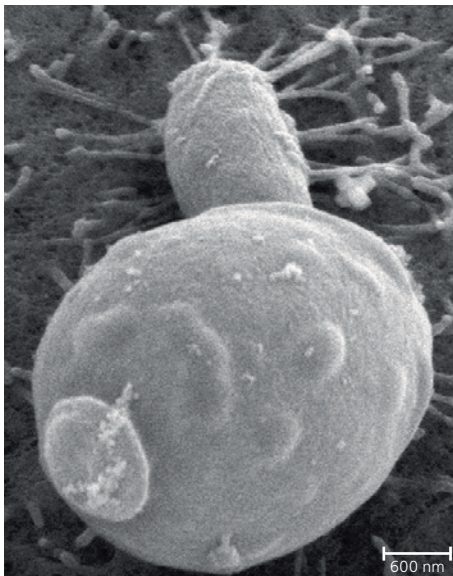


Bild 2: *Candida albicans* haftet auf CaCo-2-Zellen (Darmmodell). Die starke Wechselwirkung mit den Mikrovilli der CaCo-2-Zellen ist nach 30-minütiger Inkubation sichtbar.

Figure 2: *Candida albicans* adhering to CaCo-2 cells (gut model). Strong interaction with the microvilli of CaCo-2 cells is clearly visible after 30 min of incubation.

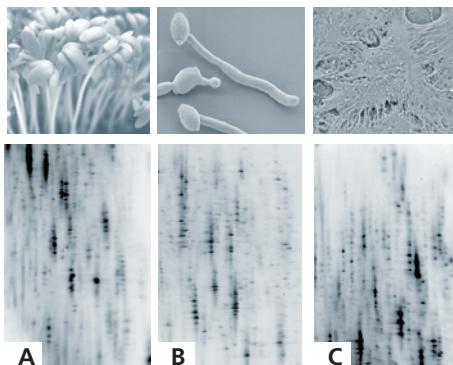


Bild 3: Ein neues Verfahren ist universell für genomweite Genexpressionsprofile von jedem eukaryontischen Organismus mit poly(A)⁺-RNA verwendbar; hier am Beispiel (A) des Pflanzentranskriptom von *Lepidium sativum* (Gartenkresse), (B) des Hefepilzes *Candida albicans* und (C) von humaner vulvovaginaler Zelllinie A-431.
Figure 3: 2D-cDNA-gel electrophoresis can be universally applied for genome-wide gene expression profiling for any eukaryotic organisms with poly(A)⁺-RNA; examples (A) of the plant transcriptome of *Lepidium sativum* (garden cress), (B) of the yeast *Candida albicans* and (C) of the human vulvo-vaginal cell line A-431.

A universal technology for the identification of regulatory protein-DNA interactions

Situation

Growth and maintenance of physiological processes within a cell depend critically on the tight regulation of gene expression.

Consequently, the qualitative as well as the quantitative constitution of the whole proteome is accomplished by highly complex and balanced regulatory network. Transcription factors play a central role in this exactly controlled gene expression. These factors are DNA-binding proteins that bind to upstream regulatory DNA domains, the so-called promoters, in order to activate or repress their respective genes (Figure 1).

In turn, the activity of these transcriptional regulators is controlled either directly by external stimuli such as hormones, or via intracellular signal transduction mechanisms. Hence, transcription factors are central controlling elements interlinking external and internal signals with the specific expression of an appropriate proteome to mediate adaptation to various environmental conditions.

Objectives

The aim of the project is to develop a novel technology to localize and identify protein-DNA interactions of defined transcription factors throughout an entire genome. This method should be universally applicable to any eukaryotic organism independent of the availability of comprehensive genomic sequences.

Mutations in transcription factors implicated in the development of various diseases such as cancer often lead to altered DNA-binding characteristics, resulting in pathological changes in gene expression. A universal technology for the mapping of

protein-DNA interactions *in vivo* might therefore provide a novel approach to diagnosing diseases in early stages.

Principle

In a first step, transcription factors are covalently linked to their respective DNA-binding sites by means of chemical crosslinking *in vivo* (Figure 2). Subsequently, the cells are disrupted, cellular extracts isolated and the genomic DNA fragmented. Transcription factor-DNA complexes are then enriched by affinity chromatography, and the DNA isolated in this manner is released. In a next step, these DNA fragments are amplified and then separated by high-resolution two-dimensional DNA gel electrophoresis (2D DNA PAGE). Using this electrophoretic system, complex DNA samples are resolved by molecular weight in the first dimension, followed by separation in the second dimension according to their GC-content. The resulting spot patterns are qualitatively as well as quantitatively analyzed using bioinformatics. Finally, individual spots are isolated and the respective DNA fragments are identified by sequencing. Thus by comparing reference spot patterns (2D fingerprints) from normal versus malignant cells, it should become possible to diagnose deregulation of transcription factors associated with the development of tumors, for example.

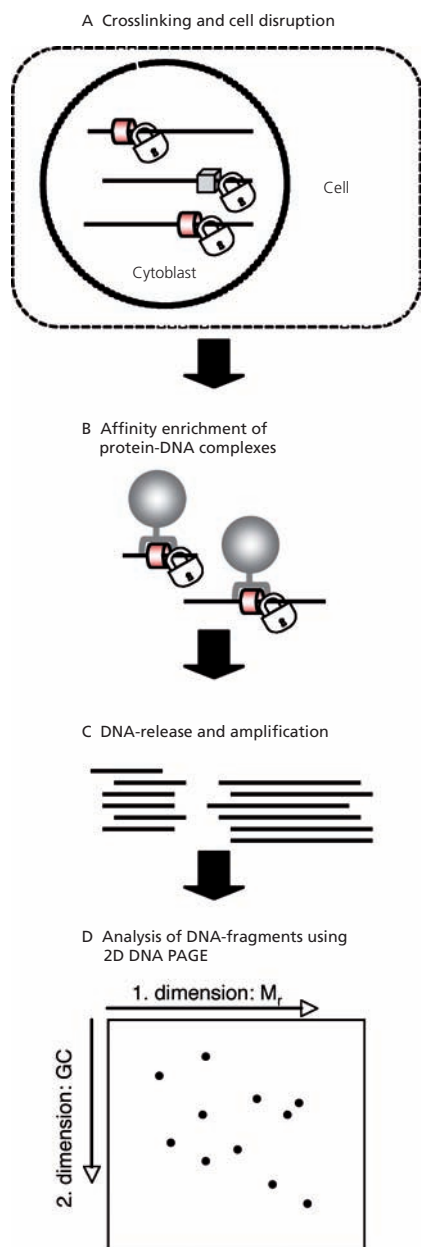


Bild 2: Prinzip des Verfahrens zur genomweiten Identifizierung von Bindungsstellen definierter Transkriptionsfaktoren.

Figure 2: Principle of the universal technology for the global mapping and identification of regulatory protein-DNA interactions of defined transcription factors.

Universelles Verfahren zur Identifizierung von regulatorischen Protein-Genom-Interaktionen

Dr. Kai Sohn

Ausgangssituation

Das kontrollierte Wachstum bzw. die Aufrechterhaltung der physiologischen Funktionen einer Zelle oder eines Organismus hängen maßgeblich von der kontrollierten Expression der zelleigenen Gene ab. Dabei wird sowohl die qualitative als auch die quantitative Zusammensetzung des Gesamtproteoms von einem hochkomplexen und exakt ausbalancierten Regulationsnetzwerk sichergestellt. Eine zentrale Rolle bei dieser exakt abgestimmten Kontrolle der Genexpression spielen so genannte Transkriptionsfaktoren. Dies sind DNA-bindende Proteine, die an die regulatorischen DNA-Domänen (Promotoren) von Genen binden, um deren Transkription entweder zu aktivieren oder zu reprimieren (Bild 1). Die Wirkungsweise der verschiedenen Transkriptionsfaktoren wird entweder direkt von externen Stimuli, wie z. B. Hormonen, oder über so genannte intrazelluläre Signaltransduktionsmechanismen kontrolliert. Transkriptionsfaktoren stellen somit ein zentrales Steuerungsglied zwischen den extra- und intrazellulären Bedingungen auf der einen Seite und der spezifischen Expression des zellulären Gesamtproteoms und damit der zellulären Anpassung auf der anderen Seite dar.

Entwicklungsziel

Ziel des Projekts ist es, ein Verfahren zu entwickeln, Protein-DNA-Interaktionen ausgewählter Transkriptionsfaktoren im Kontext eines gesamten Genoms zu lokalisieren und zu identifizieren. Das Verfahren soll universell einsetzbar sein, d. h. für jeden beliebigen eukaryontischen Organismus unabhängig von der Verfügbarkeit vollständiger Genomsequenzen. Mutationen in den Transkriptionsfaktoren, die ursächlich bei der Entstehung von Krankheiten wie z. B. Krebs eine zentrale Rolle spielen, führen häufig zu veränderten DNA-Bindungseigenschaften und daraus resultierend zu krankhaften Veränderungen der Genexpression. Ein Verfahren zur globalen Analyse der DNA-Interaktionen von Transkriptionsfaktoren könnte daher völlig neue Ansätze ermöglichen, Krankheiten frühzeitig zu diagnostizieren und deren Verlauf zu prognostizieren.

Prinzip

Zunächst werden durch chemische Kreuzvernetzung (Crosslinking) die Transkriptionsfaktoren direkt mit ihren DNA-Bindungsstellen *in vivo* kovalent verknüpft (Bild 2). Anschließend werden die Zellen aufgeschlossen, Zellextrakte hergestellt und die genomische DNA fragmentiert. Die Transkriptionsfaktor-DNA-Komplexe werden dann mittels Affinitätsanreicherung isoliert und die so erhaltenen DNA-Bindungsstellen freigesetzt. Diese DNA-Fragmente können in einem weiteren Schritt amplifiziert und anschließend, z. B. mithilfe einer hochauflösenden zweidimensionalen DNA-Gelelektrophorese aufgetrennt werden. Hierbei werden die Fragmente in der ersten Dimension aufgrund ihres Molekulargewichts und in der zweiten Dimension mittels denaturierender Gradientengelelektrophorese gemäß ihres GC-Gehalts unterschieden. Anschließend werden die resultierenden Spotmuster qualitativ und quantitativ analysiert, einzelne Spots isoliert und die Bindungsstellen mittels DNA-Sequenzierung identifiziert. Durch den Vergleich verschiedener Referenzspotmuster (2-D-Fingerprints), z. B. aus normalen bzw. entarteten Zellen, könnten so beispielsweise tumorassoziierte Fehlregulationen von Transkriptionsfaktoren diagnostiziert werden.

Kontakt / Contacts



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

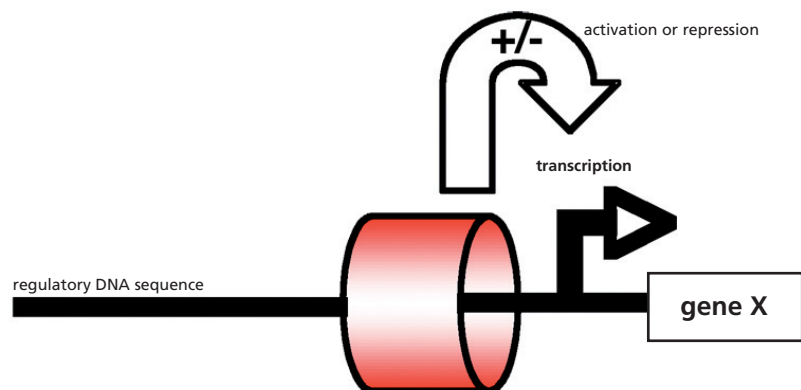
PD Dr. Steffen Rupp
Tel. +49 711 970-4045
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

Dieses Projekt wird von der Fraunhofer-Gesellschaft als Mittelstandsorientierte Eigenforschung (MEF) gefördert.
This project is funded by the Fraunhofer-Gesellschaft within the scope of its MEF program.

Bild 1: Wirkungsweise von Transkriptionsfaktoren auf die Regulation der Transkription. Transkriptionsfaktoren (rot) binden an regulatorische DNA-Domänen (Promotoren), um die Transkription nachgeschalteter Gene zu aktivieren oder zu reprimieren.

Figure 1: Mode of action of transcription factors with respect to the regulation of transcription. Transcription factors (red) bind to regulatory DNA-binding domains (promoters) to activate or repress the transcription of the respective genes.



Molecular diagnostics: Chip for diagnosing sepsis

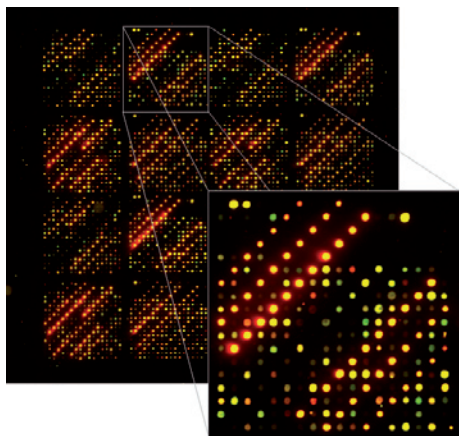


Bild 1: Typischer DNA-Mikroarray, wie er zum Nachweis von Sepsis oder auch zur Klassifizierung in der Krebsdiagnostik eingesetzt wird.

Figure 1: Typical DNA microarray being applied in sepsis diagnostics or tumor classification.

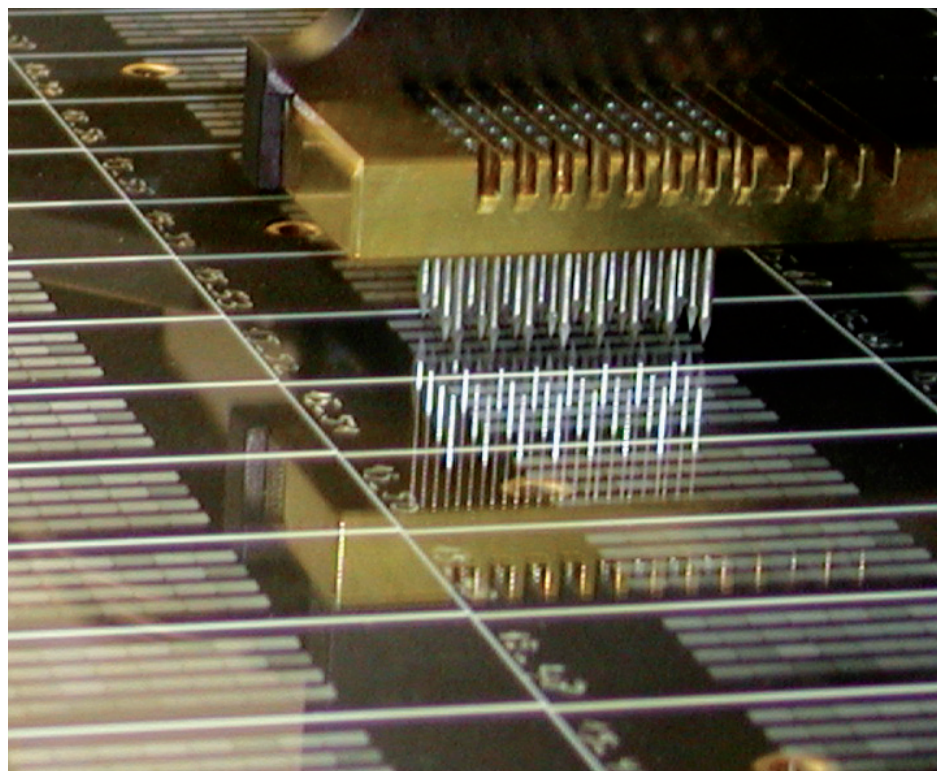
One focus of molecular diagnostics at the Fraunhofer IGB is the development of microarray-based diagnostics. DNA chips for the classification of mammary carcinoma, for example, enable personalized and efficient therapy and prognosis (Figures 1, 2). In addition, using molecular-genetic methods, we are developing improved diagnostic arrays for non-Hodgkin lymphoma. Another field of molecular diagnostic activity at the Fraunhofer IGB is the chip-based diagnosis of infections, which, according to the World Health Organization, are among the most frequent causes of death.

Indication sepsis

Sepsis, commonly known as blood poisoning, can be described as an infection getting out of control and is characterized by a complicated and life-threatening clinical pattern. It is caused by the systemic, uncontrolled inflammation reaction of the patient to the invasion of potential pathogenic microorganisms. Early diagnosis, essential for effective therapy, is often hampered by the fact, that pathogens are still identified by the conventional but time-consuming blood culture method (24-72 h).

Bild 2: Produktion von Mikroarrays mittels Kontaktdruck.

Figure 2: Production of microarrays using contact printing technology.



Faster diagnosis with molecular methods

Molecular diagnostic techniques have the potential to overcome the time-based limitation of blood cultures, enabling early and efficient therapy. In the diagnosis chip project, a DNA microarray platform is being developed in collaboration with GATC Biotech, Constance, Germany, the National University of Pusan and the Gene In Co. Ltd. in South Korea (see box), in order to detect and identify pathogenic microorganisms (bacteria and fungi) as well as their relevant resistances against antibiotics. Proprietary nanoparticle-based chip surfaces are applied to increase sensitivity of the chips.

Classification of microorganisms

Genome sequences able to classify sepsis relevant germs are selected *in silico*. Commercial as well as publicly available software and databases are used, e.g. Ribosomal Database Project (RDP), ARB, Cluster of Orthologous Groups of Proteins (COGs), ERGO™ (Integrated Genomics). Some databases have to be installed locally in order to run the highly complex computing processes on parallel high-speed computer networks. This work is being carried out in close collaboration with our project partner GATC Biotech, Constance, Germany.

Since May 2006, the Fraunhofer IGB and Pusan National University have been operating the Joint Research Center PNU-IGB JRC in Miryang, South-Korea. The JRC is contributing its know-how in the field of bacterial septicemiae and preliminary work on the detection of several sepsis-causing germs (Prof. C. Kim) to the diagnosis chip project. It is also providing clinical samples. Gene In, Co., Ltd., (Pusan, South-Korea) will help to commercialize the results of the project.

Molekulare Diagnostik: Diagnose-Chip für Sepsis

Dr. Nicole Hauser, Stefan Hartmann

Ein Schwerpunkt der Molekularen Diagnostik am Fraunhofer IGB ist die Entwicklung Mikroarray-basierter Diagnostika. Mit Hilfe eines DNA-Chips zur Klassifizierung von Mammakarzinomen wird beispielsweise eine individuelle und effizientere Therapie und Prognose ermöglicht (Bilder 1, 2). Auch für Non-Hodgkin-Lymphome entwickeln wir mit Hilfe molekulargenetischer Methoden verbesserte Diagnostik-Arrays. Ein weiteres Feld der Molekularen Diagnostik am IGB ist die chipbasierte Diagnose von Infektionen, die laut Weltgesundheitsorganisation zu den häufigsten Todesursachen gehören.

Indikation Sepsis

Sepsis, umgangssprachlich auch als Blutvergiftung bezeichnet, ist eine außer Kontrolle geratene Infektion mit einem komplexen und lebensbedrohlichen Krankheitsbild. Die Ursache liegt in der systemischen und unkontrollierten inflammatorischen Reaktion des Patienten auf die Invasion potenziell pathogener Mikroorganismen.

Für eine effektive Therapie der Sepsis ist die frühe Diagnose essenziell. Diese wird jedoch häufig erschwert, da die Identifizierung der Sepsis auslösenden Pathogene immer noch überwiegend durch die klassische, aber zeitintensive Blutkultur (24-72 Stunden) erfolgt.

Schnellere Diagnose mit molekularen Techniken

Molekulare Techniken haben das Potenzial, die Zeitlimitierung der Blutkultur in der Diagnostik zu überwinden und damit eine frühe und effiziente Therapie zu ermöglichen. In diesem Projekt entwickeln wir in Zusammenarbeit mit GATC Biotech AG, Konstanz, der National University of Pusan und der Gene In Co. Ltd. in Südkorea (siehe Kasten) eine DNA-Mikroarray-Plattform, mit der sowohl pathogene Mikroorganismen (Bakterien und Pilze) als auch deren relevante Antibiotika-Resistenzen detektiert und identifiziert werden können. Um die Sensitivität der Chips zu erhöhen, setzen wir auch proprietäre, mit Nanopartikeln beschichtete Oberflächen ein.

Klassifizierung der Keime

Für die Klassifizierung Sepsis auslösender Keime wählen wir *in silico* genomische Sequenzen aus. Hierfür werden sowohl öffentlich zugängliche als auch kommerzielle Datenbanken und Programme verwendet (z. B. Ribosomal Data-base Project (RDP) Datenbank, ARB, Cluster of Orthologous Groups of Proteins (COGs), ERGO™ Integrated Genomics). Die Datenbanken werden teilweise lokal installiert, um die extrem aufwendigen Rechenprozesse auf parallel-rechnerbasierten Hochgeschwindigkeitsnetzwerken durchzuführen. Diese Arbeiten erfolgen in enger Zusammenarbeit mit unserem Projektpartner GATC Biotech AG, Konstanz.

Kontakt / Contacts



Dr. Nicole Hauser
Tel. +49 711 970-4044
nicole.hauser@igb.fraunhofer.de

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

Förderung / Funding

Dieses Vorhaben wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unter dem Titel »Deutsch-koreanische Zusammenarbeit: Entwicklung einer DNA-Mikroarray basierten Diagnostik zum schnellen Nachweis von Sepsis« (0312033B) gefördert.
This project is funded by the German Federal Ministry of Education and Research under contract no. 0312033B (Deutsch-koreanische Zusammenarbeit: Entwicklung einer DNA-Mikroarray basierten Diagnostik zum schnellen Nachweis von Sepsis).



PNU-IGB JRC

Das Fraunhofer IGB und die Pusan National University unterhalten seit Mai 2006 ein gemeinsames Forschungszentrum im südkoreanischen Miryang, das Joint Research Center for Nano and Biotechnology (PNU-IGB JRC). Das JRC bringt Know-how im Bereich bakterieller Sepsis-Erkrankungen sowie Vorarbeiten zum Nachweis unterschiedlicher Sepsis auslösender Keime (Prof. C. Kim) in dieses Projekt ein. Weiterhin wird klinisches Probenmaterial zur Verfügung gestellt. Das Unternehmen Gene In, Co. Ltd., (Pusan, Süd-Korea) wird die wirtschaftliche Umsetzung der Projektergebnisse vorantreiben.

Tracking down latex allergens

Natural rubber latex is manufactured from the sap of the rubber tree (Figure 1). It is used for the production of many everyday items made of rubber (erasers, balloons, adhesives, car tires) and medicinal products (gloves, catheters). Type 1 hypersensitivity or contact allergies are caused by proteins of the rubber tree which remain in the latex product. The number of these allergies has increased during recent years due to widespread use of latex gloves in the medical sector e.g. for infection control. Medical personnel in particular develop these allergies, but so too do patients who require catheterization over long periods of time (e.g. spina bifida patients). Very severe

Bild 1: Naturlatex wird aus dem Saft des Gummibaumes gewonnen.

Figure 1: Natural rubber latex is manufactured from the sap of the rubber tree.



allergic reactions are possible, including anaphylactic shock with fatal outcome. So far there has been a specific limit on the amount of protein permissible in latex products but for allergic persons additional proof that the products are allergen-free would be of great help.

Bilateral project with Indonesia

In this project we are developing a novel immunodiagnostic kit for the detection of latex allergens. This kit will be used for the quality control of latex products and hereby for the development of a novel industrial production process for latex products free of allergens. The partners in this project are Mediagnost GmbH, Reutlingen, and Fraunhofer IGB from Germany and the Biotechnology Research Institute for Estate Crops (BRIEC) supported by the company Abbergummi Medical from Indonesia.

Identification of allergenic latex proteins

Latex allergens have only partially been identified. A comprehensive identification of latex allergens is therefore currently taking place at the IGB. For this purpose, we obtain protein extracts of several fractions generated during the manufacture of latex products and separate them via 1D or 2D polyacrylamide gel electrophoresis (1D-/2D PAGE) (Figure 2). Allergenic proteins are then detected by western blotting with the help of sera from patients with latex allergies – these contain the specific antibodies. The respective proteins are identified at the IGB using mass spectrometry. The different latex fractions and some of the patient sera were provided by BRIEC.

Outlook

To detect the identified latex allergens in latex products Mediagnost produces antibodies directed against these allergens. The first set of antibodies is currently under production and undergoing tests for suitability in the quality control of latex products. The antibodies will be available in kit form for use in the reliable detection of allergens in latex products.

Latex-Allergenen auf der Spur

Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp

Latex oder Naturkautschuk wird aus dem Gummibaum gewonnen (Bild 1) und zur Herstellung zahlreicher Gebrauchsartikel aus Gummi (Radiergummi, Klebstoff, Luftballons, Autoreifen) und medizinischer Produkte (Einmalhandschuhe, Katheter) verwendet. Latex-Allergien vom Typ I (Soforttypallergie) werden durch Proteine des Gummibaums ausgelöst, die in den Produkten als Rückstände vorkommen. Diese Kontaktallergien haben u. a. mit der breiten Verwendung von Einmalhandschuhen, z. B. zur Infektionsprophylaxe im medizinischen Bereich, enorm zugenommen und sind zu einem weltweiten Gesundheitsproblem geworden. Latex-Kontaktallergien treten besonders häufig bei Angehörigen medizinischer Berufe auf, aber auch bei Personen, die über lange Zeiträume katheterisiert werden müssen, wie Patienten mit Spina Bifida. Selbst schwere allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock mit Todesfolge sind möglich. Bisher wird gefordert, dass die Proteinmenge im Produkt einen bestimmten Grenzwert nicht überschreiten darf. Ein zusätzlicher Nachweis der Allergen-Freiheit wäre für Allergiker eine große Hilfe.

Bilaterales Projekt mit Indonesien

In einem bilateralen Forschungs- und Entwicklungsprojekt erarbeiten daher Wissenschaftler des Fraunhofer IGB und der Mediagnost GmbH, Reutlingen, auf deutscher Seite sowie des Biotechnology Research Institute for Estate Crops (BRIEC), unterstützt von der Firma Abbergummi Medical auf indonesischer Seite ein neues immundiagnostisches Verfahren zum Nachweis von Latex-Allergenen in Produkten und Zwischenstufen in der Produktion, so dass auch das industrielle Produktionsverfahren im Hinblick auf die Vermeidung allergener Rückstände verbessert werden kann.

Identifizierung allergener Latex-Proteine

Die Identität der allergenen Latex-Proteine ist nur zum Teil bekannt. Zunächst erfolgt daher eine umfassende Identifizierung allergener Latex-Proteine am IGB. Zu diesem Zweck werden Proteinextrakte unterschiedlicher, im Produktionsprozess von Latexpro-

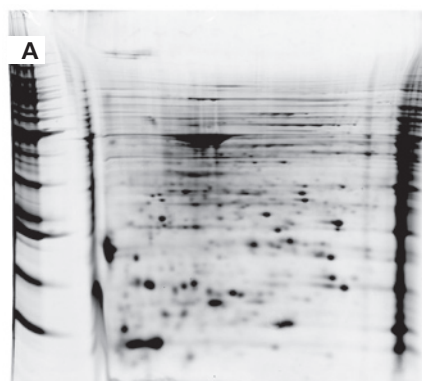
dukten anfallender Zwischenprodukte gewonnen und über ein- bzw. zweidimensionale Polyacrylamid-Gelelektrophorese (1-D-/2-D-PAGE) aufgetrennt (Bild 2). Mithilfe von Blutseren aus Patienten mit Latex-Allergien – diese enthalten entsprechende Antikörper – werden die allergieauslösenden Proteine detektiert. Die Identifizierung der allergen wirkenden Proteine erfolgt aus der 2-D-PAGE mittels Massenspektrometrie. Die unterschiedlichen Zwischenprodukte bzw. Latexfraktionen werden von BRIEC bereitgestellt, ebenso ein Teil der Seren von Latex-Allergikern.

Ausblick

Um die verschiedenen, neu identifizierten Latex-Allergene schnell und eindeutig in Zwischenprodukten und Produkten erkennen zu können, soll ein einfach handhabbares Testkit auf den Markt gebracht werden. Hierzu stellt die Mediagnost GmbH polyklonale und monoklonale Antikörper gegen die Allergene her. Erste Antikörper sind bereits in Produktion und werden auf ihre Aktivität getestet.

Bild 2: Proteinextrakte verschiedener Latexfraktionen im Produktionsprozess werden über zweidimensionale Polyacrylamid-Gelelektrophorese (2-D-PAGE) aufgetrennt.

Figure 2: Protein extracts of fractions present during the production process are separated via 2D polyacrylamide gel electrophoresis (2D PAGE).



Kontakt / Contacts



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

Förderung / Funding

Das Projekt wird im Rahmen des Programms Indonesia-Germany Biotechnology unter dem Titel »Entwicklung immundiagnostischer Kits zur Verbesserung der Produktion hypoallergener Latex-Produkte für die medizinische Anwendung« vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), FKZ 0313689, gefördert. *This project entitled "Development of immundiagnostic kits for the improvement of hypoallergenic latex production for medical purposes" is supported by the Indonesia-Germany Biotechnology program (IG Biotech) funded by the German Federal Ministry of Education and Research.*



A: Gesamt-Proteinmuster einer Latexfraktion
B: Allergene Proteine, detektiert mit Antiseren von Patienten (Western Blot).

A: Total protein extract of a latex fraction.
B: Proteins with allergenic potential, detected with antisera from patients with latex allergy.

