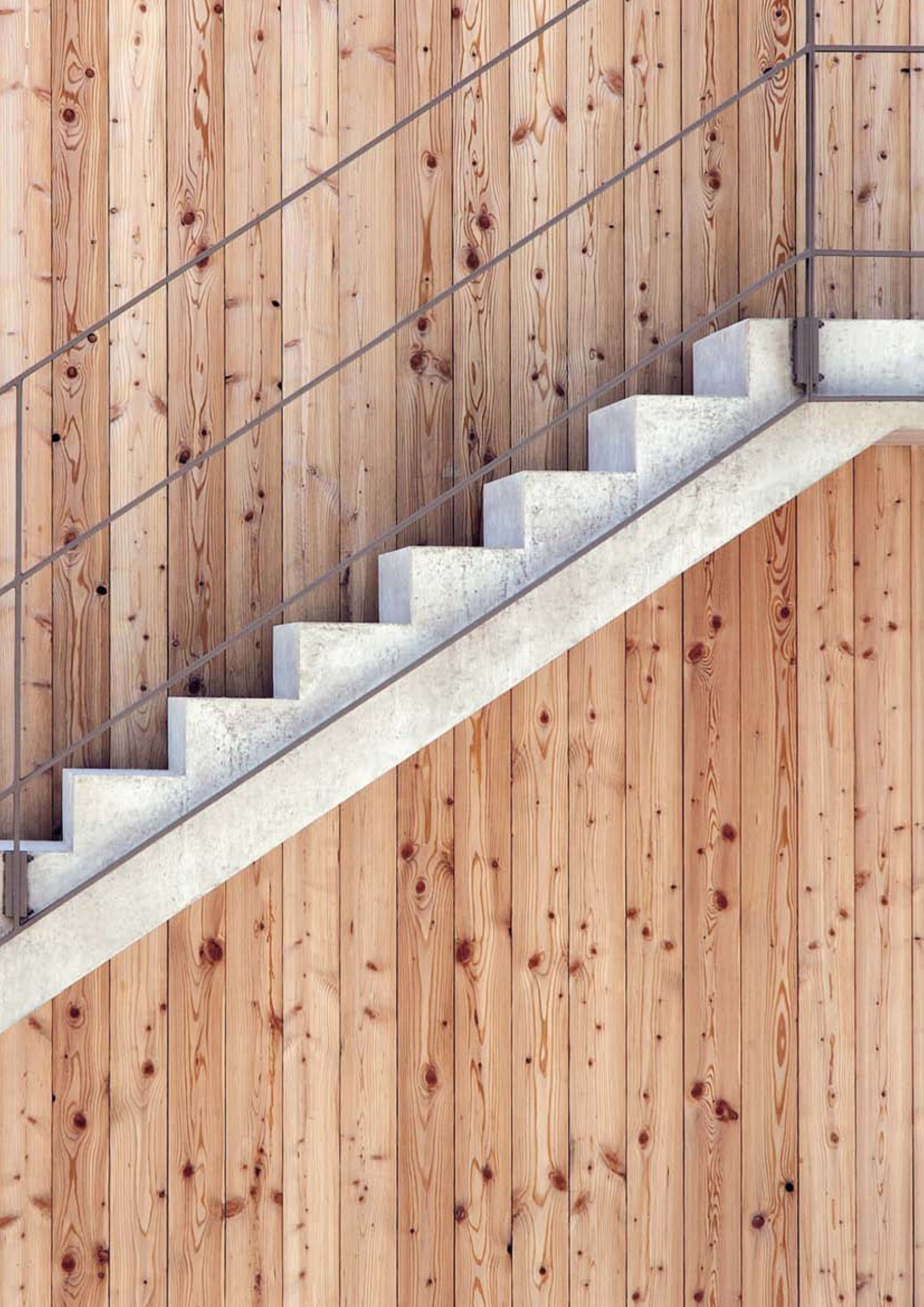

Jahresbericht 08/09

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und
Bioverfahrenstechnik IGB

Annual Report 08/09

*Fraunhofer Institute for Interfacial Engineering
and Biotechnology IGB*



Content

7	<i>Editorial</i>
9	Profile of the Institute
10	<i>Changes and highlights 2008</i>
12	<i>Research and development (R&D) for medicine, pharmacy, chemistry, the environment and energy</i>
14	<i>Organization chart</i>
16	<i>Governing Board of the Fraunhofer IGB</i>
17	<i>Representative figures</i>
18	<i>Offer, infrastructure and special services</i>
20	<i>Fraunhofer IGB international</i>
22	<i>Fraunhofer IGB's Research networks</i>
23	<i>Institute for Interfacial Engineering IGVT, University of Stuttgart</i>
26	<i>Interfacial Engineering and Material Sciences (GTM)</i>
28	<i>Molecular Biotechnology (MBT)</i>
30	<i>Physical Process Technology (PT)</i>
32	<i>Environmental Biotechnology and Bioprocess Engineering (UBT)</i>
34	<i>Cell and Tissue Engineering (ZS)</i>
37	Research and Development 2008
	<i>Content > page 5</i>
107	Appendix
108	<i>Trade fairs and events</i>
110	<i>IGB in Fraunhofer Groups and Alliances</i>
111	<i>The Fraunhofer-Gesellschaft</i>
114	<i>Scientific cooperations</i>
115	<i>Committee memberships</i>
116	<i>Patents granted in 2008</i>
116	<i>Lectures and seminars</i>
117	<i>Ph. D., diploma, master and bachelor theses, student research studies</i>
118	<i>Publications</i>
126	<i>Information service</i>
127	<i>Editorial notes</i>
128	<i>Directions</i>

Inhalt

7	»Gemeinsam immer besser«
9	Das Institut im Profil
11	Neuerungen und Highlights 2008
12	Forschung und Entwicklung (FuE) für Medizin, Pharmazie, Chemie, Umwelt und Energie
14	Organigramm
16	Das Kuratorium des Fraunhofer IGB
17	Das Institut in Zahlen
19	Angebot, Infrastruktur und besondere Dienstleistungen
21	Fraunhofer IGB international
22	Fraunhofer IGB in Forschungsnetzwerken
24	Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT, Universität Stuttgart
27	Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft (GTM)
29	Molekulare Biotechnologie (MBT)
31	Physikalische Prozesstechnik (PT)
33	Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik (UBT)
35	Zellsysteme (ZS)
37	Ausgewählte Forschungsergebnisse 2008
	<i>Inhalt > Seite 5</i>
107	Anhang
108	Messen und Veranstaltungen
112	Das IGB in Fraunhofer-Netzwerken
113	Die Fraunhofer-Gesellschaft
114	Wissenschaftliche Kooperationen
115	Mitarbeit in Fachverbänden und Gremien
116	Patenterteilungen in 2008
116	Lehrtätigkeiten
117	Dissertationen, Diplom-, Master-, Bachelor- und Studienarbeiten
118	Veröffentlichungen
125	Informationsservice
127	Impressum
128	Anfahrt

Content

Research and Development 2008

Medicine	39
• Tissue Factory – automated production of tissues	40
• Manufacturing of tissue engineered products for regenerative medicine	42
• Development of a bioreactor for cartilage engineering	44
• C-VIS: Intraoperative tumor visualization using nanoparticles	46
• Surface finishing for improved comfort of hard contact lenses	48
• Molecular diagnostics for clinical applications	50
• Next generation transcriptomics	52
• The cell wall as target in fighting invasive fungal infections	54
Pharmacy	57
• Recombinant production of Factor VIIa as a biosimilar	58
• Artificial insulin receptors made of molecular imprinted polymeric nanoparticles	60
• 3-D Test systems for ADMET examinations	62
• Raman spectroscopic characterization of pharmaceutical substances	64
Chemistry	67
• Applications for perovskite oxygen-conducting capillary membranes	68
• Alternative test systems for testing of chemicals	70
• Lactic acid production from starch	72
• Basic chemicals and biofuels from lignocellulose	74
• Microbiological investigations into photocatalytic surfaces – a field trial	76
Environment	79
• Personalized water check	80
• Specific elimination of environmental pollutants with adsorbers made of nanostructured synthetic materials	82
• Water infrastructure concepts for Saxony: adjustment to demographic change (MAWi Sachsen)	84
• Improving efficiency of the Carioba treatment plant in Americana, São Paulo (SP), Brazil	86
• Geographic Information Systems (GIS) for sustainable water management	88
• Life extension of metalworking fluids (MWF) through reduction of the microbial impact	90
• ElectroClean – surface cleaning device for the removal of fine dust based on electrostatic principles	92
Energy	95
• Diffusion barriers on polymers	96
• Membranes for direct ethanol fuel cells (DEFC)	98
• Biogas made from sewage sludge: an economic method for small sewage plants	100
• Solar seawater desalination by gravity-supported vacuum distillation	102
• Material and energetic use of microalgal lipids	104

Inhalt

Ausgewählte Forschungsergebnisse 2008

Medizin	39
• Tissue-Fabrik – automatisierte Herstellung von Geweben	41
• Herstellung von Tissue-Engineering-Produkten für die regenerative Medizin (GMP, AMG)	43
• Entwicklung eines Bioreaktors für das Knorpel-Tissue-Engineering	45
• C-VIS: Interoperative Tumorerkennung mit Hilfe von Nanopartikeln	47
• Oberflächenveredelung für verbesserten Tragekomfort formstabiler Kontaktlinsen	49
• Microarray-Diagnostik für die klinische Anwendung	51
• »Next Generation« Transcriptomics	53
• Die Zellwand als Target zur Bekämpfung invasiver Pilzinfektionen	55
Pharmazie	57
• Rekombinante Herstellung von Faktor VIIa als Biosimilar	59
• Künstliche Insulin-Rezeptoren aus molekular geprägten Polymernanopartikeln	61
• 3-D-Testsysteme für ADMET-Untersuchungen	63
• Analyse der Wirkstoffverteilung in Tabletten durch Raman-Spektroskopie	65
Chemie	67
• Anwendungen perowskitischer sauerstoffleitender Kapillarmembranen	69
• Alternative Testsysteme für die Chemikalienentstung	71
• Milchsäureproduktion aus Stärke	73
• Basischemikalien und Biokraftstoffe aus Lignocellulose	75
• Mikrobiologische Untersuchungen photokatalytisch ausgerüsteter Oberflächen – ein Praxistest	77
Umwelt	79
• Personalisierter Wassercheck	81
• Spezifische Entfernung von Umweltschadstoffen mit Adsorbentien aus nanostrukturierten Kunststoffen	83
• Wasserinfrastrukturkonzepte für Sachsen: Anpassung an die demographischen Veränderungen	85
• Ertüchtigung der Kläranlage Carioba der Stadt Americana, São Paulo (SP), Brasilien	87
• Geografische Informationssysteme (GIS) für nachhaltiges Wassermanagement	89
• Verlängerung der Standzeit von Kühlschmierstoffen durch Verminderung der mikrobiellen Belastung	91
• ElectroClean – Gerät zur Oberflächenreinigung von Feinstaub mit Elektrostatik	93
Energie	95
• Diffusionsbarriereschichten auf Polymeren	97
• Membranen für die Direkt-Ethanol-Brennstoffzelle	99
• Biogas aus Klärschlamm: Ein wirtschaftliches Verfahren für kleinere Kläranlagen	101
• Solare Meerwasserentsalzung mit einer gravitationsunterstützten Vakuumverdampferanlage	103
• Stoffliche und energetische Nutzung von Algenlipiden	105



Vision

»Gemeinsam immer besser«

»Gemeinsam immer besser«



Dieses Motto hat unsere Arbeit im vergangenen Jahr intensiv begleitet. Gemeinsam mit meinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern habe ich das Institut auf die wissenschaftlichen und organisatorischen Herausforderungen des 21. Jahrhunderts ausgerichtet. Im Rahmen eines Festkolloquiums zu meiner Amtseinführung am 30. April 2008 stellte ich unseren Partnern in Industrie, Wissenschaft und Gesellschaft unsere Strategie und neue Ausrichtung auf die fünf Geschäftsfelder Chemie, Pharmazie, Medizin, Umwelt und Energie vor. Das Institut stützt sich dabei auf die ausgezeichneten Kernkompetenzen in den Abteilungen Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft, Zellsysteme, Molekulare Biotechnologie und Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik. Mit der Integration der Abteilung »Physikalische Prozesstechnik« der ehemaligen Fraunhofer-Technologie-Entwicklungsgruppe TEG konnten wir zu Beginn des Jahres 2009 unsere Kernkompetenzen um die Themengebiete »Mechanische Verfahrenstechnik« und »Thermische Verfahrenstechnik« erweitern.

Getreu dem Motto »Unsere Forschung in den Materialwissenschaften, Lebenswissenschaften und der Biotechnologie – in Kombination mit der Verfahrenstechnik – leistet Beiträge für die nachhaltige Gestaltung der Welt von morgen« orientieren wir uns sowohl in der Forschung als auch in der Organisation an den Prinzipien einer nachhaltigen Entwicklung. Unsere Entwicklungen zum integrierten Wassermanagement, zur industriellen Biotechnologie und stofflichen Nutzung nachwachsender Rohstoffe, zur Diagnose von Krankheiten und Entwicklung neuer Biopharmazeutika leisten einen Beitrag zur Lösung gesellschaftlicher Probleme.

Die Orientierung an gesellschaftlichen Bedürfnisfeldern wie Gesundheit, Sicherheit, Umwelt, Energie, Mobilität und Kommunikation spiegelt sich auch in den strategischen Zukunftsthemen der Fraunhofer-Gesellschaft wider. Das Fraunhofer IGB hat deren Entwicklungsprozess von Anfang an intensiv begleitet und ist heute federführend für die Zukunftsthemen »Biofunktionale Oberflächen« und »Dezentrales, integriertes Wassermanagement« verantwortlich. Zusammen mit anderen Fraunhofer-Instituten entwickeln wir im Rahmen von Verbänden und Allianzen nachhaltige Produkte und Prozesse für morgen und tragen somit zur Zukunftsfähigkeit des Standorts Deutschland bei.

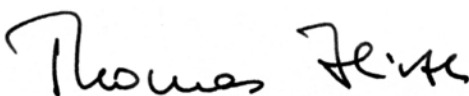
Neben der Neuausrichtung unserer Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten haben wir uns im vergangenen Jahr insbesondere einer soliden und stabilen Finanzierung des Institutshaushalts und einer nachhaltigen Personalentwicklung des Instituts gewidmet. Zahlreiche neue Kunden in Industrie, weitere öffentliche Geldgeber und Stiftungen konnten als Auftraggeber für Forschungs- und Entwicklungsarbeiten gewonnen werden.

In einem Leitbildprozess haben wir, unterstützt durch unseren Partner Innovision, gemeinsam unsere Vision »Gemeinsam immer besser« entwickelt. Unsere Arbeit wird zukünftig getragen von der Mission »Am Fraunhofer IGB forschen wir nach den Grundsätzen guter wissenschaftlicher Praxis auf der Basis unserer Kompetenzen und Leitsätze anwendungsorientiert in den Bereichen Medizin, Pharmazie, Chemie, Umwelt und Energie und tragen mit unseren Innovationen zur nachhaltigen Entwicklung von Wirtschaft, Gesellschaft und Umwelt bei«.

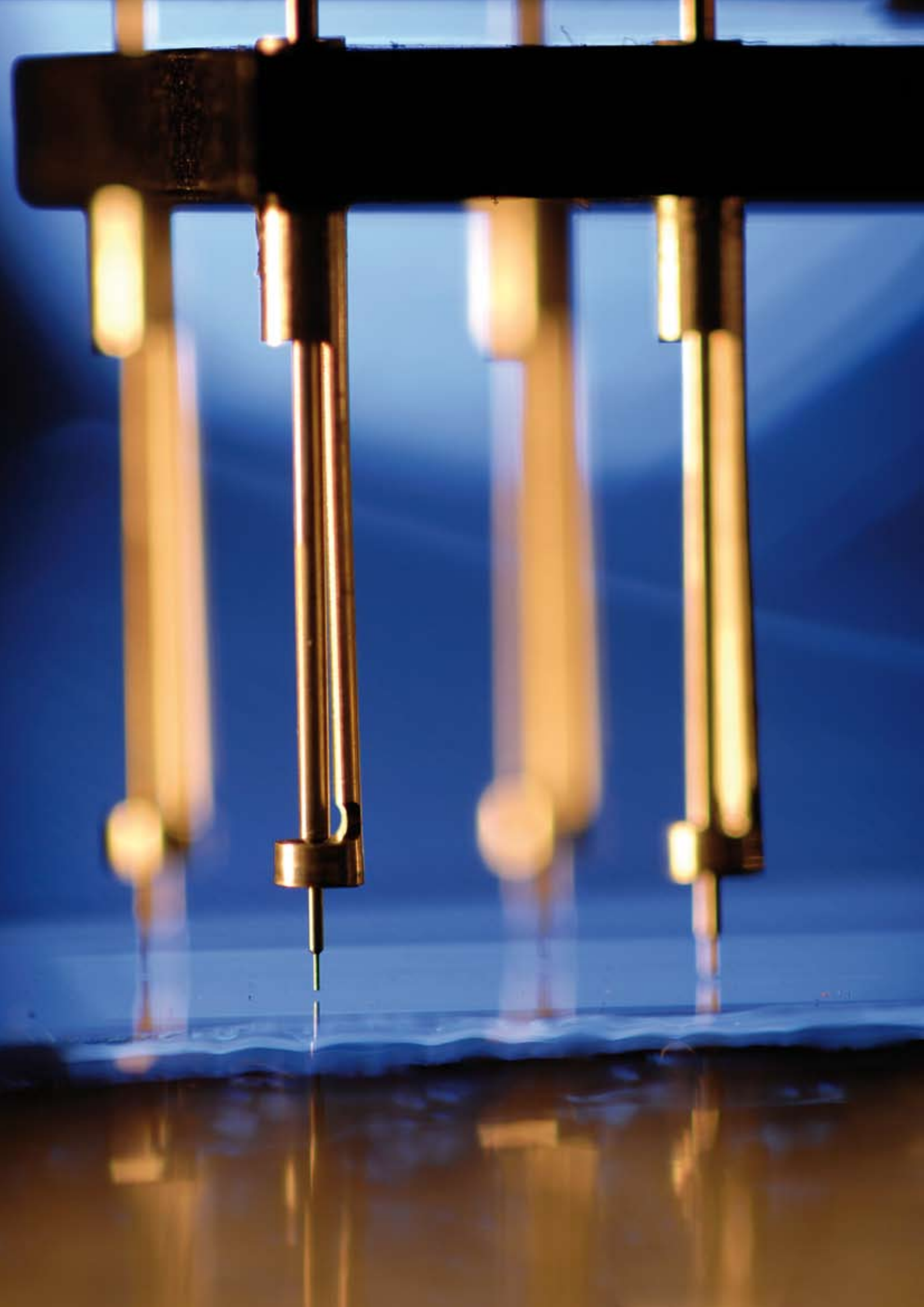
Anhand einer Mitarbeiterbefragung haben die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im Rahmen des Leitbildprozesses in verschiedenen und interdisziplinär zusammengesetzten Gruppen die Stärken, Schwächen, Chancen und Risiken am Institut identifiziert. In neun Leitsätzen formulierten wir gemeinsam die Ziele und Werte zur Unternehmenskultur, zu Mitarbeiterführung, Organisation und Kommunikation, zur Nutzung der wissenschaftlich-technologischen Kompetenzen, zur Sicherung des wirtschaftlichen Erfolgs und zum Umgang mit unseren Partnern.

Ich würde mich sehr freuen, wenn wir mit diesem Jahresbericht Ihr Interesse an unseren Forschungs- und Entwicklungsarbeiten geweckt haben und Sie zukünftig eng mit uns zusammenarbeiten. Mit Ihnen wollen wir die Zukunft der Region, Deutschlands und Europas nachhaltig gestalten. Wir wollen uns dabei von dem Motto leiten lassen »Gemeinsam immer besser«.

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 mit Ihnen.



Ihr
Thomas Hirth



Das Institut im Profil

Neuerungen und Highlights 2008	11
Forschung und Entwicklung (FuE) für Medizin, Pharmazie, Chemie, Umwelt und Energie	12
Organigramm	14
Das Kuratorium des Fraunhofer IGB	16
Das Institut in Zahlen	17
Angebot, Infrastruktur und besondere Dienstleistungen	19
Fraunhofer IGB international	21
Fraunhofer IGB in Forschungsnetzwerken	22
Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT, Universität Stuttgart	24
Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft (GTM)	27
Molekulare Biotechnologie (MBT)	29
Physikalische Prozesstechnik (PT)	31
Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik (UBT)	33
Zellsysteme (ZS)	35

Profile of the Institute

Changes and highlights 2008	10
Research and development (R&D) for medicine, pharmacy, chemistry, the environment and energy	12
Organization chart	14
Governing Board of the Fraunhofer IGB	16
Representative figures	17
Offer, infrastructure and special services	18
Fraunhofer IGB international	20
Fraunhofer IGB's Research networks	22
Institute for Interfacial Engineering IGVT, University of Stuttgart	23
Interfacial Engineering and Material Sciences (GTM)	26
Molecular Biotechnology (MBT)	28
Physical Process Technology (PT)	30
Environmental Biotechnology and Bioprocess Engineering (UBT)	32
Cell and Tissue Engineering (ZS)	34

Changes and highlights 2008



Structure and strategy

After taking over as head of the Fraunhofer IGB on December 1, 2007, Professor Hirth became chair of the Institute for Interfacial Engineering IGVT at the University of Stuttgart on April 1, 2008. "Our research activities in material sciences, life sciences and biotechnology – in combination with process engineering – are contributing to shaping a sustainable future", said Prof. Hirth in his address at the festive colloquium on the occasion of his inauguration on April 30, 2008. By then, Prof. Hirth had already introduced both structural and strategic changes at the IGB, focusing research activities in the business areas medicine, pharmaceuticals, chemistry, the environment and energy, within which it is also intended to tap into new fields. All measures were based on solid and stable financing and a sustainable development of the Institute's personnel.

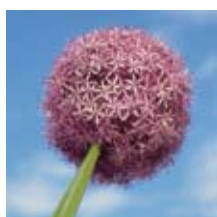


Working together for success

An organizational vision strengthens the sense of unity and minimizes internal resistance, especially when all employees are involved in its development. This was one of Prof. Hirth's first acts upon his appointment, assisted by the Swiss management consultants Innovision. Using an employee questionnaire as a basis, the members of staff, working in a number of variously composed groups, themselves identified the institute's strengths and weaknesses. At the end of the process, they formulated nine guiding principles embodying the goals and values of the corporate culture, of staff management, organization and communication, the use of scientific-technological competences and securing scientific success as well as relations with partners. The process was very time-intensive for all concerned, but thanks to the swift introduction of the necessary measures was a full success.

Mission

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



Restructuring of the IGVT at the University of Stuttgart

On April 1, 2008, Prof. Hirth also assumed the management of the Institute for Interfacial Engineering IGVT from his predecessor Prof. Herwig Brunner. Prof. Hirth immediately commenced his duties with a restructuring of research and teaching at IGVT. He added new fields of application to the existing interfacial engineering research areas, and introduced the industrial use of renewable raw materials in new lectures.

>> pages 23 and 116

Integration of the new PT department

Mid-2008 the Fraunhofer board passed a resolution to dissolve the Fraunhofer Technology Development Group TEG as an independent Fraunhofer organization and merge its various departments with the relevant institutes at the Stuttgart site. The TEG Environmental and Process Engineering department was integrated into the Fraunhofer IGB, and now complements the Fraunhofer IGB's competences in the business areas Environment and Energy as the new department Physical Process Technology (PT). The IGB actively embarked on restructuring and integration in the second half of 2008, and was able to successfully complete the process by the end of 2008. Via the Institute for Interfacial Engineering IGVT the PT department will retain its connections with the university in the future.

>> page 30

Cultivating the next generation

The Fraunhofer IGB is involved in promoting young talents and also in getting young people interested in research and technology. At the Fraunhofer Talent School 2008 Professor Heike Mertsching, head of the IGB's Cell and Tissue Engineering department, led a workshop entitled "Tissue Engineering – Making Human Organs Outside the Body?" while Dr. Christian Oehr, head of Interfacial Engineering and Materials Sciences, held the workshop "Nanotechnology – Opportunities and Risks of a New Technological Approach". In 2009 the talent schools will take place at the individual institute sites. The Fraunhofer IGB is represented in Stuttgart again this year by Dr. Kai Sohn of the IGB's Department of Molecular Biotechnology with the workshop "The Fantastic Journey into the Genome". On June 13, 2008 the Fraunhofer Institute's center in Stuttgart held an open day as part of the nationwide "Technology Day". Similar to a previous event at ThyssenKrupp's "Ideenpark" (Ideas Park) in May, children and youngsters, families and school classes in particular were invited to come and find out about technology through guided tours and experiments with active audience participation.

>> page 108

BP Young Scientists & Students Award for Xin Xiong

An award in the Tissue Engineering section of the BP Young Scientists & Students Award (BP YSSP), worth US \$1,500, went to Xin Xiong for his doctoral research in the Fraunhofer IGB's Molecular Biotechnology Department. The award ceremony took place at the 13th International Biotechnology Symposium (IBS) from October 12-17, 2008 in Dalian, China.

Neuerungen und Highlights 2008

Struktur und Strategie

Nach Übernahme der Institutsleitung des Fraunhofer IGB zum 1. Dezember 2007 folgte Professor Hirth am 1. April 2008 auch der Berufung auf die Professur am Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT der Universität Stuttgart. »Unsere Forschung in den Materialwissenschaften, Lebenswissenschaften und der Biotechnologie – in Kombination mit der Verfahrenstechnik – leistet Beiträge für die nachhaltige Gestaltung der Welt von morgen« sagte Professor Hirth am 30. April 2008 beim Festkolloquium zu seiner Amtseinführung. Zu diesem Zeitpunkt hatte Professor Hirth bereits strukturelle ebenso wie strategische Änderungen in die Wege geleitet. Die Forschung am Fraunhofer IGB fokussierte er auf die Geschäftsfelder Medizin, Pharmazie, Chemie, Umwelt und Energie, innerhalb derer auch neue Felder erschlossen werden sollen. Basis aller Maßnahmen war dabei eine solide und stabile Finanzierung und eine nachhaltige Personalentwicklung des Instituts.

Gemeinsam immer besser

Ein eigenes Unternehmensleitbild stärkt das Wir-Gefühl und minimiert interne Widerstände. Erst recht, wenn bei seiner Entwicklung alle Mitarbeiter einbezogen werden, so wie es Professor Hirth gleich zu Beginn seiner Tätigkeit mit Hilfe der Schweizer Unternehmensberatung Innovision verwirklichte. Auf der Grundlage einer Mitarbeiterbefragung identifizierten die Mitarbeiter selbst, in verschiedenen und verschieden zusammengesetzten Gruppen, Stärken und Schwächen am Institut. In neun Leitsätzen formulierten sie schließlich Ziele und Werte zur Unternehmenskultur, zu Mitarbeiterführung, Organisation und Kommunikation, zur Nutzung der wissenschaftlich-technologischen Kompetenzen und zur Sicherung des wirtschaftlichen Erfolgs wie auch zum Umgang mit Partnern. Der Prozess war für alle sehr zeitintensiv. Dank der raschen Einleitung erforderlich gewordener Maßnahmen aber ein voller Erfolg.

Neuaufstellung IGVT der Universität Stuttgart

Am 1. April 2008 übernahm Professor Hirth auch am Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT der Universität Stuttgart die Leitung von seinem Vorgänger Professor Herwig Brunner. Professor Hirth hat sogleich begonnen, Forschung und Lehre am IGVT neu aufzustellen: Er erweiterte die Forschungsbereiche der Grenzflächenverfahrenstechnik auf neue Anwendungsfelder und brachte die industrielle Nutzung nachwachsender Rohstoffe in neue Vorlesungen ein.

>> Seiten 24 und 116

Integration der neuen Abteilung PT

Mit Beschluss des Fraunhofer-Vorstands Mitte 2008 wurde die Fraunhofer-Technologie-Entwicklungsgruppe TEG als eigenständige Fraunhofer-Einrichtung aufgelöst und die einzelnen Abteilungen in fachlich geeignete Institute am Standort Stuttgart eingegliedert. Das Fraunhofer IGB integrierte die TEG-Abteilung »Umwelt- und Verfahrenstechnik«, die nun als Abteilung »Physikalische Prozesstechnik (PT)« die Kompetenzen des Fraunhofer IGB in den Geschäftsfeldern Umwelt und Energie ergänzt. Das IGB nahm den Umstrukturierungs- und Integrationsprozess bereits in der zweiten Jahreshälfte 2008 aktiv in Angriff, so dass er bis Ende 2008 erfolgreich abgeschlossen werden konnte. Über das Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT wird der Abteilung PT zukünftig auch die Anbindung an die Universität ermöglicht.

>> Seite 31

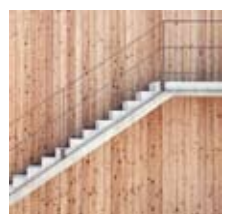
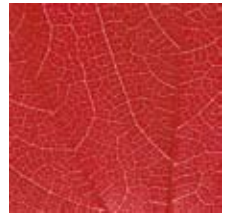
Nachwuchsförderung

Das Fraunhofer IGB engagiert sich in der Förderung junger Talente ebenso wie darin, junge Menschen für Forschung und Technologie zu begeistern. Bei der Fraunhofer Talent School 2008 leitete Prof. Dr. Heike Mertsching, Abteilungsleiterin Zellsysteme am Fraunhofer IGB, den Workshop »Tissue Engineering – Menschliche Organe außerhalb des Körpers herstellen?« und Dr. Christian Oehr, Abteilungsleiter Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft, den Workshop »Nanotechnologie – Chancen und Risiken eines neuen technologischen Ansatzes«. Im Jahr 2009 finden die Talent-Schools an den einzelnen Institutsstandorten statt. Mit dem Workshop »Die phantastische Reise ins Genom« von Dr. Kai Sohn, Abteilung Molekulare Biotechnologie, ist das Fraunhofer IGB auch dieses Jahr in Stuttgart dabei. Am 13. Juni 2008 öffnete das Fraunhofer-Institutszentrum in Stuttgart beim bundesweiten »Tag der Technik« seine Türen. Vor allem Kinder und Jugendliche, Familien und Schulklassen waren wie zuvor beim Ideenpark von ThyssenKrupp eingeladen, sich in Führungen, mit Vorführungen und Mitmach-Experimenten zu informieren.

>> Seite 108

BP Young Scientists & Students Award für Xin Xiong

Für die Arbeiten während seiner Promotion in der Abteilung Molekulare Biotechnologie am Fraunhofer IGB wurde Xin Xiong in der Sektion »Tissue Engineering« mit dem mit \$1500 US dotierten BP Young Scientists & Students Award (BP YSSP) ausgezeichnet. Die Preisverleihung erfolgte im Rahmen des 13th International Biotechnology Symposium (IBS) vom 12.-17. Oktober 2008 in Dalian, China.



Forschung und Entwicklung (FuE) für Medizin, Pharmazie, Chemie, Umwelt und Energie

Das Fraunhofer IGB entwickelt und optimiert Verfahren und Produkte für die Geschäftsfelder Medizin, Pharmazie, Chemie, Umwelt und Energie. 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 es, FuE-Ergebnisse aus Natur- und Ingenieurwissenschaften in wirtschaftlich attraktive und gleichzeitig nachhaltige Verfahren und Produkte umzusetzen. Komplettlösungen vom Labor- bis zum Pilotmaßstab gehören dabei zu den Stärken des Instituts. Der Erfolg neuer Verfahren und Produkte erfordert mehr denn je das interdisziplinäre Zusammenspiel von Naturwissenschaften und Verfahrenstechnik.

Mehr als 200 Wissenschaftler und Techniker aus Chemie, Physik, Biologie und den Ingenieurwissenschaften arbeiten am Fraunhofer IGB seit langem erfolgreich zusammen. Diese konstruktive Zusammenarbeit der verschiedenen Disziplinen am Institut eröffnet dabei in Bereichen wie Tissue Engineering, Nanotechnologie, Industrieller Biotechnologie, Membranverfahren und Abwasserreinigung neue Ansätze.

Kompetenzen / Abteilungen

Zellsysteme
Molekulare Biotechnologie
Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik
Physikalische Prozesstechnik
Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft

Research and development (R&D) for medicine, pharmacy, chemistry, the environment and energy

The Fraunhofer IGB develops and optimizes processes and products for the business areas of medicine, pharmaceuticals, chemistry, the environment and energy. 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. Our strengths are to offer complete solutions from laboratory to pilot plant scale. 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. Customers benefit from the synergies and multidisciplinary potential of the various disciplines at our institute, thus enabling novel approaches e.g. in tissue engineering, nanotechnology, industrial biotechnology, membrane processes and wastewater purification.

Competences / Departments

Cell and Tissue Engineering
Molecular Biotechnology
Environmental Biotechnology and Bioprocess Engineering
Physical Process Technology
Interfacial Engineering and Material Sciences



Organigramm

Organization chart



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



Stellv. Institutsleiter / Deputy Director
Prof. Dr. Walter Trösch
Tel. +49 711 970-4220
walter.troesch@igb.fraunhofer.de



Assistenz der Institutsleitung / Director's Assistant
Christine Demmler
Tel. +49 711 970-4401
christine.demmler@igb.fraunhofer.de



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



Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft / Interfacial Engineering and Material Sciences
Dr. Christian Oehr
Tel. +49 711 970-4137
christian.oehr@igb.fraunhofer.de



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

Physik und Chemie der Grenzflächen/
Interfacial Physics and Chemistry

Plasmatechnik, dünne Schichten/
Plasma Technology, Thin Layers

Oberflächenanalytik, -modifikation/
Surface Characterization/Modification

Anorganische Grenzflächen und Membranen/
Inorganic Interfaces and Membranes

Biomimetische Grenzflächen/
Biomimetic Interfaces

Arraytechnologie und Systembiologie/
Array Technologies and System Biology

Functional Genomics/*Functional Genomics*

Molekularbiologie und Biochemie/
Molecular Biology and Biochemistry

Weißer Biotechnologie/*White Biotechnology*

Analytik/*Analytics*



European Business Development
Ina Andrees
Tel. +49 711 970-3621
ina.andrees@igb.fraunhofer.de



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



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



**Physikalische Prozesstechnik/
Physical Process Technology**
Dipl.-Ing. Siegfried Egner
Tel. +49 711 970-3643
siegfried.egner@igb.fraunhofer.de



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



**Zellsysteme/
Cell and Tissue Engineering**
Prof. Dr. Heike Mertsching
Tel. +49 711 970-4117
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de

Thermische Verfahrenstechnik/
Thermal Process Engineering

Mechanische Verfahrenstechnik/
Mechanical Process Engineering

Wassermanagement/*Water Management*

Biobasierte Rohstoffe/*Bio-based Raw Materials*

Bioenergie/*Bio-energy*

Grenzflächenbiologie/*Interfacial Biology*

Angewandter Umweltschutz und Beratung/
Applied Environmental Protection and Consulting

Vaskularisierte Testsysteme/
Vascularized Test Systems

3-D-avaskuläre Testsysteme/
3-D avascularized Test Systems

Bioreaktortechnologie/*Bioreactor Technology*

Biomaterialien und funktionelle Oberflächen/
Biomaterials and Functional Surfaces

GMP-Herstellung von Tissue-Engineering-Produkten/
GMP Production of Tissue Engineering Products

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.

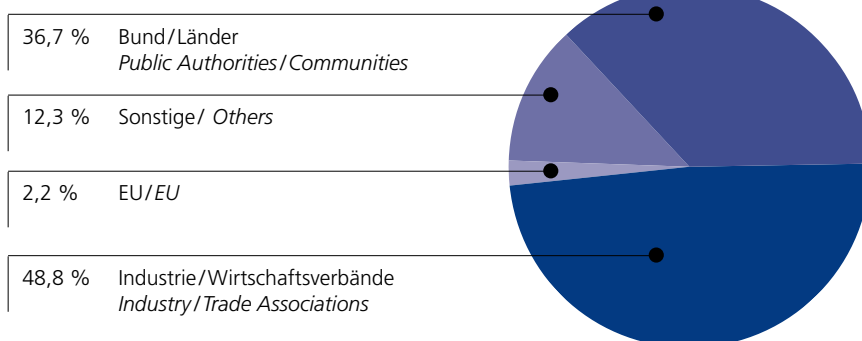
Mitglieder/Members:

- **Dr. Manfred Baier**
Roche Diagnostics GmbH
- **Dr. Gerd Esswein**
Freudenberg Forschungsdienste KG
- **MinDirig Dipl.-Ing. Peter Fuhrmann**
Umweltministerium Baden-Württemberg
Ministry for the Environment of the State of Baden-Württemberg
- **Dipl.-Ing. Hermann Göhl**
Gambro Dialysatoren GmbH
- **MinDirig Dr. Fritz Holzwarth**
Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
German Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety
- **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
- **RegDir Dr. Jürgen Ohlhoff**
Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft
German Federal Ministry of Food, Agriculture and Consumer Protection
- **Prof. Dr. Klaus Pfizenmaier**
Institut für Zellbiologie und Immunologie/
Institute for Cell Biology and Immunology,
Universität Stuttgart
- **Prof. Dr. Dr. h. c. Ralf Riedel**
Fachgebiet Disperse Feststoffe, Fachbereich Material- und Geowissenschaften/
Dispersive Solids Division, Faculty of Materials- and Geo-Sciences,
Technische Universität Darmstadt
- **Dipl.-Ing. Otmar Schön**
HYDAC Technology GmbH
- **Dr. Jürgen Stebani**
Polymaterials AG
- **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. Günter Wich**
Wacker Chemie AG
- **Prof. Dr. Karl-Heinz Wiesmüller**
EMC microcollections GmbH
- **Dr. Wieland Wolf**
Dr. Rentschler Holding GmbH & Co. KG

Ständiger Gast/Permanent Guest

Prof. Dr. Herwig Brunner

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



Das Institut in Zahlen

Representative figures

Personnel

At the end of 2008, Fraunhofer IGB and IGVT at Stuttgart University had a staff of 228 coming from 19 nations. Over 90 percent were scientific or technical employees. Women made up 57 percent of the total.

Staff members	Number
Scientists	47
Ph.D. students/Ph.D. students IGVT	41
Graduate student research workers	44
Student research assistants	31
Technical staff	38
Guests	5
Trainees	7
Administrative staff	8
Secretarial staff	7
	228

With integration of the Physical Process Technology Department from the former Fraunhofer Technology Development Group TEG effective January, 1st 2009 the number of Fraunhofer IGB coworkers increased by 31 to altogether 259. 32 % of the former TEG coworkers are scientists including Ph.D. students, 18 % technical personnel and 50 % students (graduate student research workers, student apprentices, student research assistants).

Budget

The total budget (operational budget plus investment budget) for 2008 amounted to 12.8 million euros. 11.5 million euros hereof were allocated to the operational budget (5.9 million euros on personnel costs, 5.6 million euros on non-personnel costs). 1.3 million euros were dedicated to investments.

72.6 percent of the Institute's operational budget were external revenues. 48.8 percent of the Institute's revenue generated by contract research projects is acquired directly from industry.

Personal

Am 31. Dezember 2008 waren am Fraunhofer IGB und IGVT der Universität Stuttgart insgesamt 228 Mitarbeiter aus 19 Nationen tätig, davon über 90 Prozent im wissenschaftlichen und technischen Bereich. Der Frauenanteil betrug 57 Prozent.

Personal	Anzahl
Wissenschaftler	47
Doktoranden/Doktoranden IGVT	41
Studienarbeiter/Diplomanden/Praktikanten	44
Student./Wissenschaftl. Hilfskräfte	31
Technisches Personal	38
Gäste	5
Auszubildende	7
Verwaltungsmitarbeiter	8
Sekretariate	7
	228

Mit Eingliederung der Abteilung Physikalische Prozesstechnik (PT) aus der Fraunhofer-Technologie-Entwicklungsgruppe TEG zum 1. Januar 2009 erhöhte sich die Zahl der Mitarbeiter des Fraunhofer IGB um 31 auf insgesamt 259. 32 % der ehemaligen TEG-Mitarbeiter sind Wissenschaftler inkl. Doktoranden, 18 % Technisches Personal und 50 % Studenten (Diplomanden, Praktikanten, Hilfskräfte).

Haushalt

Der Gesamthaushalt, der sich aus dem Betriebshaushalt und den Investitionen zusammensetzt, umfasste im Berichtsjahr ein Volumen von 12,8 Mio. Euro. Auf den Betriebshaushalt entfielen 11,5 Mio. Euro, davon 5,9 Mio. Euro auf den Personalaufwand und 5,6 Mio. Euro auf den Sachaufwand. Investitionen wurden in Höhe von 1,3 Mio. Euro getätigt.

72,6 Prozent des Betriebshaushaltes waren eigene Erträge. 48,8 Prozent der Eigenerträge stammen aus Projekten, die unmittelbar für industrielle Auftraggeber abgewickelt wurden.

Offer, infrastructure and special services

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

The Fraunhofer IGB disposes of modern laboratories equipped with the latest technology. The central storage facilities for chemicals and hazardous compounds is used as well by the other Institutes on the Stuttgart Fraunhofer campus.

QM and accreditation of analytics

Fraunhofer IGB has established a quality management system for selected reference 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 are accredited according to DIN EN ISO/IEC 17025:

- High performance liquid chromatography (HPLC)
- Ion chromatography (IC)
- Size exclusion chromatography (SEC)
- Gas chromatography (GC, GC/MS)
- Atomic emission spectrometry (ICP-OES)
- Electron spectroscopy for chemical analysis (ESCA/XPS)

Accredited biocompatibility testing

For biocompatibility testing using cell lines and our 3-D skin equivalent we are accredited according to DIN EN ISO 10993-5.

>> pages 34 and 40

GMP unit for the manufacture of tissue engineering products

Fraunhofer IGB offers its GMP (Good Manufacturing Practice) unit for the collaborative development and manufacturing of clinical test material for cell and tissue engineering products (ATMPs).

>> page 42

Good laboratory practice (GLP) test facility

Our GLP test facility (test category 9) "cell-based test systems for the determination of biological parameters" is used within collaborative development projects, e.g. investigating biological activity of type 1 interferons using the Antiviral Assay (AVA).

Special services

Special physico-chemical analytical services:

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

Surface analytics:

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

Biochemical and molecular biological analytics:

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

Cell biology analysis:

Cell sorting and -characterization, single cell preparation / microdissection, quality and sterility control of tissue engineering products

REACH:

Consultancy and testing of chemicals

>> page 70

Environmental consultancy for companies:

Waste, hazardous compounds, wastewater, environmental management

For detailed information, please order our special brochures (page 125) or take a look at: www.igb.fraunhofer.de/www/service

Angebot, Infrastruktur und besondere Dienstleistungen

Forschung und Entwicklung am Fraunhofer IGB reichen von den naturwissenschaftlichen und technischen Grundlagen bis zu Entwicklungen im Labor-, Pilot- und Technikumsmaßstab. Auch der Bau und Testbetrieb von Pilotanlagen gehört zu unserem Angebot, ebenso Patentrecherchen, Marktanalysen und Machbarkeitsstudien zu Beginn eines Projekts. Führungskräfte bilden wir in unseren Seminaren und Workshops weiter, Schüler und Studenten führen wir in die faszinierende Welt der Forschung ein.

Infrastruktur, Labor- und Geräteausstattung

Das Fraunhofer IGB verfügt über moderne Labore mit einer hervorragenden Ausstattung. Unser zentrales Chemikalien- und Schadstofflager wird vom gesamten Stuttgarter Fraunhofer-Institutszentrum genutzt.

Qualitätsmanagement und Akkreditierung Analytik

Ein Qualitätsmanagementsystem sorgt dafür, dass die Analytik in den Referenzlaboratorien des 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. Folgende Prüfarten/Methoden sind nach DIN EN ISO/IEC 17025 akkreditiert:

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

Akkreditierte Prüfung der Biokompatibilität

Für die Prüfung der Biokompatibilität mit Zelllinien und unserem 3-D-Hautmodell sind wir nach DIN ISO 10993-5 akkreditiert.

>> Seiten 35 und 41

GMP-Einheit und Herstellungserlaubnis für Zellpräparate

Das Fraunhofer IGB verfügt über eine GMP-Einheit (*Good Manufacturing Practice*) nach Sicherheitsstufe S2 GenTSV, die zur Entwicklung und Herstellung klinischer Prüfware von Zell- und Tissue-Engineering-Produkten genutzt wird.

>> Seite 43

Gute Laborpraxis (GLP)-Prüfeinrichtung

Ebenso verfügen wir über eine GLP-Prüfeinrichtung für die Prüfkategorie 9: Zellbasierte Testsysteme zur Bestimmung biologischer Parameter. Hierunter fällt beispielsweise die Bestimmung der biologischen Aktivität von Typ-I-Interferonen mit dem Antiviralen Assay (AVA).

Spezielle Dienstleistungen

Physikalisch-chemische Service-Analytik:

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

Oberflächenanalytik:

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

Biochemische und molekularbiologische Analytik:

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

Zellbiologische Analytik:

Zellsortierung und -charakterisierung, Einzelzell-Entnahme/Mikrodissektion, Qualitäts- und Sterilitätskontrolle von Tissue-Engineering-Produkten

REACH:

Beratung, Prüfung von Chemikalien
>> Seite 71

Betriebliche Umweltberatung:

Abfall, Gefahrstoffe, Abwasser, Umweltmanagement

Fordern Sie bitte unsere Broschüren an (Seite 126) oder informieren Sie sich auf unserer Website: www.igb.fraunhofer.de/www/service

Fraunhofer IGB international: Global partnerships

In 2008, Fraunhofer IGB was one of the founding members of the Fraunhofer-Gesellschaft's "International Business Development Network". This internal initiative was established with the aim of promoting cooperation between the different Fraunhofer establishments at an international level, in the spirit of the guiding principle of the Fraunhofer-Gesellschaft and the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF)'s internationalization strategy.

Brazil

2008 saw the Fraunhofer IGB collaborating with long-standing cooperation partners in Brazil to jointly develop ideas for new projects for the communal use of bioenergy. At the same time, the Fraunhofer IGB registered a growing interest on the part of Brazilian companies in cooperations, particularly in the fields of energy, the environment and chemistry. This great interest led to the IGB's participation in the ECOGERMA environmental trade fair in March 2009, where it presents the themes water, biogas and environmentally friendly plasma technology to trade visitors from Brazilian industry and research. ECOGERMA was held for the first time as a joint initiative of the German Embassy in Brazil and the German Consulate in São Paulo together with the alliance of the Mercosur German chambers of foreign trade in São Paulo. With its presentations in the context of two BMBF funded projects "Promoting innovation – environmental technologies", the Fraunhofer IGB is pursuing the organizers' goal to showcase innovative and future-oriented products and concepts of the German sustainability industry and promote Germany's international standing as a site of innovation.

EU

In 2008, international cooperation was particularly focused at the European level. The Fraunhofer IGB increased its participation in the tenders of the EU's Seventh Framework Program for Research and Technological Development (7-FP) and will continue its activities in the fields of health, energy, new materials, food and agriculture via the Knowledge-based bio-economy (KBBE) program with other European partners. The project topics pertain to all the IGB's fields of activity – medicine, pharmacy, chemistry, environment, and energy, – and will contribute to expanding its competences in these areas.

Carnot institutes, France

The Fraunhofer IGB has previously maintained good contacts with the French Carnot institutes network and will now contribute to an excellence initiative through a Fraunhofer – Carnot cooperation program. Projects currently in planning include the areas of new materials and biomaterials.

Fraunhofer Portugal

Together with a Portuguese partner from the Fraunhofer Portugal cooperation agreement, the Fraunhofer IGB has launched an application to participate in the KBBE activities of the EU Seventh Framework Program.

Asia

We continue to maintain good contacts in Asia, especially in Korea and Malaysia. With the focus here on tissue engineering and the development of diagnostics, the IGB is intensifying its activities in the health sector, one of Fraunhofer's frontline themes, and is positioning itself successfully on the international scene.



Werner Sternad und der
Bürgermeister Diego de Nadai,
im Gespräch.

*Werner Sternad having a
conversation with the mayor
Diego de Nadai.*

Fraunhofer IGB international

Das Fraunhofer IGB ist seit 2008 Gründungsmitglied der Fraunhofer-internen Initiative International Business Development Netzwerk. Im Einklang mit dem Leitbild der Fraunhofer-Gesellschaft und den Grundsätzen der Internationalisierungsstrategie des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) fördert das Netzwerk Fraunhofer-weit die Zusammenarbeit bei internationalen Aktivitäten.

Brasilien

2008 war das Jahr, mit langjährigen Kooperationspartnern in Brasilien gemeinsame Ideen für neue Projekte zur kommunalen Nutzung von Bioenergie zu entwickeln. Gleichzeitig konnte das Fraunhofer IGB wachsendes Interesse an Kooperationen seitens brasilianischer Firmen verzeichnen. Schwerpunkte waren hierbei Themen aus den Geschäftsfeldern Energie, Umwelt und Chemie. Als Folge des großen Interesses präsentierte sich das IGB im März 2009 auf der Umweltmesse ECOGERMA mit den Themen Wasser, Biogas und umweltschonende Plasmatechnologie dem brasilianischen Fachpublikum aus Wirtschaft und Forschung. Die ECOGERMA fand zum ersten Mal statt, als gemeinsame Initiative der Botschaft der Bundesrepublik Deutschland in Brasilien und dem Generalkonsulat der Bundesrepublik Deutschland in São Paulo mit der Allianz der deutschen Auslandshandelskammern im Mercosur in São Paulo. Das Fraunhofer IGB verfolgt mit seinen Präsentationen im Rahmen zweier vom BMBF geförderter Projekte »Forschungsmarketing Umwelttechnologie« das von den Organisatoren gesetzte Ziel, innovative und in die Zukunft weisende Produkte und Ideen der deutschen Nachhaltigkeitswirtschaft vorzustellen und damit den Innovationsstandort Deutschland im internationalen Umfeld bekannter zu machen.