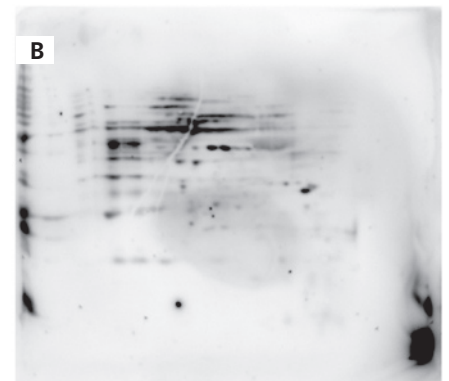




Bild: Bis zu 40 Module des Flachplatten-Airlift-Photobioreaktors mit je 33 Litern Volumen werden im Gewächshaus miteinander gekoppelt und so Algenbiomasse im KilogrammabStab hergestellt.

Figure: Up to 40 modules of the flat panel airlift photo-bioreactor (33 liters capacity each) are connected together and operated conjointly in the greenhouse for the manufacture of algal biomass on the kilogram scale.

Industrielle / Weiße Biotechnologie

Industrial / White biotechnology > page 68

Nachwachsende Rohstoffe wie schnell wachsende Algen oder auch Restbiomasse aus Forst- und Landwirtschaft sind Alternativen zu fossilen Stoff- und Energiequellen. Die biokatalytische Konversion dieser nachhaltigen Ressourcen führt aufgrund hoher Spezifität und moderater Prozessbedingungen zu wirtschaftlichen Vorteilen. Die so genannte Weiße Biotechnologie – biotechnologische Prozesse zur Herstellung von Fein- und Massenchemikalien, Enzymen, Wirkstoffen, Nahrungsmittel- und Futtermittelzusatzstoffen – gilt als Schlüsseltechnologie für das 21. Jahrhundert. Am Fraunhofer IGB haben biotechnologische Verfahren eine lange Tradition. Studien von McKinsey (2003), Frost & Sullivan (2003) und Festel (2004) zufolge wird der Anteil von biotechnologischen Verfahren an der Herstellung von chemischen Produkten wie Spezialpolymeren, Feinchemikalien und Pharmazeutika bis zum Jahr 2010 um 10-20 Prozent ansteigen.

Enzym- und Mikroorganismenscreening

Neben intelligentem traditionellen Screening verfügt das Fraunhofer IGB mit dem molekularen Screening-Center über eine Plattform für die schnelle Identifizierung neuer Enzyme im Kundenauftrag. Mit metagenomischen Genbanken, die direkt aus Umweltproben hergestellt werden, lassen sich auch Enzyme aus schwer oder bisher nicht kultivierbaren Mikroorganismen aufspüren. Mit molekular-evolutiven Techniken optimieren wir Enzyme und erhalten so für die jeweilige Anwendung maßgeschneiderte Varianten.

Biotransformation und Downstream Processing

Das Fraunhofer IGB erarbeitet und optimiert Fermentationsverfahren vom Labor bis zum Technikumsmaßstab für bakterielle Systeme und Pilze. Wir entwickeln schonende, robuste und effiziente Aufbereitungsverfahren für pflanzliche Naturstoffe, Massenprodukte als Synthesebausteine und Lebensmittelzusatzstoffe und planen gegebenenfalls entsprechende Anlagen. Dem Downstream Processing kommt dabei besondere Bedeutung zu.

Traditionelle Separationstechniken werden am IGB mit modernsten Membranverfahren ergänzt.

Algenproduktion im Photobioreaktor

Algen produzieren eine Vielzahl wertvoller Naturstoffe wie Vitamine, ungesättigte Fettsäuren oder pharmazeutisch wirksame Substanzen. Sie wachsen um ein Vielfaches schneller und mit höherer Produktivität als Pflanzen auf dem Land. Mit dem am Fraunhofer IGB entwickelten Flachplattenphotobioreaktor können kostengünstig – ohne Zusatz teurer Substrate, nur mit Kohlendioxid, Licht und Mineralien – Mikroalgenbiomasse und deren Inhaltsstoffe in hohen Ausbeuten produziert werden.

Biobasierte Grundstoffe

Fermentations- und Aufbereitungsverfahren, die höchste Anforderungen an die Produktqualität erfüllen, wurden beispielsweise für die Milchsäure- und Itaconsäure-Herstellung, für Biotenside, Aminosäuren, Thaumatin und Bacteriorhodopsin erarbeitet.

Fraunhofer-Forschung »BioProChem«

Ende 2005 startete das von der Fraunhofer-Gesellschaft finanzierte marktorientierte Vorlaufforschungsprojekt »BioProChem« mit einem Verbund von acht Fraunhofer-Instituten. Ausgehend vom nachwachsenden Rohstoff Rapsöl werden zwei Herstellungswege für biobasierte Grundstoffe für die chemische Industrie untersucht. Am Fraunhofer IGB werden die fermentative Umwandlung von Fettsäuren in Dicarbonsäuren inklusive der Stammentwicklung und die fermentative Bildung von 1,3-Propandiol aus dem Rohglycerin der Biodieselherstellung bearbeitet. Beide Teilprojekte werden auf den folgenden Seiten vorgestellt.

BMBF-Projekt »BioSysPro«:

Biobasierte Polymere als Produkt

Das Verbundvorhaben »BioSysPro« wird im Förderschwerpunkt »Nachhaltige Bioproduktion« des Rahmenprogramms »Forschung für Nachhaltigkeit« vom Bundesministerium für Bildung und Forschung

(BMBF) gefördert. Ziel ist es, Grundlagen für die biotechnologische Herstellung biobasierter Polymere und Synthesebausteine aus Rohstoffen wie Stärke, Cellulose, Lignin oder Chitin für Fein- und Spezialchemikalien zu erarbeiten. Beispiele am IGB sind die Gewinnung von N-substituierten Folgeprodukten aus Chitin (Seite 75) und Acrylsäure aus Milchsäure.

Leistungen im Überblick

- Klassisches Screening mit Anreicherungskulturen
- Exklusives Screening vorhandener Genbanken auf gewünschte Genaktivitäten
- Maßgeschneiderte Herstellung neuer Genbanken für spezielle Anforderungen
- Entwicklung hochdurchsatztauglicher Enzymassays
- Enzymoptimierung
- Entwicklung und Optimierung von Fermentationsverfahren vom Labor bis zum Technikumsmaßstab für bakterielle Systeme und Pilze
- Hochzelldichte-Prozesse, auch kontinuierlich betrieben, durch Zellrückführung oder Immobilisierung
- Entwicklung von Verfahren für die Produktion, Isolierung, Trennung und Aufreinigung von biotechnischen Produkten und Naturstoffen (Kohlenhydrate, organische Säuren, Proteine, Enzyme usw.)
- Scale-up von biotechnischen Prozessen
- Fermentation bis 1000 Liter (non-GMP)
- Markt-, Patent- und Technologieanalysen

Industrial/White biotechnology

Services offered

- Enrichment cultures as a classical screening method
- Exclusive screening of existing gene libraries for specific enzymatic activities
- Custom-made gene libraries for specific applications
- Development of new HTS enzyme assays
- Enzyme optimization
- Development and optimization of bacterial and fungal fermentation processes from laboratory to pilot-plant scale
- High-cell-density fermentations, including continuous operation, with cell recycling or immobilization
- Development of processes for the production, isolation/separation and purification of biotechnical products and natural substances (carbohydrates, organic acids, proteins, enzymes etc.)
- Downstream processing technologies like filtration (micro-, ultra-, nano-), electrodialysis and other membrane processes, extraction, chromatographic methods (ion exchange, size exclusion, reversed phase chromatography)
- Scale-up of biotechnical processes
- Fermentation up to 1,000 liters (non-GMP)
- Market, patent and technology studies

Bild 1: Die roten Früchte des Katemfe-Strauchs enthalten Samen, aus denen sich der Süßstoff Thaumatin als hochreines, gefriergetrocknetes Produkt gewinnen lässt.

Figure 1: The red fruits of the katemfe shrub contain seeds from which the sweetener thaumatin can be obtained as a high purity, freeze-dried product.

Renewable raw materials such as rapidly growing algae or residual biomass constitute alternative sources of material and energy to fossil stocks. Biocatalytic conversion of these sustainable resources is economically advantageous due to high specificity and the moderate raw materials input required. Fraunhofer IGB has a long tradition in biotechnological processes used for the manufacture of diverse industrial products – fine and bulk chemicals, enzymes, active compounds for pharmaceuticals and cosmetics, additives for food and animal feeds, and fuels – processes nowadays collectively dubbed “white biotechnology” and regarded as a key technology for the 21st century. According to studies by McKinsey (2003), Frost & Sullivan (2003) and Festel (2004), the share of biotechnological processes in the manufacture of chemical products such as specialty polymers, fine chemicals and pharmaceuticals will rise by 10-20 percent by 2010.

Screening for enzymes and microorganisms

We offer both intelligent classical screening and molecular screening methods. At our Screening Center we can quickly

identify new enzymes on behalf of our customers. Using metagenomic gene libraries set up directly from environmental samples, we can also discover enzymes present in microorganisms that are difficult or impossible to cultivate under laboratory conditions. With the aid of molecular evolution techniques, we can optimize enzymes to obtain tailor-made enzyme variants for the desired applications.

Biotransformation and downstream processing

Fraunhofer IGB develops and optimizes fermentation processes for bacterial systems and fungi, ranging from laboratory to pilot-plant scale. Our gentle yet robust and efficient processing methods are applied to yield plant constituents and nature-identical products, bulk chemicals as building blocks for chemical syntheses and food additives. In this connection, the downstream processing is of utmost importance. At Fraunhofer IGB traditional separation techniques are complemented with most modern membrane methods. We also offer planning of specialized processing facilities.

Algae production in the IGB photo-bioreactor

Algae produce a broad variety of valuable substances such as vitamins and polyunsaturated fatty acids, dyes and pharmaceutically active substances; moreover their residual biomass can be used as a source of energy. They grow much faster and with higher productivity than land plants. The flat panel photo-bioreactor developed at Fraunhofer IGB allows the economic production of algal biomass from sunlight, carbon dioxide and minerals alone.

Bio-based chemicals (raw materials)

We have developed successful fermentation and processing methods for the manufacture of e.g. lactic and itaconic acid, biological detergents, amino acids and bacteriorhodopsin. These methods satisfy the highest requirements in terms of product quality and time-volume yields.



Fraunhofer "BioProChem" prospective research project

Work commenced on the "BioProChem" prospective research project at the end of 2005. Eight Fraunhofer Institutes are working together on this market-driven interdisciplinary project with the aim of developing a technology platform for the fermentative production of bio-based products and building blocks for chemical applications starting from rapeseed oil as renewable material. At the Fraunhofer IGB the fermentative conversion of fatty acids to dicarboxylic acids and the fermentation of raw glycerol from the biodiesel production to 1,3-propanediol were examined as parts of the overall project (pages 70, 72).

BMBF project "BioSysPro": Bio-based polymers as products

"BioSysPro" is a collaborative research project funded by the German Federal Ministry of Education and Research in the "Sustainable Bio-Production" category of its "Research for Sustainability" framework program. The aim is developing a scientific and technical basis for the biotechnological manufacture of bio-based polymers and building blocks from resources such as starch, cellulose, lignin and chitin for fine and specialty chemicals. Examples at the IGB are the production of N-substituted derivatives of chitin (page 74) and acrylic acid, from lactic acid on the basis of polysaccharides.

Kontakt / Contacts



PD Dr. Steffen Rupp
Molekulare Biotechnologie
Molecular Biotechnology
Tel. +49 711 970-4045
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de



Prof. Dr. Walter Trösch
Umwelt- und Bioverfahrenstechnik
*Environmental Biotechnology and
Bioprocess Engineering*
Tel. +49 711 970-4220
walter.troesch@igb.fraunhofer.de



Dr. Wolfgang Krischke
Klassisches Screening, Fermentation
und Downstream Processing
*Classical screening, fermentation
and downstream processing*
Tel. +49 711 970-4218
wolfgang.krischke@igb.fraunhofer.de



Dr. Ulrike Schmid-Staiger
Algentechnologie / *Algal technology*
Tel. +49 711 970-4111
ulrike.schmid-staiger@igb.fraunhofer.de

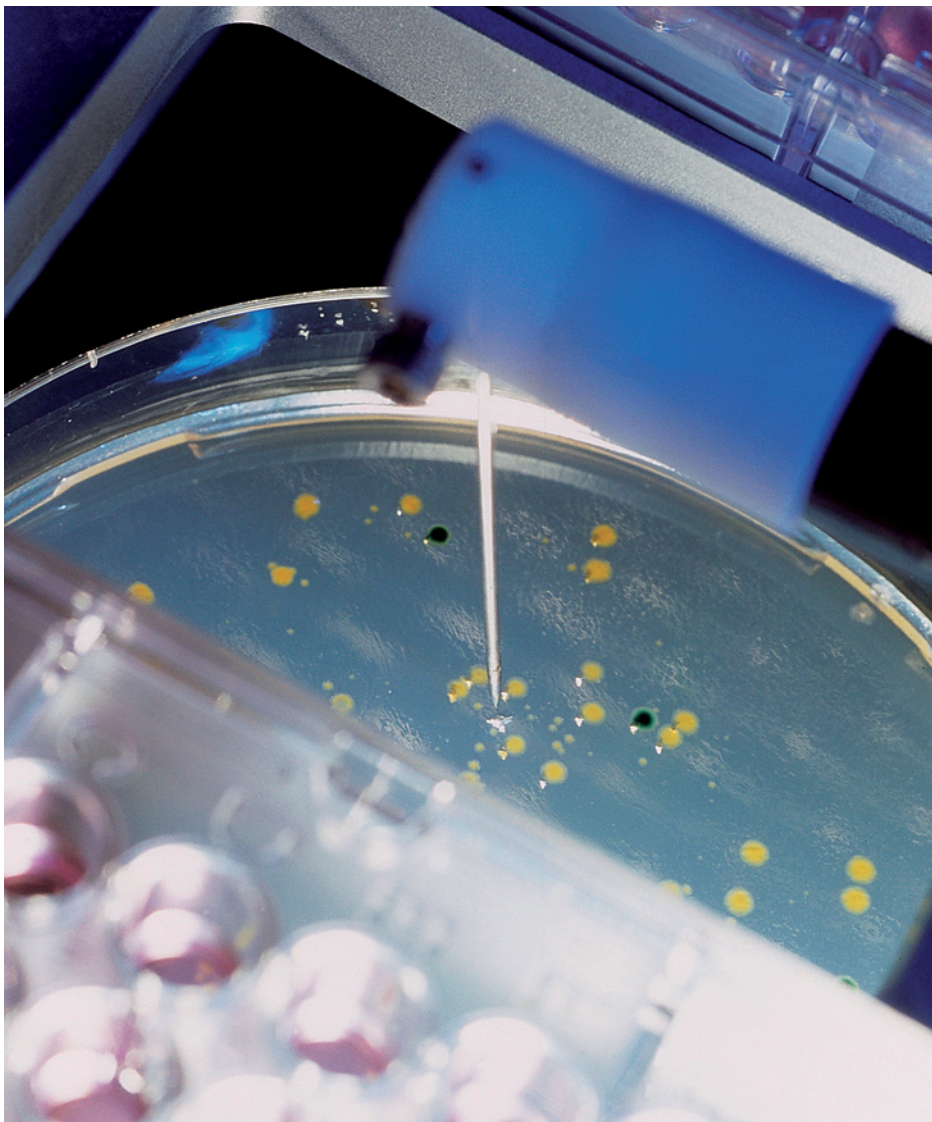


Bild 2: Ein Pickroboter überführt Zellen aus Kolonien auf Agarplatten in geordnete Genbanken.
Figure 2: A picking robot transfers cells from bacterial colonies to agar plates in ordered gene libraries.

Production of 1,3-propanediol from raw glycerol

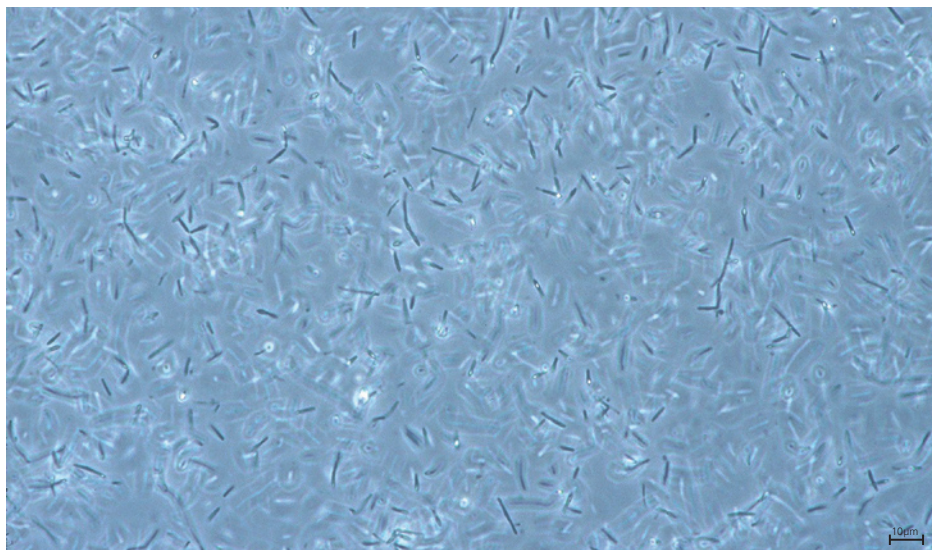


Bild 1: Mikroskopische Aufnahme des strikt anaeroben Bakteriums *Clostridium diolis*.
Figure 1: Microscopic image of the strictly anaerobic bacterium *Clostridium diolis*.

In the production of biodiesel from rapeseed oil, raw glycerol is formed as a by-product of the transesterification of the vegetable oils. It is produced as an 80-percent viscous fluid with a pH of 11 and contains some fatty acids and salts. 1,3-propanediol is a basic chemical material, used, for example, in the production of polyesters. Up to now it has been manufactured through chemical synthesis, although it is known that certain microorganisms can perform the biochemical conversion of glycerol to 1,3-propanediol. One of these organisms is *Clostridium diolis*, a strictly anaerobic spore-forming bacterium (Figure 1), which produces growth-associated propanediol as the main product in comparatively high yield. Further products are butyric acid, acetic acid and lactic acid as well as gases like carbon dioxide and hydrogen (Figure 2). The yield of 1,3-propanediol is in the range of 50 percent (w/w) of the input of the substrate glycerol.

Our goal: development of a fermentation process with raw glycerol
With the aim of developing a fermentation process, batch experiments were carried out with different glycerols and glycerol concentrations. As other medium components we added glucose, phosphate salts and yeast extract. In the first fermentation attempts, growth and propanediol production were observed only with chemically pure glycerol but not with raw glycerol.

However, after precipitation and separation of the fatty acids at low pH, the now improved raw glycerol was suitable for propanediol production. The maximum starting concentration of glycerol for the fermentation was about 40 g/l, which results in a propanediol concentration of 20 g/l. Both glycerol and the fermentation products, especially propanediol, inhibit the growth of the microorganisms relative to their respective concentrations.

Higher product concentrations through continuous operation

In order to achieve higher product concentrations, the batch process was improved by further addition of substrate in a fed-batch operation process. By these means, we were able to achieve a propanediol concentration of 40 g/l. A higher concentration was not possible, probably due to joint inhibition by residual glycerol and the propanediol produced. The fed-batch operation was not very stable because the bacteria react very sensitively to changes in the concentrations of the media components during the feed phases, resulting in long lag-periods. The continuous mode of fermentation proved more successful. At a high conversion rate, the growth-inhibiting effects of the glycerol are minimized. Hence, we have been able to achieve concentrations of propanediol of up to 42-50 g/l to date (Figure 3). The continuous fermentation processes proved largely stable for some 1,000 hours of operation, and constant propanediol productivity was achieved.

Outlook

We plan to further optimize the process through the use of strains with improved tolerance to high concentrations of propanediol. Another avenue we are pursuing is the introduction of a high-cell density fermentation process with integrated cell recycling.

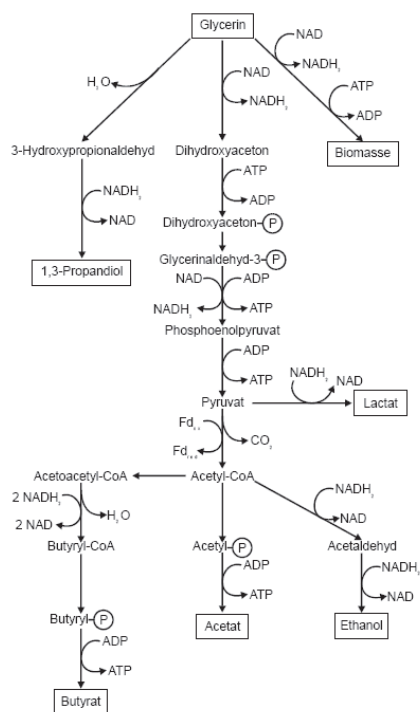


Bild 2: Glycerinstoffwechsel solventogener Clostridien (nach Bock 2004). Das Hauptprodukt bei *C. diolis* ist der chemische Grundstoff Propanediol.
Figure 2: Glycerol metabolism of solventogenic *Clostridia* (Bock 2004). The main product in *C. diolis* is propanediol.

Produktion von 1,3-Propandiol aus Rohglycerin

Dr. Wolfgang Krischke

Bei der Herstellung von Biodiesel aus Rapsöl entsteht Glycerin als Nebenprodukt der Umesterung der Pflanzenöle. Das Rohglycerin liegt als 80-prozentige viskose Flüssigkeit vor, enthält noch Fettsäuren und Salze bei einem pH-Wert von 11. 1,3-Propandiol ist ein chemischer Grundstoff, der z. B. zur Herstellung von Polyesteren verwendet wird. Bislang wird er durch chemische Synthese hergestellt. Es gibt aber einige Mikroorganismen, die Glycerin zu 1,3-Propandiol umsetzen können. Einer dieser Organismen ist *Clostridium diolis*, ein strikt anaerober Sporenbildner (Bild 1), der Propandiol als Hauptprodukt wachstumsgekoppelt in vergleichsweise hoher Ausbeute produziert. Weitere Produkte sind Buttersäure, Essigsäure und Milchsäure sowie die Gase Kohlendioxid und Wasserstoff (Bild 2). Die Ausbeute an 1,3-Propandiol bezogen auf das eingesetzte Substrat liegt bei etwa 50 Prozent (w/w).

Ziel: Entwicklung eines Fermentationsverfahrens mit Rohglycerin

Zur Entwicklung eines Fermentationsverfahrens wurden zunächst Batch-Versuche mit verschiedenen Glycerinen und Glycerinkonzentrationen durchgeführt. Das Medium enthält ansonsten nur noch Glucose, Phosphatsalze und Hefeextrakt. Zunächst war nur auf reinem Glycerin, nicht aber auf Rohglycerin, Wachstum und Propandiolbildung festzustellen. Werden die Fettsäuren jedoch nach Ausfällung bei niedrigen pH-Werten abgetrennt, so ist auch das Rohglycerin als Fermentationssubstrat geeignet. Die maximale Startkonzentration liegt bei etwa 40 g/l Glycerin, damit lassen sich dann 20 g/l 1,3-Propandiol erzielen. Sowohl Glycerin als auch die Produkte, insbesondere Propandiol, hemmen bei höheren Konzentrationen das Wachstum der Mikroorganismen.

Höhere Produktkonzentration durch kontinuierliche Betriebsführung

Um höhere Produktkonzentrationen erzielen zu können, haben wir den Batch-Betrieb des Fermenters durch weitere Substratzugabe in einen Fed-Batch-Betrieb überführt und damit eine Propandiolkonzentration von 40 g/l erreicht. Hier kam der Prozess

zum Stillstand, vermutlich durch die gemeinsame Hemmwirkung des nicht verbrauchten Glycerins und des produzierten Propandiols. Der Fed-Batch-Prozess ist zudem relativ instabil, da die Organismen auf die Konzentrationsschwankungen der Mediumbestandteile beim Nachfüttern mit Wachstumsverzögerung, lag-Phasen, reagieren. Die kontinuierliche Betriebsführung erwies sich als erfolgreicher. Bei annäherndem Vollumsatz des Glycerins entfällt dessen Hemmwirkung. Auf diese Weise konnten wir bislang eine maximale Produktkonzentration von 42 bis 50 g/l erzielen (Bild 3). Die kontinuierlichen Fermentationsprozesse erwiesen sich bei konstanter Produktivität über mehrere 1000 Stunden weitgehend stabil.

Ausblick

Wir haben geplant, den Prozess mit speziell auf hohe Produktkonzentrationen selektionierten Mikroorganismen weiter zu verbessern. Weitere Optimierungsmöglichkeiten ergeben sich durch Hochzelldichte-Fermentationen mit integrierter Biomasserückhaltung im Bioreaktor.

Kontakt / Contacts



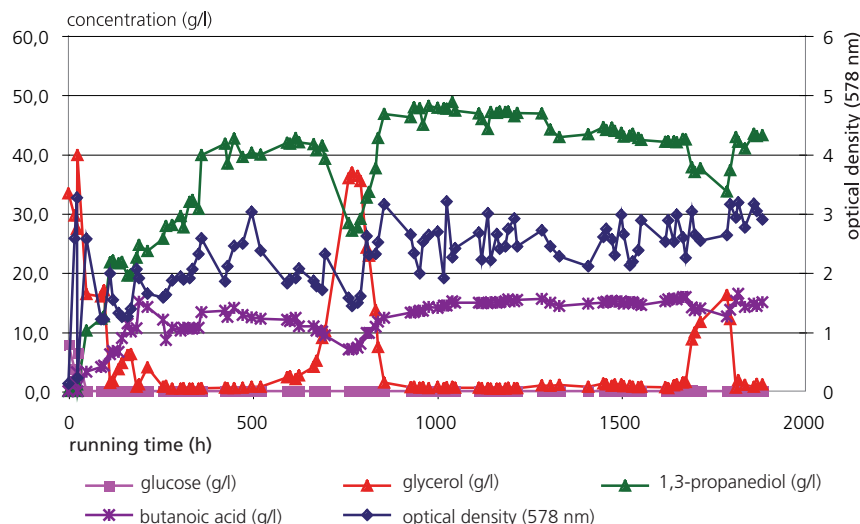
Dr. Wolfgang Krischke
Tel. +49 711 970-4218
wolfgang.krishke@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Walter Trösch
Tel. +49 711 970-4220
walter.troesch@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

MAVO »BioProChem«, Marktorientierte strategische Vorlaufforschung der Fraunhofer-Gesellschaft.
Market-driven prospective research MAVO "BioProChem", Fraunhofer-funded joint research project.

Bild 3: Kontinuierliche Fermentation von *Clostridium diolis* auf Rohglycerin über 2000 Stunden.
Figure 3: Continuous fermentation of *Clostridium diolis* on raw glycerol for 2,000 hours.



Dicarboxylic acids from rapeseed oil

Long-chain dicarboxylic acids are of great interest as additives in the synthesis of polymers (e.g. polyamides and polyesters) with novel properties. However, chemical synthesis of long-chain dicarboxylic acids is not easy. As an alternative, α,ω -dicarboxylic acids can be produced using biotechnological methods from renewable resources such as sunflower oil, rapeseed oil and other plant-based fats. In rapeseed oil, the fatty acids are covalently bound to glycerol. After cleavage, the free fatty acids can be converted biocatalytically to dicarboxylic acids by organisms of the genus *Candida* (Figure 1). The Fraunhofer IGB developed a process where genetically modified strains are used to produce dicarboxylic acids in high yield directly from rapeseed oil (Figure 2).

Synthesis and degradation of dicarboxylic acids

The metabolic pathway for the synthesis of dicarboxylic acids in microorganisms is known as ω -oxidation and comprises three successive enzymatic steps involving the oxidation of fatty acids (monocarboxylic acids). This metabolic pathway is common in well-known but pathogenic yeast strains (BL 2 level). These microorganisms also possess the biochemical catalytic pathway for degrading mono- and dicarboxylic acids, the β -oxidation mechanism, which prevents the accumulation of dicarboxylic acids in naturally occurring yeasts, requiring elimination of this pathway.

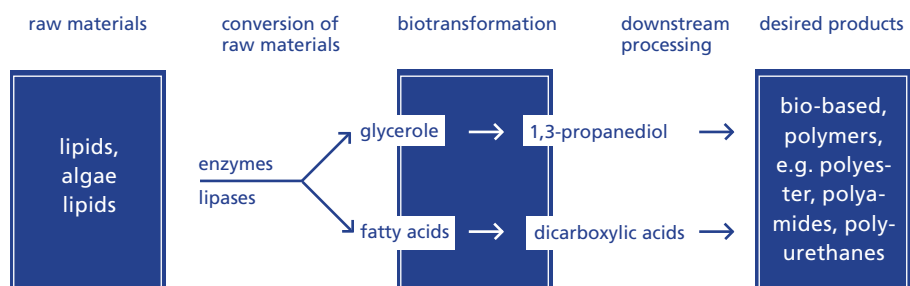
Strain and process development

In addition to the established process our aim is to develop more easily manageable fermentation strains for the conversion of fatty acids to dicarboxylic acids. For this, we genetically modify known yeast strains possessing the ω -oxidation pathway in such a way that they are no longer pathogenic. They are used as whole-cell catalysts in an integrated process with simultaneous cleavage and transformation of the rapeseed oil (Figure 2).

Parallel to these efforts, we want to develop a new production strain on the basis of the familiar and well-characterized *Saccharomyces cerevisiae* yeast strain. This organism is not able to synthesize dicarboxylic acids by ω -oxidation, but like all other organisms it has the ability to degrade fatty acids by β -oxidation. Therefore, the first steps at Fraunhofer IGB were to insert all genes necessary for ω -oxidation into *S. cerevisiae*. In a second step, the β -oxidation process in *S. cerevisiae* was blocked in order to allow the dicarboxylic acids to accumulate. At present, we are carrying out fermentation processes to characterize the new strains.

Bild 1: Schematische Darstellung der Prozesskette des MAVO-Projekts »BioProChem« am Beispiel von Rapsöl und Algenlipiden.

Figure 1: Process chain for the biotransformation of rapeseed oil and algae lipids within the Fraunhofer project "BioProChem".



Dicarbonsäuren aus Rapsöl

Dr. Christina Fritz

Langkettige Dicarbonsäuren stellen interessante Zwischenprodukte für die Synthese von Kunststoffen mit neuen Eigenschaften dar. Beispielsweise werden Dicarbonsäuren bei der Herstellung von Polyamiden und Polyestern eingesetzt. Allerdings sind langkettige Dicarbonsäuren chemisch schwer zu synthetisieren.

Alternativ können Dicarbonsäuren biotechnologisch aus dem nachwachsenden Rohstoff Rapsöl hergestellt werden. Im Rapsöl sind Fettsäuren an Glycerin gebunden. Nach Spaltung können die freien Fettsäuren beispielsweise von Hefen der Gattung *Candida* zu Dicarbonsäuren umgesetzt werden (Bild 1). Am Fraunhofer IGB wurde ein Prozess entwickelt, der mit gentechnisch modifizierten Hefen arbeitet, und bei dem die Spaltung des Rapsöls sowie die Umsetzung der Fettsäuren zu Dicarbonsäuren mit hohen Ausbeuten simultan erfolgt (Bild 2).

Synthese und Abbau von Dicarbonsäuren

Die Synthese von langkettigen Dicarbonsäuren in Mikroorganismen erfolgt über die ω -Oxidation. Im Verlauf von drei enzymatischen Reaktionen werden hierbei Fettsäuren zu Dicarbonsäuren oxidiert. Dieser Stoffwechselweg ist bei bekannten, jedoch als pathogen eingestuften Hefestämmen weit verbreitet. Die Mikroorganismen besitzen zudem den biochemischen Abbauweg für Mono- und Dicarbonsäuren, die so genannte β -Oxidation, welcher in natürlich vorkommenden Hefen die Akkumulation der Dicarbonsäuren verhindert und deshalb ausgeschaltet werden muss.

Stamm- und Prozessentwicklung

Zusätzlich zu dem bereits etablierten Prozess für die Umwandlung von Fettsäuren in Dicarbonsäuren sollen neue Fermentationsstämme bereitgestellt werden, die einfach handhabbar sind. Langkettige Dicarbonsäuren werden von Organismen der Gattung *Candida* hergestellt. Die bekannten Produktionsstämme fallen gegenwärtig unter S2-Bestimmungen, was die technische Handhabung erschwert. Für die Bereitstellung neuer Produktionsstämme werden zum einen aus der Literatur

bekannte Hefestämme, die von sich aus langkettige Dicarbonsäuren bilden, gentechnisch so modifiziert, dass diese nicht mehr unter S2-Bestimmungen fallen. Sie werden als Ganzzellkatalysatoren in einem integrierten Prozess mit simultaner Spaltung und Umsetzung des Rapsöls eingesetzt (Bild 2).

Parallel zu diesen Arbeiten wird auf Basis des gut charakterisierten Hefestamms *Saccharomyces cerevisiae* die Entwicklung eines neuen Produktionsstamms vorangetrieben. Dieser Organismus ist nicht in der Lage, die ω -Oxidation durchzuführen, besitzt allerdings wie jeder andere Organismus den Stoffwechselweg der β -Oxidation. Aus diesem Grund wurden zunächst die für die ω -Oxidation notwendigen Gene in *S. cerevisiae* eingebracht. In einem zweiten Schritt wurde die β -Oxidation in *S. cerevisiae* blockiert, um eine Akkumulation der Dicarbonsäuren in dem Organismus zu gewährleisten. Fermentationsprozesse zur Charakterisierung der Dicarbonsäure-Produktion dieser Stämme werden derzeit durchgeführt.

Kontakt / Contacts



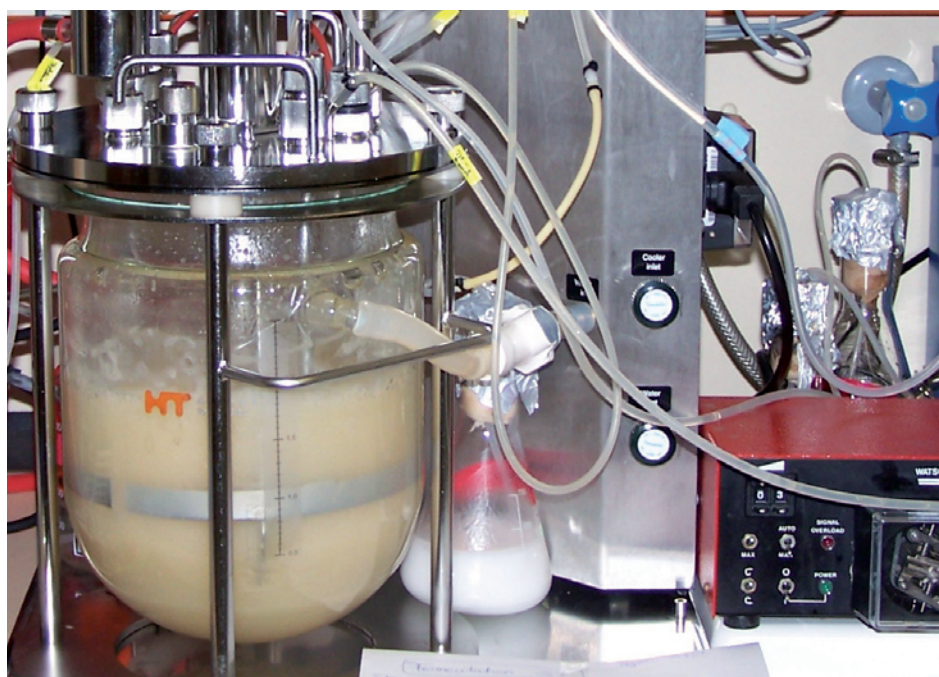
Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp
Tel. +49 711 970-4045
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

MAVO »BioProChem«, Marktorientierte strategische Vorlaufforschung der Fraunhofer-Gesellschaft.
Market-driven prospective research MAVO "BioProChem", Fraunhofer-funded joint research project.

Bild 2: Kultivierung von Hefestämmen in einem 2-l-Bioreaktor zur Produktion von α,ω -Dicarbonsäuren.

Figure 2: Cultivation of yeast strains in a 2-l bioreactor for the production of α,ω -dicarboxylic acids.



Chitin as a raw material source for industrial biotechnology

Chitin – an interesting renewable raw material

After cellulose, chitin is the most abundant biopolymer on the earth. This renewable raw material occurs in large quantities in aquaculture as waste since, like many other organisms, crustaceans use it for skeletal purposes in their shells. Chitin can be decomposed by many bacteria by means of chitinases. These chitinases split the linear, insoluble homopolymers which consist of β -1,4-linked N-acetylglucosamine units (Figure 1) into oligomers or monomers.

Possibilities of sustainable utilization

The aim of the "BioSysPro" project which is funded by the German Federal Ministry of Education and Research includes exploiting chitin through microbial chitinases as a sustainable raw material for the chemical industry in order to present alternatives to petrochemical synthesis. The chitin is decomposed to monomers which are then converted hydrothermally to easily modified basic building blocks, such as nitrogen heterocycles, for use in polymer chemistry.

Screening for chitinase producers

The aim of a screening process was the isolation of new, unpatented chitinases by enriching and isolating organisms from soil samples rich in chitin on selective media with chitin as the sole source of carbon and energy.

Process development

The isolates found by the enrichment cultures were cultivated in 1-liter stirred-tank reactors under defined pH and temperature conditions. It was discovered that chitinase production was linked to organism growth. After a 60-hour growth phase, the enzyme which had been secreted was separated from the medium. During a second processing stage, the native chitin (as far as possible, not pretreated) should be decomposed to amino sugars. The enzyme stability of the separated chitinases and various separation methods for separating the biomass are currently under investigation.

Molecular characterization

Gene libraries of the isolated organisms are currently being created in *E. coli* in order to characterize the new chitinases both with regard to their activity at different temperatures and pH values and also at molecular level. Within these gene banks, the various chitinase genes of the organisms are being tracked down with various screening methods and compared with known sequences.

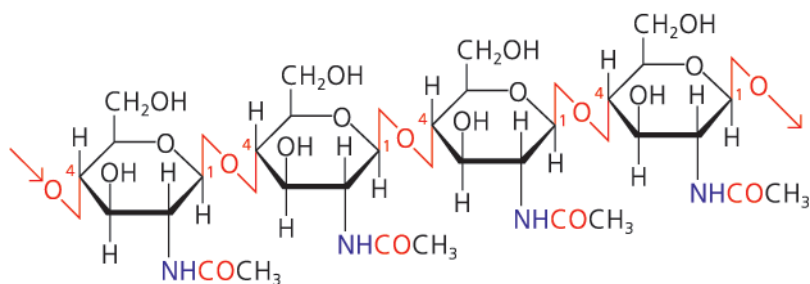


Bild 1: Chemische Struktur von Chitin.
Figure 1: Chemical structure of chitin.

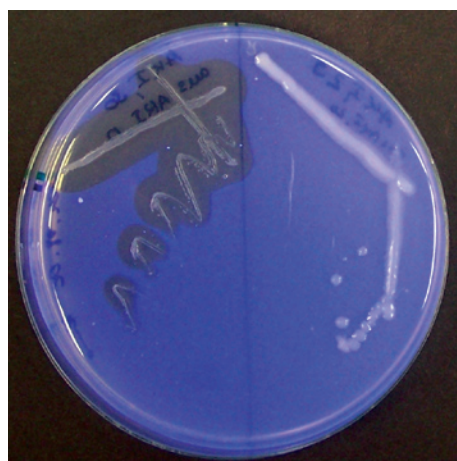


Bild 2: Chitinolytische Bakterien auf chitinhaltigen Agarplatten.
Figure 2: Chitinolytic bacteria on chitin containing agar plates.

Chitin als Rohstoffquelle für die industrielle Biotechnologie

Dipl.-Biotechn. Karin Moss, Dr. Ulrike Schmid-Staiger

Chitin – ein interessanter nachwachsender Rohstoff

Chitin ist nach Cellulose das am häufigsten vorkommende Biopolymer auf der Erde. Dieser nachwachsende Rohstoff fällt in der Aquakultur in großen Mengen als Abfall an, denn neben vielen anderen Organismen nutzen Krebstiere in ihrem Panzer diesen Stoff als Gerüstsubstanz. Chitin kann von vielen Bakterien durch Chitinasen abgebaut werden. Diese Chitinasen spalten das lineare, unlösliche Homopolymer aus β -1,4-verknüpften N-Acetyl-Glucosamin-Einheiten (Bild 1) zu Oligo- oder Monomeren.

Möglichkeiten der nachhaltigen Nutzung

Teilziel des vom BMBF geförderten Projekts »BioSysPro« ist es, Chitin durch mikrobielle Chitinasen als nachwachsenden Rohstoff für die chemische Industrie zu erschließen und somit Alternativen zur petrochemischen Synthese aufzuzeigen. Das Chitin soll zu Monomeren abgebaut werden, die anschließend hydrothermal zu gut modifizierbaren Grundbausteinen der Polymerchemie wie z. B. Stickstoffheterozyklen umgesetzt werden.

Screening auf Chitinaseproduzenten

In einem Screening sollten möglichst neue und patentrechtlich ungeschützte Chitinasen isoliert werden. Dazu wurden Organismen aus chitinreichen Bodenproben auf Selektivmedien mit Chitin als einziger Kohlenstoff- und Energiequelle angereichert und isoliert (Bild 2).

Prozessentwicklung

Die über die Anreicherungskulturen gefundenen Isolate wurden in 1-l-Rührkesselreaktoren unter definierten pH- und Temperaturbedingungen kultiviert (Bild 3). Dabei hat sich gezeigt, dass die Produktion der Chitinasen an das Wachstum der Organismen gekoppelt ist. Nach einer 60-stündigen Wachstumsphase können die ins Medium sekretierten Enzyme abgetrennt werden. In einer zweiten Verfahrensstufe soll dann natives, möglichst unvorbehandeltes Chitin zu Aminoszuckern abgebaut werden. Derzeit werden verschiedene Verfahren zur Abtrennung der Biomasse

sowie die Enzymstabilität der abgetrennten Chitinasen untersucht.

Molekulare Charakterisierung

Um die neuen Chitinasen nicht nur hinsichtlich ihrer Aktivität bei verschiedenen Temperaturen und pH-Werten, sondern auch auf molekularer Ebene charakterisieren zu können, werden derzeit von jedem Organismus Genbanken in *E. coli* erstellt. Durch verschiedene Screeningverfahren sollen hierin die unterschiedlichen Chitinasegene der Organismen aufgespürt und mit schon bekannten Sequenzen verglichen werden.

Kontakt / Contacts



Dipl.-Biotechn. Karin Moß
Molekulare Biotechnologie
Molecular Biotechnology
Tel. +49 711 970-4167
karin.moss@igb.fraunhofer.de

Dr. Ulrike Schmid-Staiger
Umwelt- und Bioverfahrenstechnik
Environmental Biotechnology and Bioprocess Engineering
Tel. +49 711 970-4111
ulrike.schmid-staiger@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

Das Gesamtprojekt »BioSysPro« wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.
The overall project "BioSysPro" is funded by the German Federal Ministry for Education and Research.



Bild 3: Bioreaktor zur fermentativen Produktion von Chitinasen.
Figure 3: Bioreactors for fermentative production of chitinases.

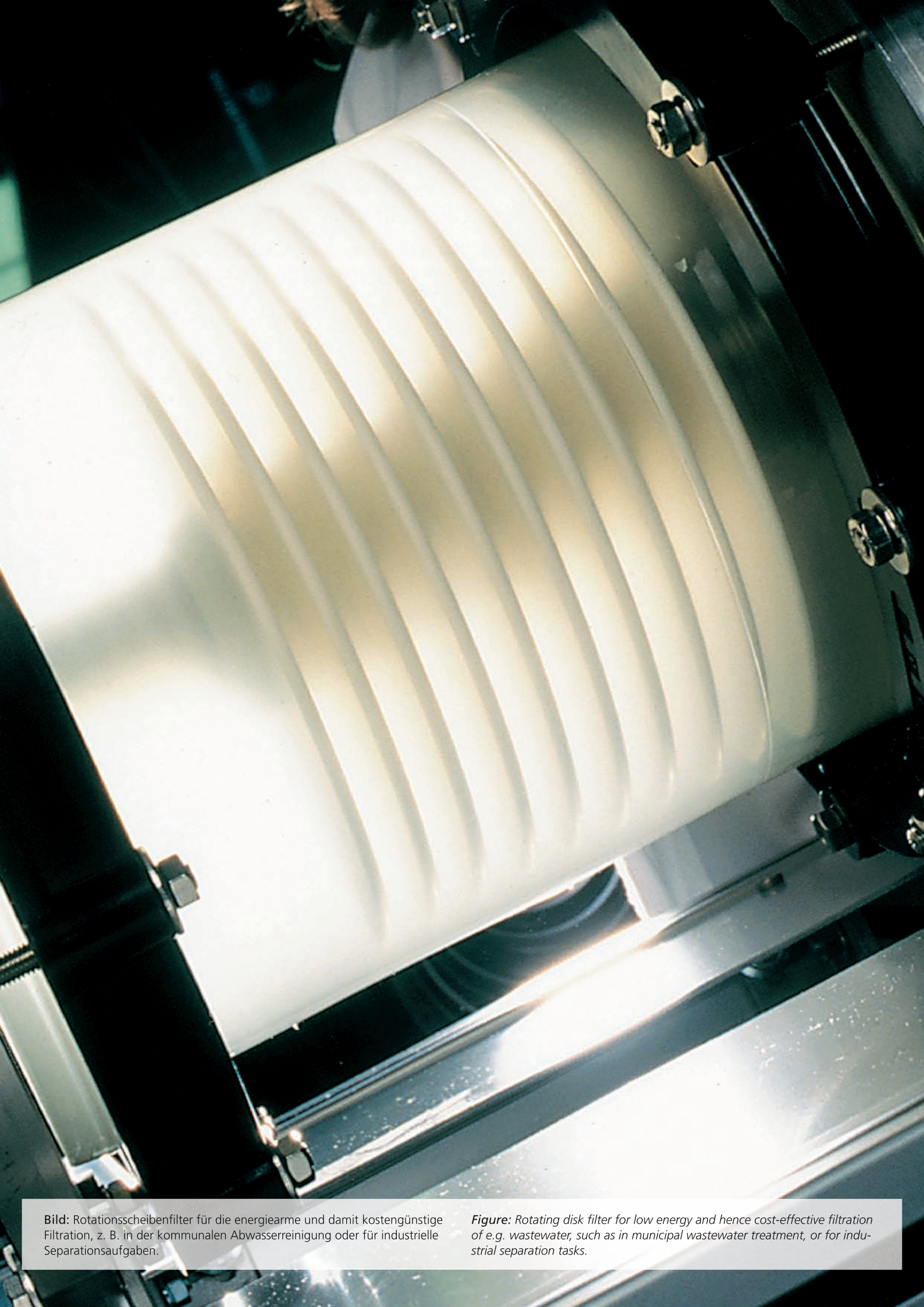


Bild: Rotations-scheibenfilter für die energiearme und damit kostengünstige Filtration, z. B. in der kommunalen Abwasserreinigung oder für industrielle Separationsaufgaben.

Figure: Rotating disk filter for low energy and hence cost-effective filtration of e.g. wastewater, such as in municipal wastewater treatment, or for industrial separation tasks.

Nachhaltige Bioverfahrenstechnik für Industrie, urbane Infrastruktur und Umwelt

Sustainable bioprocess engineering for industry, urban infrastructure, and the environment > page 78

In der Natur erfolgen Energie- und Stoffnutzung nach den Prinzipien der Kreislaufwirtschaft: Abfälle existieren nicht, denn Mikroorganismen zersetzen organische Reststoffe zu wieder verwertbaren Molekülen. Nach diesem Vorbild bietet das Fraunhofer IGB FuE-Leistungen für zukunftsfähige, nachhaltige Produktionsverfahren wie auch für eine entsprechende Entsorgungstechnik.

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 Abwässern der Lebensmittelindustrie, Klärschlamm, Biomüll oder anderen nachwachsenden Rohstoffen. Das stofflich-energetische Recycling umfasst aber auch die Rückgewinnung von anorganischen Wertstoffen wie Stickstoff und Phosphat als Kunstdüngerersatz.

Nachwachsende Rohstoffe aus dem aquatischen Umfeld

Zur Deckung von Energie- und Stoffbedarf einer nachhaltigen Volkswirtschaft reichen organische Abfallstoffe nicht aus. Traditionelle nachwachsende Rohstoffe sollten zunächst zur Deckung des Lebens- und Futtermittelbedarfs genutzt werden, bevor eine stofflich-energetische Verwertung ins Auge gefasst wird. Der dringende Bedarf an zusätzlichen organischen Rohstoffen kann folglich nur aus meeresaquatischer Produktion stammen. Mikroalgen können, autotroph in Photobioreaktoren angezüchtet und dann über eine Bioraffinerie zerlegt, eine wertvolle Rolle übernehmen. Die Kohlendioxidneutralität des Produktionsprozesses bietet ökonomische (Emissionshandel) und ökologische Vorteile. Insbesondere dann, wenn die Wertschöpfung über ein Hochwertprodukt erfolgt. Algen produzieren Vitamine und mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Farbstoffe und pharmazeutische Wirkstoffe; nach Extraktion dieser Wertstoffe kann die Restbiomasse kostenfrei stofflich-energetisch genutzt werden.

Abwasserreinigung und nachhaltig urbanes Wassermanagement

Wichtige Impulse für den Bereich Wassermanagement kommen durch die Anpassung kommunaler Wasserver- und -entsorgung an die Anforderungen der EU-Trinkwasser- und Abwasserrichtlinie sowie durch die »Millenium Development«-Ziele der UN. Innovationen reichen von der nachhaltigen Wasserversorgung über urbane Infrastruktursysteme für die Abwasserreinigung bis zur Eliminierung von Pharmaka und endokriner Stoffe. Für die Abwasser produzierende 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 Systemlösungen 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. Das in Demonstrationsgröße realisierte Wassermanagement-Konzept DEUS 21 eignet sich insbesondere auch für den Export, da dort weitgehend noch keine herkömmliche Wasserinfrastruktur mit umfassendem Kanalisationsnetz und Zentralkläranlage vorhanden ist.

Leistungen im Überblick

- Produktion von Massen-, Feinchemikalien und Energie aus Roh-, Rest- und Abfallstoffen, Umsetzung in den technischen Maßstab mit verfahrenstechnisch optimierten Bioreaktoren
- Moderne Techniken zur Abwasserreinigung für Industrie und Kommunen, 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
- Planung von technischen Anlagen auf der Grundlage von Versuchen im Technikumsmaßstab
- Bewertung der Umweltrelevanz und der biologischen Abbaubarkeit von organisch-chemischen Verbindungen und deren Folgeprodukten
- Anaerobe und aerobe Abbauteests

Sustainable bioprocess engineering for industry, urban infrastructure, and the environment



Bild 1: Zweistufige Hochleistungsanlage zur Vergärung von Klärschlamm in Leonberg.
Figure 1: Two-stage high-performance plant for sewage sludge digestion, at Leonberg (Germany).



Bild 2: Belebungsbecken einer Kläranlage. Das Fraunhofer IGB optimiert und erweitert bestehende Abwasserreinigungsanlagen nach systematischer Analyse und spezifischen Messungen.
Figure 2: Aeration tank of a treatment plant. Fraunhofer IGB uses systematic analysis and specific measurements to optimize and expand existing wastewater treatment plants.

In nature, energy and materials are utilized in accordance with the principles of the circular economy. Waste as such does not exist; instead, microorganisms break down organic residues into molecules which can be utilized again by other organisms. Taking this as its model, Fraunhofer IGB offers R&D services for future proof, sustainable production processes and waste management concepts.

Physical recycling and energy recovery from organic raw, residual and waste materials

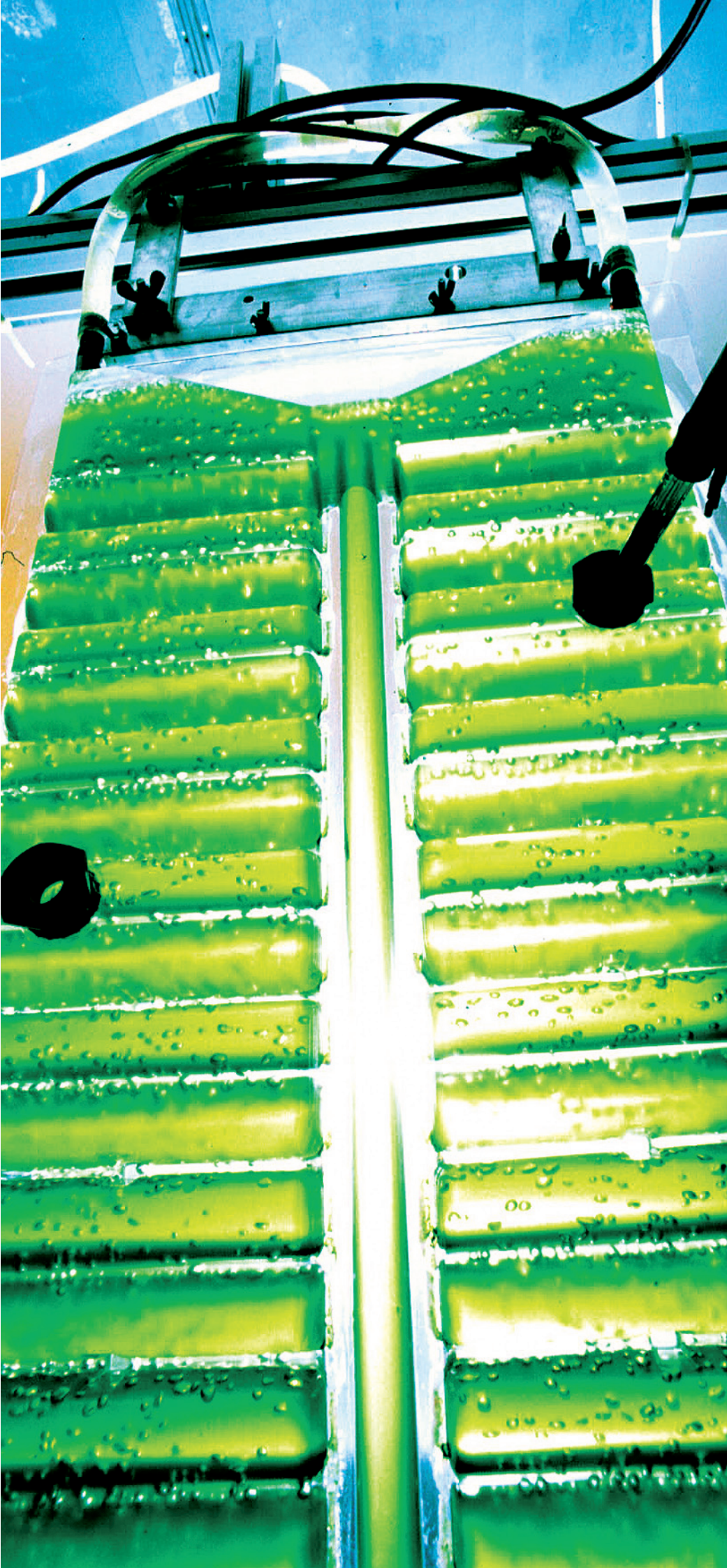
Biological processes can be used to recover valuable substances from organic raw materials and residues. These processes, which focus on reactions with anaerobic microorganisms, are both environmentally and ecologically beneficial. The best-known example is the recovery of biogas from e.g. wastewater in food industries, sewage sludge, biowaste or other renewable raw materials. However, physical-energetic recycling also includes the recovery of energy-rich inorganic materials such as ammonia and phosphate as a substitute for synthetic fertilizers.

Renewable organic raw materials from aquaculture

Organic waste and residues will never be sufficient to cover the energy and material requirements of sustainable national economies. Traditional renewable raw materials should be used in the first instance to meet the demand for food and feedstuffs before the conversion to energy can be considered. The urgently needed additional biomass can therefore only be generated on surfaces not competing with agriculture, through marine aquaculture. Microalgae produced autotrophically in photobioreactors and used as a feedstock for biorefineries will play a predominant role here. The carbon-dioxide neutral production process offers economic (emissions trading) and ecological advantages, especially when value creation lies in a high-quality product. Microalgae can be used to produce vitamins, polyunsaturated fatty acids, dyes and pharmaceutical actives; and the residual biomass after extraction can be used to recover energy at no extra cost.

Wastewater treatment and sustainable urban water management

Important drivers for the field of water management are coming from the adaptation of municipal treatment plants to the requirements of the EU Drinking Water and EU Wastewater Directives, together with the millennium development goals of the UN. Innovations include sustainable drinking water recovery, urban infrastructure systems for water and wastewater, anaerobic wastewater treatment and techniques for the elimination of drugs and endocrine disruptors from wastewater. Increasing pressure is being brought to bear on the industrial producers of wastewater through the introduction of stricter environmental guidelines. As well as offering a broad spectrum of services for treatment works operators, Fraunhofer IGB also offers innovative, seminal solutions for municipal water management in both new building developments and city districts in need of redevelopment – i.e. where the existing urban infrastructure can no longer accommodate new challenges (climate change, demographic change). DEUS 21, a water management concept that has been implemented in demonstration scale, is particularly suitable for export to countries where conventional water infrastructure with a comprehensive sewerage system and central treatment plants does not yet exist.



Kontakt / Contacts



Prof. Dr. Walter Trösch
Tel. +49 711 970-4220
walter.troesch@igb.fraunhofer.de



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

Services offered

- Production of bulk and fine chemicals and energy from raw, residual, and waste materials, industrial-scale implementation with process-optimized bioreactors
- Modern technologies of wastewater treatment for industry and communities, development of modular reactor systems, trialing facilities (semi-industrial)
- Cost-efficient optimization of existing treatment plants by systemic analysis and specific design
- Specific design of membrane bioreactors for sludge treatment (rotating disk filters)
- Development of microbial systems for breaking down substances hazardous to health and the environment
- Planning of technical facilities on the basis of pilot projects
- Assessment of environmental impact and biodegradability of organic chemicals and their by-products
- Aerobic and anaerobic degradation tests

Bild 3: Neuartiger Photobioreaktor zur wirtschaftlichen Kultivierung von Mikroalgen als nachwachsende Rohstoffe. Die Restbiomasse kann zur Energiegewinnung vergoren werden.
Figure 3: Innovative photobioreactor for cost-effective cultivation of microalgae as a renewable raw material. The residual biomass can be used to produce energy by digestion.

Adaptation of the DEUS 21 concept in Namibia



Bild 1: In Knittlingen wird das Abwasser von derzeit etwa 30 Häusern gesammelt und semi-dezentral im Abwasserreaktor gereinigt.

Figure 1: In Knittlingen, wastewater from the households is collected and purified semi-decentrally in this bioreactor.

Bild 2: Informelle Siedlung in A: Trockenzeit, B: Regenzeit.

Figure 2: Informal settlement in A: Dry season, B: Rainy season.



The “Decentralized Urban Infrastructure Systems” DEUS 21 pilot applications in Heidelberg-Neurott (p. 82) and Knittlingen (Figure 1; Annual Report 2006/07, p. 80) represent a big step for the Fraunhofer IGB in terms of implementing its water management concept, which has been awarded the Fraunhofer Prize 2007 (p. 24). Since 2005, numerous visitors from Germany and other countries have visited these plants.

DEUS 21 is of especial interest in regions where

- there is no water infrastructure yet,
- fast changes demand a flexible system,
- runoff from wastewater treatment must be of high quality, e.g. for reuse.