EU

Ein Schwerpunkt der internationalen Zusammenarbeit wurde 2008 besonders auf europäischer Ebene gesetzt. Das Fraunhofer IGB nutzte verstärkt die Ausschreibungen des 7. Forschungsrahmenprogramms der EU und wird auch zukünftig in den Bereichen Gesundheit, Energie, Neue Materialien und Ernährung und Landwirtschaft über das KBBE-Programm (Knowledge based bio economy) mit europäischen Partnern aktiv sein. Die Projektthemen betreffen alle Geschäftsfelder des IGB – Medizin, Pharmazie, Chemie, Umwelt und Energie, – und tragen dazu bei, die Kompetenzen auf diesen Feldern auszubauen.

Frankreich Carnot-Institute

Das Fraunhofer IGB pflegte bereits in der Vergangenheit gute Kontakte zu den französischen Carnot-Instituten und wird künftig im Rahmen des Kooperationsprogramms Fraunhofer – Carnot zur Exzellenzinitiative beitragen. Aktuell geplante Projekte kommen aus den Bereichen Neue Materialien und Biomaterialien.

Fraunhofer Portugal

Gemeinsam mit einem portugiesischen Partner aus der Kooperationsvereinbarung Fraunhofer Portugal hat das Fraunhofer IGB einen Antrag im KBBE-Programm des 7. FRP der EU lanciert.

Asien

In Asien bestehen weiterhin gute Kontakte vor allem zu Korea und Malaysia. Schwerpunkte sind hier die Themen Tissue Engineering und Entwicklung von Diagnostika. Das IGB greift damit verstärkt den Bereich Gesundheit auf – eines der Zukunftsthemen der Fraunhofer-Gesellschaft – und positioniert sich erfolgreich auch im internationalen Umfeld.

Kontakt / Contact

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

Fraunhofer IGB's Research networks

The Fraunhofer IGB is an active participant in numerous national and international research networks. Cooperations with various universities and non-university research institutes as well as other Fraunhofer institutes complement our own competences and enable us to exploit synergies in developing new solutions for the needs of industry.

Fraunhofer Networks

The Fraunhofer IGB is a member of the Fraunhofer Life Sciences Group and due to its strong competences in material sciences was accepted as a guest member in the Fraunhofer Materials and Components Group in 2008. We are also involved in various Fraunhofer alliances focusing on topics in our business areas and core competences.

>> page 110

In his capacity as chair of the Fraunhofer Sustainability and Research working group, the IGB's managing director Prof. Dr. Thomas Hirth not only sets impulses for a sustainable development of the Institute, but for the entire Fraunhofer-Gesellschaft.

The Fraunhofer IGB's international activities are currently focused in France, Portugal and Asia.

>> page 20

Networking with universities

Basic research is a must. Therefore the Fraunhofer IGB maintains close contacts with neighboring universities, both through scientific collaboration and Fraunhofer staff engaged to carry out professional and other teaching duties at the respective institutions:

- **Prof. Dr. Herwig Brunner,**
Full Professor and Director of the Institute for Interfacial Engineering, University of Stuttgart (until March 31, 2008)
- **Prof. Dr. Thomas Hirth,**
Full Professor and Director of the Institute for Interfacial Engineering, University of Stuttgart (from April 1, 2008)
- **Prof. Dr. Walter Trösch,**
Supernumerary 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

Fraunhofer IGB in Forschungsnetzwerken

Das Fraunhofer IGB ist aktives Mitglied in zahlreichen nationalen und internationalen Forschungsnetzwerken. Kooperationen mit Universitäts- und außeruniversitären Forschungsinstituten sowie die Zusammenarbeit mit anderen Fraunhofer-Instituten ergänzen die eigenen Kompetenzen und ermöglichen es uns, Synergien im Sinne unserer industrieller Kunden zu nutzen.

Fraunhofer-Netzwerke

Das Fraunhofer IGB gehört zum Fraunhofer-Verbund Life Sciences und ist aufgrund seiner starken materialwissenschaftlichen Kompetenz seit 2008 auch Gast im Verbund Werkstoffe, Bauteile. Zudem sind wir in zahlreichen, thematisch passenden Allianzen aktiv.

>> Seite 112

Als Vorsitzender des Fraunhofer-Arbeitskreises »Nachhaltigkeit und Forschung« setzt Institutsleiter Prof. Dr. Thomas Hirth nicht nur richtungsweisende Impulse für eine nachhaltige Entwicklung des Instituts, sondern für die gesamte Fraunhofer-Gesellschaft.

Die internationalen Fraunhofer-weiten Aktivitäten konzentrieren sich auf Frankreich, Portugal und Asien.

>> Seite 21

Vernetzung mit Universitäten

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 (bis 31.3.2008)
- **Prof. Dr. Thomas Hirth,**
Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik, Ordinarius an der Universität Stuttgart (seit 1.4.2008)
- **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

Institute for Interfacial Engineering IGVT University of Stuttgart

Professor Thomas Hirth was awarded the chair of Interfacial Engineering at the University of Stuttgart effective summer semester 2008 and consequently also took over as head of the Institute for Interfacial Engineering (IGVT) on April 1, 2008. At year end the Institute had a staff of 45 and an annual research budget of around €1.4 million.

The IGVT belongs to the Faculty of Energy Technology, Process Engineering and Biological Engineering of the University of Stuttgart (Faculty 4), established at the beginning of 2008. Most of the Institute's activities are currently carried out on the premises of the Fraunhofer IGB, facilitating the close collaboration between the two bodies. Since the summer of 2008 the IGVT has also been using offices, laboratories and pilot plant facilities at Stuttgart University's multipurpose branch at Allmandring 5b. The Institute's working groups have at their disposal sophisticated laboratory and pilot plant facilities with equipment for chemical, physical-chemical, physical, biochemical, cell biological and biotechnological research.

The close cooperation with the various IGB groups facilitates a continuity of the projects from basic research to application, in the form of IGVT research funding received from the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF), the German Research Foundation (DFG), the European Union, the state of Baden-Württemberg, various foundations and industry. At the IGVT, academic fundamental research is combined with application-oriented approaches, incorporating ideas from practice.

Research and teaching

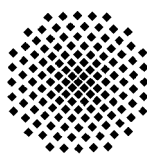
Since taking over as head, Prof. Hirth has worked with his staff to extend the scope of the Institute's research activities to include important new themes such as industrial biotechnology, renewable raw materials and nanobiomaterials. Together with associate professor Günter Tovar he is also designing a new teaching program of lectures, practicals and field trips.

The IGVT's mission in 2009 is the characterization, design and functionalization of surfaces of organic, inorganic and biological origin as well as of nano-, bio- and hybrid materials and their interaction. Further activities include the simulation and process engineering of interfacially driven processes in membrane technology and biotechnology, including their chemical, physical-chemical, biochemical, molecular and cell biological fundamentals.

The Institute's research activities are grouped in five thematic categories:

- Chemical interfacial engineering
- Physical interfacial engineering
- Biological interfacial engineering
- Medical interfacial engineering
- Environmental interfacial engineering

Teaching by Prof. Hirth and his colleagues is currently focused on interfacial engineering, nano(bio)technology, sustainable supply of raw materials, medical process engineering, plasma processes, molecular biology and surface chemistry in the following courses: Verfahrenstechnik (Process Engineering), Technische Kybernetik (Technical Cybernetics), Maschinenwesen (Mechanical Engineering), Technische Biologie (Technical Biology), the WASTE master study program and Chemie (Chemistry).



Universität Stuttgart
Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik

Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT Institute for Interfacial Engineering Universität Stuttgart

Nobelstraße 12, 70569 Stuttgart
Fax: +49 711 970-4006
www.uni-stuttgart.de/igvt/

Contact

Prof. Dr. rer. nat. Thomas Hirth
Director
Tel. +49 711 970-4400
thomas.hirth@igvt.uni-stuttgart.de

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



Our articles:
Pages: 54 and 60

Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT Universität Stuttgart

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Dipl.-Ing. Günter Tovar

Prof. Dr. Thomas Hirth folgte seiner Berufung auf die Professur für Grenzflächenverfahrenstechnik an der Universität Stuttgart zum Sommersemester 2008. Er übernahm damit am 1. April 2008 auch die Leitung des Instituts für Grenzflächenverfahrenstechnik (IGVT). Zum Jahresende 2008 zählte das Institut 45 Mitarbeiter, bei einem jährlichen Forschungsbudget von etwa 1,4 Mio. €.

Das IGVT gehört zur Anfang 2008 eingerichteten Fakultät 4 »Energie-, Verfahrens- und Biotechnik« der Universität Stuttgart. Das Institut befindet sich derzeit schwerpunktmäßig in den Räumen des Fraunhofer IGB, mit dem in enger Kooperation gearbeitet wird. Seit Sommer 2008 nutzt das IGVT zudem Büro-, Labor- und Technikräume im Verfügungsbau der Universität Stuttgart, Allmandring 5b. Die Arbeitsgruppen des Instituts verfügen über moderne Labore und Technika mit Apparaturen für chemische, physikalisch-chemische, physikalische, biochemische, zellbiologische und bioverfahrenstechnische Arbeiten.

Die enge Zusammenarbeit mit den Gruppierungen des Fraunhofer IGB ermöglicht eine Durchgängigkeit der Projekte von der Grundlagenforschung bis zur Anwendung. Dies drückt sich für das IGVT in Forschungsförderung durch BMBF, DFG, EU, Land Baden-Württemberg, Stiftungen und Industrie aus. Am IGVT wird universitäre Grundlagenforschung mit anwendungsorientierten Ansätzen verbunden und dabei werden Impulse aus der Praxis aufgegriffen.

Forschung und Lehre

Seit Übernahme der Institutsleitung erweitert Professor Hirth mit seinen Mitarbeitern die bestehenden Forschungsschwerpunkte um wesentliche Themen wie Industrielle Biotechnologie, Nachwachsende Rohstoffe sowie Nanobiomaterialien und entwickelt gemeinsam mit Privatdozent Günter Tovar für die Lehre aktuelle Vorlesungen, Praktika und Exkursionen.

Das IGVT widmet sich heute der Charakterisierung, Gestaltung und Funktionalisierung von Oberflächen organischen, anorganischen und biologischen Ursprungs sowie von Nano-, Bio- und Hybridmaterialien und deren Interaktion. Es beschäftigt sich zudem mit der Simulation und Verfahrensentwicklung von grenzflächenbestimmten Prozessen in der Membran- und Bioverfahrenstechnik sowie deren chemischen, physikalisch-chemischen, biochemischen sowie molekular- und zellbiologischen Grundlagen.

Die Forschungsaktivitäten des Instituts sind in fünf thematischen Schwerpunkten strukturiert:

- Chemische Grenzflächenverfahrenstechnik
- Physikalische Grenzflächenverfahrenstechnik
- Biologische Grenzflächenverfahrenstechnik
- Medizinische Grenzflächenverfahrenstechnik
- Umwelt-Grenzflächenverfahrenstechnik

Aktuell lehren Professor Hirth und seine Mitarbeiter mit den Schwerpunkten Grenzflächenverfahrenstechnik, Nano(bio)technologie, Nachhaltige Rohstoffversorgung, Medizinische Verfahrenstechnik, Plasmaverfahren, Molekularbiologie und Oberflächenchemie in den Studiengängen Verfahrenstechnik, Technische Kybernetik, Maschinenwesen, Technische Biologie, WASTE und Chemie.

>> Seite 116

Chemische Grenzflächenverfahrenstechnik

- Herstellung und Charakterisierung biofunktionaler und biomimetischer Grenzflächen für Prozesse in der Diagnostik, Produktaufarbeitung und im Tissue Engineering
- Herstellung und Verarbeitung funktionaler und biofunktionaler Nanomaterialien
- Darstellung und Charakterisierung biomimetischer Matrices für das Tissue Engineering
- Synthese und Verfahrensentwicklung zur Darstellung molekular geprägter Polymermaterialien als synthetische Rezeptoren
- Heterophasen-Synthese zur Darstellung von Kern-Schale-Nanopartikeln als Trägersysteme für Bio-konjugation und *Drug Release*
- Darstellung neuartiger Membransysteme und Untersuchungen zum Stofftransport durch Membranen
- Synthese molekularer Precursoren für die Oberflächenfunktionalisierung, beispielsweise Surfmere
- Funktionale *Self-Assembled Monolayers*, beispielsweise für die molekulare Erkennung
- Entwicklung von Systemkomponenten für die Mikro- und Nanobiotechnologie
- Charakterisierung funktionaler Materialien, beispielsweise mittels Affinitäts-MALDI-TOF-Massenspektrometrie und MALDI Imaging, Mikrokalorimetrie

Physikalische Grenzflächenverfahrenstechnik

- Physikalische Charakterisierung und Modellentwicklung für Plasmaverfahren für die Dünnschichttechnik
- Plasmadiagnostik mittels Mikrowelleninterferometrie, optischer Emissionsspektroskopie (OES), Sondenmessungen und laserinduzierter Fluoreszenzspektroskopie (LIF)

- Erarbeitung von Korrelationen zwischen plasma-diagnostischen Ergebnissen und Schichteigenschaften
- Verfahrensentwicklung zur Dispersion von Nanotubes in Polymeren
- Bestimmung von optischen und elektronischen Eigenschaften dünner transparenter Filme
- Darstellung und Charakterisierung von antimikrobiellen Oberflächen

Biologische Grenzflächenverfahrenstechnik

- Untersuchung der Wirt-Pathogen-Interaktionen bei Infektionsprozessen von pathogenen Pilzen (insb. *Candida spp*)
- Identifizierung von Zelloberflächen-Proteinen für die Adhäsion von Pathogenen an Oberflächen
- Untersuchung der Bildung von Biofilmen an Oberflächen
- Forschung zur Wirkungsweise antimikrobieller Oberflächen
- Untersuchung der spezifischen Wechselwirkung zwischen Mikroorganismen und Oberflächen
- Entwicklung neuer Materialien zur spezifischen Immobilisierung von Mikroorganismen
- Biologische Anwendung der Arraytechnologie (DNA-, Protein-Microarrays)
- Industriell biotechnologische Darstellung von Biotensiden
- Verfahrensentwicklung zur Reaktivzerkleinerung für die Rohstofferschließung

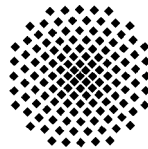
Medizinische Grenzflächenverfahrenstechnik

- Darstellung und Charakterisierung biobasierter Matrices für das Tissue Engineering
- Entwicklung neuartiger, verfahrensintegrierter *In-situ*-Messtechnik zum Monitoring des Zellverhaltens im Tissue Engineering
- Aufbau dreidimensionaler Gewebeäquivalente aus humanen Zellen (Haut- und Tracheamodell) zur Untersuchung der Toxizität und Biokompatibilität von verschiedenen Substanzen und Materialien, beispielsweise Nanomaterialien

- Entwicklung neuer Nachweismethoden im Bereich der Nanotoxikologie
- Erweiterung der physiologischen Kultivierung von Zellen in speziellen Bioreaktoren und Simulation von Körperbarrieren

Umwelt-Grenzflächenverfahrenstechnik

- Entwicklung dynamischer Membranverfahren zur Zellrückhaltung und zur Hygienisierung von Wasser
- Entwicklung neuer Membranen und Membranverfahren zur Wasseraufbereitung
- Entwicklung spezifischer Adsorber zur Elimination von Schadstoffen und Spurenkontaminationen aus Wasser und Abluftströmen
- Untersuchung membrangestützter Katalyse-Prozesse für die Umwelttechnik
- Erhöhung der Katalysatordichte durch trägerfixierte Biomasse in bioverfahrenstechnischen Prozessen



Universität Stuttgart
Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik

Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT Universität Stuttgart

Nobelstraße 12, 70569 Stuttgart
Fax: +49 711 970-4006
www.uni-stuttgart.de/igvt/

Kontakt

Prof. Dr. rer. nat. Thomas Hirth
Institutsleiter
Tel. +49 711 970-4400
thomas.hirth@igvt.uni-stuttgart.de

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



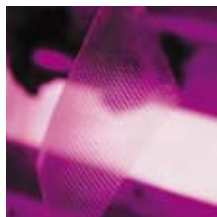
Unsere Beiträge:
Seiten: 54 und 60



Interfacial Engineering and Material Sciences (GTM)

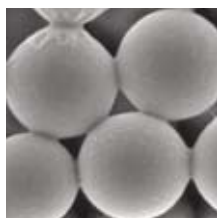


The main activities of the Interfacial Engineering and Material Sciences Department are focused on the deposition of thin and ultra-thin films as well as on preparation of functional nano-materials. To this end we have established various methods for the deposition of films and particles from the gas phase as well as from the liquid phase. Regarding bulk materials to be treated we are focused on polymers, but in addition we also handle some inorganic substrates. Besides the quality of the products, the material and energy efficiency of the techniques are a chief concern. Emphasis is also laid on the scale-up potential of the processes developed.



Established preparation methods are:

- Deposition of thin films by chemical and physical vapor deposition (PVD, CVD e.g. plasma processing, evaporation and sputtering)
- Manufacturing of nano-particles via several polymerization methods
- Production of separation membranes by sol-gel processes and consecutive annealing
- Deposition of thin layers by layer-by-layer (LbL) techniques as well as by self-assembly monolayers (SAM)
- Deposition of thin films via spin-coating
- Generation of nano-fibers by electro-spinning



To achieve reliable processes, every step of the process development has to be controlled. In addition the products have to be characterized in detail. For this purpose a multitude of analytical tools is available and can partly be used also for *in-situ* monitoring of processes (process diagnostics). Due to the fact that the majority of our products are characterized by nanometer dimensions (ultra-thin films and nano-particles), we use several methods to deliver information which is space-resolved on the nanometer scale.



The following characterization and diagnostic methods are used for process development as well as for the solution of product-specific problems assigned by our clients:

- Determination of interfacial energy with different types of tensiometers.
- Estimation of topography and geometric patterning of surfaces on the nanometer scale by different (AFM) probe modes as well as by scanning electron microscopy and digital optical microscopy.
- Micro-caloric measurements of adsorption properties, specific surface area via BET measurements and estimation of film thicknesses with ellipsometry.
- Chemical composition with respect to functional groups is analyzed via IR spectroscopy in ATR mode, IR microscopy, confocal Raman and fluorescence spectroscopy as well as MALDI-TOF-SIMS; the chemical composition of elements is measured by ESCA and EDX.
- For plasma process diagnostics, probe measurements as well as optical and mass spectrometric methods are available.
- Application-relevant properties such as the separation and permeation properties of thin films (membranes, barriers and corrosion protection) as well as the specific separation capabilities of molecular imprinted nanoparticles or the dispersibility of modified carbon nanotubes are examined in customized apparatuses.

Thanks to the combination of preparation methods and analytical tools we are well prepared to successfully handle the development challenges of our clients across the IGB's portfolio – whether in medicine, pharmacy, chemistry, the environment or energy.

Infrastructure and laboratory equipment

- Plasma reactors for cleaning, sterilization, pretreatment, activation, modification and coating of surfaces
- Equipment for sputtering and parylene coating
- Electron (SEM) and probe (AFM) microscopes
- Spectrometers for the 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



Our articles:

Pages: 46, 48, 60, 64, 68, 82, 96 and 98

Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft (GTM)

Schwerpunkt der Arbeiten der Abteilung Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft (GTM) ist die Präparation von dünnen und ultradünnen Schichten sowie von funktionalen Nanomaterialien. Hierzu haben wir verschiedene Verfahren etabliert, mit denen entweder aus der Gasphase heraus Schichten abgeschieden, oder aus der flüssigen Phase dünne Schichten oder Partikel erzeugt werden. Bei den Substraten liegt unser Schwerpunkt auf Polymeren, wir setzen aber auch ausgewählte anorganische Substrate ein. Neben der Qualität der Produkte stehen vor allem die Material- und Energieeffizienz der Verfahren im Vordergrund. Schwerpunkte der Verfahrensentwicklung sind Fragen der Skalierbarkeit.

Etablierte Präparationsverfahren sind:

- die Abscheidung dünner Schichten mit chemischen und physikalischen Methoden (PVD, CVD) aus der Gasphase (Plasmaverfahren, Bedampfen und Sputtern)
- die Abscheidung von Nanopartikeln mit verschiedenen Polymerisationsvarianten
- die Erzeugung von Membranen mittels Sol-Gel-Prozessen und Sinterung
- die Abscheidung dünner Schichten nach Layer-by-Layer-Methoden oder durch selbstorganisierende Monoschichten (Self Assembly Monolayers, SAM)
- Auftrag dünner polymerer Filme durch Spin Coating
- Abscheidung von Nanofasern mittels Electro-spinning

Für eine adäquate Verfahrens- und Produktentwicklung müssen die einzelnen Schritte kontrolliert und die Produkte charakterisiert werden. Hierzu steht uns eine Vielzahl analytischer Methoden zur Verfügung, mit denen wir die Prozesse teilweise auch *in situ* untersuchen und kontrollieren können (Prozessdiagnostik). Da ein Großteil unserer Produkte durch nanometerdünne Schichten oder Nanopartikel bestimmt ist, nutzen wir vor allem Methoden, die orts aufgelöste Informationen bis in den Nanometerbereich ermöglichen.

Als Charakterisierungs- und Diagnostikverfahren in Entwicklungsprozessen, aber auch zur Lösung produkt-/produktionsspezifischer Aufgaben im Industrieauftrag setzen wir folgende Methoden ein:

- Bestimmung der Grenzflächenenergie mit diversen Tensiometern
- Erfassung der Topographie und geometrischen Struktur bis in Nanometerdimensionen mit verschiedenen AFM-Varianten, Elektronenmikroskopie und digitaler Lichtmikroskopie.
- Adsorptionseigenschaften werden mikrokalorimetrisch, die spezifische Oberfläche wird nach BET und die Schichtdicke ellipsometrisch bestimmt.

- Die chemische Zusammensetzung analysieren wir nach chemischen Funktionen mit IR-Spektroskopie im ATR-Modus, IR-Mikroskopie, konfokaler Raman- und Fluoreszenzspektroskopie sowie MALDI-TOF-SIMS, die Elementzusammensetzung mit ESCA und EDX.
- Zur Prozessdiagnostik vor allem für Plasmen stehen neben Sondenmessungen optische und massenspektrometrische Methoden zur Verfügung.
- Anwendungsrelevante Eigenschaften wie Separations- und Permeationseigenschaften dünner Schichten (Membranen, Barrieren, Korrosionsschutz), die Separationseffizienz von molekular geprägten Nanopartikeln und die Dispergierfähigkeit von modifizierten Carbon Nanotubes werden in speziellen Versuchsanordnungen bestimmt.

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

Infrastruktur, Labor- und Geräteausstattung

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

Kontakt / Contact

Dr. Christian Oehr

Abteilungsleiter / Head of Department

Tel. +49 711 970-4137

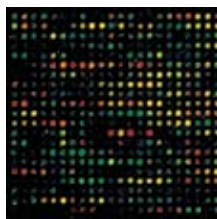
christian.oehr@igb.fraunhofer.de



Unsere Beiträge:

Seiten: 47, 49, 61, 65, 69, 83, 97 und 99

Molecular Biotechnology (MBT)

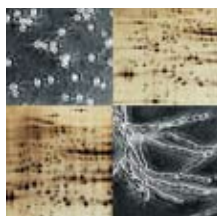


The Department of Molecular Biotechnology (MBT) focuses on the identification and analysis of the structure and mode of action of cellular and microbial systems. This know-how is transferred into applications for the chemical and pharmaceutical industries: from target identification and validation to lead compound development for the pharmaceutical industry and to the development of processes for sustainable production of chemicals (biorefinery).



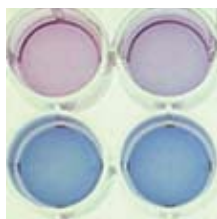
The department's main areas of expertise are: Methodical development for genome-wide analyses, including:

- Multiple microarray platforms for DNA and protein-microarrays (Microgrid II Arrayer and ArrayWorX Scanner for up to 15,000 probes per slide, GMS417 Arrayer and GMS 418 Scanner for up to 300 probes per slide)
- Universal nucleic acid analysis using next-generation sequencing machines and qRT-PCR (LightCycler 480)
- Proteomics using MS technologies (LC-MALDI-TOF/TOF, nano-HPLC-ESI-MS/MS)



The development of highly sensitive and specific diagnostic assays using:

- Cell-based assays for determination of biological parameters (e.g. anti-viral assay, pyrogen detection assay, GLP certified)
- Universal microarray platform (microbiologic diagnostics, tumor diagnostics)



A certified analytical lab (GC-MS/MS, LC-MS/MS, GPC, IC, ICP-AES, ICP-MS) is able to determine a multitude of chemical molecules (metabolites, ions, etc.). We use this technological repertoire for functional genome analysis especially in infection biology as well as for diagnostics (detection of microbial pathogens or tumor markers) and compound screening. In addition, these technologies are used to develop microbial strains and cell lines for industrial and pharmaceutical biotechnology.



Microbial strains and cell lines for industrial and pharmaceutical biotechnology are developed using recombinant technologies developed in-house. For the development of optimized fermentation procedures we rely on a multitude of microbial strains or cell lines. In addition, equipment for fermentation in suspension or with adherent cell lines is available up to 10 liters non-GLP. Downstream processing is available for the respective products.

For the development of fermentation processes in industrial biotechnology we possess the necessary equipment for upstream processing (atritors, etc.) multi-fermenter-systems and several fermenters in the range of 1 to 3 l. Upscaling ranging from 30 l up to 1000 l is possible in cooperation with other Fraunhofer IGB departments using batch, fed-batch or continuous processes, including the required downstream processing for the respective products.

Within the Fraunhofer IGB, we are able to develop highly efficient processes for the production of pharmaceutical proteins as well as fine chemicals covering the entire value chain from development of production strains to purification of the product.

Using these competences, MBT, in cooperation with other departments of the IGB, is active in the business fields of medicine, pharmacy and chemistry and the environment. This is described in several contributions in this annual report.

Infrastructure and laboratory equipment

- Molecular biotechnology laboratories up to biology safety level BL2
- Microarray facility
- Quantitative real time PCR
- Proteomics facility with MALDI-TOF/TOF-MS
- Laboratories dedicated to chemical and biochemical analysis, disposing of a comprehensive range of chromatographic, spectroscopic and electrophoretic equipment



Our articles:

Pages: 50, 52, 54, 58, 74 and 80

Molekulare Biotechnologie (MBT)

Die Kernkompetenzen der Abteilung Molekulare Biotechnologie (MBT) liegen in der Identifizierung und Analyse des Aufbaus und der Funktionsweise zellulärer und mikrobieller Systeme sowie der Umsetzung dieses Know-hows in die Anwendung für die chemisch-pharmazeutische Industrie: von der Target- und Leitstruktur-Identifizierung für die Medikamenten-Entwicklung bis hin zur Entwicklung von Prozessen zur nachhaltigen Produktion von Chemikalien (Bioraffinerie).

Wesentliche Kompetenzen der MBT sind:

Methoden der Hochdurchsatzanalytik für die genomweite zelluläre Analyse wie:

- Microarray-Technologien für DNA- und Protein-Microarrays (Microgrid II Arrayer und Array-WorX Scanner für bis zu 15 000 Sonden pro Objektträger und GMS417 Arrayer und GMS418 Scanner für bis zu 300 Sonden)
- universelle Nukleinsäureanalytik über Sequenziergeräte der neuesten Generation und qRT-PCR (Light Cycler 480)
- Proteomanalytik mittels MS-Technologien (LC-MALDI-TOF/TOF, nano-HPLC-ESI-MS/MS)

Die Entwicklung hochsensitiver, spezifischer diagnostischer Methoden über:

- zellbasierte Assays zur Bestimmung biologischer Parameter (z.B. Anti-Viraler Assay, Pyrogen-Assay, GLP zertifiziert)
- universelle Microarrayplattform (mikrobielle Diagnostik, Tumordiagnostik).

Eine umfassende, akkreditierte Analytik (GC-MS/MS, LC-MS/MS, GPC, IC, ICP-AES, ICP-MS) ermöglicht die Bestimmung einer Vielzahl von chemischen Molekülen (Metabolite, Ionen, etc.).

Dieses methodische Repertoire setzen wir sowohl für die funktionelle Genomanalyse von Pathogenen (Infektionsbiologie), für diagnostische Verfahren (Detektion von Pathogenen und Tumormarkern) und das Wirkstoff-Screening wie auch für die Analyse von Produktionsstämmen und deren Produkten in der industriellen und pharmazeutischen Biotechnologie ein.

Produktionsstämme für die industrielle oder pharmazeutische Biotechnologie werden über molekularbiologische Methoden in Mikroorganismen oder Säugerzellen hergestellt. Für die Entwicklung optimierter Fermentationsverfahren für Pharmaproteine stehen neben einer Vielzahl von Expressionsstämmen und Zelllinien Fermentationsanlagen (für Suspensionskulturen für adhärente Kulturen bis 10 l non-GLP) und

entsprechende Aufarbeitungsanlagen zur Proteinaufreinigung zur Verfügung.

Für die Entwicklung von Fermentationsverfahren für die industrielle Biotechnologie inkl. der Rohstoffaufbereitung und Produktaufarbeitung stehen diverse Aufschlussgeräte (Kugelmöhlen etc.), Multifermentationsanlagen sowie mehrere Kleinfementer zur Verfügung. Fermentationen im Maßstab von 30 l bis 1000 l können am Fraunhofer IGB in Zusammenarbeit mit den anderen Abteilungen im Batch- und Fed Batch-Betrieb sowie in kontinuierlicher Prozessführung durchgeführt werden, inkl. der Aufarbeitung der entsprechenden Produkte.

Innerhalb des Fraunhofer IGB können wir somit hocheffiziente Produktionsprozesse sowohl für Pharmaproteine wie auch für Basis- und Feinchemikalien von der Entwicklung von Produktionsstämmen bis hin zur Produktaufarbeitung durchgängig darstellen und entwickeln.

Mit ihren Kompetenzen bedient die MBT, teilweise in Zusammenarbeit mit den anderen Abteilungen des Fraunhofer IGB, verschiedene Bereiche der Geschäftsfelder Medizin, Pharmazie, Chemie und Umwelt, wie nachfolgend in exemplarisch ausgewählten Beiträgen dargestellt wird.

Infrastruktur, Labor- und Geräteausstattung

- Molekularbiologische Labore für Arbeiten nach Sicherheitsstufen S1, S2 GenTSV
- Mikroarray-Facility
- Quantitative Echtzeit-PCR
- Proteomics-Facility mit MALDI-TOF/TOF-MS
- Chemisch-biochemische Analytiklabore mit umfassenden chromatographischen, spektroskopischen und elektrophoretischen Geräten

Kontakt / Contact

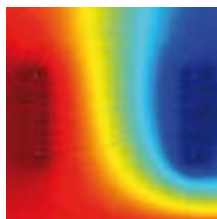
Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp
Abteilungsleiter / Head of Department
Tel. +49 711 970-4045
steffen.rupp@igb.fraunhofer.de



Unsere Beiträge:

Seiten: 51, 53, 55, 59, 75 und 81

Physical Process Technology (PT)



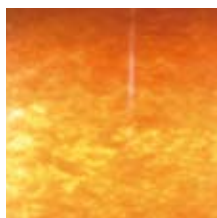
The Department of Physical Process Technology (PT) is involved in developing processes and process components based on physical principles, and our work encompasses industrial treatment, production and recycling processes. A main objective of our projects is to achieve sustainable solutions for the processing of materials and energy.



The Physical Process Technology Department is structured by subject content in two working groups:

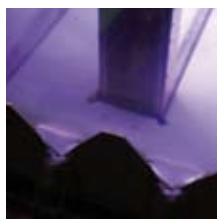
Mechanical process engineering

- Raw and process water treatment
- Electrolytic generation of ozone
- Electrolytic precipitation with sacrificial electrodes
- Filtration and separation technologies
- Treatment of suspensions and emulsions, in particular metalworking fluids
- Treatment of materials in high frequency and magnetic fields



Thermal processes

- Heat storage and management, in particular by thermo-chemical processes
- Specific applications of microwaves in thermal processes through defined radiation by specifically designed antennas
- Low-pressure evaporation, in particular by gravimetric generation of vacuum
- Drying with super-heated steam at atmospheric pressure



In the Physical Process Technology Department, scientists from different fields such as process, chemical, food process, design, high-frequency and thermodynamic engineering work together and form multi-disciplinary project teams, where applicable with the input of synergetic competences from the other departments of the Fraunhofer IGB, such as microbiologists. This integrative approach allows the efficient handling of complex, interdisciplinary research and development projects.

Our development work on processes and process components is characterized by the continuity of our applied research work, from laboratory-scale characterization and analytics, to software modeling, to design and system integration in real industrial applications. To demonstrate our technological solutions in industrial design we use the latest 3D CAD design software, which is directly linked by data interface to various numeric modeling software products. For standard modeling we use COMSOL-MultiPhysics (FemLab) for the flexible execution of basic tasks, ANSYS for theoretical pre-studies of multi-phase processes such as the behavior of solid particles in a fluid flow, and CST-Microwave Studio for the calculation of high frequency electromagnetic fields in cavities and the design of antennas for efficient and proper radiation. From the knowledge thus gained we can go on to realize demonstration prototypes using the required resources – workshops, laboratories and pilot plant stations, as well as a network of highly qualified industrial partners and suppliers.

Design and simulation software

- SolidWorks 2008 SP4.0
- CST Microwave Studio 2009
- ANSYS Version 11.0: Multiphysics™ and CFX®
- COMSOL MultiPhysics® Version 3.5
- Design-Expert 7 Workstation
- Mechanical Desktop 2004 DX (AutoCAD 2004)



Our articles:
Pages: 90, 92 and 102

Physikalische Prozesstechnik (PT)

Die Abteilung Physikalische Prozesstechnik (PT) entwickelt verfahrenstechnische Prozesse und Prozesskomponenten, die auf physikalischen Prinzipien beruhen. Die Aufgabenstellungen sind Teil industrieller Aufbereitungs-, Herstellungs- und Recyclingprozesse. Ein wesentliches Ziel unserer Projekte ist es, nachhaltige Lösungen für die Stoff- und Energiewandlung zu entwickeln.

Entsprechend den inhaltlichen Schwerpunkten ist die Abteilung auch organisatorisch in zwei Arbeitsgruppen strukturiert:

Mechanische Prozesse

- Roh- und Prozesswasseraufbereitung
- Elektrolytische Erzeugung von Ozon
- Elektrolytische Fällung mit Opfer-Elektroden
- Filtrations- und Separationstechnologien
- Behandlung von Suspensionen und Emulsionen, insbesondere Kühlschmierstoffen
- Behandlung von Stoffströmen in Hochfrequenz- und magnetischen Feldern

Thermische Prozesse

- Wärmespeicherung und -management, insbesondere durch thermo-chemische Prozesse
- Gezielte Anwendung von Mikrowellen in thermischen Prozessen durch definierte Abstrahlung mittels spezifisch ausgelegter Antennen
- Niederdruck-Verdampfung, insbesondere mit gravimetrischer Vakuumherzeugung
- Trocknung mit Dampf bei atmosphärischem Druck

In der Abteilung PT arbeiten Wissenschaftler unterschiedlicher Fachrichtungen wie Verfahrenstechnik, Chemieingenieurwesen, Lebensmittelchemie, Konstruktion, Hochfrequenztechnik oder Thermodynamik zusammen und bilden ein multidisziplinäres Team. Ergänzt um synergetische Kompetenzen aus anderen Abteilungen des Fraunhofer IGB, beispielsweise der Mikrobiologie, werden auch komplexe Forschungs- und Entwicklungsprojekte bearbeitet.

Kennzeichnend für unsere Prozess- und Komponenten-Entwicklung ist die Durchgängigkeit der Forschung von Untersuchungen und Analysen im Labormaßstab über die Simulation und Modellierung bis hin zur Konstruktion und Systemintegration in industrielle Applikationen.

Für die konstruktive Ausarbeitung technischer Lösungen steht uns aktuelle 3-D-CAD-Konstruktionssoftware zur Verfügung. Diese ist über eine Datenschnittstelle für den Datenaustausch direkt mit verschiedenen, numerischen Simulationsprogrammen verknüpft.

Hier verwenden wir vor allem COMSOL-MultiPhysics (FemLab) für die flexible Anwendung in einfacheren Problemstellungen, ANSYS für die theoretische Voruntersuchung von mehrphasigen Prozessen wie dem Verhalten von Feststoffpartikeln in einer Fluidströmung sowie CST-Microwave Studio für die Berechnung von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern in Räumen und die Auslegung von Antennen zu deren Erzeugung. Zur Umsetzung der so gewonnenen Erkenntnisse und Konzepte in Demonstratoren stehen uns Werkstätten, Labore und Technika und sowie ein Netzwerk von Zulieferern und Industriepartnern zur Verfügung.

Konstruktions- und Simulationssoftware

- SolidWorks 2008 SP4.0
- CST Microwave Studio 2009
- ANSYS Version 11.0: Multiphysics™ und CFX®
- COMSOL MultiPhysics® Version 3.5
- Design-Expert 7 Workstation
- Mechanical Desktop 2004 DX (AutoCAD 2004)

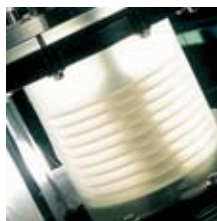
Kontakt / Contact

Dipl.-Ing. Siegfried Egner
Abteilungsleiter / Head of Department
Tel. +49 711 970-3643
siegfried.egner@igb.fraunhofer.de



Unsere Beiträge:
Seiten: 91, 93 und 103

Environmental Biotechnology and Bioprocess Engineering (UBT)



The core competence of the Environmental Biotechnology and Bioprocess Engineering Department is the development of sustainable processes for bulk chemical or energy carrier production using organic raw, residual and waste materials. The resulting carbon-based substances are either bulks for fine chemicals and polymers or are simply used for renewable energy production.

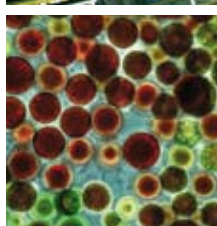


We offer complete processing from basic microbiological principles such as growth and degradation kinetics to the planning, design, construction and test operation of technical demonstration plants. Unique R&D features are achieved by smartly combining the unit operations of engineering with bioprocesses as well as by our expertise in handling of microorganisms on surfaces for on-target immobilization or depletion.



Competences at a glance:

- Methods of classic and of continuous high-throughput screening for autochthonic production strains as high potentials for sustainable processes
- Batch-, fed-batch and continuous operation fermentations, with partial or total cell retention (filtration or immobilization)
- Psychrophilic, mesophilic and thermophilic bioprocesses
- Anaerobic reactor/reaction technologies
- Cultivation of microalgae in flat panel airlift photobioreactors
- Antimicrobial surfaces, target material for biocatalysts immobilization
- Modeling of processes and simulation of process lines
- Scale-up principles and scale-down experimental set-ups to solve problems during technical operation
- Mobile pilot plants in m³-scale to generate basic engineering data for specific planning of technical plants
- Downstream processing technologies like filtration and other membrane processes
- Holistic models for energy, waste and water management



The Department of Environmental Biotechnology and Bioprocess Engineering is thus in a position to take part in solving socio-political challenges such as the greenhouse effect, fossil energy and valuable substance depletion (e.g. of phosphates) and freshwater shortage. By offering sustainable technology options the Department can help industry, communities and policymakers design a balanced future.

With their combined competences, the Department of Environmental Biotechnology and Bioprocess Engineering together with other departments of the IGB serves the business fields chemistry, energy and the environment.

Infrastructure and laboratory equipment

- 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)
- Rotation disk filtration units (different membrane surfaces und different pore sizes)



Our articles:

Pages: 72, 74, 76, 84, 86, 88, 100 and 104

Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik (UBT)

Die Kernkompetenz der Abteilung Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik (UBT) liegt in der Entwicklung von Prozessen zur nachhaltigen Produktion von Bulk-Chemikalien oder Energie aus organischen Roh-, Rest- und Abfallstoffen. Die bioverfahrenstechnisch hergestellten Substanzen sollen entweder energetisch oder stofflich weiterverwertet werden. Die Prozessierung erfolgt dabei von der mikrobiologischen Grundlage wie beispielsweise der Wachstums- und Abbaukinetik bis hin zu Planung, Bau und Inbetriebnahme technischer Demonstrationsanlagen. Die intelligente Verknüpfung von Unit-Operations der Verfahrenstechnik mit Bioprozessen führt hier ebenso zu Alleinstellungsmerkmalen wie der Umgang mit Mikroorganismen auf Oberflächen für die gezielte Ansiedlung oder Abreicherung.

Wesentliche Kompetenzen der UBT sind:

- Methoden des traditionellen und des »kontinuierlichen« Hochdurchsatzscreenings nach autochthonen Produktionsstämmen mit Nachhaltigkeitspotenzial
- Batch-, Fed-Batch- und kontinuierliche Bioproduktionsverfahren, auch mit partieller oder vollständiger Zellrückhaltung
- Psychrophile, mesophile und thermophile Bioprozesse
- Anaerobtechnik
- Kultivierung von Mikroalgen in Flat-Panel-Airlift-Photobioreaktoren
- Antimikrobielle Oberflächen und Trägermaterialien für Mikroorganismen
- Modellierung von Prozessen und Simulation von Prozesslinien
- Scale-up-Betrachtungen und Scale-down-Überprüfung von instabilen Prozesszuständen technischer Anlagen
- Mobile Pilotanlagen im m³-Maßstab zur Generierung von Auslegungsdaten vor Ort
- Aufarbeitung mit Membranverfahren
- Ganzheitliche Modelle für das Energie-, Abfall- und Wassermanagement

Die Abteilung UBT ist damit in der Lage, den gesellschaftlichen Herausforderungen wie Treibhauseffekt, Energiebereitstellung und Wasserknappheit mit nachhaltigen Technikooptionen zu begegnen und so der Industrie, den Kommunen und der Politik zu helfen, die Zukunft zu gestalten.

Mit ihren Kompetenzen bedient die UBT gemeinsam mit anderen Abteilungen des Fraunhofer IGB die Geschäftsfelder Chemie, Umwelt und Energie.

Infrastruktur, Labor- und Geräteausstattung

- Bioreaktoren unterschiedlicher Art und Größe (Labor-, Pilot- und technischer Maßstab)
- Mobile Membranbioreaktoren für die Abwasserreinigung
- Biotechnikum (Umwelttechnik- und Steriltechnik-anwendungen)
- Rotations-scheibenfilter (verschiedene Membranoberflächen und Porengrößen)

Kontakt / Contact

Prof. Dr. Walter Trösch
Abteilungsleiter / *Head of Department*
Tel. +49 711 970-4220
walter.troesch@igb.fraunhofer.de



Unsere Beiträge:

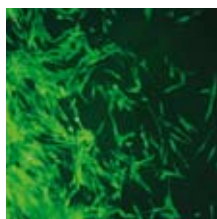
Seiten: 73, 75, 77, 85, 87, 89, 101 und 105

Cell and Tissue Engineering (ZS)



The core competences of the Cell and Tissue Engineering Department are the establishment of

- (I) the culture of primary cells from different tissues and species
- (II) procedures for the development of three-dimensional organ-like cell cultures for testing or for reconstruction purposes
- (III) methods for non-invasive cell and tissue characterization by means of Raman spectroscopy.



We develop biocompatible micro- and nano-structured material surfaces for the effective isolation and culture of primary cells and for optimal cell type-specific cultivation, in particular of adult stem cells. With these products we are addressing complex questions in the areas of regenerative medicine, tissue engineering and the development of cell-based assays for toxicology.



A two-layered human 3-D skin equivalent has been patented (EP1290145B1) and certified for the testing of the biocompatibility of medicinal devices (DIN ISO 10993-5). The skin model can be extended by further cell types, for example melanocytes or tumor cells. It is also suitable as a preliminary stage to animal testing in investigations of the penetration and the distribution of test substances, as demanded by the European Union chemicals regulation REACH. The model's scope extends to investigation of differentiation, cell death, and also tumor initiation and graduation.



A vascularized matrix (BioVaSc) has been developed for the generation of complex organ structures and its cultivation has established in specific bioreactors. With the help of these vascularized test systems, absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity (ADMET) of substances or medicinal products can be examined. These criteria are critical in the characterization of the pharmacokinetic and toxicological properties of active substances. Currently established vascularized systems are a human liver, intestine and trachea model.



Furthermore, we offer process development and prototype production of autologous transplants in the context of the EU Directive on Advanced Therapies Medicinal Products (ATMPs). First, the process is verified and the manufacturing procedure of the ATMPs established. Then the regulatory demands are determined and adapted. Finally, a manufacturing authorization is applied for from the local authorities for conducting clinical studies. We manufacture autologous transplants in our GMP unit, which was modernized in 2008. At present we possess manufacturing authorization for an autologous cartilage transplant, an autologous stem cell formulation and an autologous blood vessel transplant for bypass surgery.

Services offered

Cell culture technology of primary human cells and of specific cell culture media:

- *In vitro* testing of biocompatibility according to DIN ISO 10993-5

Cell biology analysis:

- Molecular biological, histological and immunohistological methods
- Flow cytometry (FACS), including sorting
- Modern digital image processing techniques such as micro-dissection und Raman spectroscopy

Establishing of various 3-D tissue models:

- Accredited for REACH-testing
- Alternatives to animal testing for R&D in cosmetics
- ADMET testing for substance and drug screening
- Target screening for new therapeutics and infection biology

Process development, manufacturing, testing of cell and gene therapeutics as investigational medicinal products (phase I/II clinical studies)

Infrastructure and laboratory equipment

- Cell culture laboratories up to biological safety level BL2 with state-of-the-art equipment, e.g. inverse fluorescence microscope, FACS, Raman-AFM, microdissection instrumentation
- GMP production unit (cleanrooms, separate quality control area, storage facilities) up to biological safety level BL2



Our articles:

Pages: 40, 42, 44, 62 and 70

Zellsysteme (ZS)

Die Kernkompetenzen der Abteilung Zellsysteme (ZS) liegen in der Etablierung

- (I) der Kultur primärer Zellen aus verschiedenen Geweben/Spezies
- (II) von Verfahren zum Aufbau dreidimensionaler organotypischer Zellkulturen als Testgewebe oder zur Geweberekonstruktion und in
- (III) der Etablierung von Methoden zur zerstörungsfreien Zell- und Gewebecharakterisierung mittels der Raman-Spektroskopie.

Zur effektiven Isolierung von Reinkulturen aus Geweben und zur optimalen zelltypspezifischen Kultivierung, insbesondere von adulten Stammzellen, entwickeln wir biokompatible und mikro- und nanostrukturierte Materialoberflächen. Mit unseren Produkten adressieren wir komplexe Fragestellungen in der Regenerativen Medizin, im Tissue Engineering und bei der Entwicklung von zellbasierten Assays für die Toxikologie.

Ein zweischichtiges humanes 3-D-Hautäquivalent wurde patentiert (EP1290145B1) und für die Prüfung der Biokompatibilität von Medizinprodukten zertifiziert (DIN ISO 10993-5). Das Hautmodell kann um weitere Zelltypen, beispielsweise Melanozyten oder Tumorzellen, erweitert werden. Es eignet sich auch – als Vorstufe zum Tierversuch – für Untersuchungen der Penetration und der Verteilung von Testsubstanzen, die im Rahmen der EU-Chemikalienverordnung REACH gefordert werden. Weiterhin können Fragestellungen zu Differenzierung, Zelltod, aber auch Tumorinitiation und -promotion untersucht werden.

Zur Generierung komplexer Organstrukturen wurde eine vaskularisierte Matrix (BioVaSc) entwickelt und deren Kultivierung in spezifischen Bioreaktoren etabliert. Mit Hilfe dieser vaskularisierten Testsysteme können Absorption, Distribution, Metabolismus, Exkretion und Toxizität (ADMET) von Substanzen oder Medikamenten untersucht werden – Kriterien die maßgeblich die pharmakokinetischen und toxikologischen Eigenschaften von Wirkstoffen charakterisieren. Etabliert sind das vaskularisierte humane Leber-, Darm- und Tracheamodell.

Weiterführend bieten wir die Verfahrensentwicklung und Musterherstellung von autologen Transplantaten (ATMPs) an. Zunächst erfolgt die Etablierung und Verifizierung des Verfahrens zur Herstellung des ATMP, danach die Anpassung an arzneimittelrechtliche Vorgaben und abschließend die Beantragung der Herstellungserlaubnis für die Durchführung klinischer Studien. Die autologen Transplantate stellen wir in unserer 2008

modernisierten GMP-Einheit her. Derzeit liegt die Herstellungserlaubnis für ein autologes Knorpel-, ein autologes Stammzell- und ein autologes Blutgefäß-Transplantat für die Bypass-Chirurgie vor.