The first projects adapting DEUS 21 to other surrounding conditions are now running. Besides a project in Saxony (Germany), where we are developing semi-decentralized concepts for rural areas affected by depopulation, we have been active in southern Africa since November 2006. Here, we are working on concepts for water utilization in dry regions, focusing on the project “Integrated Water Resources Management in Northern Namibia – Cuvelai-Basin (CuveWaters)”.

Challenges of aridity and poverty

The situation in the north of Namibia, one of the driest regions in sub-Saharan Africa is as follows:



- Drinking water is obtained from a river on the border to Angola, which makes the inhabitants of the Cuvelai Basin dependent on economic and political developments in Angola. Surface water is only available during the rainy season, while ground water either lies too deep or is too salty.
- 70 percent of the urban population has neither connections to individual water supply nor to a sewer system. Instead they use communal taps and some dry toilets.
- Collected urban wastewater is discharged into oxidation ponds where it evaporates or seeps away. Due to the flatness of the terrain, it has to be lifted by several pumping stations.

Acceptance through direct discussions with locals

Possible solutions for sustainable urban water management under Namibian conditions were developed on the basis of data collection in the region and the experiences from DEUS 21. Assisted by a Namibian research institute, the Desert Research Foundation, we held two workshops with the future users, inhabitants of an unplanned “informal settlement” (Figure 2), where we identified preferences regarding water utilization as well as the acceptance of different solutions.

Sanitation Center as a solution

The following concept is currently in the offing: for a fee, the inhabitants are given access to toilets and washing facilities at a communal “Sanitation Center.” The wastewater is transported to a semi-decentralized treatment plant by means of a vacuum sewer system. Here it is treated anaerobically, and the biogas generated can be used for cooking by the inhabitants. Due to the rotating disk filter, the runoff is free from pathogenic bacteria. Instead it contains a lot of nutrients, making the water suitable for irrigation and fertilization for vegetable gardening. This creates a new source of income for the inhabitants. The concept will be refined in consultation with the local users and is intended to be realized as a demonstration object in a second project phase.

Namibia:

Anpassung des Konzepts DEUS 21

Dipl.-Ing. Marius Mohr

Mit den erfolgreichen Pilotvorhaben Heidelberg-Neurott (S. 83) und Knittlingen (Bild 1 sowie IGB-Jahresbericht 2006/07 S. 80) innerhalb des Projekts »Dezentrale urbane Infrastruktursysteme DEUS 21« hat das Fraunhofer IGB einen großen Schritt zur Umsetzung des mit dem Fraunhofer-Preis 2007 ausgezeichneten Wassermanagementkonzepts (S. 25) getan. Seit 2005 haben zahlreiche interessierte Besucher aus dem In- und Ausland die beiden Anlagen besichtigt.

DEUS 21 lohnt sich besonders in Regionen, in denen

- noch keine Wasserinfrastruktur existiert,
- rasche Veränderungen ein flexibles System erfordern oder
- Abläufe aus Kläranlagen eine hohe Qualität aufweisen müssen, z. B. wenn das gereinigte Abwasser wiederverwendet werden soll.

Nun laufen auch erste Projekte zur Anpassung von DEUS 21 an verschiedene Rahmenbedingungen an. Neben einem Vorhaben in Sachsen, bei dem semidezentrale Konzepte für den von Abwanderung besonders betroffenen ländlichen Raum entwickelt werden, ist das Fraunhofer IGB seit November 2006 auch im südlichen Afrika engagiert. Dabei erarbeiten wir Konzepte zur Wassernutzung in trockenen Regionen am Beispiel des Projekts »Integriertes Wasserressourcenmanagement im nördlichen Namibia – Cuvelai-Basin (CuveWaters)«.

Herausforderungen Trockenheit und Armut

Die Situation im Norden Namibias, einer der trockensten Regionen im sub-saharischen Afrika, stellt sich folgendermaßen dar:

- Trinkwasser wird allein aus einem Grenzfluss zu Angola gewonnen, was die Bewohner des Cuvelai-Basins von den wirtschaftlichen und politischen Entwicklungen in Angola abhängig macht. Oberflächenwasser gibt es nur während der Regenzeit, das Grundwasser ist entweder zu tief oder zu salzhaltig.
- 70 Prozent der städtischen Bevölkerung haben weder eigenen Wasseranschluss noch eine Abwasserableitung.

Zur Verfügung stehen lediglich gemeinschaftlich genutzte Wasserhähne und einige Trockentoiletten.

- Das Abwasser der städtischen Bevölkerung wird gesammelt und in Abwasserteiche eingeleitet, wo es verdunstet oder versickert. Wegen des geringen Gefälles muss es mittels Pumpstationen immer wieder angehoben werden.

Akzeptanz ermitteln durch Gespräche vor Ort

Auf der Grundlage einer Datenerhebung vor Ort und den Erfahrungen mit DEUS 21 wurden mögliche Lösungen für ein nachhaltiges urbanes Wassermanagement unter namibischen Verhältnissen entwickelt (Bild 2). In zwei Workshops (Bild 3) ermittelten wir bei den zukünftigen Nutzern, Bewohnern einer ungeplanten »informellen Siedlung«, gemeinsam mit einem namibischen Forschungsinstitut, der Desert Research Foundation, die Akzeptanz möglicher Lösungen sowie Präferenzen zur Wassernutzung.

Sanitärzentrum als Lösung

Zurzeit zeichnet sich folgendes Konzept ab: In einem gemeinsam genutzten Sanitärzentrum erhalten die Bewohner gegen Bezahlung Zugang zu Toiletten und Waschelegenheiten. Das Abwasser wird über ein Vakuumsystem einer semi-dezentralen Kläranlage zugeleitet. Hier wird es anaerob behandelt. Das dabei entstehende Biogas wird den Bewohnern zum Kochen zur Verfügung gestellt. Durch den Einsatz eines Rotationsscheibenfilters in der Kläranlage ist der Ablauf frei von krankheitserregenden Mikroorganismen. Er enthält jedoch noch viele Nährstoffe, so dass das Wasser zur Bewässerung und Düngung im Gemüseanbau genutzt werden kann. Dies schafft eine zusätzliche Einkommensquelle für die Bewohner.

Das Konzept wird derzeit gemeinsam mit den Nutzern vor Ort verfeinert und soll dann in einer zweiten Projektphase als Demonstrationsobjekt umgesetzt werden.

Kontakt / Contacts



Dipl.-Ing. Marius Mohr
Tel. +49 711 970-4216
marius.mohr@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Walter Trösch
Tel. +49 711 970-4220
walter.troesch@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

Das Projekt DEUS 21 wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.
The DEUS 21 project is funded by the German Federal Ministry of Education and Research.

Projektpartner / Project partners

Institut für sozial-ökologische Forschung (ISOE) GmbH, Frankfurt
TU Darmstadt

Weitere Informationen / More info

www.cuvewaters.net



Bild 3: In einem Workshop wurden die Bewohner einer informellen Siedlung in Namibia über mögliche Lösungen einer neuen Wasserinfrastruktur informiert. So konnte das Projektteam den konkreten Bedarf der Bewohner ermitteln und herausfinden, welche Lösungen sie akzeptieren würden.

Figure 3: A workshop was held to inform the inhabitants of an informal settlement in Namibia about possible solutions for a new water infrastructure. This enabled the project team to ascertain the inhabitants' real needs as well as the acceptability of various solutions.

Sludge management in semi-decentralized wastewater treatment

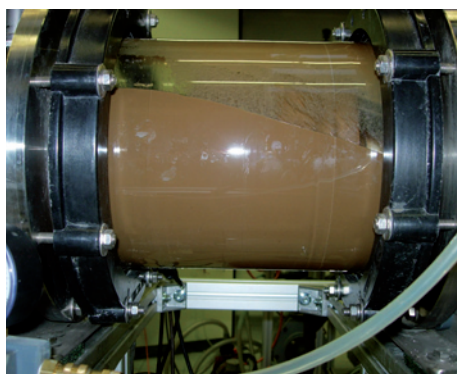


Bild 2: Labormodul des Rotationsscheibenfilters mit aufkonzentriertem Überschussschlamm nach Filtrationsende, der bei 4,5 % Trockenrückstand nicht mehr fließfähig ist.

Figure 2: Laboratory module of the rotating disk filter with concentrated excess sludge at the end of the filtration. The sludge has 4.5% dry residue and is no longer flowable.

Aerobic biological wastewater treatment regularly produces primary sludge from mechanical pretreatment and excess sludge from nitrification and denitrification that has to be removed from the system and disposed of. Removal and reduction of sludge volume determine the sludge storage volume required, and thus the sludge disposal costs, which are a significant factor in the overall operating costs of a wastewater treatment plant. In the semi-decentralized wastewater treatment concept developed by the Fraunhofer IGB, the sludge storage volume can be optimally utilized through the introduction of a sludge management system. This is of especial interest for small sewage plants such as membrane sewage plants. The sludge management system is essentially based on

- the automated separation of the primary sludge by a solid sensor as well as
- the automated concentration and separation of the excess sludge with a rotating disk filter.

Experiments using a rotating disk filter for sludge concentration

The rotating disk filter is a dynamic membrane filter with ceramic micro-filtration membranes. A stack of membrane disks is mounted within a cylindrical housing on a hollow shaft that discharges the filtrate outside [1]. Experiments in a pilot plant showed that the sludge concentration can be

increased up to 3-3.5% dry residue without adding chemicals or losing membrane permeability. Figure 1 shows the transmembrane pressure of the membranes over the sludge concentration at constant filtration flux and 10-30°C. As shown in Figure 2, the sludge is not capable of flowing any more at considerably higher concentrations. Thus, 5-7 times more sludge can be stored in the same volume, assuming suspended solids concentrations between 0.5 and 0.8% in the activated sludge reactor.

Experiences at the membrane bioreactor plant Heidelberg-Neurott

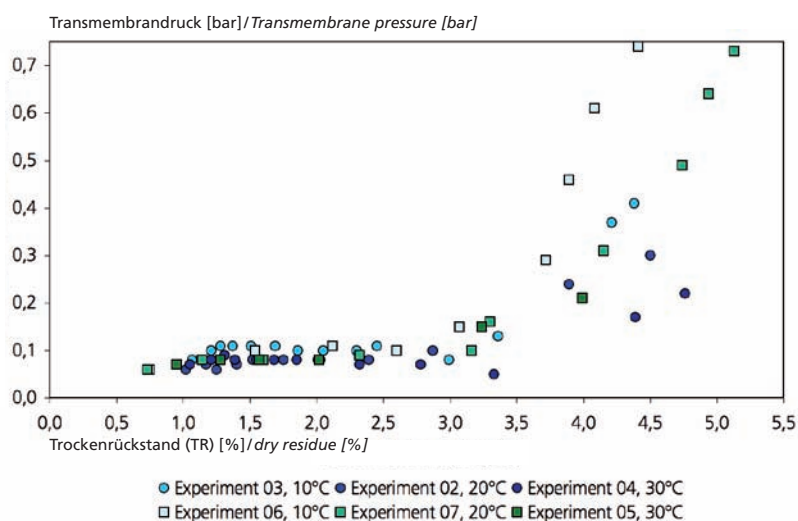
The sludge management system began testing at the Heidelberg-Neurott membrane bioreactor plant [2, 3] in December 2007. Motor-driven valves were integrated into the filtration stage of the membrane bioreactor that is equipped with Bellmer Fine Filters (industrial application of the rotating disk filter), and the system control has been adjusted accordingly. As a result, the activated sludge can be concentrated automatically in the filter and thence pumped to the sludge tank. Additional volume in the sludge tank is saved by the automated separation of the primary sludge using a solid sensor with scattered light measurement. Up to now, the settled solids in the primary settler were removed by time control. With the installation of the solid sensor, the sludge removal is automatically stopped as soon as the clear water reaches the sensor. Redilution of the removed primary sludge by clear water is thus effectively avoided.

Outlook

Comparable sludge management is not possible with immersed membrane systems, as the concentration of activated sludge within the membrane bioreactor leads to mass transport limitations within the activated sludge tank. Only appropriate filters ensure high filtration flux, high recovery and long operation times. After successful installation at the Heidelberg-Neurott semi-decentralized membrane wastewater treatment plant, the sludge management system will prove itself in long-term operation.

Bild 1: Änderung der transmembranen Druckdifferenz über der Schlammkonzentration bei Filtrationen bei unterschiedlichen Temperaturen.

Figure 1: Change in transmembrane pressure difference during filtration at different temperatures.



Schlamm-Management für semidezentrale Abwasserreinigung

Dipl.-Wirtsch.-Ing. Tosca Zech

Bei der aeroben biologischen Abwasserbehandlung fällt regelmäßig Primärschlamm aus der mechanischen Vorreinigung und Überschussschlamm aus der Nitrifikation und Denitrifikation an, der dem System entnommen und entsorgt werden muss. Entnahme und Reduzierung des Schlammvolumens bestimmen das für die Lagerung benötigte Schlammstapelvolumen und somit die Entsorgungskosten, welche wesentlich zu den Betriebskosten einer Kläranlage beitragen. Für das am Fraunhofer IGB entwickelte Konzept zur semidezentralen Abwasserreinigung kann mit der Einführung eines Schlamm-Managements das Schlammstapelvolumen einer Membrankläranlage optimal genutzt werden. Dies ist besonders für kleine Kläranlagen wie Membrankläranlagen von Vorteil. Das Schlamm-Management basiert im Wesentlichen auf der

- automatisierten Abtrennung des Primärschlammes mit Feststoffsonde sowie der
- automatisierten Eindickung und Abtrennung des Überschussschlammes mit dem Rotationsscheibenfilter.

Experimente zur Schlammverdickung mit dem Rotationsscheibenfilter

Der Rotationsscheibenfilter ist ein dynamischer Membranfilter mit keramischen Mikrofiltrationsmembranen. In einem zylindrischen Gehäuse ist ein Stapel Membranscheiben auf einer rotierenden Hohlwelle befestigt, die das Filtrat nach außen ableiten lässt [1]. In Experimenten im halbertechnischen Maßstab konnte gezeigt werden, dass die Schlammkonzentration ohne Zugabe von Chemikalien und ohne Permeabilitätsverlust der Membran auf 3-3,5 % TR (Trockenrückstand) erhöht werden kann. Bild 1 zeigt die transmembrane Druckdifferenz über der Schlammkonzentration bei konstantem Filtratfluss bei 10-30 °C. Bei deutlich höheren Konzentrationen ist der Schlamm nicht mehr fließfähig (Bild 2). Ausgehend von einer Schlammkonzentration zwischen 0,5 und 0,8 % TR in der Belebung kann somit die 5-7fache Schlammmenge im gleichen Schlammstapel untergebracht werden.

Praxistest auf der Membrankläranlage Heidelberg-Neurott

Das Schlamm-Management wird seit Dezember 2007 auf der semidezentralen Membrankläranlage Heidelberg-Neurott [2, 3] getestet. Dazu wurden in die Filtrationsstufe des Membranbioreaktors, die mit Bellmer Fine Filtern (großtechnische Umsetzung des Rotationsscheibenfilters) ausgerüstet ist, Motorventile integriert und die Steuerung der Anlage angepasst (Bild 3). Im Ergebnis kann der Belebtschlamm im Filter automatisch eingedickt und über eine Schlammabzugspumpe in den Schlammstapel transportiert werden. Zusätzliches Volumen im Schlammstapel der Anlage wird durch die automatisierte Abtrennung des Primärschlammes mit einer Feststoffsonde im Streulichtmessprinzip eingespart. Die im Schlammtrichter der Vorklärung sedimentierten Feststoffe wurden bisher zeitlich gesteuert entnommen. Durch den Einbau der Feststoffsonde wird der Schlammabzug automatisch gestoppt, sobald die Klarwasserzone erreicht ist. Eine Rückverdünnung des abgezogenen Primärschlammes wird damit wirkungsvoll verhindert.

Ausblick

Ein vergleichbares Schlamm-Management ist mit getauchten Membransystemen nicht möglich, weil die Aufkonzentrierung des Belebtschlammes direkt im Membranbioreaktor zu Stofftransportlimitierungen in der Belebung führt. Nur geeignete Filter gewährleisten hohe Filtratflüsse, Ausbeuten und lange Standzeiten. Nach erfolgreicher technischer Umsetzung auf der semidezentralen Membrankläranlage Heidelberg-Neurott wird sich das Schlamm-Management im Langzeitbetrieb beweisen.



Kontakt / Contacts



Dipl.-Wirtsch.-Ing. Tosca Zech
Tel. +49 711 970-4115
tosca.zech@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Walter Trösch
Tel. +49 711 970-4220
walter.trösch@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

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«

The development and trialing of the Heidelberg-Neurott membrane bioreactor plant is part of the DEUS 21 Decentralized Urban Infrastructure Systems research project funded by the German Federal Ministry of Education and Research.

Literatur / References

- [1] Sternad, W.: Kostenoptimierte Filtrationstechnik in der modernen Abwasserreinigung, 13. Magdeburger Abwassertage, Magdeburg, 10. Oktober 2002
- [2] Zech, T., Sternad, W., Trösch, W.: Semi-decentralized wastewater management with membrane technology and large-scale operation experiences, 2nd IWA National Young Water Professionals Conference, Technical Workshop, Berlin, 4-6 June 2007
- [3] Zech, T., Sternad, W., Trösch, W.: Membrane filtration based wastewater treatment, Industrial Water 2006, Frankfurt, 6-8 February 2006

Bild 3: Automatisierte Filtrationsstufe des Bellmer Fine Filter (großtechnische Umsetzung des Rotationsscheibenfilters) auf der Membrankläranlage Heidelberg-Neurott.

Figure 3: Automated filtration stage of the Bellmer Fine Filter (industrial application of the rotating disk filter) at the Heidelberg-Neurott membrane bioreactor plant.

Anaerobic treatment of organic waste – example from Brazil

Fermenting organic residues is one alternative for waste recycling which produces biogas – a valuable energy carrier. Although biowaste fermentation plants are widespread in Germany, this technology is not used in Brazil. In Brazil, household waste is usually collected with other waste and used for landfill. Up to two thirds of Brazilian household waste consists of organic material. The energy content is not currently utilized by converting the valuable organic component of waste to biogas.

Biogas and fertilizer from kitchen waste

Fraunhofer IGB has built a bioreactor plant for the fermentation of organic waste in Americana, a town in the state of São Paulo as part of German Federal Ministry of Education and Research funded research project “Decentralized Water Supply and Disposal in Association with Energy Recovery, Taking into Consideration Aspects of Hygiene for the Region of Piracicaba” at the Departamento de Água e Esgoto (DAE). This is being used for teaching and training purposes as well as for determining fundamental data. The plant is used for the anaerobic fermentation of kitchen waste produced by the canteen at the waterworks at DAE. During anaerobic conversion, the quantity of remaining organic material is considerably reduced. Since phosphorous,

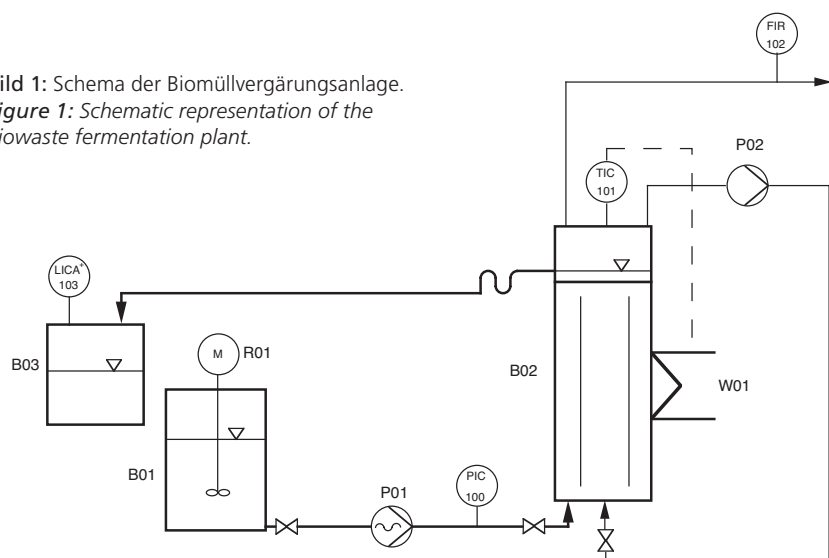
nitrogen and mineral salts survive the anaerobic conversion process, the plant outputs valuable fertilizers. The biogas produced is a regenerative energy carrier which can be used in almost exactly the same way as natural gas.

Operation principle of biowaste fermentation plant

Figure 1 shows the schematic representation of a biowaste fermentation plant. To operate, water is added to the fermentation material to about 10% solids, mixed using a mixer and stored in a storage tank B01. The agitator mixes the contents of the tank before and while it is conveyed to the reactor. The feed pump P01 (single screw pump) periodically charges the bioreactor with the mixed organic waste several times a day. The charge in the bioreactor B02 is mixed by injecting gas. The hydraulic residence time in the bioreactor is about 10 days. The temperature in the bioreactor is thermostatically controlled at approximately 30-37°C using a heating/cooling thermostat since this is the optimum temperature range for an anaerobic mixed population of microorganisms to work. The quantity of biogas formed is recorded by a gas meter. Overall control of the bioreactor plant is maintained using a programmable logic controller (PLC).

The plant has been installed directly next to the environmental training center of DAE. An excursion to the biodigester (Figure 2) took place 18 October 2007 during the “1º Seminário Internacional de Biotecnologia” arranged by the Universidade Metodista de Piracicaba and Fraunhofer IGB.

Bild 1: Schema der Biomüllvergärungsanlage.
Figure 1: Schematic representation of the biowaste fermentation plant.



Anaerobe Behandlung von organischen Abfällen am Beispiel Brasilien

Dr.-Ing. Werner Sternad

Die Vergärung organischer Reststoffe stellt eine Alternative zur Abfallverwertung dar, bei der mit Biogas ein wertvoller Energieträger anfällt. Während in Deutschland Biomüllvergärungsanlagen weit verbreitet sind, wird diese Technik in Brasilien noch nicht angewendet. Der Hausmüll gelangt in Brasilien nach der Sammlung meist zusammen mit anderem Müll auf Deponien. Der brasilianische Hausmüll besteht bis zu zwei Dritteln aus organischen Anteilen. Eine energetische Nutzung durch Umsetzung des verwertbaren Anteils organischer Abfälle zu Biogas wird derzeit nicht praktiziert.

Biogas und Dünger aus Küchenabfällen

Das Fraunhofer IGB hat im Rahmen des vom BMBF geförderten Forschungsprojekts »Dezentrale Wasserver- und -entsorgung verbunden mit Stoff- und Energiegewinnung unter Berücksichtigung hygienischer Aspekte für die Region Piracicaba« beim Departamento de Água e Esgoto (DAE) in Americana, einer Stadt im Staat São Paulo, eine Bioreaktoranlage zur Vergärung von organischen Abfällen aufgebaut. Sie dient dort Lehr- und Ausbildungszwecken sowie der Ermittlung von Grundlagendaten. Die Anlage wird eingesetzt zur anaeroben Vergärung von Küchenabfällen, die in der Kantine des Wasserwerks bei DAE anfallen. Bei der anaeroben Umsetzung wird gleichzeitig die Menge an verbleibender Organik deutlich reduziert. Der Ablauf der Anlage ist ein wertvoller Dünger, da sowohl Phosphor als auch Stickstoff sowie die Mineralsalze bei der anaeroben Umsetzung erhalten bleiben. Das entstehende Biogas ist ein regenerativer Energieträger, der praktisch genauso wie Erdgas eingesetzt werden kann.

Funktionsprinzip der Biomüllvergärungsanlage

Bild 1 zeigt das Schema der Biomüllvergärungsanlage. Zum Betrieb wird das zu vergärende Gut mit Hilfe eines Mixers unter Zugabe von Wasser auf maximal 10 Prozent Feststoffgehalt angemischt und im Vorratsgefäß B01 gelagert. Das Rührwerk durchmischt den Behälterinhalt vor und während jeder Zufuhr zum Reaktor. Mit Hilfe der Zulaufpumpe P01 (Exzentrerschneckenpumpe) wird der Bioreaktor B02 perio-

disch mehrmals täglich mit den angemischten organischen Abfällen beschickt. Der Bioreaktor B02 wird durch Gaseinpressung durchmischt. Die hydraulische Aufenthaltszeit im Bioreaktor beträgt etwa 10 Tage. Der Bioreaktor wird mit Hilfe eines Heiz-/Kühlthermostaten auf etwa 30-37 °C temperiert (mesophiler Betrieb), weil in diesem Temperaturbereich eine angepasste anaerobe Mischpopulation von Mikroorganismen optimal arbeitet. Die Menge des gebildeten Biogases wird durch einen Gaszähler registriert. Die gesamte Steuerung der Bioreaktoranlage erfolgt durch eine speicherprogrammierbare Steuerung.

Die Anlage ist direkt neben dem Umweltbildungszentrum von DAE installiert. Anlässlich des »1º Seminário Internacional de Biotecnologia«, veranstaltet von der Universidade Metodista de Piracicaba und dem Fraunhofer IGB, fand am 18. Oktober 2007 eine Exkursion zum »Biodigestor« statt (Bild 2).

Kontakt / Contacts



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

Prof. Dr. Walter Trösch
Tel. +49 711 970-4220
walter.trösch@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

Das Forschungsprojekt »Dezentrale Wasserver- und -entsorgung verbunden mit Stoff- und Energiegewinnung unter Berücksichtigung hygienischer Aspekte für die Region Piracicaba« wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. *The "Decentralized Water Supply and Disposal in Association with Energy Recovery, Taking into Consideration Aspects of Hygiene for the Region of Piracicaba" research project is funded by the German Federal Ministry of Education and Research.*

Bild 2: Exkursion zum »Biodigestor«.
Figure 2: Excursion to the "biodigestor".



Utilization of CO₂ from natural gas combustion for the production of algae biomass

Biomass as a CO₂ sink

In natural environment, photosynthesis is the only process which consumes CO₂. It can make a significant contribution to reducing CO₂ content when used both for storing carbon and as a substitute for fossil fuels or raw materials. According to the generalized photosynthesis equation (Figure 1), CO₂ is fixed in the form of energy-rich hydrocarbons in plants using sunlight as the energy source and releasing water and oxygen as by-products. Approximately 224 gigatonnes CO₂ are bound by photosynthesis every year.

In the oceans, microalgae form the basis of the food chain. Because they are small and finely distributed, microalgae develop higher photosynthesis efficiencies than higher plants. The utilization of available sunlight which is more efficient for algae leads to higher biomass yields than those of land plants.

Microalgae biomasses have none of the lignin matrix, which is typically found in higher land plants, they have a low cellulose and nucleic acid content and in favor a high protein, lipid or hydrocarbon content (up to 60 percent of the dry substance in individual case).

Bild 1: Allgemeine Photosynthesegleichung.
Figure 1: Generalized photosynthesis equation.



Photobioreactor platform

At Fraunhofer IGB, a reactor platform has been developed for the primary production of algae biomass from sunlight and CO₂. This platform technology consists of a flat panel reactor which operates according to the principle of an airlift-reactor. The exposure of all the algae cells to the light has been considerably improved by integrating static mixers in the liquid flow. This has produced higher cell concentrations which have a beneficial effect on the economic efficiency of the production process. The reactor itself is inexpensively made from two deep-drawn plastic sheets in the form of two half shells, which include static mixers.

Method

At Fraunhofer IGB, we have investigated using waste CO₂ from firing installations for the production of algae biomass. After cooling and removing the condensate, CO₂ from natural gas combustion can be fed directly from the CO₂ source to the photobioreactor without impairing the growth of the algae (Figure 2). Algae have a carbon content of about 50 percent. This represents a CO₂ consumption of approximately 1.83 kg per kg biomass produced.

Prospects

In an integrated process involving the combustion of a fossil or renewable energy source, it is possible to use the CO₂ produced for the production of algae biomass. Algae produce numerous valuable products which can be used as food supplements or animal feed or as raw materials for industrial biotechnology. After recovering the valuable algae products by extraction, the remaining biomass can also be converted to biogas and used for energy production.

Nutzung von CO₂ aus der Erdgasverbrennung für die Produktion von Algenbiomasse

Dr. Ulrike Schmid-Staiger

Biomasse als CO₂-Senke

Die Photosynthese als einziger CO₂-verbrauchender Prozess in der belebten Natur kann signifikant zur Reduzierung des CO₂-Gehalts beitragen, wenn die gebildete Biomasse sowohl als Kohlenstoffspeicher als auch Substitut für fossile Brennstoffe dient. Gemäß der allgemeinen Photosynthesegleichung (Bild 1) wird unter Nutzung des Sonnenlichts als Energiequelle CO₂ in Pflanzen in Form energiereicher Kohlenhydrate fixiert, dabei entstehen Wasser und Sauerstoff. Jährlich werden über die Photosynthese global ca. 224 Gt CO₂ gebunden. In den Weltmeeren sind Mikroalgen die Basis der Nahrungskette. Mikroalgen zeichnen sich aufgrund ihrer geringen Größe bzw. Feinverteilung durch eine höhere Photosyntheseeffizienz im Vergleich zu höheren Pflanzen aus. Die bessere Ausnutzung des vorhandenen Sonnenlichts führt zu höheren Biomasserträgen als bei Landpflanzen. Kennzeichnend für Mikroalgen-Biomasse ist im Vergleich zu höheren Landpflanzen das Fehlen von Lignin, ein geringer Cellulose- und Nukleinsäuregehalt, aber ein hoher Protein-, Lipid- oder Kohlenhydratgehalt (jeweils bis zu 60 Prozent der Trockensubstanz).

Photobioreaktor-Plattform

Für die Primärproduktion von Algenbiomasse aus Sonnenlicht und CO₂ wurde im Fraunhofer IGB eine Reaktorplattform entwickelt, bestehend aus einem preiswerten Folienreaktor, der nach dem Prinzip eines Airlift-Reaktors funktioniert. Durch eine gezielte Strömungsführung über statische

Mischer wird eine wesentlich verbesserte Lichtversorgung aller Algenzellen erreicht. Dies führt zu hohen Zellkonzentrationen, die die Wirtschaftlichkeit des Produktionsprozesses positiv beeinflussen. Der Reaktor selbst wird preisgünstig mittels Tiefzieh-technik aus Kunststoffolie in Form von zwei Halbschalen inklusive der statischen Mischer hergestellt.

Verfahren

Am Fraunhofer IGB haben wir die Nutzung von Abgas-CO₂ aus Feuerungsanlagen zur Algenbiomasseproduktion untersucht. CO₂ aus der Verbrennung von Erdgas konnte nach Abkühlung und Kondensatabscheidung direkt als CO₂-Quelle in den Photobioreaktor eingespeist werden, ohne das Wachstum der Algen zu beeinträchtigen (Bild 2). Algen haben einen C-Gehalt von ca. 50 Prozent. Daraus ergibt sich ein CO₂-Verbrauch von ca. 1,83 kg pro kg erzeugter Biomasse.

Ausblick

In einem integrierten Prozess kann bei der Verbrennung fossiler Energieträger freierwerdendes CO₂ zur Produktion von Algenbiomasse eingespeist werden. Algen produzieren eine Vielzahl von Wertstoffen, die als Nahrungsergänzungsmittel oder Futtermittel nutzbar sind oder als Rohstoffe für die industrielle Biotechnologie dienen. Nach der Gewinnung der Algenwertstoffe durch Extraktion kann die Restbiomasse zudem energetisch genutzt und zu Biogas umgesetzt werden.

Kontakt / Contacts



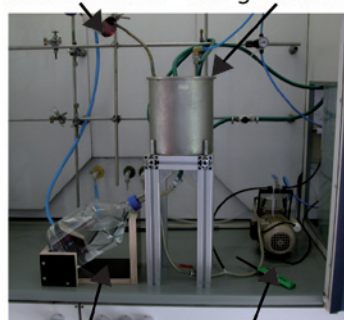
Dr. Ulrike Schmid-Staiger
Tel. +49 711 970-4111
ulrike.schmid-staiger@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Walter Trösch
Tel. +49 711 970-4220
walter.troesch@igb.fraunhofer.de

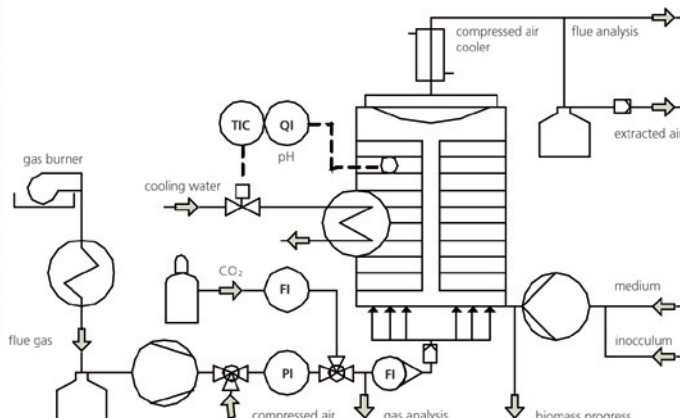
Bild 2: Fließschema einer Algenproduktionsanlage, bei der CO₂ aus der Verbrennung von Erdgas nach Abkühlung und Verdichtung direkt in den Algenreaktor geleitet und als CO₂-Quelle genutzt wird.

Figure 2: Flow chart of an algae production installation where, after cooling and compression, the CO₂ from natural gas combustion is fed directly into the algae reactor where it is used as a source of CO₂.

Bunsen burner flue gas cooler



condensate trap compressor



Chlorella sorokiniana

Elimination of micro-pollutants from hospital wastewater



Bild 1: Anaerob betriebener Membran-Bioreaktor zur Reinigung von Krankenhausabwasser am Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart.

Figure 1: Anaerobically operated membrane bioreactor for the purification of hospital wastewater at the Robert Bosch Hospital, Stuttgart, Germany.

Chemicals which are released into the aquatic environment in very low concentrations as micro-pollutants or “emerging contaminants”, are increasingly attracting attention. Their number, frequency of occurrence and concentration are increasing continuously. Pharmaceuticals and drug residues as well as endocrine disruptors (pseudo-estrogens) are considered especially critical, since they have been reported to cause pharmaceutical or hormonal effects in surface waters. They can be accumulated over the food chain and have been detected in groundwater and even in drinking water. They are chemically diverse and, due to their chemical structure and extremely low concentration, are not eliminated in municipal wastewater treatment plants based on current technology and processes.

Experimental plant at the source

For the best results, technical solutions for the elimination of micro-pollutants must be applied at the sources of discharge of substances into municipal wastewater. In a project supported by the Willy Hager and Robert Bosch foundations, the Fraunhofer IGB investigated the biological treatment of wastewater from a ward at the Robert Bosch Hospital in Stuttgart. The experimental plant is based on a membrane-bioreactor technology developed at Fraunhofer IGB (Figure 1) involving a rotating disk filter for cell retention. In the first experimental phase, the bioreactor was run anaerobically and its performance was monitored by the determination of biogas production and other operating parameters like COD, pH, dry matter, total nitrogen, ammonium and volatile fatty acids. Analyses of the micro-

pollutants were carried out by the Institute for Urban Water Supply and Sanitation, Water Quality and Waste Management (ISWA) of the University of Stuttgart.

Results

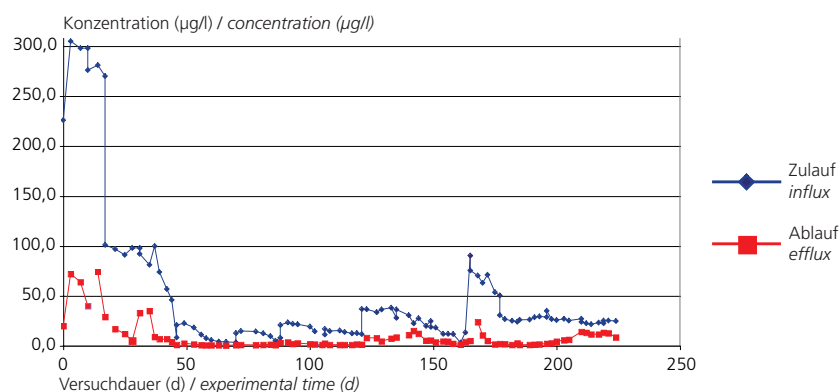
Over an experimental period of a year, about 200 different micro-pollutants were detected in extremely fluctuating concentrations. Over 50 of these substances were pharmaceuticals or their metabolites. Also detected were cleaning agents and flavors, as well as polymer plasticizers. Cleaning agents, flavors and plasticizers were degraded efficiently, as were easily degradable pharmaceutical active substances, such as caffeine (Figure 2), which constitutes an active pharmaceutical ingredient in many drugs. In many cases, caffeine is not eliminated in municipal wastewater treatment plants and is present in surface waters, where it acts as an insecticide. Some pharmaceuticals like the psychotropic drug clomethiazole and the analgetic metamizole were converted into pharmaceutically inactive metabolites (Figure 3). Other active components such as carbamazepine, an anti-epileptic drug, known to be recalcitrant compounds, were not degraded significantly.

Outlook

The experiment showed that various micro-pollutants that are commonly released in the discharges of municipal wastewater treatment plants can be degraded or converted to inactive metabolites by specific treatment of hospital wastewater. However, some of the most recalcitrant pharmaceuticals, which are by now more or less ubiquitously present in the aquatic environment, could not be degraded. There is need of further research to develop adequate technologies for the complete elimination of these substances. In a follow-up project, a second, aerobic bioreactor will be added at the experimental plant, in order to test the degradation of pharmaceuticals in a two-stage anaerobic/aerobic process. Another project will focus on developing specific adsorbents for non-degradable pharmaceuticals, based on the NanoMIP technology developed at Fraunhofer IGB.

Bild 2: Koffein wird im Bioreaktor effektiv abgebaut.

Figure 2: Caffeine is efficiently degraded in the bioreactor.



Eliminierung von Spurenstoffen aus Krankenhausabwasser

Dr. Dieter Bryniok

Als Spurenkontaminationen oder »Micro-pollutants« geraten Chemikalien, die in sehr geringen Konzentrationen in die aquatische Umwelt gelangen, zunehmend ins Blickfeld. Anzahl, Häufigkeit und Konzentrationen solcher Spurenkontaminationen nehmen kontinuierlich zu. Arzneimittel und deren Stoffwechselprodukte sowie endokrin wirksame Gebrauchskemikalien (»Pseudoörogene«) werden als besonders kritisch angesehen. Sie entfalten ihre pharmakologische oder endokrine Wirkung in Oberflächengewässern, können sich in der Nahrungskette anreichern und wurden bereits in Trinkwasserproben nachgewiesen. Chemisch handelt es sich um eine Vielzahl unterschiedlichster Substanzen, die in kommunalen Kläranlagen nach dem derzeitigen Stand der Technik u. a. aufgrund der extrem niedrigen Konzentrationen, in denen sie vorkommen, nicht abgebaut werden.

Versuchsanlage direkt an der Quelle

Technische Lösungen für die Eliminierung von Spurenkontaminationen werden am sinnvollsten dort eingesetzt, wo sie ins kommunale Abwasser gelangen. Mit Unterstützung der Willy-Hager- und der Robert-Bosch-Stiftung untersuchte das Fraunhofer IGB die biologische Abwasserreinigung in einem Membran-Bioreaktor direkt am Abwasser eines Patiententrakts am Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart. Die Versuchsanlage basiert auf einer am Fraunhofer IGB entwickelten Bio-Membranreaktor-Technologie (Bild 1) mit einem Rotations-scheibenfilter zur Zellrückhaltung, der in einer ersten Versuchsstufe anaerob betrieben wurde. Die Reaktorleistung wurde durch die Kontrolle der Biogasproduktion und verschiedener Betriebsparameter (CSB, pH, Trockensubstanz, Gesamtstickstoff, Ammonium, Gehalt an flüchtigen Fettsäuren) überprüft. Die Spurenstoff-Analytik wurde vom Institut für Siedlungswasserbau, Wassergüte- und Abfallwirtschaft ISWA der Universität Stuttgart durchgeführt.

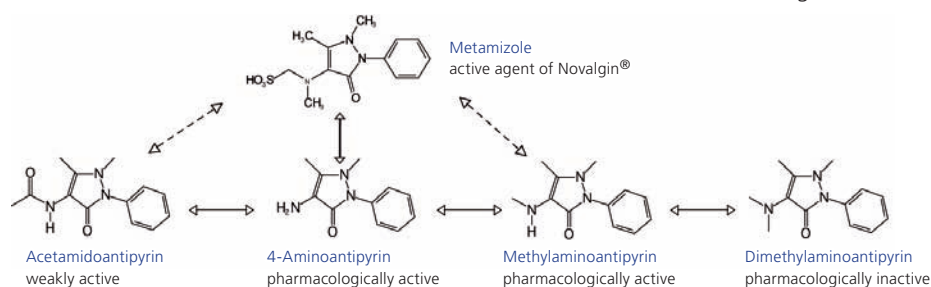
Ergebnisse

Über eine Versuchsdauer von einem Jahr wurden etwa 200 verschiedene Spurenstoffe in stark schwankenden Konzentrationen nachgewiesen. Bei über 50 Substan-

zen handelte es sich um Arzneistoffe oder deren Metabolite. Daneben wurden Reinigungsmittel und Aromastoffe gefunden, aber auch Weichmacher. Reinigungsmittel, Aromastoffe und Weichmacher wurden sehr effizient abgebaut. Das gleiche gilt für leichter verwertbare pharmakologische Wirkstoffe wie Koffein, das in vielen Formulierungen als Wirkstoff enthalten ist, in Kläranlagen vielfach aber nicht eliminiert wird und in Oberflächengewässern als Insektizid wirkt (Bild 2). Andere Substanzen (z. B. das Psychopharmakon Clomethiazol, das Analgetikum Metamizol) wurden zu pharmakologisch inaktiven Metaboliten umgesetzt (Bild 3). Als problematisch bekannte Wirkstoffe wie das Antiepilektikum Carbamazepin wurden nicht signifikant abgebaut.

Ausblick

Eine ganze Reihe von Spurenstoffen kann durch die Behandlung eliminiert oder zu pharmakologisch inaktiven Metaboliten umgesetzt werden. Sehr schwer abbaubare Stoffe, die üblicherweise in Kläranlagenabläufen nachweisbar und mittlerweile als Umweltschadstoffe ubiquitär vorhanden sind, konnten teilweise nicht abgebaut werden. Um eine Technologie zur effizienten und vollständigen Eliminierung auch kritischer Substanzen zu entwickeln, besteht weiterhin Forschungsbedarf. In einem Folgeprojekt soll die Versuchsanlage durch einen zweiten, aerob betriebenen Bioreaktor ergänzt werden, um den Arzneimittelabbau in einem zweistufigen Anaerob-/Aerob-Prozess zu testen. Darüber hinaus sollen auf der Basis der am Fraunhofer IGB entwickelten NanoMIP-Technologie selektive Adsorber für die nicht abbaubaren Arzneistoffe entwickelt werden.



Kontakt / Contacts



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

Prof. Dr. Walter Trösch
Tel. +49 711 970-4220
walter.troesch@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

Das Projekt wurde von der Willy-Hager-Stiftung und der Robert-Bosch-Stiftung gefördert.

The project was jointly funded by the Willy Hager and Robert Bosch foundations.

Partner

Institut für Siedlungswasserbau, Wassergüte- und Abfallwirtschaft ISWA, Universität Stuttgart.
Institute for Urban Water Supply and Sanitation, Water Quality and Waste Management (ISWA) of the University of Stuttgart.

Bild 3: Beim Abbau von Metamizol entstehen Metabolite, die sich im Bioreaktor anreichern.
Figure 3: Metabolites enriched in the bioreactor from metamizol biodegradation.

Practical test method for biofilms



Bild 1: In einer wasserdurchströmten Rohrleitung hat sich ein typischer Biofilm gebildet.

Figure 1: A typical biofilm has formed in a pipe carrying water.

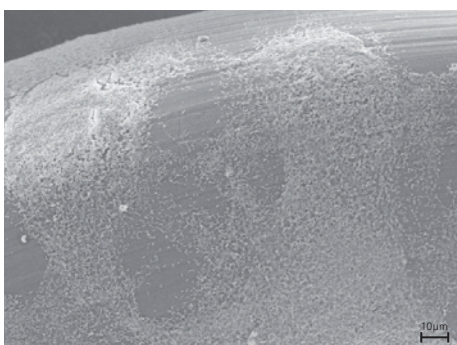


Bild 2: Ausbreitung eines Biofilms auf einer Polypropylenfaser.

Figure 2: Dissemination of a biofilm on a polypropylene fiber.

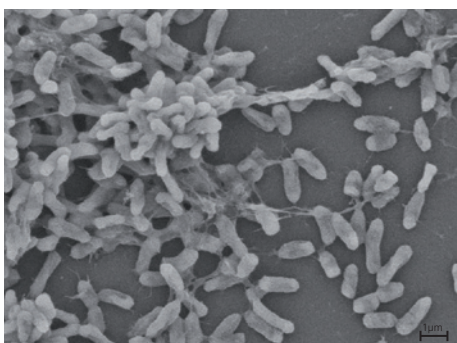


Bild 3: Aufbau der Biofilmmatrix bei *Pseudomonas aeruginosa*.

Figure 3: Structure of the biofilm matrix of *Pseudomonas aeruginosa*.

Biofilms are widely spread and appear on natural materials as well as industrial surfaces, pipes (Figure 1), production facilities and medical equipment and products due to the fact that most bacteria prefer a surface-associated existence. Microbial biofilms (Figure 2) develop when the microorganisms have become irreversibly attached to the surface which takes place after the initial adhesion step when extra-cellular polymers which favor adhesion are produced (Figure 3). The biofilm itself has a structure which is perfused with liquid. In environments which are low on nutrients, substrates are concentrated by polymeric substances. The polymeric matrix also protects the microorganisms which are organized in the biofilm against inactivating environmental conditions. Therefore elimination of biofilms is extremely difficult and removing them is very expensive.

Development aim

Various antimicrobial strategies have been used and investigated at Fraunhofer IGB to prevent biofilm formation. The interactions between bacteria and material surfaces are evaluated microbiologically according to standardized methods which, in many cases, are insufficient for showing application-specific aspects. At Fraunhofer IGB, in order to evaluate the antimicrobial surfaces, a method has therefore been developed which simulates pipes or devices carrying liquids, in this way showing conditions which are relevant to the practical situation.

Test method for biofilms

With this test method (Figure 4), the test organisms are fed from bioreactors under continuous conditions into one or more measurement chambers (flow cells). Here, the samples are exposed to the incident flow in order to examine the formation of the biofilm under defined conditions.

The method has been designed to answer various questions. Samples which have been developed for dental applications, different plastic surfaces with various modifications or even catheters for medical applications have already been investigated.

Applications

The method offers many advantages for product development since the growth of biofilms can be controlled by adjusting the flow rate, the composition of the test fluid (e.g. synthetic saliva or urine) and the substrate concentration according to the conditions in the real case. The products can also be tested in terms of preventing bacterial growth during a relatively early stage of development.

With this type of method, it is also conceivable that cleaning strategies for eliminating biofilms can be simulated, cleaning solutions tested and their effects examined.

Praxisnahes Prüfverfahren für Biofilme

Dr. Iris Trick

Ausgangssituation

Biofilme sind weit verbreitet und treten an natürlichen Materialien sowie an technischen Oberflächen, in Rohrleitungen (Bild 1), Produktionsanlagen oder medizinischen Geräten und Produkten auf. Grund dafür ist, dass die Mehrzahl der Bakterien eine oberflächenassoziierte Lebensweise bevorzugt. Mikrobielle Biofilme (Bild 2) entwickeln sich, sobald sich Mikroorganismen nach einem ersten Adhäsionsschritt irreversibel an eine Oberfläche gebunden haben und extrazelluläre Polymere bilden, die die Adhäsion begünstigen (Bild 3). Der Biofilm selber hat eine von Flüssigkeit durchströmte Struktur. In nährstoffarmer Umgebung erfolgt eine Aufkonzentrierung von Substraten. Die Polymermatrix bietet den im Biofilm organisierten Mikroorganismen auch Schutz vor inaktivierenden Umgebungsbedingungen. Dadurch wird die Eliminierung von Biofilmen äußerst schwierig und kostspielig.

Entwicklungsziel

Um Biofilme zu verhindern, werden am Fraunhofer IGB verschiedene antimikrobielle Strategien eingesetzt und untersucht. Die mikrobiologische Bewertung der Wechselwirkungen zwischen Bakterien und Materialoberfläche erfolgt nach normierten Verfahren, die anwendungstechnische Aspekte in vielen Fällen jedoch nur ungenügend abbilden. Im Fraunhofer IGB wurde daher ein Verfahren entwickelt, das durchströmte Leitungen oder Apparate simuliert und so praxisbezogene Bedingungen bei der Bewertung antimikrobieller Oberflächen ermöglicht.

Prüfverfahren für Biofilme

Bei dem Verfahren (Bild 4) werden Testorganismen unter kontinuierlichen Bedingungen aus Bioreaktoren in eine oder mehrere Messkammern (Fließzellen) eingetragen. Hier können die Proben gezielt angeströmt werden, um die Biofilmbildung unter definierten Bedingungen zu untersuchen. Das Verfahren wurde für verschie-

dene Fragestellungen ausgelegt. Bereits untersucht wurden Proben, die für Dentalanwendungen entwickelt wurden, verschiedene Kunststoffoberflächen mit unterschiedlichen Modifikationen oder auch Katheter für medizinische Anwendungen.

Anwendungen

Für die Produktentwicklung hat das Verfahren große Vorteile, weil der Aufwuchs von Biofilmen durch die Einstellung der Fließgeschwindigkeit, die Zusammensetzung der Testflüssigkeit (z. B. synthetischer Speichel oder Harn) und die Substratkonzentration den realen Bedingungen entsprechend gesteuert werden kann. Zudem können die Produkte bereits in einem relativ frühen Entwicklungsstadium hinsichtlich der Vermeidung von bakteriellem Aufwuchs geprüft werden.

Denkbar ist auch, mit derartigen Verfahren Reinigungsstrategien zur Eliminierung von Biofilmen zu simulieren, Reinigungslösungen zu testen und deren Wirkung zu untersuchen.

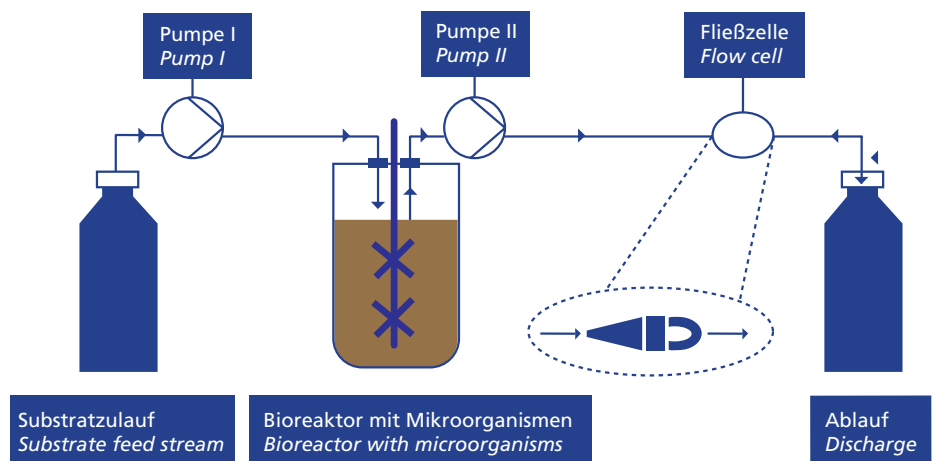
Kontakt / Contacts

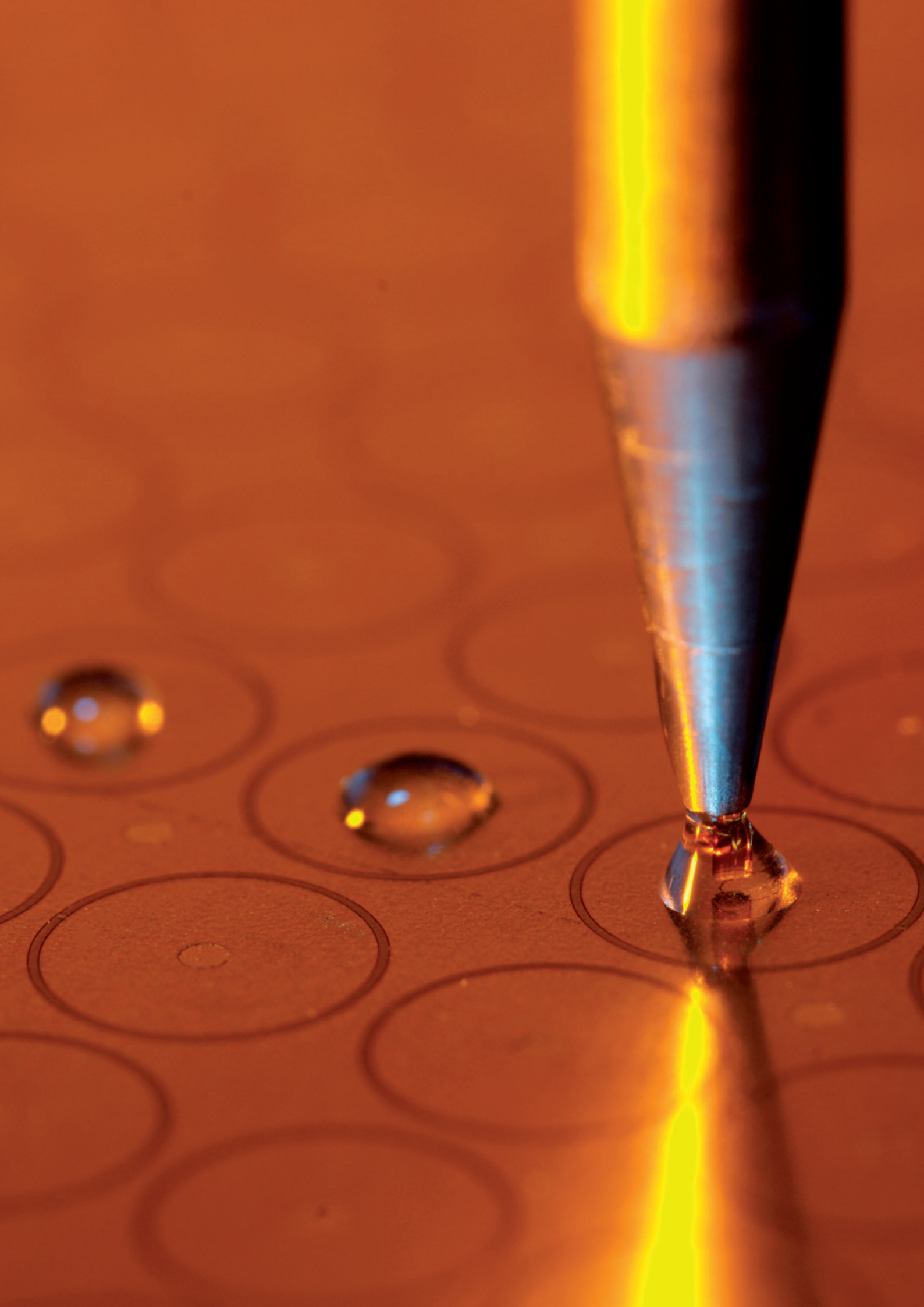


Dr. Iris Trick
Tel. +49 711 970-4217
iris.trick@igb.fraunhofer.de

Bild 4: Schematische Darstellung des Prüfverfahrens für die Untersuchung der Biofilmbildung. Die Testorganismen werden unter definierten Bedingungen aus Bioreaktoren in die Messkammer (Fließzelle) eingetragen und hier gezielt angeströmt.

Figure 4: Schematic presentation of the test method for investigating biofilm formation. The test organisms are fed from the bioreactor into the measurement chambers (flow cells) under defined conditions and exposed to the stream of fluid.





Patente und Lizenzen / *Patents and licences*

Derzeit führt das Fraunhofer IGB 764 Patentakten.
Im Jahr 2007 wurden 3 Erfindungsmeldungen eingereicht und 47 Patente erteilt.
In 2007 the Fraunhofer IGB holds 764 patent files under management. 3 inventions have been applied for and 47 patents were granted.