Unsere Kompetenzen

Zellkulturtechnik von primären humanen Zellen und den spezifischen Zellkulturmedien:

- Testung der Biokompatibilität entsprechend DIN ISO 10993-5

Zellbiologische Analytik:

- molekularbiologische, histologische und immunhistologische Methoden
- Durchflusszytometrie (FACS) inklusive Sortierung
- moderne Verfahren der digitalen Bildverarbeitung wie Mikrodissektion und Raman-Spektroskopie

Etablierung diverser 3-D-Gewebemodelle:

- akkreditiert für REACH-Untersuchungen
- Alternativen zum Tierversuch für die Kosmetika-Entwicklung
- ADMET-Untersuchungen zum Substanz- und Medikamenten-Screening
- Target-Screening für neue Therapeutika und Infektionsbiologie

Verfahrensentwicklung, Produktion und Prüfung von Zell- und Getherapeutika für klinische Studien der Phase I und II

Infrastruktur, Labor- und Geräteausstattung

- Zellkulturlabore für Arbeiten nach Sicherheitsstufen S1, S2 GenTSV mit modernster Geräteausstattung, z. B. inverses Fluoreszenzmikroskop, FACS, Mikrodissektionsanlage
- GMP-Herstellungsbereich (Reinräume, separate Qualitätskontrolle, Lager) für Arbeiten nach Sicherheitsstufe S2 GenTSV

Kontakt / Contact

Prof. Dr. Heike Mertsching

Abteilungsleiterin / Head of Department

Tel. +49 711 970-4117

heike.mertsching@igb.fraunhofer.de



Unsere Beiträge:

Seiten: 41, 43, 45, 63 und 71



Ausgewählte Forschungsergebnisse 2008

Geschäftsfeld Medizin	39
Geschäftsfeld Pharmazie	57
Geschäftsfeld Chemie	67
Geschäftsfeld Umwelt	79
Geschäftsfeld Energie	95

Research and Development 2008

Business Area Medicine	39
Business Area Pharmacy	57
Business Area Chemistry	67
Business Area Environment	79
Business Area Energy	95



Geschäftsfeld Medizin

Business Area Medicine

Prof. Dr. Heike Mertsching

The Business Area Medicine at the Fraunhofer IGB is founded on the pillars of regenerative medicine, infection biology, diagnostics and optimization of established medical devices.

The focus of regenerative therapies is on the development of autologous transplants (ATMPs). The Fraunhofer IGB maps the complete value-added chain to a GMP conform manufacture of ATMPs and assumes the role of the mediator, particularly for small and medium-size enterprises – from the outset to preclinical tests. To increase the chances of regenerative medicine in public health, we are developing a GMP conform plant for the standardized, fully-automatic manufacture of skin by means of an *in vitro* process in a joint research project financed by the Fraunhofer Foundation.

Contrary to initial expectations that treatment of infectious diseases with antibiotics would be a story of ever increasing success, they still pose a growing threat to public health worldwide. In industrial nations both bacterial and fungal infectious diseases are again on the increase. New scientific strategies to combat infections or avoid sepsis are therefore essential. Based on its own patents, the Fraunhofer IGB has developed various array technologies and transcriptome analysis methods, and is therefore in a position to research efficiently into host-pathogen interaction. On this basis we want to develop new diagnostics as well as active agents and treatment strategies.

A further key issue, thanks to the interdisciplinary orientation of the Fraunhofer IGB, is the optimization of surface properties of established medical devices such as stents and contact lenses, particularly by means of plasma processes. New applications are created through the utilization of biochemically functionalized nanoparticles to mark cancer tissue for surgery.

Durch Rebesiedelung der vaskularisierten Matrix (BioVaSc) mit primären organspezifischen Zellen entstehen komplexe Organstrukturen beispielsweise von Leber, Trachea und Darm.

By cultivation of primary organ-specific cells such as from liver, trachea or intestine on our biological vascularized scaffold (BioVaSc), complex organ structures are formed.

Das Geschäftsfeld Medizin im Fraunhofer IGB steht auf den Säulen regenerative Medizin, Infektionsbiologie, Diagnostik und Optimierung etablierter Medizinprodukte.

Im Mittelpunkt regenerativer Therapien steht die Entwicklung körpereigener (autologer) Transplantate (ATMPs). Das Fraunhofer IGB bildet die gesamte Wertschöpfungskette bis hin zur GMP-konformen Herstellung von ATMPs ab und übernimmt speziell für KMU die Rolle des Mediators – von den Grundlagen bis zur Präklinik. Um die Chancen der Regenerationsmedizin im Gesundheitswesen zu erhöhen, entwickeln wir in einem durch die Fraunhofer-Stiftung finanzierten Verbundprojekt eine GMP-konforme Anlage zur standardisierten, voll-automatisierten Herstellung von Haut *in vitro*.

Entgegen anfänglichen Erwartungen, Infektionskrankheiten mit Hilfe von Antibiotika zunehmend besser behandeln zu können, stellen sie eine weltweit wachsende Bedrohung für die Gesundheit der Menschen dar. In den Industrienationen nehmen bakterielle und Pilz-Infektionserkrankungen wieder zu. Neue wissenschaftliche Strategien zur Bekämpfung von Infektionen oder zur Vermeidung von Sepsis sind daher dringend erforderlich. Das Fraunhofer IGB hat, basierend auf eigenen Patenten, verschiedene Array-Technologien und Transkriptom-Analyseverfahren entwickelt und ist dadurch in der Lage, Wirt-Pathogen-Interaktionen effektiv zu untersuchen. Auf dieser Grundlage wollen wir neue Diagnostika wie auch neue Wirkstoffe oder Behandlungsstrategien entwickeln.

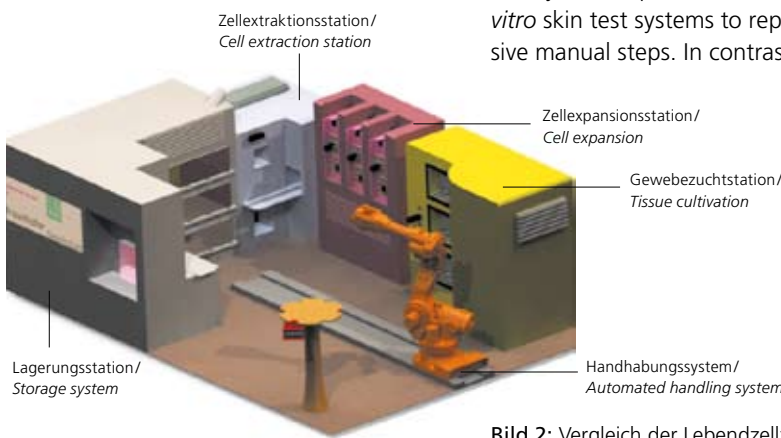
Dank der interdisziplinären Ausrichtung des Fraunhofer IGB ist auch die Optimierung der Oberflächeneigenschaften etablierter Medizinprodukte wie Stents oder Kontaktlinsen ein Schwerpunkt. Hierbei nutzen wir besonders Plasmaverfahren. Neue Anwendungen ergeben sich durch den Einsatz biochemisch funktionalisierter Nanopartikel zur Markierung von Tumorgewebe für die Chirurgie.

Tissue Factory – automated production of tissues

A cost-effective and quick fabrication of tissue models is one of the greatest challenges of tissue engineering. Having been awarded patent EU01953961.81, the Fraunhofer IGB is the first research institute which is producing a two-layer, avascular skin model that very closely approximates the natural skin and has been accredited as an *in vitro* test system in accordance with DIN ISO 10993-5 for biocompatibility testing. At Fraunhofer IGB, we are each month manually producing approximately 350 *in vitro* test systems. Only a fraction of the demand can be met in this way. The fabrication of tissue engineering products in larger quantities and at competitive prices only can be achieved by means of standardized and automated production.

duction procedure used today, it should be possible to produce 5000 skin models per month. This will require the further development of automation technology with the focus on the specific requirements of processing biological materials under sterile conditions. Existing individual technologies must be integrated into an overall system and new technologies must be developed for cell characterization and handling, as well as for accurate process and quality control. The spatial distribution and the processing times require the development of long-term storage systems for three-dimensional bioartificial tissue structures. Special technical requirements must be fulfilled by the bioreactor technology, the online and contact-free monitoring of the culture conditions and in checking the developmental status of the cells.

Bild 1: Konzept des Produktionssystems zur Herstellung avaskulärer *In-vitro*-Testsysteme.
Figure 1: Production system concept for manufacturing avascular *in vitro* test systems.



Objective: "Tissue Factory"
 It is the innovative objective of the "Tissue Factory" project to assemble a prototype facility for the production of avascular *in vitro* skin test systems to replace cost-intensive manual steps. In contrast to the pro-

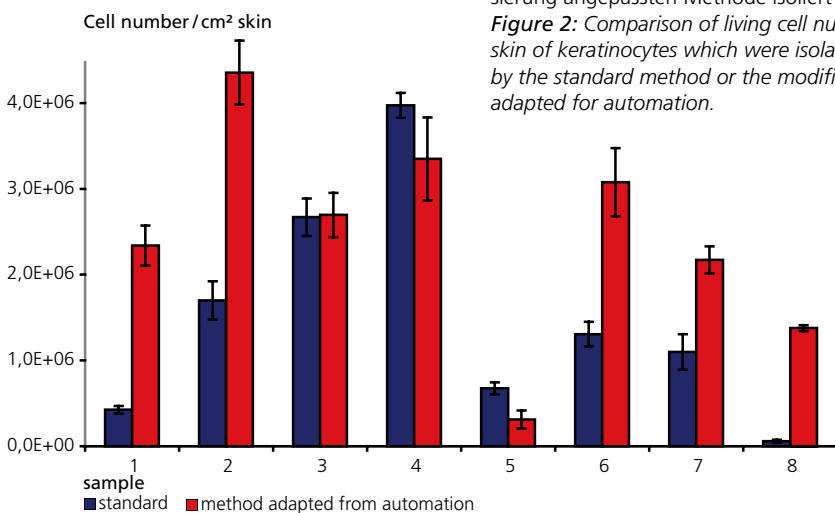
Modular linking

The production facility will consist of several modular stations, whereby individual modules can be operated autonomously (Fig. 1). System integration will be achieved by developing a technical platform to control the overall process. The disciplines "biology" and "production" will be closely linked, on the one hand to optimally fulfill the requirements placed on cell cultivation, but also to design the biological processes and materials in an automation-appropriate manner.

New automatable cell isolation

During the first year of the project, we have modified the mechanical separation of the individual skin layers to enable principally an automated handling. The new preparation method results in a higher cell yield of keratinocytes (Fig. 2) and prevents contamination of the keratinocyte culture with fibroblasts (Fig. 3).

Bild 2: Vergleich der Lebendzellzahlen/cm² Haut von Keratinozyten, die mittels der Standardmethode oder der modifizierten, für eine Automatisierung angepassten Methode isoliert wurden.
Figure 2: Comparison of living cell number/cm² skin of keratinocytes which were isolated either by the standard method or the modified method adapted for automation.



Applications

The production system can be adapted for the production of other avascular tissues (e.g. cornea) and for transplants. By generating higher quantities, over the long term test systems can be provided which can mostly replace animal experiments before and during the development of chemicals, cosmetics and drugs.

Tissue-Fabrik – automatisierte Herstellung von Geweben

Dr. Michaela Kaufmann, Dr. Andrea Heymer

Eine kostengünstige und schnelle Bereitstellung von Gewebemodellen ist eine der größten Herausforderungen des Tissue Engineering. Mit Erteilung des Patents EU01953961.81 ist das Fraunhofer IGB die erste Forschungseinrichtung, die ein zweischichtiges, avaskuläres Hautmodell herstellt, das der natürlichen Haut sehr nahe kommt und als *In-vitro*-Testsystem nach DIN ISO 10993-5 für die Prüfung der Biokompatibilität akkreditiert ist. Monatlich stellen wir am Fraunhofer IGB ca. 350 *In-vitro*-Testsysteme in Handarbeit her. Nur ein Bruchteil der Nachfrage kann damit bedient werden. Die Bereitstellung von Tissue Engineering-Produkten in größeren Stückzahlen und zu wettbewerbsfähigen Preisen kann nur durch eine standardisierte und automatisierte Produktion erfolgen.

Ziel: »Tissue-Fabrik«

Innovatives Ziel des Projekts »Tissue-Fabrik« ist es, einen Anlagenprototyp zur Herstellung von avaskulären *In-vitro*-Hauttestsystemen aufzubauen, um kostenintensive manuelle Arbeitsschritte zu ersetzen. Im Gegensatz zu der heutigen Herstellungspraxis soll eine Stückzahl von 5000 Hautmodellen pro Monat realisiert werden. Hierzu ist eine Weiterentwicklung der Automatisierungstechnik auf die spezifischen Anforderungen der Verarbeitung biologischer Materialien unter sterilen Bedingungen erforderlich. Bestehende Einzeltechnologien müssen in ein Gesamtsystem integriert und neue Technologien zur Zellcharakterisierung und -handhabung sowie zur akkuraten Prozess- und Qualitätskontrolle entwickelt werden. Die räumliche Verteilung und die Prozesszeiten erfordern die Entwicklung von Langzeitlagerungssystemen für dreidimensionale bio-artifizielle Gewebestrukturen. Besondere technische Herausforderungen liegen in der Bioreaktortechnologie, der »online« zu erfolgenden und berührungsfreien Kontrolle der Kulturbedingungen sowie der Überprüfung des Entwicklungszustandes der Zellen.

Modulare Verzahnung

Die Produktionsanlage wird modular aus mehreren Stationen aufgebaut, wobei Einzelmodule autark betrieben werden können (Bild 1). Zur Systemintegration wird eine

prozessübergreifende, technische Plattform bereitgestellt. Die Teilgebiete »Biologie« und »Produktion« werden eng verzahnt, um einerseits den Anforderungen an die Zellzüchtung optimal gerecht zu werden, aber auch umgekehrt die biologischen Prozesse und Materialien automatisierungsgerecht zu gestalten.

Neue automatisierbare Zellisolierung

Im ersten Projektjahr haben wir die mechanische Separierung der einzelnen Hautschichten so modifiziert, dass eine automatisierte Handhabung prinzipiell möglich ist. Durch die neue Aufarbeitungsmethode kann eine höhere Zellausbeute an Keratinozyten erzielt (Bild 2) sowie eine Kontamination der Keratinozytenkultur mit Fibroblasten vermieden werden (Bild 3).

Anwendungen

Das Produktionssystem kann zur Herstellung weiterer avaskulärer Gewebe (z. B. Cornea) und für Transplantate adaptiert werden. Durch die Generierung hoher Stückzahlen können langfristig Testsysteme zur Verfügung gestellt werden, die Tierversuche vor und während der Entwicklung von Chemikalien, Kosmetika und Arzneimitteln zum Großteil ersetzen können.

Kontakt / Contact



Dr. Michaela Kaufmann
Tel. +49 711 970-4049
michaela.kaufmann@igb.fraunhofer.de

Dr. Andrea Heymer
Tel. +49 711 970-4064
andrea.heymer@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding
Fraunhofer-Stiftung (*Fraunhofer Foundation*)

Projektpartner / Project partner
Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Stuttgart
Fraunhofer-Institut für Produktionstechnologie IPT, Aachen
Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI, Leipzig

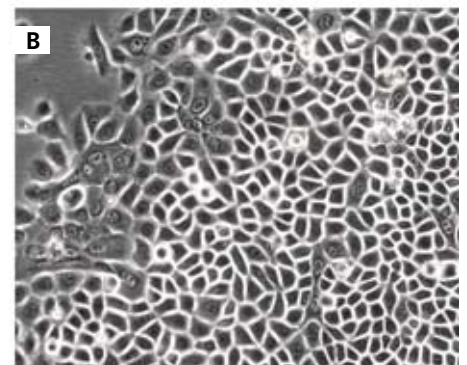
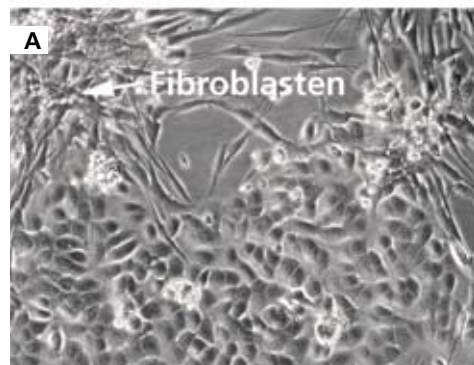


Bild 3: Keratinozytenkultur mit kontaminierenden Fibroblasten nach Standardmethode (A) und reine Keratinozytenkultur nach der modifizierten Methode (B).

Figure 3: Keratinocyte culture with contaminating fibroblasts according to the standard method (A) and a pure keratinocyte culture according to the modified method adapted for automation (B).

Manufacturing of tissue engineered products for regenerative medicine

Our services at a glance

- Development of autologous transplants
- Manufacturing of cell and/or matrix-based transplants
- Production and testing of cell-based investigational medicinal products (phase I and II) as contract manufacturer
- Regulatory affairs/documentation
- Quality Management

GMP at Fraunhofer IGB

- 215 m² flexible GMP unit
- Production area clean room class A in B
- Production area clean room class C
- Separate areas for the quality control and storage clean room class D
- Validated processes with qualified equipment
- Quality management system in the areas of manufacturing, quality control and process development
- Laboratory tract of 500 m² for R&D

Bild 1: GMP-gerechte Produktion – gleichbleibende Produktionsprozesse, geschultes Personal und modernste Reinräume gewährleisten die Sicherheit und Qualität unserer Produkte.

Figure 1: GMP-conform manufacturing – constant manufacturing processes, trained personnel and the most modern clean room technology guarantee for the safety and quality of our products.



With the expertise of scientific work on the project and the conversion of application-orientated research into the practice, at Fraunhofer IGB we – as a mediator from the preclinics to the hospital – develop GMP (Good Manufacturing Practice) processes for the production of individual, autologous tissue replacement for regenerative medicine. We also produce cell-based therapeutics applied in clinical trials for human use.

Development and manufacture of artificial autologous coated implants

Biological matrices for autologous transplants are developed as well, either as acellular scaffolds for regenerative medicine in accordance with the German Medical Device Law, or as artificial implants (stents, heart valves, polymeric vascular grafts etc.) provided with different types of coatings.

Diagnostics and analysis methods

We develop novel analysis methods and *In vitro* Diagnostics (IVD) for the characterization and quality control of products in accordance with DIN EN ISO 13485.

GMP-conform manufacturing unit

In the year 2008, the GMP unit of Fraunhofer IGB was reconstructed and extended from 150 to 215 m² and completely new designed. The areas for storage and quality control cover now 100 m², classified as class D. The manufacturing areas of class C and B add up together to 110 m². The new flexible designed areas allow an additional extension of the B-area of 30 m² from the C-area

and v.v. The B-area is divided into chambers with totally separated ventilation, therefore different processes can be run simultaneously without the danger of cross contamination. The unit is classified as safety class 2 German Gene Law.

Contract manufacturing and proprietary manufacturing

Since 2003 Fraunhofer IGB is in the possession of a Manufacturing Authorization after § 13 German Drug Law (AMG), for autologous chondrocyte transplants. Furthermore we develop and validate manufacturing processes for our partners and produce investigational medicinal products (IMPs) as a contract manufacturer in accordance with AMG. Alternatively we can apply for a manufacturing authorization for your own products and operate as a manufacturing site in the Fraunhofer IGB. In this regard we have received three manufacturing authorizations in the past four years.

Quality management in all areas

Extensive controls (bulk materials, intermediate and end products, in-process controls), complete documentation in accordance with the European guidelines, process validation and monitoring with qualified equipment and last but not least regularly trained personnel and self inspections are guarantees for the quality and the safety of our products.

References

Cartilage transplant for human use

We have developed a three-dimensional matrix based on autologous cartilage cells and a special collagen scaffold for ArthroKinetics AG. CaReS[®] (Cartilage Regeneration System) has been since successfully transplanted in more than thousand patients.

Bone regeneration

Tissue Repair Cells are derived from autologous bone marrow. They are implanted for bone regeneration after *ex vivo* culture. They can also be applied for other purposes like the regeneration of heart blood vessels. Tissue repair cells are produced in the Fraunhofer IGB for Aastrom Biosciences Inc. and are being tested in clinical studies.

Herstellung von Tissue-Engineering-Produkten für die regenerative Medizin (GMP, AMG)

Dipl.-Biol. Markus Schandar, Dr. Iz Anadere

Mit wissenschaftlicher Projektarbeit und der Umsetzung anwendungsorientierter Forschung in die Praxis vertraut, entwickeln wir am Fraunhofer IGB – als Mediator von der Präklinik zur Klinik – GMP-Prozesse (*Good Manufacturing Practice*) zur Herstellung von individuellem, autologem Gewebeersatz für die regenerative Medizin und den Einsatz in klinischen Studien und produzieren zellbasierte Therapeutika in unseren Räumen.

Entwicklung und Herstellung von künstlichen, autolog beschichteten Implantaten

Ebenfalls entwickelt werden biologische Matrices für autologe Transplantate oder auch alleinstehend als azelluläre Matrices für die regenerative Medizin, die unter das Medizinproduktegesetz fallen, sowie künstliche Implantate (Stents, Herzklappen, Blutgefäßersatz aus Polymermaterialien u. ä.), die mit unterschiedlichen Beschichtungen ausgestattet werden.

Diagnostika / Analysemethoden

Wir entwickeln neuartige Analysemethoden und *In-vitro*-Diagnostika zur Charakterisierung und Qualitätskontrolle von Produkten (gemäß DIN EN ISO 13485), soweit sie unter das Medizinproduktegesetz fallen.

GMP-gerechter Herstellungsbereich

Im Jahr 2008 wurde die GMP-Einheit am IGB von 150 m² auf 215 m² erweitert und komplett neu gestaltet. Für Lagerung und Qualitätskontrolle stehen nun insgesamt ca. 100 m² Fläche zur Verfügung, die als Reinraumklasse D ausgewiesen sind. Die Produktionsräume der Reinraumklasse C und B nehmen insgesamt eine Fläche von 110 m² ein. Die flexibel gestaltete Anlage erlaubt eine kurzfristige Erweiterung des B-Bereiches mit weiteren 30 m² oder auch eine Erweiterung des C-Bereiches auf Kosten der B-Fläche. Der B-Bereich ist in auch lufttechnisch getrennte Räume aufgeteilt, so dass mehrere Prozesse parallel durchgeführt werden können. Die Anlage ist nach GenTSV für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 2 ausgelegt.

Lohnherstellung oder eigene Produktion

Seit 2003 besitzt das Fraunhofer IGB eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG (Arzneimittelgesetz) für autologe Chondrozytentransplantate. Für unsere Partner entwickeln und validieren wir Herstellungsverfahren und produzieren klinische Zellpräparate als Hersteller im Lohnauftrag nach AMG. Alternativ beantragen wir für Sie eine firmeneigene Herstellungserlaubnis für die Herstellung Ihres Produkts und fungieren als Ihre Betriebsstätte im Fraunhofer IGB. Diesbezüglich haben wir drei neue Herstellungserlaubnisse in den letzten vier Jahren erhalten.

Qualitätssicherung in allen Bereichen

Umfassende Kontrollen (Wareneingang, Zwischenprodukte, Endprodukte und In-Prozess-Kontrollen), eine lückenlose Dokumentation gemäß europäischer Richtlinien, Prozess-Validierung und -Monitoring mit qualifizierten Geräten und nicht zuletzt regelmäßig durchgeführte Personalschulungen und Selbstinspektionen sind ein Garant für die Qualität und die Sicherheit unserer Produkte.

Referenzen

Humaner Gelenkknorpelersatz

Für die ArthroKinetics AG haben wir eine dreidimensionale Matrix auf Basis autologer Knorpelzellen und eines speziellen Kollagen-trägermaterials entwickelt: CaReS® (*Cartilage Regeneration System*) wurde bereits bei über 1000 Patienten erfolgreich transplantiert.

Regeneration von Knochen

Tissue Repair Cells stammen aus patienteneigenem Knochenmark. Nach *Ex-vivo*-Kultur werden sie für die Regeneration von Knochen eingesetzt. Untersuchungen über die Wirksamkeit dieser Zellen bei der Regeneration von Gefäßen und am Herzen werden im Rahmen klinischer Studien durchgeführt. Am Fraunhofer IGB werden die Zellen im Auftrag von Aastrom Biosciences Inc. hergestellt.