Kontakt / *Contacts*
Prof. Dr. Herwig Brunner
Tel. +49 711 970-4002
herwig.brunner@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Thomas Hirth
Institutsleiter / *Director*
Tel. +49 711 970-4400
thomas.hirth@igb.fraunhofer.de

Auswahl erteilter Patente 2007 *Selection of patents granted in 2007*

Chemische Funktionalisierung von Oberflächen durch Plasmapolymersation
DE 10 2004 057 155, erteilt am 1.2.2007

Water treatment unit
EP 1 255 698, granted 2007-3-14

Analogues, agonists, antagonists and variants of the oxidoreductase enzyme activity of the macrophage-migration inhibition factor (MIF) as immunomodulators, medicaments, diagnostics and screening agents in inflammatory and immune diseases
EP 1 334 195, granted 2007-3-21

Analoga, Agonisten, Antagonisten und Varianten der Oxidoreductase-Enzymaktivität des Makrophagen-Migrations-Inhibitions-Faktors (MIF) als Immunmodulatoren, Therapeutika, Diagnostika und Screening-Agenzien bei inflammatorischen und Immunerkrankungen
DE 100 54 303, erteilt am 8.11.2007

Mass Spectrometric Analysis using Nanoparticles
US 7,202,472, granted 2007-4-10

Filter Comprising Rotatable, Diskshaped Filter Elements
SG 104523, granted 2007-1-31

Verfahren und Herstellung von Essigsäure
DE 102 49 959, erteilt am 16.5.2007

Hyphen-specific factors from *Candida albicans*
US 7,220,574, granted 2007-5-22

Hyphenspezifische Faktoren aus *Candida albicans*
DE 100 23 130, erteilt am 18.10.2007

Verwendung von Jab zur Diagnose und Behandlung von mit MIF im Zusammenhang stehenden Krankheiten
DE 199 64 287, erteilt am 16.5.2007

Weitere Patente zur Lizenzierung angeboten *Further patents for licensing*

Peptides as agonists and/or inhibitors of amyloid formation and/or cytotoxicity and their use against Alzheimer's disease, type II diabetes mellitus and spongiform encephalopathy
EP 0 885 904, granted 2004-3-24
US 6,359,112, granted 2002-3-19

Metal-containing ribonucleotide polypeptide
DE 198 11 047, granted 1999-4-15
EP 1 062 237, granted 2006-6-28
US 6,770,455, granted 2004-8-3

Reactor module with capillary membranes
EP 1 297 106, granted 2004-11-10
US 6,821,762, granted 2004-11-23

Superpotent calcitonin analogs having greatly increased hypocalcemic action *in vivo*
US 6,265,543, granted 2001-7-24
DE 197 36 457, granted 2001-8-23
US 6,617,423, granted 2003-9-9

New human recombinant interferon-gamma
DE 4036856, granted 1992-5-27
EP 0652903, granted 1998-3-4
CA 2,096,532, granted 2002-12-31
JP 3219274, granted 2001-10-15

Thermostable variants of human interferon-gamma
DE 195 35 853, granted 1999-4-1
US 6,046,03, granted 2000-4-4
EP 0851926, granted 2003-7-30

Use of fibroblast growth factor-binding protein (FGF-BP) for the treatment and diagnosis of diabetic wound healing
EP 1340507, granted 2004-9-22



Anhang

Messen und Veranstaltungen	96
Das IGB in Fraunhofer-Netzwerken	99
Wissenschaftliche Kooperationen	100
Mitarbeit in Fachverbänden und Gremien	102
Lehrtätigkeiten	103
Dissertationen, Diplom-, Master-, Bachelor und Studienarbeiten	104
Veröffentlichungen	105
Die Fraunhofer-Gesellschaft	112
Informationsservice	114
Impressum	115
Anfahrt	116

Appendix

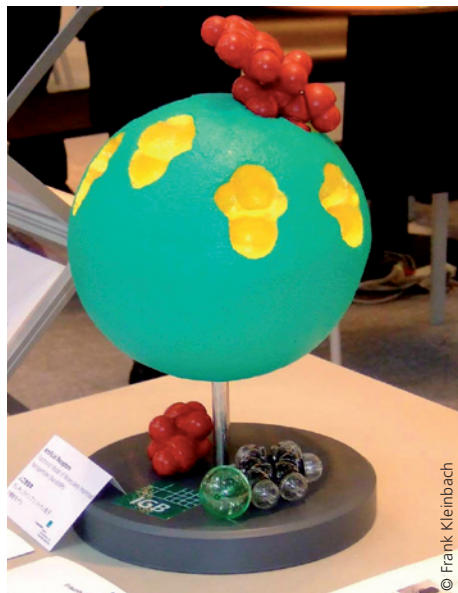
Trade fairs and events	96
IGB in Fraunhofer Groups and Alliances	98
Scientific cooperations	100
Committee memberships	102
Lectures and seminars	103
Ph. D., diploma, master and bachelor theses, student research studies	104
Publications	105
The Fraunhofer-Gesellschaft	111
Information service	113
Editorial notes	115
Directions	116

Messen und Veranstaltungen

Trade fairs and events

Messen und Ausstellungskongresse

Trade fairs and exhibitions



nano tech 2007
International Nanotechnology
Exhibition & Conference
Fraunhofer-Themenverbund
Nanotechnologie
21.-23. Februar 2007, Tokio, Japan

Biotech 2007
Deutsch-Russisches Kooperationsforum
zur Biotechnologie
12.-16. März 2007, Moskau, Russland

Hannover Messe Energy
Internationale Leitmesse der er-
neuerbaren und konventionellen
Energieerzeugung, Energieversorgung,
-übertragung und -verteilung
Fraunhofer-Themenverbund Energie und
Fraunhofer-Allianz Photokatalyse
16.-20. April 2007, Hannover

Bio International
Convention 2007
Fraunhofer-Verbund Life Sciences
6.-9. Mai 2007, Boston, MA, USA

Nachbarschaft für Nachhaltigkeit:
Von Lissabon nach Leipzig mit
Forschung (L2L)
4. BMBF Forum für Nachhaltigkeit
8.-10. Mai 2007, Leipzig

63. Internationale Technische
Messe Technologielösungen im
Abwasserbereich
24. September 2007, Plovdiv, Bulgarien

Biotechnica
International Trade Fair, Conferences,
Partnering and Award for
Biotechnology
Fraunhofer-Verbund Life Sciences
9.-11. Oktober 2007, Hannover

parts2clean
Internationale Fachmesse für Industri-
elle Teilereinigung und Teiletrocknung
Fraunhofer-Allianz Reinigungstechnik
9.-11. Oktober 2007, Stuttgart

3rd World Congress on
Regenerative Medicine
New Products for Diagnostics
and Therapy
18.-19. Oktober 2007, Leipzig

Eröffnung der Neuen Messe Stuttgart
Innovation trifft Emotion
19.-21. Oktober 2007, Stuttgart

AusBiotech 2007
Smart Targeting into Global Markets
21.-24. Oktober 2007, Queensland,
Australien

K 2007
Internationale Messe für Kunststoff
und Kautschuk
Fraunhofer-Gemeinschaftsstand
24.-31. Oktober 2007, Düsseldorf

WATEC 2007
4th International Water & Environmen-
tal Technology Exhibition & Convention
30. Oktober - 2. November 2007,
Tel Aviv, Israel

Drug Development:
Targets – Technologies – Strategies
Bayern innovativ Kooperationsforum
20. November 2007, Würzburg



Veranstaltungen

Workshops, seminars, events

12. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung
»Technologie mit Zukunft«
22. März 2007, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Girls' Day 2007
Mädchen-Zukunftstag
26. April 2007, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Fraunhofer-Talent-School
Nanotechnologie
31. März - 2. April 2007,
Fraunhofer-Haus München

Fraunhofer-Talent-School
Tissue Engineering
31. März - 2. April 2007,
Fraunhofer-Haus München

Trends spüren – Veränderungen leben
– Zukunft gestalten
Festkolloquium zur Verabschiedung von Prof. Dr. techn. Herwig Brunner,
20. April 2007, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Russian - German collaboration
Initiative Symposium and
Matchmaking Day
14.-15. Mai 2007, Moskau, Russland

Human Fungal Pathogen Meeting
11.-17. Mai 2007, La-Colle-sur-Loup,
Frankreich

OTTI-Profiforum
Reinigen und Vorbehandeln von Kunststoff und Metall für die Beschichtung
18.-19. Juni 2007, Würzburg

3. Symposium
»Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin«
22.-23. Juni 2007, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Festveranstaltung zum
70-jährigen Jubiläum von Neurott
30. Juni - 1. Juli 2007, Heidelberg-Neurott

OTTI-Profiforum
Carbon Nanotubes – Auf dem Weg aus der Forschung in die Anwendung
19.-20. September 2007, Regensburg

OTTI-Profiforum
Funktionale Oberflächenbeschichtungen im industriellen Einsatz
7.-8. November 2007, Regensburg

Unitag
Studieren an der Universität Stuttgart
21. November 2007, Stuttgart

Checkpoint Zukunft
Recruiting-Tag bei Fraunhofer
22. November 2007, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Fraunhofer-Forum
Wassermanagement mit System
Modelle – Projekte – Technologien
10. Dezember 2007, Fraunhofer-Haus München

Vorschau 2008 Preview 2008

Fraunhofer-Talent-School
Tissue Engineering
29. Februar - 2. März 2008,
Fraunhofer-Haus München

Fraunhofer-Talent-School
Nanotechnologie
29. Februar - 2. März 2008,
Fraunhofer-Haus München

13. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung
»Technologie mit Zukunft«
17. April 2008, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Wirkungswechsel
Festkolloquium zur Amtseinführung von Prof. Dr. Thomas Hirth
30. April 2008, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Girls' Day 2008
Mädchen-Zukunftstag
24. April 2008, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

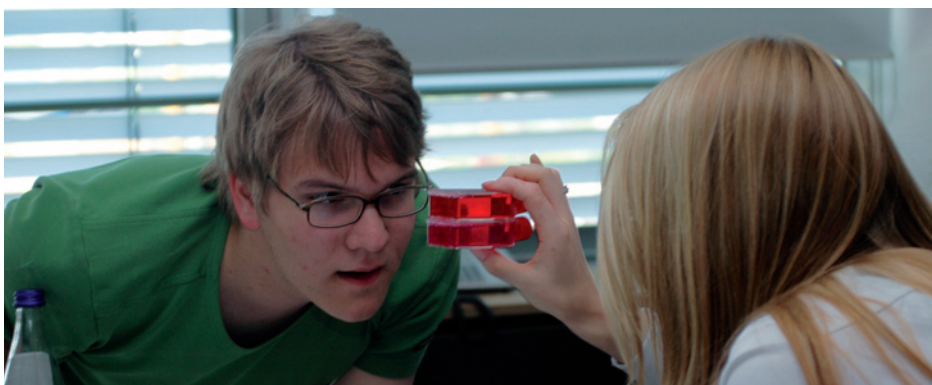
Ideenpark
Zukunft Technik entdecken
17.-25. Mai 2008, Messe Stuttgart

Tag der Technik mit
»Präsident im Gespräch«
13. Juni 2008, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Tag der Wissenschaft
»Umwelt, Naturwissenschaften, Innovationen«
21. Juni 2008, Universität Stuttgart

Checkpoint Zukunft
Recruiting-Tag bei Fraunhofer
27. November 2008, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

**Änderungen vorbehalten.
Details may be subject to alterations.**
Aktuelle Infos, auch über unsere Messebeteiligungen, unter:
Get further information on our seminars and trade fair participations here:
www.igb.fraunhofer.de



IGB in Fraunhofer Groups and Alliances

Institutes working in related subject areas cooperate in groups and foster a joint presence on the R&D market. They help to define the Fraunhofer-Gesellschaft's business policy and act to implement the organizational and funding principles of the Fraunhofer model. The Fraunhofer alliances facilitate customer access to the services and research results of the Fraunhofer-Gesellschaft. Common points of contact for groups of institutes active in related fields provide expert advice on complex issues and coordinate the development of appropriate solutions.

Fraunhofer Life Sciences Alliance

IBMT, IGB, IME, ITEM, IVV, IZI
www.lifesciences.fraunhofer.de

The life sciences constitute the core business of six Fraunhofer institutes. The Life Sciences Group is a key R&D partner to the pharmaceutical and medical engineering industries and to the fast-growing biotech industry. By pooling their complementary areas of expertise, the members of the group are able to offer a broad spectrum of technologies and services. The group cultivates an international outlook that reflects the globalized nature of this scientific field and the related commercial market, with activities in Europe, East Asia, North America and the MENA region. The group is active in business areas such as accelerated drug development and personalized therapy, regenerative medicine, food safety, white biotechnology, and chemical analysis and testing, thus bundling numerous IGB key competencies.

Fraunhofer Polymer Surfaces Alliance (POLO)

FEP, IAP, IFAM, IGB, IPA, ISC, IVV
www.polo.fraunhofer.de

The Polymer Surfaces Alliance pools the core competencies of seven Fraunhofer institutes in the development of polymer products with functional surfaces, barrier layers or thin films. POLO was among the first Fraunhofer alliances and products such as antimicrobial polymer surfaces have already been developed and marketed conjointly. Dr. Christian Oehr, head of IGB's Interfacial Engineering and Material Science Department, has been a member of the alliance's management since its inception, and has contributed significantly to its success.

Fraunhofer Energy Alliance

IBP, ICT, IFF, IGB, IISB, IITB/AST, IKTS, ISE, ISI, UMSICHT
www.energie.fraunhofer.de

The Fraunhofer Energy Alliance, with its ten members, is a gateway to R&D services in energy technology and economics. Above all small and medium-sized companies, but policy makers

and the energy business sector too, benefit from Germany's technology leadership in energy efficiency and renewables. IGB brings in the exploitation of the material and energy resources contained in raw, residual and waste organic materials (e.g. for biogas production) as well as membrane technology, particularly for gas purification and reforming and fuel cell applications. An example is the Fraunhofer "Direct Ethanol Fuel Cell" project, where IGB is involved in developing the membrane.

Fraunhofer Nanotechnology Alliance (NANO)

IAO, IAP, ICT, IFAM, IFF, IGB, IISB, IKTS, IOF, IPA, ISC, ISE, ITEM, IWM, IWS, IZFP, IZM, LBF, TEG, UMSICHT
www.nano.fraunhofer.de

The Fraunhofer Nanotechnology Alliance bundles the competencies of more than 20 Fraunhofer institutes worldwide, covering almost all aspects of nanotechnology. Activities are focused on three main areas: multifunctional layers e.g. for automotive applications; the design of special nanoparticles as carrier substances for biomedical applications; and the use of carbon nanotubes for actuatoric applications. The two latter applications are key research fields at IGB. Dr. Günter Tovar, head of IGB's Biomimetic Interfaces team, is the alliance's deputy spokesman and chief contact person for nanobiotechnology questions.

Fraunhofer Photocatalysis Alliance

FEP, ICT, IFAM, IGB, IME, ISC, ISE, IST
www.photokatalyse.fraunhofer.de

Eight Fraunhofer institutes are involved here in developing more effective and efficient photocatalysts for applications on glass, ceramics, polymers and metal. Vacuum plasma processes, sol-gel techniques and water-based paints are used to develop self-cleaning layers that break down organic compounds and destroy microorganisms in order to determine the photocatalytic activity of a new layer, the Photocatalysis Alliance has developed analysis procedures for chemical-physical as well as microbiological evaluation – the latter is IGB's remit within the alliance.

Fraunhofer Protein Chips Alliance

IGB, ILT, IME, IOF, IPM, IST, IWS
www.proteinchips.fraunhofer.de

Proteins are important starting points in the development of pharmaceuticals and in medical diagnostics. The analysis and characterization of proteins and their interactions are central themes within the Fraunhofer Alliance Protein Chips, which combines the know-how and expertise of seven institutes in bioscience and engineering.

Fraunhofer IGB contributes its experiences in genomics, proteomics and screening (microarray technologies) as well as in surface modification (nanoparticles, immobilization, microstructuring) and thus is an important partner within the network.

Fraunhofer Cleaning Technology Alliance

FEP, ICT, IFAM, IFF, IGB, ILT, IPA, IPK, IST, IVV, IWS
www.allianz-reinigungstechnik.de

Cleaning technology has steadily gained significance in the past years and regularly arouses the interest of industry in its applications in buildings, in hygienic production and microsystems technology. By founding the Cleaning Technology Alliance, Fraunhofer is able to offer concentrated competency covering the whole process chain and a central point of contact, pooling requests and coordinating projects.

Fraunhofer IGB contributes its expertise in the plasma purification of surfaces prior to coating processes. Purification success is evaluated by state-of-the art surface analytical methods. The evaluation of microbial contaminations is an additional IGB specialist field.

Fraunhofer Water Systems Alliance (SysWasser)

Full members: IGB, IKTS, IITB, IPK, ISE, ISI, IST, TEG, UMSICHT
 Associated members: IML, ITWM, IVI, IVV, IZFP
www.syswasser.fraunhofer.de

Since June 2007, 14 Fraunhofer institutes have been pooling their expertise in the development of water systems technologies. SysWasser wants to take sustainable solutions for water catchment, infrastructure, and wastewater treatment and adapt them for use in practical applications on a national and international level, taking into consideration the relevant social, economic and environmental implications.

Spokesman of the Alliance is IGB Head of Department Prof. Dr. Walter Trösch who was responsible for the network's formation. His objective is an integrated, systemic approach of the Alliance linking water with the energy, waste management and agricultural sectors.

Innovation Center for Medical Engineering, Stuttgart

Four of the Stuttgart Fraunhofer institutes have pooled their competencies in the medical engineering field. Longstanding experience in biotechnology, product development, production technology and healthcare services provide the groundwork for one-stop solutions – from basic research to the development of prototypes.

The institutes' names are listed in full on the following page.

Das IGB in Fraunhofer-Netzwerken

Fachlich verwandte Fraunhofer-Institute arbeiten in Verbänden zusammen, treten gemeinsam am FuE-Markt auf und wirken in der Fraunhofer-Unternehmenspolitik 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. Außerhalb dieser Netzwerke forschen Fraunhofer-Institute innerhalb von Fraunhofer-Vorlauftforschungsprogrammen gemeinsam (z. B. zur Weißen Biotechnologie).

Fraunhofer-Verbund Life Sciences (VLS)

IBMT, IGB, IME, ITEM, IVV, IZI
www.lifesciences.fraunhofer.de

Die Lebenswissenschaften bilden für sechs 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 Verbunds trägt der Globalisierung dieses Wissenschafts- und Wirtschaftsbereichs Rechnung. Zu den Geschäftsfeldern des VLS gehören 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.

Fraunhofer-Themenverbund Polymere Oberflächen (POLO)

FEP, IAP, IFAM, IGB, IPA, ISC, IVV
www.polo.fraunhofer.de

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.

Fraunhofer-Themenverbund Energie (EST)

IBP, ICT, IFF, IGB, IISB, IITB/AST, IKTS, ISE, ISI, UMSICHT
www.energie.fraunhofer.de

Der Verbund Energie mit zehn Fraunhofer-Instituten bietet ein Portal für die Energietechnologie und Energiewirtschaft. Insbesondere kleine und

mittelständische Unternehmen, aber auch die Politik, profitieren von 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-Vorlauftforschungsprojekt »Direkt-Ethanol-Brennstoffzelle« beteiligt.

Fraunhofer-Themenverbund Nanotechnologie (NANO)

IAO, IAP, ICT, IFAM, IFF, IGB, IISB, IKTS, IOF, IPA, ISC, ISE, ITEM, IWM, IWS, IZFP, IZM, LBF, TEG, UMSICHT
www.nano.fraunhofer.de

Etwa ein Drittel aller Fraunhofer-Institute ist auf dem Gebiet der Nanotechnologie tätig. Die Aktivitäten des Verbunds 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 – die beiden letztgenannten auch Schwerpunkte am IGB. Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar, Leiter der IGB-Arbeitsgruppe Biomimetische Grenzflächen, ist Stellvertretender Verbundssprecher und zentraler Ansprechpartner für die Nanobiotechnologie.

Fraunhofer-Allianz Photokatalyse

FEP, ICT, IFAM, IGB, IME, ISC, ISE, IST
www.photokatalyse.fraunhofer.de

Acht Fraunhofer-Institute arbeiten 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 ist das Feld des Fraunhofer IGB innerhalb der Allianz.

Fraunhofer-Allianz Proteinchips

IGB, ILT, IME, IOF, IPM, IST, IWS
www.proteinchips.fraunhofer.de

Proteine sind wichtige Ansatzpunkte für die pharmazeutische Wirkstoffentwicklung und medizinische Diagnostik. Die Analyse von Proteinen und ihren Wechselwirkungen sind zentrale Themen der Allianz, 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.

Fraunhofer-Allianz Reinigungstechnik

FEP, ICT, IFAM, IFF, IGB, ILT, IPA, IPK, IST, IVV, IWS
www.allianz-reinigungstechnik.de

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 bewertet. Die Bewertung mikrobieller Kontaminationen ist ein weiteres Kompetenzfeld des IGB.

Fraunhofer-Allianz SysWasser

Vollmitglieder: IGB, IKTS, IITB, IPK, ISE, ISI, IST, TEG, UMSICHT
Assoziiert: IML, ITWM, IVI, IVV, IZFP
www.syswasser.de

Seit Juni 2007 bündeln 14 Fraunhofer-Institute ihre Kompetenzen in der Entwicklung von Wassertechnologien. Unter Berücksichtigung der sozialen, ökonomischen und ökologischen Konsequenzen will die Allianz nachhaltige Lösungen für Wassergewinnung, Infrastruktur und Abwasserreinigung in praxisorientierte, nationale und internationale Anwendungen überführen. Sprecher von SysWasser ist IGB-Abteilungsleiter Prof. Dr. Walter Trösch, der die Gründung der Allianz maßgeblich vorangetrieben hat. Sein Ziel ist auch eine systemische Vernetzung der Allianz zum Energie-, Abfall- und Landwirtschaftssektor.

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.

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

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

Max-Planck-Institut für Metallforschung, Stuttgart

Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz

Meurice Research & Development, Brüssel, Belgium

NMI Naturwissenschaftlich-Medizinisches Institut an der Universität Tübingen, Reutlingen

Robert-Koch-Institut, Berlin

Mit Kliniken
With hospitals

Blutspendezentrale, Katharinenhospital, Stuttgart

Katharinenhospital, Stuttgart

Klinik Schillerhöhe, Gerlingen

Klinikum Ludwigsburg

Marienhospital, Stuttgart

Olgahospital, Stuttgart

Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart

Universitätsklinikum Düsseldorf

Universitätsklinikum Lübeck

Universitätsklinikum Tübingen

Universitätsklinikum der RWTH Aachen



Mitarbeit in Fachverbänden und Gremien

Committee memberships

Arbeitskreis Plasmaoberflächentechnologie (Gemeinschaftsausschuss von AWT, DVG, DGO, DGM, DGPT, INPLAS, DVS und VDI-W), Vorsitz, Koordinierungsausschuss, Mitglied; Fachausschuss »Plasmabehandlung von Polymeren«	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Gutachter für Biotechnologie und Molekularbiologie, Gutachter für Tissue Engineering und Regenerative Medizin, Senatskommission für Grundsatzfragen der Gentechnik	Europäische Union EU, Gutachter im 6. Forschungsrahmenprogramm	NMI Naturwissenschaftlich-Medizinisches Institut an der Universität Tübingen, Reutlingen, Kuratorium der Stiftung für Naturwissenschaftliche und Medizinische Forschung, Stellvertretender Vorsitz
ARC Seibersdorf Research GmbH, Beirat	Deutsche Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e. V. (DECHEMA), Arbeitsausschuss »Medizinische Biotechnologie«, Arbeitsausschuss »Umweltbiotechnologie«, AK »Industrielle Nutzung nachwachsender Rohstoffe«, Adhoc-Arbeitsgruppe »Weiße Biotechnologie«	Fraunhofer-Allianz Syswasser Sprecher	Peter und Traudl Engelhorn Stiftung zur Förderung der Biotechnologie und Gentechnik, Vorstandssprecher
Bayern Kapital Risikobeteiligungsgesellschaft, Beteiligungsausschuss Biotechnologie	Fachausschuss »Grundlagen der Stoffproduktion« im Arbeitsausschuss »Biotechnologie«, Stellvertretender Leiter; Fachausschuss »Membrantechnik«, Mitglied; Fachsektion »Nanotechnologie«, Mitglied Fachsektion Reaktionstechnik, Fachsektion Chemische Nanotechnologie	Fraunhofer-Themenverbund Nanotechnologie (NANO), Zweiter Sprecher, Lenkungsreis, Mitglied	Plasma Processes and Polymers, WILEY-VCH, Weinheim, Editor in Chief
BIOM AG Aufsichtsrat	Deutsche Gesellschaft für Galvano- und Oberflächentechnik e. V. Mitglied	Fraunhofer-Themenverbund Polymere Oberflächen (POLO), Direktorium	SUSCHEM-D, Koordinierungsrat
BIOPRO Baden-Württemberg GmbH, Aufsichtsrat (Stellvertreter)	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie DGHM, Fachgruppe »Eukaryontische Krankheitserreger«, Mitglied	Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie (GBM), Mitglied	Technologieförderung Reutlingen-Tübingen GmbH, Aufsichtsrat
BioRegio STERN Management Gesellschaft Stuttgart, Beirat	Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e. V., Arbeitskreis Regenerative Medizin, Mitglied, Advisor Board, wissenschaftliche Sprecherin	Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh), Mitglied, AG Nachhaltige Chemie	Vakuum in Forschung und Praxis, WILEY-VCH, Weinheim, Editorial Board
BioRegio Stuttgart/Neckar-Alb, Bioprofile, Vorsitz Evaluierungskommissionen	Deutsche Studienstiftung, Gutachter Tissue Engineering	Gesellschaft für Verfahrenstechnik und Chemie-Ingenieurwesen (GVC), Ausschuss »Grenzflächen«	Verein Deutscher Ingenieure VDI, Richtlinienausschuss »Qualitätssicherung bei der Vakuumbeschichtung von Kunststoffen«, Mitglied
Bonner Runde – Expertenrunde der Hochschulverwaltungen und Forschungseinrichtungen zu überregionalen Fragen des Arbeits- und Umweltschutzes der Arbeitsgemeinschaft Sicherheitstechnik/Angewandter Umweltschutz der Universität Bonn, Mitglied	Deutsches Institut für Normung e. V., Arbeitsausschuss Wärme-Bruttschränke, Mitglied	Strategiekreis »Nanowelten«, Forschungsunion Wirtschafts-Wissenschaft, Mitglied	Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie e. V. (VAAM), Fachgruppe »Umweltmikrobiologie«, Mitglied
Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) KMU-Innovativ Vorsitzender	Europäischer Förderverein Dünne Schichten e. V. EFDS Mitglied	International Conference on Plasma Surface Engineering PSE 2006, PSE 2008 Editorial Board	Verein zur Förderung der Biotechnologie, Tübingen, Mitglieder
Bundesumweltministerium im Dialog (BMU), Chancen und Risiken der Nanotechnologien, Mitarbeit	Deutsches Institut für Normung e. V., Arbeitsausschuss Wärme-Bruttschränke, Mitglied	International Plasma Chemistry Society, Elected Member of the Board of Directors	
Deutsche Bunsen-Gesellschaft für Physikalische Chemie (DBG), Mitglied		Kolloid Gesellschaft e. V., Mitglied	
		Kompetenznetz Industrielle Plasma-Oberflächentechnik INPLAS Plasmapolymere und biofunktionale Schichten, Arbeitsgruppenleiter	
		Life Science Center, Esslingen, Beirat	

Lehrtätigkeiten

Lectures and seminars

- Brunner, H.
»Management von Forschung und Entwicklung in der Biotechnologie«, 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 Bioverfahren«, Universität Hohenheim
- Brunner, H., Mertsching, H., Rupp, S.
»Biomedizinische Verfahrenstechnik«, Universität Stuttgart
- Brunner, H., Oehr, C., Tovar, G. E. M.
»Membran- und Grenzflächenverfahrenstechnik in der Biomedizin und Biotechnologie«, Universität Stuttgart
- Hirth, T.
»Nachhaltige Energie- und Ressourcenwirtschaft«, Berufsakademie Karlsruhe, Studienbereich Technik, Studiengang Sicherheitswesen
- Hirth, T.
»Umwelttechnik und Recycling«, Berufsakademie Karlsruhe, Fachbereich Wirtschaftsingenieurwesen
- Hirth, T.
»Umwelttechnik und Recycling«, Berufsakademie Mannheim, Fachbereich Maschinenbau
- Hirth, T.
»Verfahrenstechnik II«, Fachhochschule Wiesbaden-Rüsselsheim, Fachbereich Mathematik, Naturwissenschaften und Datenverarbeitung
- Mertsching, H.
»Aspekte der Regenerationsbiologie und -medizin«, Ringvorlesung der Universität Tübingen
- Mertsching, H.
»Tissue Engineering«, Universität Hohenheim
- Oehr, C.
»Plasmaverfahren für die Dünnschicht-Technik«, Universität Stuttgart
- Rupp, S.
Biochemisches Praktikum für Technische Biologen, Biochemisches 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
- Rupp, S.
»Medizinische und molekulare Diagnostik«, Universität Stuttgart
- Sohn, K.
Seminar und Praktikum: »Nervensystem: Biochemische Analyse neuronaler Proteine und Lipide«, BZH, Universität Heidelberg
- Sohn, K.
Seminar und Praktikum: »Leber und Harnstoffzyklus«, BZH, Universität Heidelberg
- 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 Biotechnologie«, Universität Stuttgart
- Trösch, W.
»Umweltbiotechnologie und Nachhaltigkeit«, Universität Hohenheim
- Trösch, W.
»Wasser-, Abwasser- und Abfallbehandlung«, Universität Hohenheim
- Trösch, W.
Angewandte Bioverfahrenstechnik: »Energie – Grundlagen und technische Beispiele«, Universität Hohenheim
- Trösch, W.
»Water, wastewater and waste management«, Universität Hohenheim

Dissertationen, Diplom-, Master-, Bachelor- und Studienarbeiten

Ph. D., diploma, master and bachelor theses, student research studies

Doktorarbeiten *Ph. D. theses*

Borchers, K.
Mikrostrukturierte Schichten aus biofunktionalisierten Nanopartikeln als dreidimensionale Affinitätsfläche zum Proteinnachweis auf Microarrays, Universität Stuttgart

Diplomarbeiten *Diploma theses*

Breger, J.
Optimierung des Schlamm-Managements der semi-dezentralen Membrankläranlage Heidelberg-Neurott, Hochschule Konstanz

Epp, M.
CO₂-Sequestrierung aus Feuerungsanlagen über Produktion von Algenbiomasse in Photobioreaktoren, Fachhochschule Rosenheim

Heine, S.
Charakterisierung von Sun41p – ein mögliches Zellwandprotein in *Candida albicans*, Universität Tübingen

Kupric, M.
Bilanzierung von Kohlenstoff und Stickstoff an einer semi-dezentralen Membrankläranlage sowie die Auswertung des Betriebstagebuchs, Hochschule Heilbronn

Müller, I.
Chitinasen für die industrielle Anwendung, Fachhochschule Mannheim

Rau, A.
Modifizierung technischer Oberflächen mit Fluoralkylsilanen zur Verminderung der Hafteigenschaften, Hochschule Aalen

Seibert, A.
Untersuchung der Resorption von Substanzen über die intestinale Barriere, Universität Erlangen-Nürnberg

Uelner, F.
Ermittlung der Spalt- und Lumengängigkeit technischer Niederdruckplasma, Universität Hohenheim

Masterarbeiten *Master theses*

Balkanay, C.
An evaluation of high load anaerobic digestion of primary sludge produced in a semi-centralized wastewater treatment plant in relation with the concept DEUS 21, Universität Stuttgart

Bilbao, J.
Evaluation of anaerobic-SBR domestic wastewater treatment: Influence of COD/N ratio on nitrogen removal, Universität Stuttgart

Lothes Bernal, E.
An evaluation into the performance of an anaerobic reactor from a wastewater treatment plant in Knittlingen, Universität Stuttgart

Bachelor-Thesis

Schwer, N.
Herstellung und Durchmusterung einer metagenomischen Genbank, Fachhochschule Furtwangen

Studienarbeiten *Student research studies*

Artukovic, D.
Funktionalisierung von Cycloolefin Copolymer mit Niederdruckplasma, Universität Stuttgart

Bilbao, J.
Preliminary study of the anaerobic degradation of uric acid found in poultry litter by a mixed culture, Universität Stuttgart

Drescher, S.
Isolierung, Charakterisierung und Differenzierung porciner Progenitorzellen aus Fettgewebe, Universität Stuttgart

Hahn, K.
Herstellung 3-dimensionaler Affinitätsflächen aus funktionellen Nanopartikeln zum DNA-Nachweis im Microarrayformat, Universität Stuttgart