Kontakt / Contact



Dr. Iz Anadere
Tel. +49 711 970-4030
iz.anadere@igb.fraunhofer.de

Dipl.-Biol. Markus Schandar
Tel. +49 711 970-4051
markus.schandar@igb.fraunhofer.de

Unsere Leistungen auf einen Blick

- Verfahrensentwicklung autologer Transplantate
- Herstellung von zell- und/oder matrix-basierten Transplantaten
- Herstellung und Prüfung von Zelltherapeutika im Lohnauftrag für klinische Studien der Phase I und II (AMWHV, AMG)
- Regularien/Dokumentation
- Qualitätssicherung

GMP am Fraunhofer IGB

- Flexible GMP-Einheit auf 215 m²
- Produktionsbereich der Reinraumklasse A in B
- Produktionsbereich Reinraumklasse C
- Separate Räumlichkeiten für die Qualitätskontrolle und Lagerung Reinraumklasse D
- Validierte Prozesse mit qualifizierten Geräten
- Qualitätssicherungssystem in den Bereichen Produktion, Qualitätskontrolle und Prozessentwicklung
- Labortrakt von 500 m² für Forschung und Entwicklung

Development of a bioreactor for cartilage engineering

Matrix-coupled autologous cartilage transplantation (mACT) is presently the most promising procedure for healing cartilage damage. This involves the production of autologous chondrocytes in culture which are then implanted in the cartilage defect by means of various carrier structures. The biggest problem in this process is the dedifferentiation of cartilage cells during the *in vitro* culture phase: During this phase, the cartilage cells lose the ability to synthesize type II collagen and aggrecan – the two most important characteristic proteins of cartilage. This can negatively affect the healing process *in vivo*.

Bioreactor system with pressure chamber

The objective of the collaborative research project between Greiner Co. and Fraunhofer IGB was the establishment, optimization and testing of a bioreactor for tissue engineering of cartilage *in vitro* to avoid the dedifferentiation of cartilage cells for mACT. This research project tested the effect of compressive forces applied to porcine chondrocytes in the bioreactor system on the dedifferentiation of cells.

Redifferentiation in the optimized reactor

Collagen II and aggrecan were immunohistologically shown to be characteristic markers of the differentiation status of the chondrocytes. After prototype production by Greiner Co., initial test runs were undertaken with isolated porcine chondrocytes at Fraunhofer IGB. By using a second improved variant of the bioreactor and optimized culture parameters (medium, pressure profile, matrix used, means of introducing the medium, etc.), we were able to show that previously dedifferentiated chondrocytes in the monolayer culture actually once again redifferentiate as a result of cultivation in the bioreactor.

Outlook

Based on these very promising results, additional studies with human chondrocytes and mesenchymal stem cells will be conducted. After chondrogenic dedifferentiation in the bioreactor, mesenchymal stem cells, which are obtained from bone marrow, could be a good alternative to chondrocytes and thus prevent additional cartilage damage when performing a biopsy.



Bild 1: Biorektoraufbau mit peristaltischer Pumpe, Medienvorratsflasche und darauf aufgesetztem Bioreaktor.

Figure 1: Bioreactor configuration with peristaltic pump, media supply bottle and attached bioreactor.

Entwicklung eines Bioreaktors für das Knorpel-Tissue-Engineering

Dipl.-Biochem. Antje Fuhrmann, Dipl.-Biol. Markus Schandar

Die matrixgekoppelte autologe Knorpeltransplantation (mACT) ist derzeit das erfolgversprechendste Verfahren zur Heilung von Knorpelschäden. Hierbei werden autologe Chondrozyten in Kultur vermehrt und dann mit unterschiedlichen Trägerstrukturen in den Knorpeldefekt implantiert. Das größte Problem hierbei stellt die Dedifferenzierung der Knorpelzellen während der *In-vitro*-Kulturphase dar: Während dieser Phase verlieren die Knorpelzellen die Fähigkeit, Kollagen Typ II und Aggrecan – die beiden wichtigsten charakteristischen Proteine des Knorpels – zu synthetisieren. Dies kann die Heilung *in vivo* negativ beeinflussen.

Bioreaktorsystem mit Druckkammer

Ziel des Forschungsprojekts der Firma Greiner mit dem Fraunhofer IGB war die Etablierung, Optimierung und Austestung eines Bioreaktors für das Tissue Engineering von Knorpel *in vitro*, um die Dedifferenzierung der Knorpelzellen für die mACT zu vermeiden. In diesem Forschungsprojekt wurde die Wirkung von Druckkräften, die in dem Bioreaktorsystem auf porkine Chondrozyten appliziert werden, auf die Differenzierung der Zellen getestet.

Redifferenzierung im optimierten Reaktor

Als charakteristische Marker des Differenzierungsstatus der Chondrozyten wurden Kollagen II und Aggrecan immunhistologisch nachgewiesen. Nach Herstellung von Prototypen durch die Firma Greiner erfolgten erste Testläufe mit isolierten porkinen Chondrozyten am Fraunhofer IGB. Mit einer zweiten, verbesserten Variante des Bioreaktors und optimierten Kulturparametern (Medium, Druckprofil, verwendete Matrix, Art der Medienzuführung u. ä.) konnten wir zeigen, dass zuvor in der Monolayerkultur dedifferenzierte Chondrozyten durch die Kultivierung im Bioreaktor tatsächlich wieder redifferenzieren.

Ausblick

Basierend auf diesen vielversprechenden Ergebnissen sollen weitere Untersuchungen mit humanen Chondrozyten und mesenchymalen Stammzellen durchgeführt werden. Mesenchymale Stammzellen, die aus dem Knochenmark gewonnen werden, könnten nach chondrogener Differenzierung im Bioreaktor eine gute Alternative zu Chondrozyten sein und so eine zusätzliche Verletzung des Knorpels bei der Biopsieentnahme verhindern.

Kontakt / Contact



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

Dipl.-Biol. Markus Schandar
Tel. +49 711 970-4051
markus.schandar@igb.fraunhofer.de

Projektpartner / Project partner
Greiner Bio-One GmbH, Frickenhausen

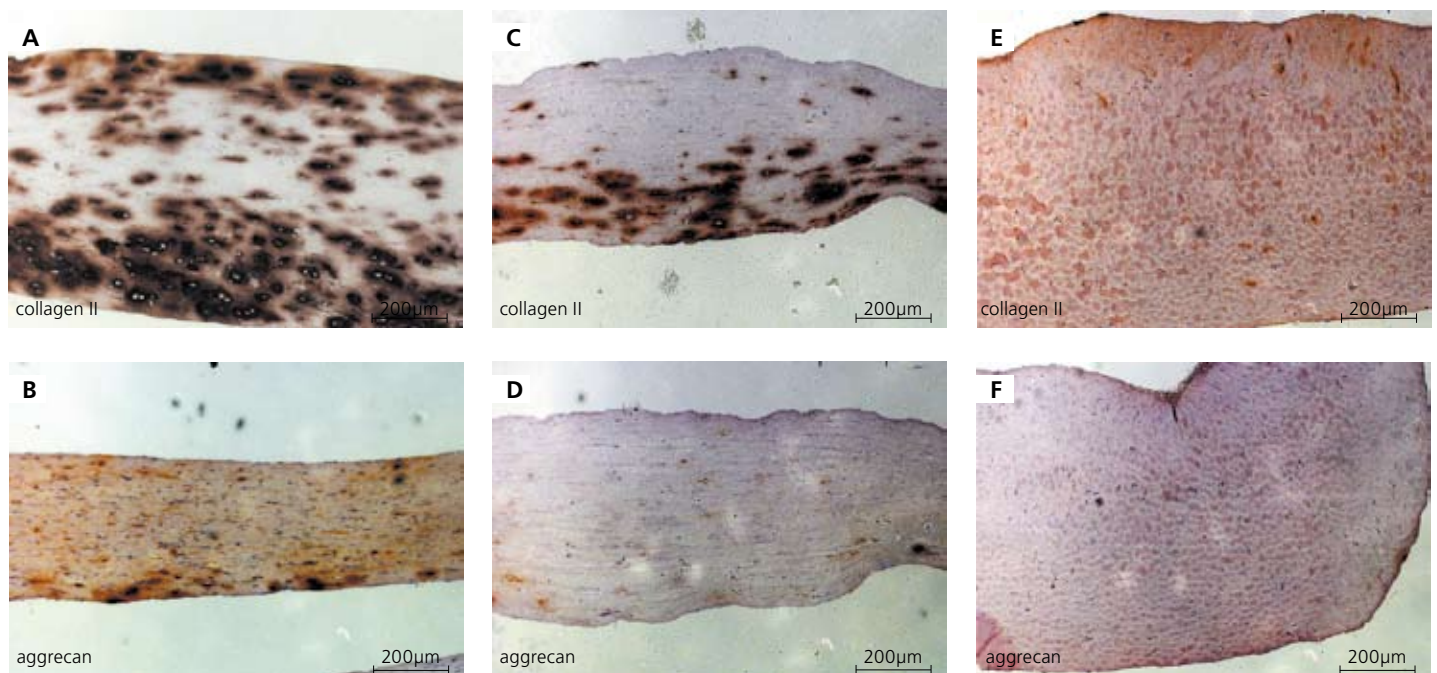


Bild 2: Immunhistologischer Nachweis von Kollagen II (A, C, E) und Aggrecan (B, D, F) bei zuvor dedifferenzierten Chondrozyten nach Kultur im Bioreaktor mit Kompression (A, B), im Bioreaktor ohne Kompression (C, D) und in stationärer Kultur (E, F).

Figure 2: Immunohistological confirmation of collagen II (A, C, E) and aggrecan (B, D, F) in previously dedifferentiated chondrocytes after culture in the bioreactor with compression (A, B), in the bioreactor without compression (C, D) and in stationary culture (E, F).

C-VIS: Intraoperative tumor visualization using nanoparticles

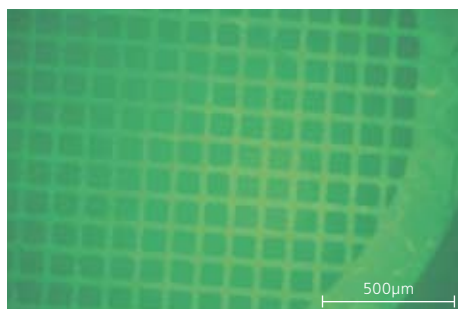
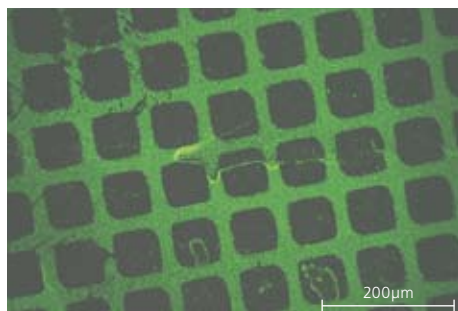
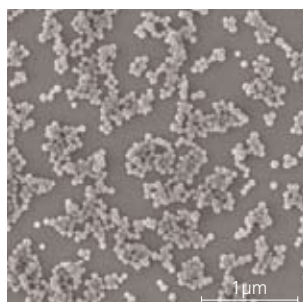
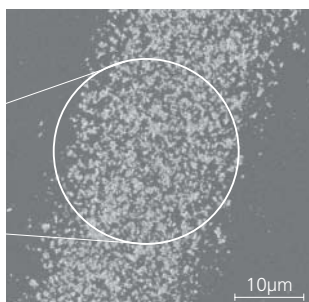
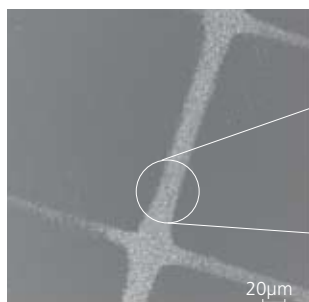


Bild 1: Fluoreszenzlichtmikroskopische Aufnahmen einer vorbehandelten Probe nach der Versprühung von Nanopartikeln mit anschließenden Spülvorgängen.

Figure 1: Fluorescence light microscopy images of endoscopic spraying attempts with different nanoparticle concentrations (dye: FUTC).

Bild 2: REM-Aufnahmen einer vorbehandelten Probe nach der Versprühung von Nanopartikeln mit anschließenden Spülvorgängen. Man erkennt deutlich, dass die Nanopartikel nur an den vorgesehenen Stellen haften. Von links nach rechts die Vergrößerungen von 500, 2 500 und 25 000fach.

Figure 2: REM images of a pretreated sample after spraying with nanoparticles and subsequent rinsing steps. It is clear that the nanoparticles only attach to the intended locations. From left to right, magnifications of 500; 2,500 and 25,000 are shown.



During the course of minimally invasive tumor resection, it is often difficult for the surgeon to clearly distinguish between healthy and sick tissue on the endoscopic image. Furthermore, the surgeon does not perceive the haptic and tactile sensations needed to evaluate the tissue by means of palpation. The use of navigation systems to localize the tumor usually fails due to the presence, quality, accuracy or the informational content of the image data. Therefore, a tumor sample is usually taken during surgery and given to the pathologist. This procedure can take up to one-half hour and requires that the operation be “put on hold” for this period of time. However, a final laboratory examination can take significantly longer. To minimize the risk, the surgeon supplements the expertise of the pathologist and a mutual assessment of the tissue status is usually made. This decision is extremely risky, for example, if the partial resection of a tissue or an entire organ depends on it. Quality control of the resection margins is so far not possible by any means. Thus, the necessity of resecting large volumes remains for reasons of safety. Project C-VIS concerns an alternative method which in a short period of time can directly help visualize the tumor tissue in the body.

Making tumor tissue visible with nanoparticles

The C-VIS method is based on the property of modified nanoparticles attaching to tumor cells, but not to healthy cells. To this purpose, we at Fraunhofer IGB are producing nanoparticle hybrid systems consisting of synthetic nanoparticles and biologically active proteins. For example, these biomimetic constructs are able to detect tumor

tissue and distinguish it from healthy tissue. The nanoparticles are produced by means of colloid chemistry and are provided with surface functions that are complementary to those of the introduced protein reactivities. In other words, they can form bonds with the anchor sites. The protein constructs are then conjugated with the nanoparticles in a chemically mild and thus protective reaction.

Unambiguous marking during the operation

During surgery, these particles should be sprayed through the endoscope and onto the tissue surface or the resection margins. The particles which have previously been treated with fluorescent markers are then stimulated by a light source of the appropriate wavelength and thus made visible in contrast to the healthy tissue. On the video endoscope image the surgeon can see the stimulated and passive surface segments *in vivo*. With this information, he can treat the tumor and the resection margins in a targeted manner. In this collaborative research project the Fraunhofer IPA is working on the design of this novel endoscope.

Outlook

The C-VIS project is an alternative or complementary solution to computer-assisted diagnosis (CAD) which presently focuses on approaches using technical analysis software. After an evaluation of the spraying processes subsequently with tissue, preclinical studies which will examine the procedure for its suitability in the actual practice of medicine are still outstanding. If these prove successful, the next step will focus on developing different nanoparticles to detect specific tumors, investigating solutions for automatic image evaluation and pursuing the options for precise spatial localization of the tumor. In the future C-VIS could be integrated into an automated resection procedure such as one that uses a robot system.

C-VIS: Interoperative Tumorerkennung mit Hilfe von Nanopartikeln

Dr. Achim Weber

Im Verlauf einer minimal invasiv durchgeführten Tumorsektion kann vom Operateur zwischen gesundem und krankem Gewebe auf dem Endoskopbild häufig nicht eindeutig unterschieden werden. Zudem fehlen dem Operateur die haptische und taktile Wahrnehmung für eine palpative Einschätzung des Gewebes. Der Einsatz von Navigationssystemen zur Lokalisierung des Tumors scheitert in der Regel am Vorhandensein, an der Qualität oder Aktualität oder am Informationsgehalt der Bilddaten. Daher wird während des Eingriffs eine Probe des Tumors entnommen und dem Pathologen vorgelegt. Dieser Vorgang kann bis zu einer halben Stunde dauern, in der die Operation »angehalten« werden muss. Eine endgültige Laboruntersuchung dauert jedoch noch wesentlich länger. Um das Risiko zu minimieren, ergänzt der Chirurg die Expertise des Pathologen und in der Regel wird eine gemeinsame Abschätzung über den Zustand des Gewebes getroffen. Diese Entscheidung ist äußerst risikobehaftet, wenn von ihr beispielsweise die partielle Resektion eines Gewebes oder eines ganzen Organs abhängig gemacht wird. Eine Qualitätskontrolle der Resektionsränder ist bisher mit keinem Verfahren möglich, so dass auch weiterhin zur Sicherheit großvolumig reseziert werden muss. Das Projekt C-VIS befasst sich mit einer alternativen Methode, mit der das Tumorgewebe in kurzer Zeit unmittelbar im Körper sichtbar gemacht werden kann.

Mit Nanopartikeln Tumorgewebe sichtbar machen

Die Methode von C-VIS basiert auf der Eigenschaft von modifizierten Nanopartikeln, die an Tumorzellen, nicht aber an gesunden Zellen haften bleiben. Am Fraunhofer IGB stellen wir hierzu aus synthetischen Nanopartikeln und biologisch aktiven Proteinen nanopartikuläre Hybridsysteme her. Diese biomimetischen Konstrukte sind beispielsweise in der Lage, Tumorgewebe zu erkennen und von gesundem Gewebe zu unterscheiden. Die Nanopartikel werden kolloidchemisch hergestellt und an ihrer Oberfläche mit Funktionen versehen, welche komplementär zu den bei den Proteinen eingeführten Reaktivitäten sind, also mit den Ankerstellen Verbindungen knüpfen können. Die

Proteinkonstrukte werden dann in einer chemisch sanften und damit schonenden Reaktion mit den Nanopartikeln konjugiert.

Eindeutige Markierung während der Operation

Während des Eingriffs sollen diese Partikel durch das Endoskop auf die Gewebeoberfläche oder die Resektionsränder gesprüht werden. Die zuvor mit beispielsweise Fluoreszenzmarkern versehenen Partikel werden dann mit einer Lichtquelle auf der entsprechenden Wellenlänge angeregt und so im Kontrast zum gesunden Gewebe sichtbar gemacht. Auf dem Videoendoskopbild werden für den Operateur die angeregten und passiven Oberflächensegmente *in vivo* dargestellt, so dass er mit diesen Informationen den Tumor und die Resektionsränder gezielt behandeln kann. Das Fraunhofer IPA erarbeitet in diesem gemeinsamen Forschungsprojekt den Aufbau des neuartigen Endoskops.

Ausblick

Das Projekt C-VIS stellt einen alternativen bzw. komplementären Lösungsansatz zur Computer Assistierte Diagnose (CAD) dar, die zurzeit eher softwaretechnische Auswertungsansätze verfolgt. Nach der Evaluierung der Sprühvorgänge nachfolgend mit Gewebe stehen dann die präklinischen Untersuchungen aus, mit dem das Verfahren auf seine Praxistauglichkeit untersucht wird. Im Erfolgsfall werden im nächsten Schritt unterschiedliche Nanopartikel zur Erkennung spezifischer Tumore entwickelt, Lösungen zur automatischen Bildauswertung untersucht und die Möglichkeiten zur genauen räumlichen Lokalisierung des Tumors verfolgt. In Zukunft könnte C-VIS in ein automatisches Resektionsverfahren beispielsweise mit einem Robotersystem integriert werden.

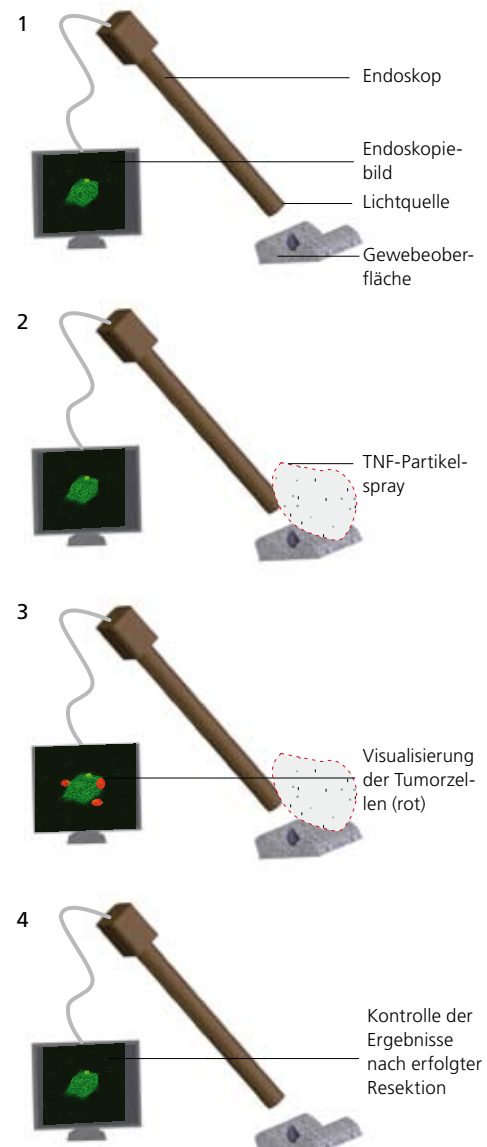
Bild 3: Darstellung des Operationsablaufs: 1. Positionierung des Endoskops, 2. Einsprühen der Nanopartikel: Die markierten TNF-funktionalisierten Silica-Nanopartikel binden an Zellen an.
Figure 3: The progress of an operation is shown: 1. Positioning of the endoscope, 2. Spraying of the nanoparticles: The marked TNF-functionalized silica nanoparticles bind to cells.

Kontakt / Contact



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

Projektpartner / Project partner
Fraunhofer-Institut für Produktion und
Automatisierung IPA



Surface finishing for improved comfort of hard contact lenses



Bild 1: Plasmabehandlung einer formstabilen Kontaktlinse.

Figure 1: Plasma treatment of a hard contact lens.

The new generation of hard contact lenses (Fig. 1) stands out due to its high gas permeability which ensures an improved oxygen supply for the cornea. Particularly in the case of extended wearing time this is a great advantage compared to soft contact lenses. However, in some cases hard contact lenses cause a lasting foreign body sensation in the eye caused by friction between the contact lens and the cornea or the eyelid. Therefore, a perfect, individually shaped contact lens is essential. In addition, the lachrymal fluid should moisten the entire surface of the contact lens as it constitutes a natural lubricating film.

Improved comfort due to surface modification

Fraunhofer IGB is currently developing a process in cooperation with Hecht Contactlinsen GmbH to modify the surface of contact lenses with the aim of achieving improved comfort. The surfaces are modified in such a way that an almost closed film of lachrymal fluid can form. At the same time the formation of protein-containing deposits which can cause clouding in lenses is reduced. However, it is essential that the

positive properties of the bulk material of the contact lens, particularly the oxygen permeability and the optical properties are retained.

Hydrophilization of lenses by means of plasma technology

Due to the thermal instability of the material low-pressure plasma processes are particularly suited for surface modifications. Hydrophilic functions are systematically built into the surface of the lens by means of suitable process control. They improve the wettability of the surface and reduce the formation of protein deposits due to an increased adsorption of water in the boundary-layer. A series of tests with different gases and gas mixtures, excitation frequencies (microwave/radio frequency), treatment times and power inputs was conducted to determine the optimal plasma parameters. Adapted analysis methods produce findings on wettability and protein deposits under test conditions which are as realistic as possible. In order to evaluate the wettability, for instance, the modified contact lenses were stored in simulated tears and the wetting angle was determined by dosing an air bubble on the surface (Fig. 2).



Bild 2: Bestimmung des Benetzungswinkels φ in einem Tränensimulanz.
Figure 2: Measuring of wetting angle φ in simulated tears.

Results

The surface modifications developed resulted in a distinct improvement in wettability (Fig. 3). It is currently being determined whether such treatment is sufficient to achieve a long-term effect. The widely available abrasive contact lens cleaning agents successively remove the top atom layers of a lens which could reduce the effect to zero in the long-term. To solve this problem the deposition of suitable biocompatible nanoscale layers via PECVD processes (plasma enhanced chemical vapor deposition) is currently being developed.

Further applications

It is generally possible to transfer this method to all applications requiring good wettability of plastic surfaces which come into contact with body fluids, as well as those requiring a reduction of protein deposits, such as stents and catheters.

Oberflächenveredelung für verbesserten Tragekomfort formstabiler Kontaktlinsen

Dr. Michaela Müller

Die neue Generation formstabiler Kontaktlinsen (Bild 1) zeichnet sich durch eine hohe Gaspermeabilität aus, wodurch die Hornhaut besser mit Sauerstoff versorgt wird. Dies ist besonders bei längeren Tragezeiten ein großer Vorteil gegenüber weichen Kontaktlinsen. Bei einigen Trägern verursachen die formstabilen Kontaktlinsen jedoch ein dauerhaftes Fremdkörpergefühl im Auge, welches durch Reibung zwischen der Kontaktlinse und der Hornhaut bzw. dem Augenlid entsteht. Daher ist zum einen eine optimale, individuell angepasste Formgebung der Kontaktlinse notwendig. Zum anderen sollte die Tränenflüssigkeit vollständig die Kontaktlinsenoberfläche benetzen, da sie einen natürlichen Gleitfilm darstellt.