Hogk, I.
Klonierung von eGFP in ein NF- κ B induzierbares Reporter-genplasmid und dessen stabile Transfektion in NIH-3T3 Zellen, Universität Stuttgart

Hörmann, N.
Klonierung von LacZ in ein NF- κ B induzierbares Reporter-genplasmid und dessen stabile Transfektion in NIH-3T3 Zellen, Fachhochschule Furtwangen

Raff, L. K.
Konstruktion eines Plasma-reaktors zur Sterilisierung von thermolabilen Instrumenten in Containern, Universität Stuttgart

Schwarz, B.
Funktionsschichten auf Glas und TOPAS® COC für Laser-Ablation von nativen Biomolekülen und biofunktionellen Nanopartikeln, Universität Stuttgart

Veröffentlichungen Publications

Beiträge in Büchern Books and reports

Mertsching, H.
Grundlagen der Molekularen Medizin.
Tissue Engineering. In: D. Ganten und K. Ruckpaul
3. Auflage, Springer Medizin Verlag GmbH, ISBN 3540432078

Mertsching, H., Hansmann, J., Schanz, J., Linke, K., Brenner, M., Michaelis, J., Walles, T.
Vaskularisierte Trägersysteme für *in vitro* Testsysteme
In: D. Beckmann, M. Meister, 13. Heiligenstädter Kolloquium, Technische Systeme für Biotechnologie und Umwelt. Heiligenstadt, Institut für Bioprozess- und Analysetechnik 2007, Seiten 47-55, ISBN 10: 3-00-018621-2

Schrell, A., Bauser, H., Brunner, H.
Biotechnology patenting policy in the European Union – as exemplified by the development in Germany
Adv. Biochem. Engin./Biotechnol. 107: Seiten 13-39,
Springer Verlag Berlin Heidelberg, ISBN 978-3-540-71321-0

Vohrer, U.
Interfacial engineering of functional textiles for biomedical applications
Plasma technologies for textiles, Woodhead Publishing Limited, CRC Press, Cambridge, GB Seiten 202-227,
ISBN-13: 978-1-84569-073-1 (book)
ISBN-10: 1-84569-973-7 (book)
ISBN-13: 978-1-84569-257-5 (e-book)
ISBN-10: 1-84569-257-8 (e-book)

Walles, T., Mertsching, H.
Strategies for scaffold vascularization in tissue engineering
In: P. J. Pannone., Trends in Biomaterials Research,
ISBN 1-60021-361-8

Beiträge in Fachzeitschriften Journal papers, reviews

Anadere, I., Mertsching, H. (2007)
Tissue engineering, regenerative medicine and *in vitro* test systems – the Department of Cell and Tissue Engineering of Fraunhofer Institute for Interfacial Engineering and Biotechnology in Stuttgart

International Society for Cellular Therapy ISCT Telegraft 14 Nr. 3: 18-19

Caro, J., Caspary, K. J., Hamel, C., Hoting, B., Kölsch, P., Langanke, B., Nassauer, K., Schiestel, T., Schmidt, A., Schomäcker, R. (2007)
Catalytic membrane reactors for partial oxidation using perovskite hollow fiber membranes and for partial hydrogenation using a catalytic membrane contactor
Ind. Eng. Chem. Res. 46. Nr. 8: 2286-2294

Frach, P., Glöb, D., Vergöhl, M., Hund-Rinke, K., Trick, I. (2007)
Physikalisch-chemische und mikrobiologische Wirkung gesputterter photokatalytischer Titanoxid-Schichten
Vakuum in Forschung und Praxis, Volume 19, Issue 6: 20-27

Fries, T., Betz, C., Sohn, K., Caesar, S., Schlenstedt, G., Bailer, S. M. (2007)
A novel conserved nuclear localization signal is recognized by a group of yeast importins
J. Biol. Chem. Vol. 282, No. 27: 19292-19301

Haupt, M., Barz, J., Oehr, C. (2007)
Creation and recombination of free radicals in fluorocarbon plasma polymers: An electron spin resonance study
Plasma Processes and Polymers 4: 1-11

Hauser, M., Horn, P., Tourneau, H., Hauser, N. C., Hoheisel, J. D., Brown, A. J., Dickinson, J. (2007)
A transcriptome analysis of isoamyl alcohol-induced filamentation in yeast reveals a novel role for Gre2p as isovaleraldehyde reductase
FEMS Yeast Res. 7: 84-92

Hiller, E., Heine, S., Brunner, H., Rupp, S. (2007)
***Candida albicans* Sun41p, a putative glycosidase, is involved in morphogenesis, cell wall biogenesis, and biofilm formation**
Eukaryotic Cell Vol. 6, No. 11: 2056-2065

Li, Z., Papakonstantinou, P., Tobin, J. M., Wang, K., Vohrer, U. (2007)
Supercritical fluid growth of porous carbon nanocages
Chem. Mater. 18: 3349-3354

Linke, K., Schanz, J., Hansmann, J., Walles, T., Brunner, H., Mertsching, H. (2007)
Engineering liver-like tissue on a capillarized matrix for applied research
Tissue Engineering Vol. 13: 1-9

Müller, M., Oehr, C., Storr, M. (2007)
Plasmaoberflächenbehandlung von Hohlfasermembranen für die Blutwäsche
Galvanotechnik 98/10: 2516-2520

Peter, T., Mertsching, H. (2007)
Health risk versus benefit. Handling with nanomaterials: How safe – is safe enough?
NanoS Vol. 3/07: 4-8

Vohrer, U. (2007)
Plasma functionalisation – Technical textiles for biomedical applications
NanoS 1 Vol. 1/07: 18-24

Vohrer, U., Röder, O. (2007)
Nicht nur sauber, sondern rein – oder gar steril?
mo 61/6: 22-25

Vohrer, U. (2007)
Kür oder Pflicht? Prozess- und Schadensanalytik in der Fertigung
mo 9/61: 40-44

Vohrer, U., Holmes, J., Li, Z., Teh, A. S., Papakonsatntinou, P. (2007)
Tailoring the wettability of carbon nanotube powders, bucky papers and vertically aligned nanofibers by plasma assisted functionalization
AZojono Journal of Nanotechnology: 3

Vohrer, U., Zschörper, N. (2007)
Kohlenstoff-Nanoröhren – Phönix aus der Asche?
Vakuum in Forschung und Praxis 19: 22-30

Vohrer, U., Zschörper, N., Katzenmaier, V. (2007)
Carbon Nanotubes – Material of the 21st century?
NanoS 3: 9-13

Vohrer, U., Zschörper, N., Köhne, Y., Langowski, S., Oehr, C. (2007)
Plasma modification of carbon nanotubes and bucky papers
Plasma Processes and Polymers 4: 871-877

Walles, T., Weimer, M., Linke, K., Mertsching, H. (2007)
The potential of bioartificial tissues in oncology research and treatment
Oncology, Vol. 30(07): 388-394

Wilson, D., Tutulan-Cunita, A., Jung, W., Hauser, N. C., Hernandez, R., Williamson, T., Piekarska, K., Rupp, S., Young, T., Stateva, L. (2007)
Deletion of the high-affinity cAMP phosphodiesterase encoded by PDE2 affects stress responses and virulence in *Candida albicans*
Mol. Microbiol. 65 (4): 841-856

Zanini, S., Müller, M., Riccardi, C., Orlandi, M. (2007)
Polyethylene glycol grafting on polypropylene membranes for anti-fouling properties
Plasma Chemistry and Plasma Processing 27/4: 446-457

Zech, T., Sternad, W. (2007)
Membrane filtration based wastewater treatment
Chem. Eng. J. 65: 790

Poster

Poster presentations

- Alshebania, A., Landrison, E., Schiestel, T., Miachon, S., Dalmon, J. A. **MFI – alumina nanocomposite hollow fibres**, 4th International Zeolite Membrane Meeting, 22.-25. Juli 2007, Zaragoza, Spain
- Barz, J. **Surface functionalization by ultrathin polymer coatings from partial coverage to closed films**, 13. Fachtagung Plasmatechnologie, 5.-8. März 2007, Bochum
- Barz, J. **Surface functionalization by ultrathin polymer coatings from partial coverage to closed films**, NanoTech Insight, 10.-17. März 2007, Luxor, Egypt
- Barz, J. **Surface functionalization by ultrathin polymer coatings from partial coverage to closed films**, DPG-Frühjahrstagung (AMOP) 2007, 19.-23. März 2007, Düsseldorf
- Barz, J. **Surface functionalization by ultrathin polymer coatings from partial coverage to closed films**, DPG-Frühjahrstagung (AKF) 2007, 26.-30. März 2007, Regensburg
- Borchers, K., Herold, M., Weber, A., Tovar G. E. M. **Biomimetic surfaces – nanoscopic systems for molecular recognition**, Biosurf VII - Functional Interfaces for Directing Biological Response, 29.-31. August 2007, Zürich, Switzerland
- Chaumette, C., Lim, Y. S., Schiestel, T. **Inorganic / organic composite membranes with hydrophobic surface functionality**, 11. Aachener Membran-Kolloquium, 28.-29. März 2007, Aachen
- Drescher, S., Linke, K., Mertsching, H. **Progenitor cells from the adipose tissue: cell source of novel *in vitro* test systems**, Eurotox 2007, 7.-10. Oktober 2007, Amsterdam, The Netherlands
- Fritz, C., Moß, K., Rupp, S. **Development of new enzymes and organisms for biotransformation of renewable feedstocks**, FNR Symposium, 28.-29. März 2007, Oldenburg
- Fritz, C., Moß, K., Rupp, S. **Chitin as raw-material for the synthesis of fine chemicals**, FNR Symposium, 28.-29. März 2007, Oldenburg
- Fritz, C., Moß, K., Rupp, S. **Chitin as raw-material for the synthesis of fine chemicals**, Sustainable Neighbourhood – from Lisbon to Leipzig through Research (L2L), 4th BMBF Forum for Sustainability, 8.-10. Mai 2007, Leipzig
- Fritz, C., Moß, K., Rupp, S. **Development of new enzymes and organisms for biotransformation of renewable feedstocks**, Sustainable Neighbourhood – from Lisbon to Leipzig through Research (L2L), 4th BMBF Forum for Sustainability, 8.-10. Mai 2007, Leipzig
- Fritz, C., Moß, K., Rupp, S. **Development of new enzymes and organisms for biotransformation of renewable feedstocks**, European BioPerspectives, 30. Mai - 1. Juni 2007, Köln
- Fritz, C., Moß, K., Rupp, S. **Chitin as raw-material for the synthesis of fine chemicals**, European BioPerspectives, 30. Mai - 1. Juni 2007, Köln
- Hampel, M., Hansmann, J., Mertsching, H. ***In vitro* three-dimensional trachea model**, EuroNanoForum 2007, 19.-21. Juni 2007, Düsseldorf
- Hampel, M., Hansmann, J., Mertsching, H. **An *in vitro* three-dimensional tubular trachea model**, 14th Congress on Alternatives to Animal Testing, 28.-30. September, Linz, Austria
- Hampel, M., Hansmann, J., Mertsching, H. **An *in vitro* three-dimensional tubular model**, Eurotox Congress 2007, 7.-10. Oktober 2007, Amsterdam, The Netherlands
- Hampel, M., Hansmann, J., Mertsching, H. **Development of a three-dimensional trachea model**, 3rd World Congress on Regenerative Medicine, 18.-20. Oktober 2007, Leipzig
- Hartmann, S., Mai, M., Schöck, U., Borchers, K., Weber, A., Tovar, G. E. M., Rupp, S., Hauser, N. **Development of a nanoparticle-biochip for rapid and sensitive sepsis diagnostics**, DECHEMA Technologieforum Diagnostik, 11.-12. Dezember 2007, Frankfurt/Main
- Haupt, M., Baier, M. **Surface functionalization by ultrathin polymer coatings from partial coverage to closed films**, 13. Fachtagung Plasmatechnologie, 6.-7. März 2007, Bochum
- Hauser, N. C., Schmitt, C., Brunner, H., Fellenberg, K., Rupp, S. **Integration of transcriptome and proteome data of human pathogens using a data warehouse and attempts to describe complex infection processes**, Foundations of Systems Biology in Engineering FOSBE, 9.-12. September 2007, Stuttgart
- Hauser, N. C., Hartmann, S., Mai, M., Borchers, K., Weber, A., Tovar, G. E. M., Schöck, U., Regenbogen, J., Rupp, S. **Entwicklung einer Nanopartikel-Biochip basierten Diagnostik zum schnellen Nachweis von Sepsis**, 3. BMBF-Symposium Nanobiotechnologie, 9.-10. Oktober 2007, Hannover
- Heinz, B., Sternad, W., Braun, I., Trick, I. **GIS-based site planning for semi-decentralized water and wastewater management**, 3. Deutsch-Brasilianisches Symposium zur Nachhaltigen Entwicklung, 23.-27. Juli 2007, Freiburg
- Heinz, B., Sternad, W., Braun, I., Trick, I. **GIS-based site planning for semi-decentralized water and wastewater management**, 1. Seminário International de Biotecnologia, 17. Oktober 2007, Piracicaba, Brazil
- Hernandez, R. **Response of *Candida albicans* during the invasion of human epithelia**, 2nd FEBS Advanced Lecture Course «Human Fungal Pathogens» 11.-17. Mai 2007, Nice, France
- Herold, M., Dettling, M., Herz, M., Niedergall, K., Gose, T., Brunner, H., Tovar, G. E. M. **Molekular geprägte Nanopartikel zur Aufreinigung von Proteinen**, DECHEMA Vortrags- und Diskussionsstagung: »Aufarbeitung biotechnologischer Produkte«, 13.-16. Mai 2007, Osnabrück
- Herold, M., Herz, M., Dettling, M., Gruber-Traub, C., Weber, A., Brunner, H., Tovar, G. E. M. **Highly cross-linked molecular imprinted nanoparticles for selective protein recognition**, 11th Dresden Polymer Discussion »Polymer Network Structures: Recent Developments, Perspectives and Applications«, 16.-19. September 2007, Meißen
- Kilgus, M., Zipperle, M., Wang, H., Werth, S., Caro, J., Schiestel, T. **Selective Sauerstoffabtrennung mit keramischen Kapillarmembranen**, Symposium Hochleistungskeramik, 20.-21. März 2007, Dresden

- Kilgus, M., Zipperle, M., Wang, H., Werth, S., Caro, J., Schiestel, T.
Dense perovskite capillary membranes,
10th International Conference and Exhibition of the European Ceramic Society, 18.-21. Juni 2007, Berlin
- Li, Z., Jaroniec, M., Papakonstantinou, P., Tobin, J., Vohrer, U.
Supercritical fluid growth of porous carbon nanocages,
2nd DESYGN-IT Nanotube Workshop, 23. November 2007, London, England
- Lindemann, E., Berg, M., Rupp, S., Sohn, K.
Phenotypic characterization and regulation of morphogenesis in *Candida dubliniensis*,
FEBS Advanced Lecture Course »Human Fungal Pathogens«, 11.-17. Mai 2007, La Colle sur Loup, France
- Lindemann, E., Rohde, B., Regenbogen, J., Rupp, S., Sohn, K.
A universal approach for the analysis of differential gene expression in fungal pathogens,
FEBS Advanced Lecture Course »Human Fungal Pathogens«, 11.-17. Mai 2007, La Colle sur Loup, France
- Linke, K., Schanz, J., Mertsching, H.
Vascularized liver cell module: a possible 3D test system for the evaluation of the toxicity of nanocytes in tissues,
EuroNanoForum 2007, 16.-21. Juni 2007, Düsseldorf
- Linke, K., Schanz, J., Mertsching, H.
Development of a vascularized liver cell module ,
3rd World Congress on Regenerative Medicine, 18.-20. Oktober 2007, Leipzig
- Michaelis, J., Hansmann, J., Seibert, A., Mertsching, H., Brunner, H.
Development of a physiological three-dimensional test system,
EuroNanoForum, 19.-21. Juni 2007, Düsseldorf
- Michaelis, J., Hansmann, J., Seibert, A., Mertsching, H., Brunner, H.
Development of a physiological three-dimensional test system,
14. Congress on Alternatives to Animal Testing, 28.-30. September 2007, Linz, Austria
- Michaelis, J., Hansmann, J., Seibert, A., Mertsching, H., Brunner, H.
Development of a physiological three-dimensional test system,
Eurotox 2007, 7.-10. Oktober 2007, Amsterdam, The Netherlands
- Mohr, M.,
Semi(de)centralized urban water management – realization in development area in Knittlingen,
3. Deutsch-Brasilianisches Symposium zur Nachhaltigen Entwicklung, 23.-27. Juli 2007, Freiburg
- Mohr, M.
Innovative water supply and wastewater treatment technologies – a practical approach to IWRM in central northern Namibia,
8th WaterNet WARFSA GWP-SA Symposium „IWRM – from Concept to Practice“, 31. Oktober - 2. November 2007, Lusaka, Sambia
- Niedergall, K., Dettling, M., Herold, M., Wang, Y., Gruber-Traub, C., Brunner, H., Tovar, G. E. M.
Nanoparticles by direct and inverse miniemulsion polymerization,
Deutsche Kolloidgesellschaft, 8.-10. Oktober 2007, Mainz
- Peter, T., Brenner, M., Vohrer, U., Mertsching, H.
In vitro toxicity assessment of carbon nanomaterial dispersions,
EuroNanoForum 2007, 19.-21. Juni 2007, Düsseldorf
- Peter, T., Brenner, M., Vohrer, U., Mertsching, H.
In vitro toxicity assessment of carbon nanomaterial dispersions,
Eurotox 2007, 7.-10. Oktober 2007, Amsterdam, The Netherlands
- Roehm, M., Lindemann, E., Kallnischkies, M., Trkulja, D., Urban, C. F., Rupp, S., Sohn, K.
Characterization of a PRY-Family in *Candida albicans*,
Human Fungal Pathogens, 11.-17. Mai 2007, La Colle sur Loup, France
- Roelofs, K., Kothale, N., Schiestel, T.
Influence of the inorganic phase on composite membrane properties for Direct Ethanol Fuel Cell,
11. Aachener Membran Kolloquium, 28.-29. März 2007, Aachen
- Schanz, J., Linke, K., Mertsching, H.
Vascularized liver test system: A possible model for the screening of potential cytostatic drugs in tumor therapy,
Falk Symposium: Morphogenesis and Cancerogenesis of the Liver, 25.-26. Januar 2007, Göttingen
- Schanz, J., Linke, K., Mertsching, H.
A vascularized liver cell module as an alternative to animal experiments,
14th Congress on Alternatives to Animal Testing, 28.-30. September 2007, Linz, Austria
- Schanz, J., Linke, K., Mertsching, H.
Vascularized liver cell module: A possible 3D test system for the evaluation of substance toxicity in vitro,
Eurotox 2007, 7.-10. Oktober 2007, Amsterdam, The Netherlands
- Schmidt, M. C., Müller, M., Oehr, C., Brunner, H.
Improved anti-adhesive properties of packaging systems via plasma surface treatment,
NanoEurope 2007, 11.-13. September 2007, St. Gallen, Switzerland
- Schmitt, C., Moghaddassi Gholami, A., Schmitt, C., Visvanathan, M., Hauser, N. C., Rupp, S., Hoheisel, J., Fellenberg, K.
M-CHiPS: Universal platform for microarray data interpretation,
German Conference on Bioinformatics, 26.-28. September 2007, Potsdam
- Schweizer, P., Borchers, K., Wojcikiewicz, D., Rieser, D., Weimer, M., Tovar, G. E. M.
Adhesion, proliferation and differentiation of primary keratinocytes on chemically functionalized nano- and microstructured surface,
Biosurf VII – Functional Interfaces for Directing Biological Response, 18.-20. Oktober 2007, Zürich, Switzerland
- Schweizer, P., Borchers, K., Wojcikiewicz, D., Riester, D., Weimer, M., Tovar, G. E. M.
Adhesion, proliferation and differentiation of primary keratinocytes on chemically functionalized nano- and microstructured surface,
3rd World Congress on Regenerative Medicine, 18.-20. Oktober 2007, Leipzig
- Sternad, W., Trick, I.
Decentralized water- and wastewater management – adaptation of processes to subtropical countries,
3. Deutsch-Brasilianisches Symposium zur Nachhaltigen Entwicklung, 23.-27. Juli 2007, Freiburg
- Vohrer, U., Zschörper, N., Katzenmaier, V., Barz, J., Oehr, C.
Analytical assessment and functionalization of carbon nanotubes and bucky papers,
EuroNanoForum 2007, Nanotechnology in Industrial Applications, 19.-21. Juni 2007, Düsseldorf
- Weber, A., Borchers, K., Genov, S., Brunner, H., Tovar, G. E. M.
Biomimetic surfaces – nanoscopic systems featuring molecular recognition,
3. BMBF-Symposium Nanobio-technologie, 9.-10. Oktober 2007, Hannover

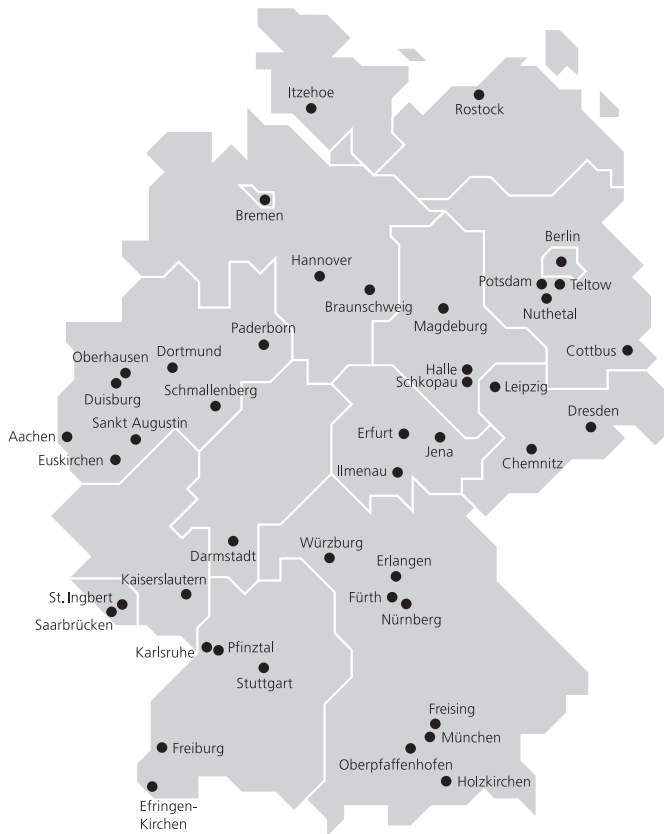
Vorträge Presentations, lectures

- Xiong, X.
Reversible self-aggregation of Type I procollagen in 8 M Urea, Gordon Research Conferences (GRC): Collagen, 22.-27. Juli 2007, New London, New Hampshire, USA
- Zavrel, M.
Molecular mechanisms of host-pathogen interactions and virulence, 2nd FEBS Advanced Lecture Course "Human Fungal Pathogens", 11.-17. Mai 2007, Nice, France
- Zavrel, M.
Host-pathogen-interaction of *Candida albicans* using human epithelial models, FunNet Meeting, 12.-16. September 2007, Gosau, Austria
- Zech, T., Sternad, W., Trösch, W.
Semi-decentralized membrane bioreactor plant Heidelberg-Neurott, 3. Deutsch-Brasilianisches Symposium zur Nachhaltigen Entwicklung, 23.-27. Juli 2007, Freiburg
- Zech, T., Sternad, W., Trösch, W.
Semi-decentralized membran bioreactor plant Heidelberg-Neurott, Advanced Sanitation: Gewässer-schutz-Wasser-Abwasser, 12.-13. März 2007, Aachen
- Zschörper, N., Vohrer, U., Haupt, M., Oehr, C., Brunner, H.
Assessment of the nature and stability of the plasma-functionalization of carbon nanotube sheets, NanoEurope 2007, 11.-13. September 2007, St. Gallen, Switzerland
- Borchers, K.
Core-shell nanoparticles as support and activator in formulation of protein drugs, Formula V - 5th Conference on Formulation Technology, 19.-22. November 2007, Potsdam
- Brunner, H.
Nano-(Bio-)Technologie – Potenzial für Industrie und Umwelt, Freiburger Forum Nachhaltigkeit, 23.-24. März 2007, Flims-Waldhaus, Switzerland
- Bryde, S., Borchers, K., Herold, M., Schiestel, T., Tovar, G. E. M., Scheurich, P.
Core-shell nanoparticles as support and activator in formulation of protein drugs, Formula V - 5th Conference on Formulation Technology, 19.-22. November 2007, Potsdam
- Bryniok, D., Kempfer-Regel, B.
Dezentrale Reinigung eines Krankenhausabwassers: Konzept und erste Ergebnisse, 12. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung »Technologie mit Zukunft«, 22. März 2007, Stuttgart
- Bryniok, D.
Erfahrungen mit Konsortial-Bildung im Rahmen des BIKE®-Projekts, Workshop von iMOVE beim Bundesinstitut für Berufsbildung »Voraussetzungen für eine erfolgreiche Konsortialbildung zur Erschließung von Drittmittelprojekten«, 13. Juni 2007, Bonn
- Bryniok, D.
Biodegradation of recalcitrant compounds and bioremediation, CECRA-Workshop Universität Novi Sad, 2.-4. Juli 2007, Novi Sad, Serbia
- Bryniok, D.
Wastewater treatment and waste management in breeding farms and slaughterhouses in Ecuador, CECRA-Workshop Universität Novi Sad, 2.-4. Juli 2007, Novi Sad, Serbia
- Bryniok, D.
Strategies for the remediation of highly polluted canals, Water Workshop 2007 – Water Quality, 4.-7. September 2007, Novi Sad, Serbia
- Burger-Kentischer, A., Müller, M., Trick, I., Oehr, C.
Plasma sterilization of thermolabile materials, 16th Int. Colloquium on Plasma Processes, 4.-8. Juni 2007, Toulouse, France
- Hampel, M., Mertsching, H.
In vitro Testsysteme zur Bewertung der Toxizität von Nanopartikeln, OTTI Fachforum Carbon Nanotubes, 19. September 2007, Regensburg
- Haupt, M.
Gradientenschichten zur Erhöhung der Haftfestigkeit von Verschleißschutzschichten, OTTI-Fachforum für Profis: Funktionelle Oberflächenbeschichtungen im industriellen Einsatz, 7.-8. November 2007, Regensburg
- Heinz, B., Trick, I.
Verlässliche Messwerte bei der Kläranlagenbeprobung, 12. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung »Technologie mit Zukunft«, 22. März 2007, Stuttgart
- Heinz, B.
Monitoramento de águas residuárias: Uma vista prática da influência do clima, 1. Seminário Internacional de Biotecnologia, 17. Oktober 2007, Piracicaba, Brazil
- Hernandez, R.
Host-pathogen interaction of *Candida albicans* using human epithelial models, MidTerm Meeting Can Train project, 28. März - 1. April 2007, Bratislava, Slovakia
- Hernandez, R.
Integrated proteomic and transcriptional response of *Candida albicans* during the invasion of vaginal and intestinal epithelia, FunNetMeeting, 12.-16. September 2007, Gosau, Austria
- Herold, M., Gruber-Traub, C., Dettling, M., Herz, M., Tovar, G. E. M., Brunner, H.
Molekular geprägte Polymerpartikel zur Peptiderkennung, Stuttgarter Kunststoff Kolloquium SKK, 15. März 2007, Stuttgart
- Herold, M., Tovar, G. E. M., Brunner, H.
Aktivester-Surfmerer in Emulsionspolymerisationen – Neue Verbindungen für funktionalisierte Nanopartikel, Stuttgarter Kunststoff Kolloquium SKK, 15. März 2007, Stuttgart
- Herold, M., Niedergall, K., Dettling, M., Wang, Y., Tovar, G. E. M.
Molecular imprinted polymers for selective protein adsorption by miniemulsion polymerization, Affinity 2007, 9.-13. Juli 2007, New York, USA
- Herz, M., Dettling, M., Herold, M., Gruber-Traub, C., Weber, A., Brunner, H., Tovar, G. E. M.
Highly cross-linked molecular imprinted nanoparticles for selective protein recognition - Vernetzte Polymere, 11th Dresden Polymer Discussion: »Polymer Network Structures: Recent Developments, Perspectives and Applications«, 16.-19. September 2007, Meißen
- Hiller, E., Nordheim, A., Brunner, H., Rupp, S.
Identification of covalently-linked proteins in the cell wall of *Candida albicans*: A comparative approach, FEBS Advanced Lecture Course: »Human Fungal Pathogens«, 11.-17. Mai 2007, La Colle-sur-Loupe, Nice, France
- Hiller, E., Nordheim, A., Brunner, H., Rupp, S.
Identification of covalently-linked proteins in the cell wall of *Candida albicans*: A comparative approach, Statusworkshop der DGHM-Fachgruppe Eukaryontische Krankheitserreger, 23.-24. Februar 2007, Stuttgart
- Mai, M., Rupp, S., Hauser, N.
Biochip-based resistance monitoring in pathogenic fungi for clinical diagnostics, 59. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) e.V., 30. September - 4. Oktober 2007, Göttingen