Höherer Tragekomfort durch Oberflächenmodifizierung

In Zusammenarbeit mit der Firma Hecht Contactlinsen GmbH arbeitet das Fraunhofer IGB derzeit an Verfahren zur Modifizierung von Kontaktlinsenoberflächen mit dem Ziel, einen höheren Tragekomfort zu erreichen. Die Oberflächen werden so modifiziert, dass sich ein möglichst geschlossener Tränenfilm ausbilden kann. Gleichzeitig soll die Bildung von proteinhaltigen Ablagerungen, die zur Eintrübung der Kontaktlinse führen können, reduziert werden. Dabei müssen die guten Grundeigenschaften des Volumenmaterials der Kontaktlinse, besonders die Sauerstoff-Durchlässigkeit und die optischen Eigenschaften, erhalten bleiben.

Hydrophilierung der Linse mit Plasmatechnik

Aufgrund der Thermolabilität des Materials eignen sich zur Oberflächenmodifizierung besonders Niederdruckplasma-Verfahren. Hiermit werden bei geeigneter Prozessführung gezielt hydrophile Funktionen in die Oberfläche eingebaut. Diese bewirken eine bessere Benetzbarkeit und verringern wegen der verstärkten Anlagerung von Wasser an die Grenzfläche auch die Proteinanlagerung. Es wurde eine Versuchsreihe mit verschiedenen Gasen bzw. Gasgemischen, Anregungsfrequenzen (Mikrowellen-/Radiofrequenz), Behandlungsdauern und Leistungen durchgeführt, um die opti-

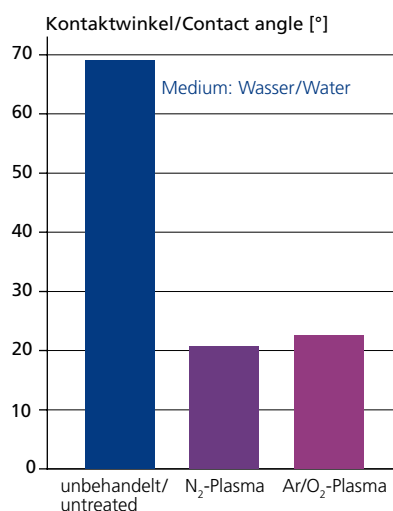
malen Plasmaparameter zu ermitteln. Angepasste Analysemethoden erlauben Aussagen über Benetzbarkeit und Proteinanlagerung unter möglichst praxisnahen Versuchsbedingungen. Zur Bewertung der Benetzbarkeit etwa wurden die modifizierten Kontaktlinsen in einem Tränensimulanz gelagert und der Benetzungswinkel über die Dosierung einer Luftblase an die Oberfläche bestimmt (Bild 2).

Ergebnisse

Die erarbeiteten Oberflächenmodifizierungen führten zu einer deutlichen Verbesserung der Benetzbarkeit (Bild 3). Zurzeit wird überprüft, ob diese Behandlungen für einen Langzeiteffekt ausreichen, da durch die in der Praxis üblichen abrasiven Kontaktlinsenreiniger die äußersten Atomlagen sukzessive abgetragen werden und damit der Effekt auf Dauer verloren gehen kann. Für diesen Fall wird parallel auch an der Abscheidung geeigneter biokompatibler nanoskaliger Schichten über PECVD-Prozesse (*plasma enhanced chemical vapor deposition*) gearbeitet.

Weitere Anwendungen

Eine Übertragung dieses Verfahrens ist prinzipiell für alle Anwendungen geeignet, bei denen eine gute Benetzbarkeit von Kunststoffoberflächen im Kontakt mit Körperflüssigkeiten erforderlich ist bzw. die Anlagerung von Proteinen verringert werden soll, z. B. bei Stents oder Kathetern.



Kontakt / Contact



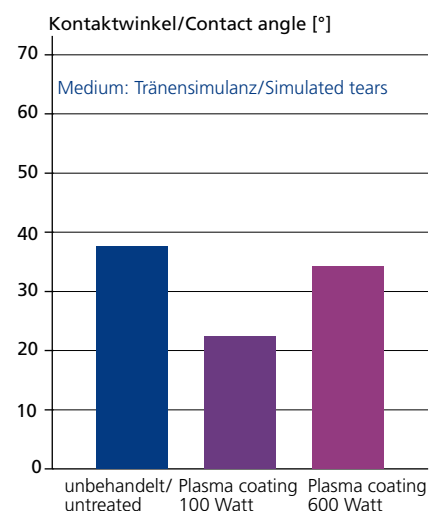
Dr. Michaela Müller
Tel. +49 711 970-4140
michaela.mueller@igb.fraunhofer.de

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

Projektpartner / Project partner
Hecht Contactlinsen GmbH, Au bei Freiburg



Bild 3: Verbesserte Benetzbarkeit von Kontaktlinsenoberflächen durch Plasmabehandlung.
Figure 3: Improved wettability of contact lens surfaces after plasma treatment.



Molecular diagnostics for clinical applications

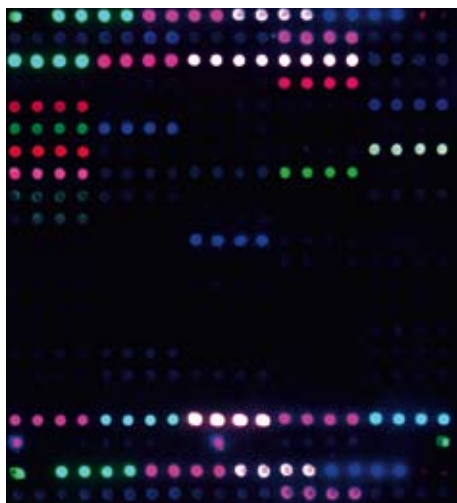


Bild 1: DNA-Microarray zum Nachweis von Resistenzen in pathogenen Pilzen. Untersucht wurde ein klinisches Isolat des humanpathogenen Pilzes *Candida albicans*, welcher Resistenz gegenüber Azolen aufweist. Die unterschiedlichen Farben repräsentieren die unterschiedlichen Basen der genomischen Sequenz (grün – Cytosin; rot – Thymin; blau – Guanin), bzw. deren Farbüberlagerungen die heterozygoten Zustände.

Figure 1: DNA microarray to detect resistances in pathogenic fungi. Under investigation was a clinical isolate of the human pathogenic fungi *Candida albicans*, shown to be resistant against azoles. The different colors represent the different bases of the genomic sequence (green – cytosine; red – thymine; blue – guanine) while the false-color overlays represent heterozygous states.



Bild 2: Hybridisierung und enzymatischer Nachweis der DNA von klinischen Isolaten auf vier unabhängigen DNA-Microarrays auf zwei Glas-Objektträgern. Zur Versuchsdurchführung wird ein Thermomixer (Eppendorf) verwendet. **Figure 2:** Hybridization and enzymatic detection of DNA from clinical isolates on four separate microarrays located on two chips. A thermomixer (Eppendorf) was used for the test procedure.

In order to treat infections effectively, quick and unambiguous identification of the disease-causing pathogen is essential. Patients in intensive care units are particularly susceptible to hospital-acquired “nosocomial” germs, which give rise to concomitant and secondary diseases. Where the individual’s immune system is compromised, as is mostly the case here, these may cause severe and life-threatening complications and specific therapy has to be started immediately. In order to avoid such critical situations, it has become standard practice for immunodeficient patients to receive prophylactic therapy with antibiotics or antimycotics. However, the increased use of broad-spectrum antibiotics and antimycotics has led in turn to increasing resistance of germs against these drugs, as well as to a shift in pathogen spectrum. Conventional microbiological investigations to identify pathogens and their resistances are time- and labor-intensive. To improve the efficacy of infection therapy in the future, these methods must be replaced by standardized, less time- and labor-intensive molecular biology diagnostic procedures.

Microarrays: fast and accurate identification of pathogens and their resistances

Several molecular biology applications are available today for the identification of pathogens and their precise genetic analysis. Of these methods, the most frequently used are qRT-PCR (quantitative real-time polymerase chain reaction) and microarray diagnostics. The advantage of microarrays is their potential for highly parallel, specific detection of a large number of pathogens in a single assay. At the Fraunhofer IGB we are exploiting this potential to simultaneously investigate multiple clinically relevant factors, and have developed a microarray based assay which allows resistance detection and pathogen identification simultaneously on a single chip. Based on this assay, a rapid test system will be developed to help the attending physician swiftly provide an efficient therapy.

On the scent of fungi as human pathogens: the EURESFUN project

Within the scope of the joint project EURESFUN (*European Resistance Fungal Network*), funded by the European Union, the IGB is realizing a microarray-based diagnostic tool for the identification of pathogenic fungi such as *Candida* or *Aspergillus* species in close cooperation with GATC Biotech AG, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois Institut de Microbiologie, Georg-August-Universität Göttingen and the other project partners listed below. The main goal of this consortium of various specialists is to investigate the resistance mechanisms of pathogenic fungi at the molecular level. A better understanding of antimycotic resistance at the genetic and cellular level is a prerequisite for the development of effective intervention strategies and essential for the development of diagnostic tools.

A large number of clinical isolates have been archived, characterized and typified in reference centers at our project partners, and also linked with epidemiological data. Thus a significant number of resistant *Candida* und *Aspergillus* sp. have become available for testing and have already been used by consortium partners to characterize and elucidate several resistance mechanisms. These results could be used immediately for the development of a microarray-based diagnostic for pathogenic fungi and their resistances. Using this newly developed diagnostic microarray, further clinical isolates from the reference centers were typified at the Fraunhofer IGB. Within the consortium these results will be linked with epidemiological and other relevant data in order to monitor development and spread of resistances in Europe and to determine standards for resistance testing.

Molecular infection diagnosis at the IGB

Our main goal and interest within the EU project EURESFUN is the identification of pathogenic fungi. However, further projects are in progress within the Department of Molecular Biotechnology at the Fraunhofer IGB focusing on bacterial infections and resistances. Combining these approaches, we are able to cover a wide spectrum of clinical infection diagnosis.

Microarray-Diagnostik für die klinische Anwendung

Dipl.-Biol. (t.o.) Michaela Mai, Dr. Nicole Hauser

Um einen Patienten adäquat therapieren zu können, müssen die ursächlichen Krankheitserreger schnell und eindeutig nachgewiesen werden. Besonders bei Intensivpatienten kommt es häufig durch im Krankenhaus erworbene, so genannte nosocomiale Infektionen, zu Folge- bzw. Begleiterkrankungen, die zu schweren Komplikationen führen können. Ist dies der Fall, muss schnellstmöglich eine geeignete Therapie eingeleitet werden. Um solche Situationen zu vermeiden, erhalten Intensivpatienten prophylaktisch Antibiotika bzw. Antimykotika. Dieser unkontrollierte, erhöhte Einsatz von Breitbandantibiotika und Antimykotika führt jedoch zu einer zunehmenden Resistenzbildung der einzelnen Erreger, zum anderen zu einer Veränderung des Erregerspektrums. Herkömmliche mikrobiologische Untersuchungen zum Nachweis der Krankheitserreger und deren Resistenzen sind zeit- und arbeitsintensiv und werden in Zukunft von molekularbiologischen Diagnoseverfahren ersetzt werden, um die Therapie dieser Infektionen effizienter zu machen.

Microarrays: Krankheitserreger und deren Resistenzen schnell und treffsicher identifizieren

Zum Nachweis von Krankheitserregern und für deren exakte klinische Analyse gibt es mehrere molekularbiologische Verfahren. Von diesen sind die qRT-PCR (quantitative Echtzeit (*real time*)-Polymerase-Kettenreaktion) und die Microarray-Diagnostik die am häufigsten angewendeten Methoden. Microarrays bieten dabei den Vorteil, eine Vielzahl von Erregern hochparallel und spezifisch in einem Assay nachweisen zu können. Am Fraunhofer IGB nutzen wir dieses Potential, um die klinisch relevanten Faktoren parallel zu untersuchen: Hierzu haben wir eine Methode etabliert, mit der Resistenztestung und Erregernachweis gleichzeitig und mit nur einem Test untersucht werden kann. Hierauf aufbauend soll ein Schnelltest entwickelt werden, der dem behandelnden Arzt rasch eine effiziente Therapie ermöglicht.

EURESFUN: Pilzen als Krankheitserregern auf der Spur

Im Rahmen des von der Europäischen Union geförderten Verbundprojekts »EURESFUN«

(European Resistance Fungal Network) wird diese Microarray-gestützte Diagnostik für die Identifizierung von krankheitserregenden Pilze wie *Candida*- oder *Aspergillus*-Arten und deren Resistenzen in enger Zusammenarbeit mit der GATC Biotech AG, dem Centre Hospitalier Universitaire Vaudois Institut de Microbiologie, der Georg-August-Universität in Göttingen sowie weiteren unten aufgeführten Projektpartnern am IGB realisiert. Ziel dieses Konsortiums aus Projektpartnern unterschiedlicher Fachbereiche ist es, Resistenzmechanismen bei pathogenen Pilzen auf molekularer Ebene aufzuklären, um sie der molekularbiologischen Diagnostik zugänglich zu machen.

In Referenzzentren bei unseren Projektpartnern wurde eine Vielzahl klinischer Isolate archiviert, charakterisiert und typisiert sowie mit epidemiologischen Daten verknüpft, so dass eine signifikante Anzahl resistenter *Candida*- und *Aspergillus*-Arten untersucht werden konnte. Dadurch wurden im Verbund bereits verschiedene Resistenzmechanismen in diesen Organismen charakterisiert und aufgeklärt. Diese Ergebnisse konnten unmittelbar für die Entwicklung einer Microarray-basierten Diagnostik pathogener Pilze und ihrer Resistenzen umgesetzt werden. Mit dem so entwickelten diagnostischen Microarray wurden weitere klinische Isolate aus den Referenzzentren am Fraunhofer IGB typisiert. Die Ergebnisse hieraus werden im Verbundprojekt mit epidemiologischen und anderen Daten verknüpft, um so die Entwicklung und Ausbreitung von Resistenzen in Europa zu beobachten und Standards für die Resistenztestung festzulegen.

Molekulare Infektionsdiagnostik am IGB

Im Rahmen des EU-Projekts EURESFUN liegt unser besonderes Interesse auf dem Nachweis krankheitserregender Pilze. In weiteren Projekten in der Abteilung Molekulare Biotechnologie des Fraunhofer IGB laufen jedoch ebenso Entwicklungen zum Nachweis bakterieller Infektionen und Resistenzen. Durch die Kombination beider Ansätze können wir somit ein sehr breites Feld der Infektionsdiagnostik abdecken.

Kontakt / Contact



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

Dipl.-Biol. (t.o.) Michaela K. Mai
Tel. +49 711 970-4171
michaela.mai@igb.fraunhofer.de

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

Förderung / Funding

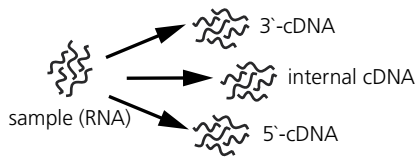
Das Projekt EURESFUN wird im Rahmen des Sixth Framework Programme von der Europäischen Union gefördert. The EURESFUN project is funded by the European Union's Sixth Framework Program.

Projektpartner / Project partners

Prof. D. Sanglard, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Institut de Microbiologie (IMUL), Lausanne, Schweiz
Prof. Uwe Gross, Georg-August-Universität Göttingen
Dr. Christopher Bauser, GATC Biotech AG, Konstanz
Prof. Karl Kuchler, Medizinische Universität Wien, Österreich
Dr. Christoph D'Enfert, Institut Pasteur, Paris, Frankreich
Prof. Steven Kelly, University of Swansea, Swansea, UK
Dr. Emilia Mellado, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spanien
Prof. Frank C. Odds, University of Aberdeen, UK
Dr. Derek Law, F2G Limited, Manchester, UK

Next generation transcriptomics

1. Sample preparation



2. Separation/Identification



3. Quantification

Gene X	Gene Y	Gene Z
10.000	500	20
2.000	500	400



database

Today, the global functional characterization of genes plays a central role in life sciences, particularly in biomedical-pharmaceutical research for the development of therapeutics as well as diagnostic tests. Gene expression studies make it possible to elicit information about the activity of the whole genome of an organism, an organ or even of single cells at any defined time and hence to determine physiological state. One of the core technology platforms for the analysis of global gene expression at present is the DNA microarray technology. However, the application of this technology is limited to already sequenced organisms as it requires knowledge of annotated genome sequences.

Parallel sequencing systems for gene expression analysis – PASSAGE

As part of the joint project PASSAGE (Parallel Sequencing Systems for the Analysis of Gene Expression), the Fraunhofer IGB is developing a novel platform for gene expression analysis, setting new standards with regard to open architecture, sensitivity, potential for automation, as well as the standardization of the resulting data. Using next generation DNA sequencing with a high throughput of up to 100 million DNA

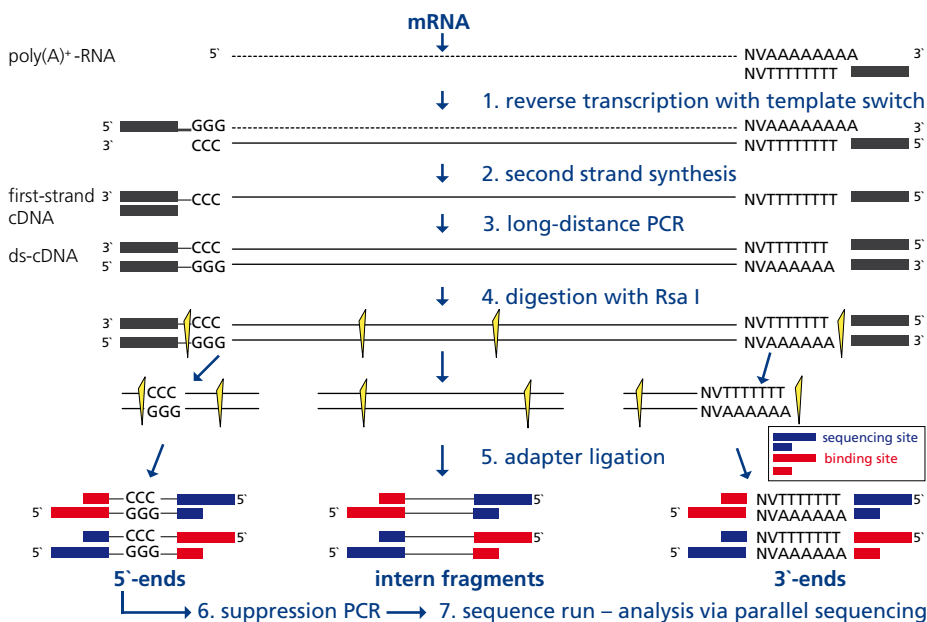
sequences in parallel, each with a read length of up to 500 bases [1, 2], in combination with a robust sample preparation, it will be possible to generate digital transcription profiles – even at the level of single cells – by counting the sequenced fragments. In consequence, even so-called metatranscriptome analysis, the analysis of more than one organism simultaneously, can be performed without a priori knowledge of the genome sequences of the organisms of interest.

Principle

The principle of next generation transcriptomics using parallel sequencing is based on three steps: (1) sample preparation; (2) parallel sequencing; (3) bioinformatic analysis (Fig. 1). Using the Fraunhofer IGB's own protocol for generating sample libraries, RNA is transcribed into ds-cDNA, followed by restriction fragmentation and adapter ligation (Fig. 2). These adapters contain specific recognition sites for the subsequent parallel sequencing. In the final stage, our cooperation partner GATC Biotech AG (Konstanz) is able to perform the sequence runs directly, without further processing of the samples. The analysis of the resulting data will be carried out using a bioinformatic platform developed by our cooperation partner Hölle & Hüttner AG (Tübingen).

Bild 1: Dreistufiges Prinzip der PASSAGE-Technologie.

Figure 1: Three-step principle of the PASSAGE technology.



Future prospects and applications

The potential of this high-throughput technology with a standardized sample preparation goes far beyond basic research, allowing applications ranging from *de novo* annotations of unknown genomes to digital metatranscriptome analyses of host-pathogen interactions. Additionally, this technology will play an important role in human diagnostics in the future, due to its sensitive sample preparation as well as its suitability for automation. Furthermore, this technology offers great potential for identifying novel enzymes and characterizing as yet unidentified production strains in industrial biotechnology.

Bild 2: Schema der Probengenerierung.

Figure 2: Sample preparation procedure.

»Next Generation« Transcriptomics

Dipl.-Biol. Christian Grumaz, Dr. Kai Sohn

Die umfassende funktionelle Charakterisierung von Genen spielt heute im Bereich *Life Sciences*, insbesondere in der biomedizinisch-pharmazeutischen Forschung bei der Entwicklung von Medikamenten und Diagnostika, eine zentrale Rolle. Mittels Genexpressionsstudien ist es möglich, Aussagen zur Aktivität des Genoms in einem Organismus, in einem Organ oder sogar in einzelnen Zellen zu einem definierten Zeitpunkt zu machen und somit den physiologischen Zustand zu erfassen. Eine der zurzeit wichtigsten Plattformen für die Analyse der genomweiten Genexpression ist die DNA-Microarray-Technologie. Ihre Verwendung setzt jedoch die Kenntnis annotierter Genomsequenzen voraus und ist somit in der Anwendung auf bereits sequenzierte Organismen begrenzt.

Parallele Sequenziersysteme für die Genexpressionsanalyse – PASSAGE

Im Rahmen des Projekts PASSAGE (Parallele Sequenzierungssysteme zur Analyse der Genexpression) entwickeln wir am Fraunhofer IGB eine Plattform für die Genexpressionsanalyse, die hinsichtlich ihrer offenen Architektur, Sensitivität, Automatisierbarkeit sowie Standardisierung der resultierenden Daten neue Maßstäbe setzt. Mithilfe der »Next Generation«-DNA-Sequenzierer, die im Hochdurchsatz bis zu 100 Mio. DNA-Fragmente mit einer Leselänge von bis zu 500 Basen parallel sequenzieren können, [1, 2] sowie einer robusten Probengenerierung wird es möglich, digitale Transkriptionsprofile – selbst auf Einzelzellniveau – durch Zählen der sequenzierten Fragmente zu erstellen. Es können sogar Analysen von mehr als einem Organismus, Metatranskriptomanalysen genannt, simultan durchgeführt werden. Hierbei sind keinerlei Vorkenntnisse über die Genomsequenz der zu untersuchenden Organismen nötig.

Prinzip

Das Prinzip der Transkriptomanalyse mittels Parallelsequenzierer basiert auf drei Teilschritten 1.) Probengenerierung 2.) Parallelsequenzierung und 3.) bioinformatische Auswertung (Bild 1). Nach dem am Fraunhofer IGB entwickelten Protokoll zur Erstellung einer Probenbibliothek wird aus Gesamt-RNA ds-cDNA hergestellt, die definiert geschnitten und adapterligiert werden kann (Bild 2). Diese Adapter tragen spezifische Erkennungssequenzen für die anschließende Sequenzierung. Der Kooperationspartner GATC Biotech AG (Konstanz) kann schließlich ohne weitere Bearbeitung der Proben die Parallelsequenzierläufe durchführen. Die Auswertung der Daten erfolgt über eine bioinformatische Plattform, die vom Kooperationspartner Hölle & Hüttner AG (Tübingen) entwickelt wird.

Ausblick und Anwendungen

Das Potenzial dieser Hochdurchsatz-Technologie mit standardisierter Probengenerierung reicht weit über die Grundlagenforschung hinaus: Anwendungen reichen von *De-novo*-Annotierungen unbekannter Genome bis hin zu digitalen Metatranskriptomanalysen wie die von Wirt-Pathogen-Interaktionen. Zudem wird die Technologie in der Humandiagnostik aufgrund der sensitiven Probenvorbereitung sowie der Automatisierbarkeit eine entscheidende Rolle spielen. Darüber hinaus bietet diese Technologie großes Potenzial bei der Identifizierung neuer Enzyme und der Charakterisierung unbekannter Produktionsstämme in der industriellen Biotechnologie.

Kontakt / Contact



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

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

Förderung / Funding

Die Entwicklung ultrasensitiver Technologien für die globale Genexpressionsanalyse an Einzelzellen und von Metatranskriptomen wird im Förderprogramm Biotechnologie Baden-Württemberg vom Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst, Baden-Württemberg gefördert.
The development of ultrasensitive technologies for global gene expression analysis of single cells and of metatranscriptomes is supported by the Baden-Württemberg Ministry of Science, Research and the Arts.