- Mertsching, H.
Development of vascularized human test systems and transplants, Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institut für Klinische Pharmakologie (IKP) am Robert-Bosch-Krankenhaus (RBK), 7. Februar 2007, Stuttgart
- Mertsching, H.
Tissue Engineering of vascularised structures, Biomedica 2007, Eurogress, 21. März 2007, Aachen
- Mertsching, H.
TRACER Project Presentation, 1. Symposium „Nanotechnology and Toxicology in Environment and Health“, 27. März 2007, Leipzig
- Mertsching, H.
Entwicklung vaskulärer Trägermaterialien für das Tissue Engineering, Minisymposium »Biomaterialien und regenerative Medizin«, 28. März 2007, Würzburg
- Mertsching, H.
Angiogenesis, vitally important for tissue engineering, International Symposium on Bioengineering and Regenerative Medicine, 24.-26. September 2007, Mulhouse, France
- Mertsching, H., Schanz, J., Linke, K., Hansmann, J., Michaelis, J., Hampel, M., Brunner, H., Walles, T.
Engineering of vascularized tissues: state of the art, 3rd World Congress on Regenerative Medicine, 18.-20. Oktober 2007, Leipzig
- Mertsching, H.
From model tissues towards functional organs: Bio-engineers beyond the cell, Evonik meets Science, 23. Oktober 2007, Essen
- Mohr, M.
Pilotierung einer anaeroben Abwasserreinigung in Knittlingen, 12. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung »Technologie mit Zukunft«, 22. März 2007, Stuttgart
- Mohr, M.
DEUS 21: Semi-dezentrales urbanes Wasser- und Abwassermanagement, Fachtagung »Innovation in der Siedlungswasserwirtschaft«, 20. September 2007, Rockenhausen
- Mohr, M.
DEUS 21: Semi-dezentrales Wasser- und Abwassermanagement, Internationale Technische Messe, Workshop »Abwasser – Konzeptionen und Technologielösungen«, 24. September 2007, Plovdiv, Bulgaria
- Oehr, C., Barz, J., Elkin, B., Haupt, M., Müller, M.
Plasma technology – a tool for creating new functionalities on a nanoscale for biomedical application, EuroNanoForum 2007, 19.-21. Juni 2007, Düsseldorf
- Oehr, O., Haupt, M., Elkin, B.
An electron paramagnetic resonance study of the creation and recombination of free radicals in plasma polymers, 18th Int. Symposium on Plasma Chemistry, 26.-31. August 2007, Kyoto, Japan
- Rupp, S.
Screening systems to identify virulence mechanisms and new antifungals, MidTerm Meeting CanTrain Project, 28. März - 1. April 2007, Bratislava, Slovakia
- Rupp, S.
Screening systems to identify virulence mechanisms and new antifungals, 2nd FEBS Advanced Lecture Course »Human Fungal Pathogens«, 11.-17. Mai 2007, Nice, France
- Rupp, S.
Transcriptional and proteomic analysis of *Candida albicans* identifies a predicted cell wall protein required for biofilm formation and virulence, Priority Program 1160 Colonisation and infection with human pathogenic fungi, 8.-9. November 2007, Jena
- Rupp, S.
Non-covalently bound cell wall proteins, Glycoshield, 11. November 2007, Paris, France
- Rupp, S.
Fungi in biotechnology and medicine, 19. November 2007, Universität Hohenheim
- Schütz, W., Michl, F., Forero, S., Mertsching, H., Vohrer, U.
Toxicology and health risk assessment of carbon nanomaterials (TRACER), Proceedings – EuroNanoForum 2007, Nanotechnology in Industrial Applications, 19.-21. Juni 2007, Düsseldorf
- Sternad, W.
Bläh- und Schwimmschlamm – ein unvermeidbares Problem? 12. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung, »Technologie mit Zukunft«, 22. März 2007, Stuttgart
- Sternad, W.
Anwendung des Bellmer Fine Filters in der Schlammfäulung, Bellmer-Schlamm-symposium 2007, 9. Mai 2007, Niefern-Öschelbronn
- Sternad, W.
Hochlastfäulung mit Mikrofiltration – erste großtechnische Umsetzung in Tauberbischofsheim, Hach-Lange Seminar, 13. Juni 2007, Böblingen
- Sternad, W.
Hochlastfäulung mit Mikrofiltration – erste großtechnische Umsetzung in Tauberbischofsheim, Hach-Lange Seminar, 27. Juni 2007, Ingolstadt
- Sternad, W.
Hochlastfäulung mit Mikrofiltration – erste großtechnische Umsetzung in Tauberbischofsheim, 18. Magdeburger Abwassertage, 20. September 2007, Magdeburg
- Sternad, W.
Tratamento de Esgoto em Regiões Subtropicais – Um Desafio para Sistemas Adaptado, 1. Seminário Internacional de Biotecnologia: Água - Elemento Vida Fator de Desenvolvimento e Saneamento Regional, 17. Oktober 2007, Piracicaba, Brazil
- Sternad, W.
A Sociedade Fraunhofer e sua importância para o tratamento de esgoto na Alemanha, 24a Reunião ordinária da Câmara Técnica de Saneamento - CT-SA, 24. Oktober 2007, Atibaia, Brazil
- Tovar, G. E. M.
Biomimetic surfaces: Concept, design and applications in biotechnology and biomedicine, »Germany – Connect with Europe's Nanotech Giant« NANOTECH, 22. Februar 2007, Tokyo, Japan
- Tovar, G. E. M.
Biomimetic nanoparticles: Concept, design and applications in biotechnology and biomedicine, School of Pure & Applied Natural Sciences, 13. Juni 2007, Kalmar, Sweden
- Tovar, G. E. M.
Biomimetic Nanopartikel – Konzepte, Architekturen und Anwendungen in Biotechnologie bis Biomedizin, Anorganisch-Chemisches Kolloquium, 18. Juni 2007, Duisburg/Essen
- Tovar, G. E. M.
NANOCYTES®-technology biomimetic nanoparticles for life sciences and industrial applications, EuroNanoForum 2007 „Nanotechnology in Life Science and Medicine“, 19. Juni 2007, Düsseldorf
- Trick, I.
Hygienic aspects of wastewater treatment, 1. Seminário Internacional de Biotecnologia, 17. Oktober 2007, Piracicaba, Brazil

- Trösch, W.
Hochlastfaulung mit integrierter Mikrofiltration: Tauberbischofsheim,
12. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung »Technologie mit Zukunft«, 22. März 2007, Stuttgart
- Trösch, W.
Technical demonstration of sustainable urban water management,
Sustainable Neighbourhood – from Lisbon to Leipzig through Research (L2L), 4th BMBF Forum for Sustainability, 8.-9. Mai 2007, Leipzig
- Trösch, W.
IGB Technologies – Environmental biotechnology and innovative applications of nanoparticles,
German-Russian Initiative Symposium and Matchmaking Day, 14.-15. Mai 2007, Moscow, Russia
- Trösch, W.
Biogas aus organischen Abfällen urbaner Siedlungsstrukturen mit Rückgewinnung von N- und P-Komponenten (Kunstdünger),
Fraunhofer-Verbund Energie: Märkte erschließen mit Energie – Energietechnologien in der Fraunhofer-Gesellschaft, 30.-31. Mai 2007, Moscow, Russia
- Trösch, W.
Sustainable energy production from organic waste and CO₂ sequestration,
Fraunhofer's Energy Roadmap – Meeting Europe's Energy Goals, 11. September 2007, Brussels, Belgium
- Trösch, W.
Semizentrale Wasserversorgungs- und Abwasserinfrastruktur am Beispiel eines Demonstrationsvorhabens in Knittlingen,
Forum Kommunale Abwasserentsorgung für morgen – Vorstellung innovativer Konzepte, 4. Oktober 2007, Frankfurt/Main
- Trösch, W.
Innovative and sustainable urban water management,
BMBF-MOST-Wassertechnologie-Kooperation, 20. November 2007, Bad Herrenalb
- Trösch, W.
Nachhaltige Lösungen für die urbane Wasserver- und Abwasserentsorgung,
Fraunhofer-Forum Wasser, 10. Dezember 2007, München
- Vohrer, U.
Analytische Bewertung des Reinigungserfolgs,
OTTI-Fachtagung: Reinigen und Vorbehandeln von Kunststoff und Metall für die Beschichtung, 18.-19. Juni 2007, Würzburg
- Vohrer, U.
Carbon Nanotubes – Ein Material mit außergewöhnlichen Eigenschaften,
OTTI-Seminar: Carbon Nanotubes. Auf dem Weg aus der Forschung in die Anwendung, 19.-20. September 2007, Regensburg
- Vohrer, U.
Charakterisierung von Carbon Nanotubes,
OTTI-Seminar: Carbon Nanotubes. Auf dem Weg aus der Forschung in die Anwendung, 19.-20. September 2007, Regensburg
- Vohrer, U.
Funktionalisierung und Herstellung von Bucky Paper,
OTTI-Seminar: Carbon Nanotubes. Auf dem Weg aus der Forschung in die Anwendung, 19.-20. September 2007, Regensburg
- Vohrer, U.
Analytische Bewertung des Reinigungserfolgs,
parts2clean, Fachforum Industrielle Teilereinigung, 9.-11. Oktober 2007, Stuttgart
- Vohrer, U.
Übersicht über physikalische Beschichtungsverfahren,
OTTI-Fachforum für Profis: Funktionelle Oberflächenbeschichtungen im industriellen Einsatz, 7.-8. November 2007, Regensburg
- Vohrer, U.
Produktdesign durch funktionale Beschichtungen,
OTTI-Fachforum für Profis: Funktionelle Oberflächenbeschichtungen im industriellen Einsatz, 7.-8. November 2007, Regensburg
- Vohrer, U.
Prinzipien und Mechanismen von Funktionsschichten,
OTTI-Fachforum für Profis: Funktionelle Oberflächenbeschichtungen im industriellen Einsatz, 7.-8. November 2007, Regensburg
- Vohrer, U.
Superhydrophobie und Lotus-Effekt®
OTTI-Fachforum für Profis: Funktionelle Oberflächenbeschichtungen im industriellen Einsatz, 7.-8. November 2007, Regensburg
- Vohrer, U.
Characterization and plasma functionalization of carbon nanotube powder, bucky papers and vertically aligned nanofibers,
2nd DESYGN-IT Nanotube Workshop, The Octagon, 23. November 2007, London, England
- Weber, A., Borchers, K., Brunner, H., Tovar, G. E. M.
Functional core-shell nanoparticles for biochemical sensors,
MRS Spring Meeting, 12. April 2007, San Francisco, USA
- Weber, A.
Biomimetic surfaces: concept, design and applications in biotechnology and biomedicine,
Micro and Nano for Life Science & Medicine, 13. Juni 2007, MiNaT, Stuttgart
- Weber, A.
Concept, design and applications in biotechnology and biomedicine,
J&J "Exploratory healthcare research program", ETHICON ENDO-SURGERY, 24. Juli 2007, Rom, Italy
- Weber, A.
Biomimetic surfaces: concept, design and applications in biotechnology and biomedicine,
Universität Stuttgart, 30. November 2007, Stuttgart
- Weimer, M.
Operationssaal der Zukunft,
Kongress der deutschen Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren, 21. März 2007, München
- Weimer, M.
In vitro Testsysteme,
German – Russian Initiative Symposium and Matchmaking Day, 15. Mai 2007, Moscow, Russia
- Weimer, M.
3D organoid test systems for individual therapies,
Workshop: Plasmatis (Plasma plus Zelle), 1st International Workshop on Plasma-Tissue Interactions, 1. Oktober 2007, Greifswald
- Weimer, M.
Development of a vascularised human 3D skin model,
Workshop Exploratory Healthcare Research Program, 4. Dezember 2007, München
- Zavrel, M.
Host-pathogen interaction of Candida albicans using human epithelial models,
MidTerm Meeting CanTrain project, 28. März - 1. April 2007, Bratislava, Slovakia
- Zavrel, M.
Molecular mechanisms of host-pathogen interactions and virulence,
2nd FEBS Advanced Lecture Course «Human Fungal Pathogens», 11.-17. Mai 2007, Nice, France
- Zavrel, M.
Host-pathogen interaction of Candida albicans using human epithelial models,
FunNetMeeting, 12.-16. September 2007, Gosau, Austria
- Zech, T., Sternad, W., Trösch, W.
Semi-decentralized wastewater management with membrane technology and large-scale operation experiences
Workshop at 2nd IWA National Young Water Professionals Conference, 4.-6. Juni 2007, Berlin
- Zschörper, N., Vohrer, U., Oehr, C., Brunner, H.
Plasmabehandlung von Carbon Nanotube Pulver and Bucky Paper,
13. Fachtagung Plasmatechnologie, 6.-7. März 2007, Bochum

Die Fraunhofer-Gesellschaft



Standorte der
Forschungseinrichtungen.
*Locations of the research
facilities in Germany.*

Forschung für die Praxis ist die zentrale Aufgabe der Fraunhofer-Gesellschaft. Die 1949 gegründete Forschungsorganisation betreibt anwendungsorientierte Forschung für die Wirtschaft und zum Vorteil der Gesellschaft. Vertragspartner und Auftraggeber sind Industrie- und Dienstleistungsunternehmen sowie die öffentliche Hand. Im Auftrag von Ministerien und Behörden des Bundes und der Länder werden zukunftsrelevante Forschungsprojekte durchgeführt, die zu Innovationen im öffentlichen Nachfragebereich und in der Wirtschaft beitragen.

Die Wirkung der angewandten Forschung geht über den direkten Nutzen für die Kunden hinaus: Mit ihrer Forschungs- und Entwicklungsarbeit tragen die Fraunhofer-Institute zur Wettbewerbsfähigkeit der Region, Deutschlands und Europas bei. Sie fördern Innovationen, stärken die technologische Weiterentwicklung, verbessern die Akzeptanz moderner Technik und sorgen auch für Information und Weiterbildung des dringend benötigten wissenschaftlich-technischen Nachwuchses.

Ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bietet die Fraunhofer-Gesellschaft die Möglichkeit zur fachlichen und persönlichen Entwicklung für anspruchsvolle Positionen in ihren Instituten, in anderen Bereichen der Wissenschaft, in Wirtschaft und Gesellschaft. Studentinnen und Studenten an Fraunhofer-Instituten eröffnen sich wegen der praxisnahen Ausbildung und Erfahrung hervorragende Einstiegs- und Entwicklungschancen in Unternehmen.

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt derzeit mehr als 80 Forschungseinrichtungen, davon 56 Institute, an 40 Standorten in ganz Deutschland. 12 500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, bearbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 1,2 Milliarden Euro. Davon fallen mehr als 1 Milliarde Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Zwei Drittel dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Nur ein Drittel wird von Bund und Ländern als Grundfinanzierung beigesteuert, damit die Institute Problemlösungen erarbeiten können, die erst 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.

The Fraunhofer-Gesellschaft



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

The Fraunhofer-Gesellschaft is a recognized non-profit organization which takes its name from Joseph von Fraunhofer (1787-1826), the illustrious Munich researcher, inventor and entrepreneur.

Research of practical utility lies at the heart of all activities pursued by the Fraunhofer-Gesellschaft. Founded in 1949, the research organization undertakes applied research that drives economic development and serves the wider benefit of society. Its services are solicited by customers and contractual partners in industry, the service sector and public administration. The organization also accepts commissions from German federal and Länder ministries and government departments to participate in future-oriented research projects with the aim of finding innovative solutions to issues concerning the industrial economy and society in general. Applied research has a knock-on effect that extends beyond the direct benefits perceived by the customer: Through their research and development work, the Fraunhofer Institutes help to reinforce the competitive strength of the economy in their local region, and throughout Germany and Europe. They do so by promoting innovation, accelerating technological progress, improving the acceptance of new technologies, and not least by disseminating their knowledge and helping to train the urgently needed future generation of scientists and engineers.

As an employer, the Fraunhofer-Gesellschaft offers its staff the opportunity to develop the professional and personal skills that will allow them to take up positions of responsibility within their institute, in other scientific domains, in industry and in society. Students working at the Fraunhofer Institutes have excellent prospects of starting and developing a career in industry by virtue of the practical training and experience they have acquired. At present, the Fraunhofer-Gesellschaft maintains more than 80 research units, including 56 Fraunhofer Institutes, at 40 different locations in Germany. The majority of the 12,500 staff are qualified scientists and engineers, who work with an annual research budget of 1.2 billion euros. Of this sum, more than 1 billion euros is generated through contract research. Two thirds of the Fraunhofer-Gesellschaft's contract research revenue is derived from contracts with industry and from publicly financed research projects. Only one third is contributed by the German federal and Länder governments in the form of institutional funding, enabling the institutes to work ahead on solutions to problems that will not become acutely relevant to industry and society until five or ten years from now.

Affiliated research centers and representative offices in Europe, the USA and Asia provide contact with the regions of greatest importance to present and future scientific progress and economic development.

Informationsservice

Wünschen Sie weitere Informationen? Wir informieren Sie gern!

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

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB

Marketing, PR
Melani Djokic
Nobelstraße 12
70569 Stuttgart

Tel. +49 711 970-4155
Fax +49 711 970-4200
info@igb.fraunhofer.de

www.igb.fraunhofer.de

Periodika

- Jahresbericht/Annual Report 2007/2008
- CD Jahresbericht/Annual Report 2007/2008
- Jahresbericht/Annual Report 2006/2007

Broschüren

- Fraunhofer IGB-Kurzprofil
Arbeitsgebiete und
Ansprechpartner
- Broschüre
Spezielle Service-Analytik
- Broschüre
Oberflächenanalytik
- Broschüre
Weiße Biotechnologie
für die Chemieindustrie

Produktblätter zu den Geschäftsfeldern

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

Absender/in

Name, Vorname, Titel

Firma

Abteilung

Straße

PLZ, Ort

Telefon

Telefax

E-Mail

Information service

Would you like further information? We will be happy to inform you!

Please feel free to call us or mark the corresponding section on this form, and send us – or fax us – a copy of this page.

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

To order publications
Tel. +49 711 970-4155
Fax +49 711 970-4200
info@igb.fraunhofer.de

www.igb.fraunhofer.de

Periodicals

- Jahresbericht/Annual Report
2007/2008
- CD Jahresbericht/Annual Report
2007/2008
- Jahresbericht/Annual Report
2006/2007

Brochures

- Fraunhofer IGB Short Profile:
Research fields and contacts
- Broschure
Surface Analytics

Product information on

- Functional interfaces for industry
and medicine
- Tissue engineering for medical tech-
nology, diagnostics, drug
development, and individualized
therapy
- Molecular biotechnology for pharma
and diagnostics
- Industrial/White biotechnology
- Sustainable bioprocess engineering
for industry, urban infrastructure,
and the environment

Sender

Name, First Name, Titel

Company

Department

Street/P.O. Box

City, ZIP Code /Postal Code

State, Country

Phone

Fax

E-Mail

Impressum / *Editorial notes*

Herausgeber / A publication of the

Fraunhofer-Institut für
Grenzflächen- und
Bioverfahrenstechnik IGB
Nobelstrasse 12
70569 Stuttgart
Germany

Redaktion und Koordination / Editorial Team

Melani Djokic
Dr. Claudia Vorbeck (verantwortlich/*editor-in-chief*)

Gestaltung / Layout

Joanna Amor
Dipl. Kom.-Des.

Übersetzungen / Translations

Fraunhofer IGB
Dorothy Gordon, Ottobrunn
Ingrid Taylor, Ottobrunn
Proverb, Stuttgart

Bildquellen

Frank Kleinbach, Stuttgart:
Portrait Prof. Brunner, Seiten 6,8
Portrait Prof. Hirth, Seiten 7, 10
Portraits auf den Seiten 16-17

Bernd Müller, Augsburg:
Mikrostrukturierte Folie, Seite 31

Volker Steger, München:
Meniskus mit Fraunhofer-IGB-Logo, Seite 2
Inkubator mit Bioreaktor für
vaskularisierte Zellsysteme, Seiten 28, 47
Pilotanlage zur Algenproduktion, Seite 66
Pickroboter, Seite 69
Rotationsscheibenfilter, Seite 77
Faultürme Kläranlage Leonberg, Seite 78
Photobioreaktor, Seite 79
MALDI-Spotter, Seite 92
Agar-Platte mit Mikroorganismen, Seite 94

MEV
Seite 101

Alle übrigen Abbildungen
All other photographs and figures
© Fraunhofer IGB/Fraunhofer-Gesellschaft

Kontakt / Contact

Dr. Claudia Vorbeck
Tel. +49 711 970-4031
info@igb.fraunhofer.de

Bei Abdruck ist die Einwilligung
der Redaktion erforderlich.
*Reproduction of any material
is subject to editorial authorization.*

© Fraunhofer IGB/Fraunhofer-Gesellschaft

Stuttgart, Februar 2008

Photo acknowledgments

Frank Kleinbach, Stuttgart:
Portrait Prof. Brunner, page 6,8
Portraits Prof. Hirth pages 7, 10
Portraits, pages 16-17

Bernd Müller, Augsburg:
Microstructured polymer foil, page 31

Volker Steger, Munich:
Menisk showing Fraunhofer IGB logo, page 2
Incubator with bioreactor for
vascularized cell systems, pages 28, 47
Pilot plant for algae production, page 66
Picking robot, page 69
Rotating disk filter, page 77
Digestion towers in Leonberg, page 77
Photobioreactor, page 79
MALDI spotter, page 92
Agar-plate with microorganisms, page 94

MEV
Page 101

Anfahrt / Directions

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 Minuten, Fußstrecke ca. 10 Minuten.

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, Fahrzeit ca. 20 Minuten.

By car: From Autobahn A 81 (Heilbronn – Singen) or A 8 (Karlsruhe – München) go to junction "Autobahnkreuz Stuttgart", where you take Autobahn A 831 in the direction of "Stuttgart-Zentrum". Carry straight on for 2 km, then take the "Universität" exit. Turn left into Universitätsstraße, which becomes Nobelstraße. You will reach the Fraunhofer site after about 800 m on the right-hand side.

By train: At Stuttgart main station take city rail (S-Bahn) lines 1 (towards Herrenberg), 2 or 3 (towards the airport/Filderstadt), all departing from platform 101 at the lower level of the station. Get off at "Universität" and take the "Wohngebiet Schranne/Endelbang/Nobelstraße" exit. Follow the "Fraunhofer-Gesellschaft" signs. The walking distance is about 800 m. Alternatively, at "Universität" station you can also take the bus nos. 84 or 92 to "Nobelstraße". From Stuttgart main station you will need a total of about 20 minutes, including walking time of about 10 minutes.

By air: At Stuttgart airport take city rail (S-Bahn) lines 2 or 3 towards "Stuttgart-Vaihingen/Hauptbahnhof". Get off at "Universität", then continue on foot, or take the bus as described above. Taking a taxi from the airport, the distance is about 16 km and travel time is approximately 20 minutes.

1

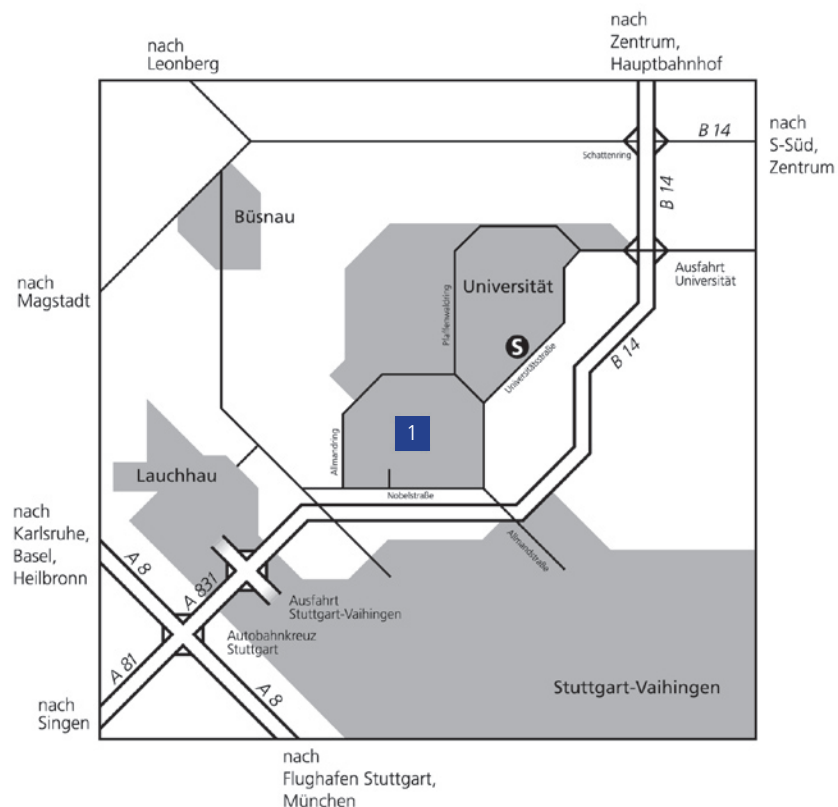
Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB

Fraunhofer Institute for Interfacial Engineering and Biotechnology
Nobelstraße 12
70569 Stuttgart
Germany

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

Institutsleitung / Director

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



... Kurzprofil / Profile

Fortsetzung Kurzprofil

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 Herstellungserlaubnisse für autologe Knorpel- und Hauttransplantate sowie adulte Stammzellen und bietet die Entwicklung und Produktion von Tissue-Engineering-Produkten nach GMP-Richtlinien an.

Für unsere Leistungen steht das Know-how von derzeit 200 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.

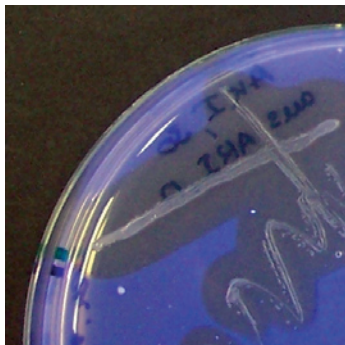
Unser Ziel ist es, die gewonnenen Forschungsergebnisse in neue industrielle Produkte und Verfahren umzusetzen. Komplettlösungen vom Reagenzglas über die Pilotanlage bis hin zum Engineering in die industrielle Praxis und Großdimension gehören zu unseren Stärken. Zu unseren Kunden zählen industrielle Unternehmen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

Brief profile continued

In addition to contract R&D, we offer analytical services of excellent, reliable and constant quality. The Deutsche Akkreditierungsstelle Chemie DACH, an international recognized accreditation body, has certified that analytical methods and test procedures at the Fraunhofer IGB fulfil international quality requirements. Fraunhofer IGB was granted manufacturing authorization for cell therapy products for autologous cartilage, skin and stem cell transplants and offers manufacturing capacity in compliance with GMP (Good Manufacturing Practice) guidelines.

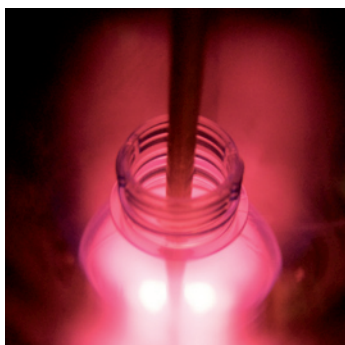
Our offerings draw on the outstanding knowhow of our staff, presently numbering 200 employees. Over 90 percent are technicians and scientists from the fields of biology, chemistry, physics, and engineering. The interdisciplinary orientation and the integration of the Fraunhofer IGB in excellent research networks ensure scientifically and technologically founded results for our customers.

Our goal is converting research results into new industrial products and processes. Our strengths are to offer complete solutions from test tube to pilot plant as well as process development and scale-up engineering to industrial dimensions. Among our customers are companies from a variety of industries, local and regional authorities and federal and local governments. The Fraunhofer IGB is also globalizing its strength on the European level as well as in Asia (China, Indonesia, Iran, Japan, Korea) and South America.



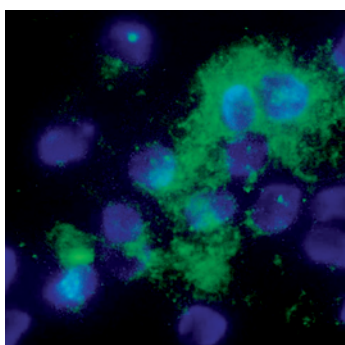
Am Fraunhofer IGB werden Strategien entwickelt, nachwachsende Rohstoffe für die Herstellung von Grundchemikalien oder Synthesebausteinen für die chemische Industrie zu nutzen. Auf dieser Agarplatte bauen spezifisch selektierte chitinolytische Bakterien Chitin u. a. zu N-Acetylglucosamin ab. Chitin kommt in großen Mengen z. B. in Krabbenschalen vor.

At the Fraunhofer IGB we develop processes for the utilization of renewable resources as basic materials or building blocks for the chemical industry. On this agar plate specifically selected chitinolytic bacteria degrade chitin to N-acetylglucosamine. Chitin occurs in large quantities e. g. in crab shells.



Plasmaprozesse setzen wir am Fraunhofer IGB ein, um Polymere spezifisch zu modifizieren, z. B. mit hydrophoben/hydrophilen Eigenschaften oder Barrierschichten auszustatten oder sie kratzfest zu machen. Hier wird eine Kunststoffflasche plasmamodifiziert, um die Anhaftung von fließfähigen Gütern wie Ketchup oder Kosmetika in den Verpackungsbehältern zu reduzieren.

Plasma processes are widely used at Fraunhofer IGB for the specific modification of polymers, e.g. to achieve hydrophobic or hydrophilic properties, scratch resistance or barrier layers. Here, a bottle is being plasma-modified to reduce the adhesion of flowable goods such as ketchup or cosmetics in their containers.



Ein Schwerpunkt der Arbeiten im Bereich Zellsysteme am Fraunhofer IGB sind Untersuchungen der Biokompatibilität von Medizinprodukten mit Zelllinien und einem dreidimensionalen Hautmodell, das den Bedingungen *in vivo* sehr viel näher kommt als Zelllinien. Wir sind für diese Prüfungen nach DIN ISO 10993-5 akkreditiert. Das Hautmodell kann auch für die Untersuchung von Chemikalien im Rahmen der REACH-Verordnung eingesetzt werden.

*One focus of the Fraunhofer IGB Cell Systems Department is testing of the biocompatibility of medicinal products. We are accredited for these testings according to DIN ISO 10993-5 guidelines and our services include cell lines as well as a three-dimensional organoid skin model, which simulates conditions *in vivo*. The skin model can also be used for studies of chemicals according to REACH.*