Literatur / References

- [1] Margulies, M., Egholm, M., Altman, W.E. et al. 2005. Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors. *Nature* 437: 376-380
[2] Bentley, D. R., Balasubramanian, S., Swerdlow, H. P. et al. 2008. Accurate whole genome sequencing using reversible terminator chemistry. *Nature* 456: 53-59

Projektpartner / Project partners

GATC Biotech AG, Konstanz
Hölle & Hüttner AG, Tübingen

The cell wall as target in fighting invasive fungal infections



Universität Stuttgart

Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik

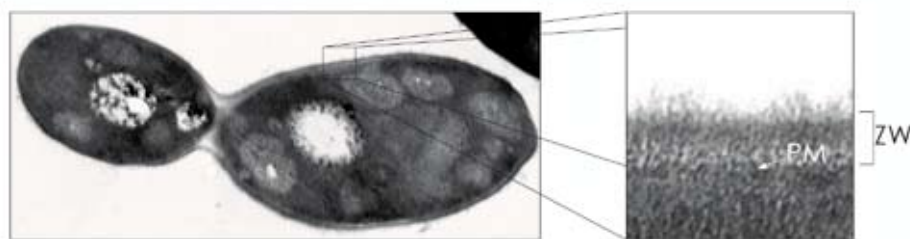
Systemic mycoses, i.e. invasive fungal infections, are frequent complications of primary hematological/oncological diseases, neutropenia, AIDS, in patients after major medical surgery or chemotherapy, and in premature babies. These infections are often fatal, as effective treatment is thwarted by the limited diagnostic and therapeutic options available. The cell wall plays a central role in fungal virulence. This structure is the outermost compartment of the fungus, with the first contact to the host, and it is responsible for adhesion to the substrate and the host-pathogen interaction (Fig. 1).

Target structure cell wall

As part of the DFG funded Priority Program "Colonization and infection with human pathogenic fungi" and two further projects (Funpath and Glycoshield) funded by the BMBF program ERA-NET PathoGenoMics, the Institute for Interfacial Engineering at Stuttgart University is working on different aspects of the host-pathogen interaction of *Candida albicans* and *Candida glabrata*, which are responsible for most systemic mycoses. The goal of these projects is to elucidate the organization and components of the pathogenic fungi cell walls in order to identify relevant target structures for therapy of fungal infections.

Bild 1: Elektronenmikroskopische Aufnahme von *C. albicans* mit Vergrößerung der Zellwand (ZW). Sie besteht aus mehreren Schichten, deren Polysaccharid-Skelett unterschiedlich stark mit Proteinen durchsetzt ist.

Figure 1: Electron micrographs of *C. albicans* with magnification of the cell wall (ZW). The latter is composed of several layers with different amounts of protein inside a polysaccharide backbone.



The cell wall during infection

To research the impact of cell wall structures on infection processes, we use tissue models to simulate adhesion and invasion *in vitro*. Genes or proteins with potential relevance for *C. albicans* infections have been identified by genome wide transcription profiles and proteomics (Urban et al. 2003; Sohn et al. 2006; Hiller et al. 2007). The influence of proteins involved in cell wall organization and potentially relevant for infection is subsequently analyzed by the construction of the respective deletion mutants in *C. albicans* (Figs. 2, 3). Experiments with *in vivo* models are carried out by our project partners (see link in box). In a comprehensive approach, gene deletion studies are used to identify virulence genes of *C. glabrata* (reverse genetics). *C. glabrata* genes coding for proteins of known signaling pathways, membrane-bound receptors, transporters and transcription factors are identified by comparative genome analysis and subsequently deleted (about 500 deletion mutants at present). Biological assays of cell wall stability, adhesion and stress tolerance are used to analyze the function of the deleted genes and allow inferences about their function during infection.

Prospects

Using genome wide transcription profiles, it will be possible, for instance, to further characterize strains with reduced virulence. The results generated will allow conclusions about basic pathogenicity mechanisms and possible targets for the therapy of fungal infections.

Bild 2: Rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Adhäsion und Invasion von *C. albicans* anhand eines epithelialen Zellkultur-Modells.

Figure 2: Adhesion and invasion of *C. albicans* in an epithelial cell culture model visualized by scanning electron microscopy.

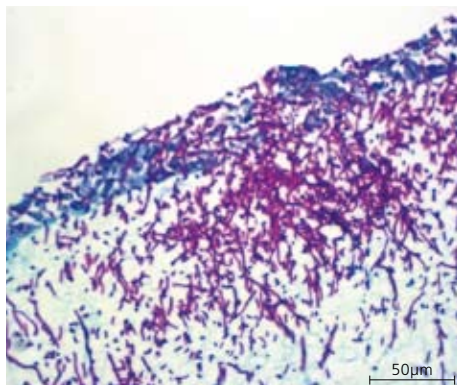
Die Zellwand als Target zur Bekämpfung invasiver Pilzinfektionen

Dr. Ekkehard Hiller, Dr. Steffen Rupp

Systemische Mykosen, invasive Pilzinfektionen, sind insbesondere bei hämatologisch-onkologischen Grunderkrankungen, Neutropenie, AIDS, bei Patienten nach schweren chirurgischen Eingriffen oder während einer Chemotherapie und bei Frühgeborenen häufig auftretende Infektionen. Sie können oftmals fatale Auswirkungen haben, da nur begrenzte diagnostische und therapeutische Möglichkeiten für eine effektive Behandlung existieren. Die Zellwand ist zentral für die Virulenz der Pilze. Sie stellt als äußerstes Zellkompartiment die Struktur des Pilzes dar, die als Erste Kontakt zum Wirt hat, und ist für die Adhäsion an den Untergrund und die Interaktion mit dem Wirt verantwortlich (Bild 1).

Zielstruktur Zellwand

Im Rahmen des von der DFG geförderten Schwerpunktprogramms 1160 »Kolonisation und Infektion durch humanpathogene Pilze« sowie in zwei durch das BMBF-Programm ERA-NET PathoGenoMics geförderten Projekten (Funpath und Glycoshield) bearbeiten wir am Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik IGVT der Universität Stuttgart unterschiedliche Aspekte der Wirt-Pathogen-Interaktion bei *Candida albicans* und *Candida glabrata*, welche als häufigste Erreger systemischer Mykosen auftreten. Die Projekte haben zum Ziel, die Organisation der Zellwand pathogener Pilze und ihrer Komponenten aufzuklären, um Zielstrukturen für die Bekämpfung von Mykosen zu identifizieren.



Zellwand während der Infektion

Um den Einfluss von Zellwandstrukturen auf Infektionsprozesse zu untersuchen, verwenden wir Gewebemodelle, mit denen Adhäsions- und Invasionsvorgänge *in vitro* nachgebildet werden können. Gene bzw. Proteine, die in *C. albicans* für den Infektionsprozess relevant sein können, wurden durch genomweite Transkriptionsprofile und Proteomics identifiziert (Urban et al. 2003; Sohn et al. 2006; Hiller et al. 2007). Der Einfluss potentiell infektionsrelevanter, an der Zellwand-Organisation beteiligter Proteine wird nachfolgend durch Erzeugung entsprechender Deletionsmutanten in *C. albicans* analysiert (Bilder 2, 3). Untersuchungen an *In-vivo*-Modellen werden von Projektpartnern (siehe Link im Infokasten) durchgeführt.

Um Virulenzgene von *C. glabrata* zu identifizieren, werden in einem umfassenden Ansatz Gendelektionsstudien eingesetzt (*reverse genetics*). Dazu wurden mit Hilfe vergleichender Genomanalysen Gene, welche für Proteine bekannter Signaltransduktionswege, membranständiger Sensoren, Transporter und Transkriptionsfaktoren kodieren, identifiziert und nachfolgend deletiert (ggw. ca. 500 Deletionsmutanten). Die Funktion der deletierten Gene wird mit Hilfe von biologischen Assays (Zellwandstabilität, Adhäsion, Stresstoleranz) untersucht, um Rückschlüsse auf ihre Funktion bei der Infektion zu ziehen.

Ausblick

Stämme mit verringerter Virulenz werden beispielsweise mittels genomweiter Transkriptionsprofile weiter charakterisiert. Die daraus resultierenden Ergebnisse lassen Schlussfolgerungen auf Pathogenitätsmechanismen und mögliche Targets zur Bekämpfung humanpathogener Pilze zu.

Bild 3: Invasion von *C. albicans* in ein epitheliales Zellkultur-Modell. *C. albicans*-Zellen erscheinen nach Färbung der Dünnschnitte magentarot, die Kerne der Epithelzellen blau und das Kollagen hellblau.

Figure 3: Invasion of *C. albicans* in an epithelial cell culture model. *C. albicans* cells are stained magenta, the nuclei of the epithelial cells blue and the collagen layer light blue.

Kontakt / Contact



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

Dr. Ekkehard Hiller
Universität Stuttgart
Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik
Tel. +49 711 970-4050
ekkehard.hiller@igt.uni-stuttgart.de

Literatur / References

- [1] Urban, C., Sohn, K., Lottspeich, F., Brunner, H. and Rupp, S. (2003) Identification of cell surface determinants in *Candida albicans* reveals Tsa1p, a protein differentially localized in the cell. *FEBS Lett* **544**(1-3): 228-35
- [2] Sohn, K., Senyurek, I., Fertey, J., Königsdorfer, A., Joffroy, C., Hauser, N., Zelt, G., Brunner, H. and Rupp, S. (2006). An *in vitro* assay to study the transcriptional response during adherence of *Candida albicans* to different human epithelia. *FEMS Yeast Res* **6**(7): 1085-93
- [3] Hiller, E., Heine, S., Brunner, H. and Rupp, S. (2007) *Candida albicans* Sun41p, a putative glycosidase, is involved in morphogenesis, cell wall biogenesis, and biofilm formation. *Eukaryot Cell* **6**(11): 2056-65

Förderung / Funding

Die Arbeiten werden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. *The research projects are funded by the Deutsche Forschungsgemeinschaft and the German Federal Ministry of Education and Research.*

Projektpartner / Project partners

www.spp1160.hki-jena.de
www.pathogenomics-era.net/1stJointCall/



Geschäftsfeld Pharmazie Business Area Pharmacy

Priv.-Doz. Dr. Steffen Rupp

The current challenges of the pharmaceutical industry include the accurate diagnosis of diseases and their personalized therapy, the development of new active agents and the enhancement of the effectiveness of new drugs through improved formulations. The Business Area Pharmacy at the Fraunhofer IGB is developing solutions for drug screening, pharmaceutical biotechnology, pharmaceutical chemistry and drug release and formulation.

We identify new drugs by means of the targeted use of cell-based assays, for instance, for immunomodulatory substances of anti-infectives. Structure-activity correlations are performed on active hits. Potential active compounds are characterized *in vitro* by using organotypic complex 3-D primary cell models (skin, intestine, lungs, liver) for effectiveness, absorption, distribution in the organ model, metabolization and toxicity – corresponding to studies of clinical phase I. This research is completed by molecular methods such as gene expression and proteome analysis as well as by histology and confocal Raman spectroscopy. The aim is to recognize toxic side-effects of potential active agents and their metabolites at an early, pre-clinical stage.

In the field of pharmaceutical biotechnology we are developing processes to manufacture pharmaceutical proteins: from the development of expression vectors and strain development in microorganisms and mammalian cells to the optimization of fermentation processes and the purification of the pharmaceuticals – also by means of molecular imprinted nanoparticles (NanoMIPs). For the formulation of active agents we work on nanoparticulate structures which deliver drugs directly to the target location and then release them in a controlled manner.

In addition, we develop cell-based therapeutics and produce test samples according to GMP guidelines. Our quality control identifies potential contaminants (microorganisms, viruses) in a non-destructive way using spectroscopic, cell-based or molecular methods according to the guidelines of Good Laboratory Practice (GLP) or Good Manufacturing Practice (GMP).

Vermehrung von Säugerzellen zur Produktion von rekombinanten Pharmaproteinen wie Interferon-beta 1a oder Blutgerinnungsfaktor VII.

Expansion of mammalian cell culture for the production of recombinant pharmaceutical proteins such as interferon-beta 1a or blood clotting factor VII.

Aktuelle Herausforderungen für die pharmazeutische Industrie sind, die Diagnose von Erkrankungen und deren individuelle Therapie zu verbessern, neue Wirkstoffe zu entwickeln sowie durch Formulierungen die Wirksamkeit von Medikamenten zu erhöhen. Im Geschäftsfeld Pharmazie erarbeiten wir am Fraunhofer IGB Lösungen für das Wirkstoff-Screening, die pharmazeutische Biotechnologie, pharmazeutische Chemie sowie für *Drug Release* und Formulierung.

Neue Wirkstoffe identifizieren wir unter gezieltem Einsatz zellbasierter Assays, beispielsweise für immunmodulatorische Substanzen oder Antiinfektiva auf der Grundlage von Struktur-Wirkungsbeziehungen. Potenzielle Wirkstoffe charakterisieren wir *in vitro* unter Verwendung organotypischer komplexer 3-D-Primärzellmodelle (Haut, Darm, Lunge, Leber) auf Wirksamkeit, Absorption, Verteilung im Organmodell, Metabolisierung und Toxizität – analog zu Studien der klinischen Phase I. Diese Untersuchungen werden durch molekulare Methoden wie Genexpressions- und Proteomanalysen sowie mittels Histologie und konfokaler Raman-Spektroskopie vervollständigt. Ziel hierbei ist, schon in einem frühen, präklinischen Stadium toxische Nebenwirkungen potenzieller Wirkstoffe und ihrer Metabolite zu erkennen.

Im Bereich pharmazeutische Biotechnologie entwickeln wir Verfahren zur Herstellung von Pharmaproteinen: von der Entwicklung der Expressionsvektoren über die Stammentwicklung in Mikroorganismen und Säugerzellen, der Optimierung von Fermentationsverfahren bis hin zur Aufreinigung der Pharmazeutika – auch über molekular geprägte Nanopartikel (NanoMIPs). Für die Formulierung von Wirkstoffen arbeiten wir an nanopartikulären Strukturen, die Wirkstoffe gezielt zum Wirkort transportieren und hier kontrolliert abgeben (*Drug Delivery, Drug Release*).

Zudem entwickeln wir zellbasierte Therapeutika und stellen Mustermengen nach GMP-Richtlinien her. Die Qualitätskontrolle zum Nachweis potenzieller Kontaminationen (Mikroorganismen, Viren) erfolgt zerstörungsfrei mit spektroskopischen, zellbasierten oder molekularen Methoden nach Richtlinien der *Good Laboratory Practice* (GLP) bzw. *Good Manufacturing Practice* (GMP).

Recombinant production of Factor VIIa as a biosimilar

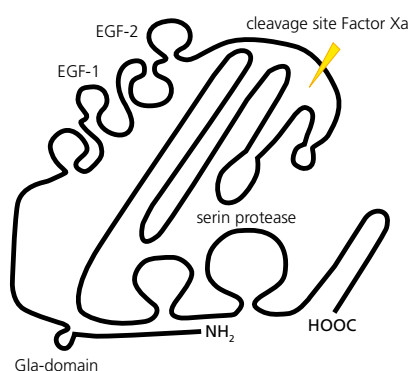


Bild 1: Das Protein Faktor VII besteht aus 406 Aminosäuren. Die aktive Form Faktor VIIa ist zweikettig.
Figure 1: Protein Factor VII consists of 406 amino acids. The active form, Factor VIIa, consists of two chains.

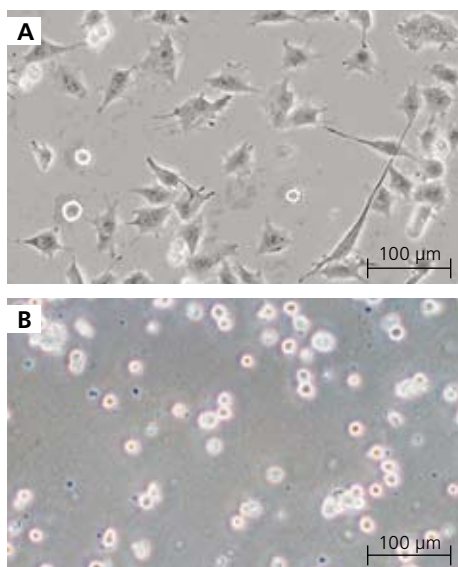


Bild 2: Phasenkontrastaufnahme der adhären wachsenden BHK-Zelllinie A (ATCC CRL 10314) und B adaptiert an ein serumfreies und wenig proteinhaltiges Medium und an Suspensionsbedingungen.
Figure 2: Phase contrast image of the adherently growing BHK cell line A (ATCC CRL 10314) and B adapted to suspension culture in a serum-free medium containing little protein.

Tabelle 1: Quantitative Analyse und Bestimmung der biologischen Aktivität von Faktor VII im Mediumüberstand der BHK-Produktionszelllinie, mittels ELISA, chromogenem Substrat-Assay und Clotting Assay.

Table 1: Quantitative analysis and determination of the biological activity of Factor VII in the culture medium supernatant of the BHK production cell line by means of ELISA, the chromogenic substrate assay and the clotting assay.

A biosimilar (biogeneric) is a drug that has been produced via biotechnology and which has the same qualitative and quantitative composition and the same administrative form as the reference drug. Its bioequivalence to the reference drug must be confirmed by suitable studies. At Fraunhofer IGB, we are presently establishing a generic procedure for clotting Factor VII on behalf of the Iranian company, CinnaGen Biopharma. Blood coagulation is a complex process in which different clotting factors trigger a cascade of enzymatic reactions to finally form a stable fibrin clot. If clotting factors such as Factor VII are missing within this chain, the formation of the fibrin network is prevented. In affected persons this leads to a coagulation disorder, namely hemophilia. The frequency of such a disease at 1 in 500,000 is quite rare. Treatment consists of the intravenous application of (recombinant) activated Factor VII produced by genetic engineering or Factor VII which is obtained from human blood.

Recombinant production in mammalian cells

Because of the risk of viral contamination and the limited availability of banked human blood, the blood coagulation proteins previously isolated from human blood plasma are with increasing frequency being produced by genetic engineering. Human Factor VII is a vitamin K-dependent serine protease, consisting of a single-chain molecule of 406 amino acids (Fig. 1). During the coagulation cascade it is transformed into the active two-chain form, FVIIa.

To establish the new synthetic pathway, we have cloned the DNA of the protein in a specific vector system, which was transfected in a stable manner into Baby Hamster Kidney Cells (BHK cells, Fig. 2) and amplified a high number of copies.

The cells are adapted to suspension culture conditions in a serum-free medium containing also little protein to facilitate production as efficient as possible. Protein FVII is secreted into the medium as a pro-enzyme (zymogen); this makes processing significantly easier. Transformation to the active enzyme occurs quantitatively during protein purification in a later stage of production. Thus, the final product in this production process is the activated Factor VII (rFVIIa).

High Factor VII expression in the production cell line

This research was able to establish a high expression cell clone (BHK cell line) with an expression rate of 4.9 µg/ml (Table 1). The quantitative analysis of Factor VII in the culture medium supernatant of the production cell line was measured by ELISA. The biological activity was verified with the COASET FVII (CHROMOGENIX, Co.) assay and the clotting assay of Dade Behring, Co. The Western Blot (Fig. 3) shows a specific band of the Factor VII protein from a sample of the non-concentrated and the 10-fold concentrated culture medium supernatant. Serum-free medium was tested as a control.

Outlook

At Fraunhofer IGB, it was possible to establish an additional successful production process for a biogeneric with the production of clotting factor VII. This consists of the production of DNA constructs, cloning and the stable transfection into different expression systems, cultivation also of larger volumes and the final purification of the active protein (downstream processing). The partner company, CinnaGen Biopharma, will shortly apply to the competent authority for a drug approval.

	ELISA	Chromogenic substrate assay	Clotting assay
BHK Production cell line	4.5 µg/ml	4.5 µg/ml	verified

Rekombinante Herstellung von Faktor VIIa als Biosimilar

Dr. Anke Burger-Kentischer

Ein Biosimilar (Biogenerikum) ist ein biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, welches die gleiche qualitative und quantitative Wirkstoffzusammensetzung und die gleiche Darreichungsform wie das Referenzarzneimittel hat. Seine Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel muss durch geeignete Studien nachgewiesen werden. Am Fraunhofer IGB etablieren wir gegenwärtig ein generisches Verfahren für den Gerinnungsfaktor VII im Auftrag der iranischen Firma CinnaGen Biopharma. Die Blutgerinnung ist ein komplexer Prozess, bei dem verschiedene Gerinnungsfaktoren nach Art einer Kaskade enzymatische Reaktionen auslösen, um schließlich ein stabiles Fibrinnetz zu bilden. Fehlen Gerinnungsfaktoren wie Faktor VII innerhalb dieser Kette, wird die Bildung des Fibrinnetzes verhindert. Dies führt bei betroffenen Menschen zu einer Blutgerinnungsstörung, der Bluterkrankheit. Die Häufigkeit einer solchen Erkrankung ist mit 1 von 500 000 eher selten. Die Behandlung erfolgt durch intravenöse Gabe von gentechnologisch hergestelltem (rekombinatem) aktiviertem Faktor VII oder von Faktor VII, der aus menschlichem Blut gewonnen wird.

Rekombinante Produktion in Säugerzellen

Aufgrund des Risikos einer Viruskontamination und der knappen Verfügbarkeit von Blutkonserven werden die früher aus humanem Blutplasma isolierten Proteine der Blutgerinnung inzwischen immer häufiger über gentechnische Methoden hergestellt. Der humane Faktor VII, eine von Vitamin K abhängige Serin-Protease, besteht aus einem einkettigen Molekül von 406 Aminosäuren (Bild 1), das in der Gerinnungskaskade in die aktive zweikettige Form FVIIa überführt wird.

Für die Etablierung des neuen Syntheseweges haben wir die DNA des Proteins in ein spezifisches Vektorsystem kloniert, dieses stabil in *Baby Hamster Kidney Cells* (BHK-Zellen, Bild 2) eingebracht und zu hoher Kopienzahl amplifiziert. Die Zellen sind an ein serumfreies, wenig proteinhaltiges Medium und Suspensionsbedingungen adaptiert, um eine möglichst effiziente Pro-

duktion zu ermöglichen. Das Protein FVII wird als Pro-Enzym (Zymogen) in das Medium sekretiert, was die Aufarbeitung wesentlich erleichtert. Die Umwandlung zum aktiven Enzym erfolgt quantitativ während der Proteinaufreinigung im späteren Verlauf der Herstellung. Das Endprodukt in diesem Herstellungsprozess ist damit aktivierter Faktor VII (rFVIIa).

Faktor VII aus hochexprimierendem Zellklon

Mit diesen Arbeiten konnte ein hochexprimierender Zellklon (BHK-Zelllinie) mit einer Expressionsrate von 4,9 µg/ml etabliert werden (Tabelle 1). Die quantitative Analyse der Faktor-VII-Mengen im Mediumüberstand der Produktionszelllinie wurde mittels ELISA bestimmt. Die biologische Aktivität wurde mit dem COASET FVII (Fa. CHROMOGENIX) und dem Clotting Assay der Fa. Dade Behring verifiziert. Der in Bild 3 dargestellte Western Blot zeigt eine spezifische Bande des Proteins Faktor VII aus einer Probe des nicht konzentrierten und des 10-fach konzentrierten Kultivierungsüberstands. Als Kontrolle wurde serumfreies Medium getestet.

Ausblick

Am Fraunhofer IGB konnte mit der Herstellung des Gerinnungsfaktors VII ein weiterer Produktionsprozess für ein Biogenerikum erfolgreich etabliert werden. Dies beinhaltet die Herstellung der DNA-Konstrukte, die Klonierung und die stabile Transfektion in unterschiedlichen Expressionssystemen, die Kultivierung auch größerer Volumina und die abschließende Aufreinigung des aktiven Proteins (Downstream Processing). Die Zulassung als Medikament wird die Partnerfirma CinnaGen Biopharma in Kürze bei der zuständigen Behörde beantragen.

Kontakt / Contact



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

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

Projektpartner / Project partner
CinnaGen, Teheran, Iran
www.cinnagen.com

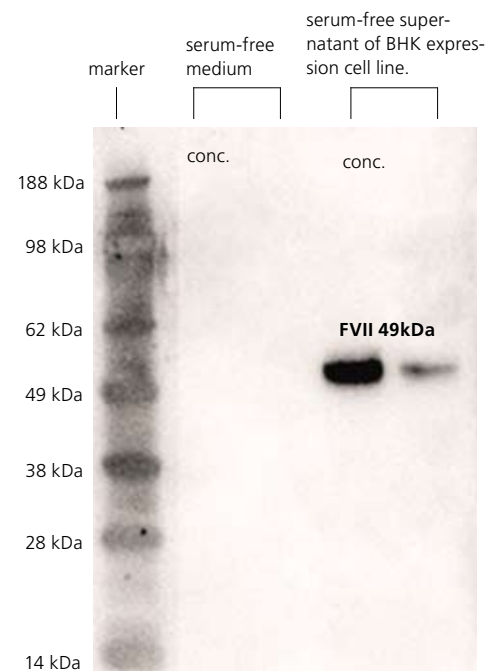


Bild 3: Western-Blot-Analyse des nicht konzentrierten und des 10-fach konzentrierten Kultivierungsüberstands der BHK-Produktionszelllinie. Das serumfreie Medium wurde ebenfalls aufgetragen (Kontrolle).

Figure 3: Western blot analysis of the non-concentrated and the 10-fold concentrated culture medium supernatant of the BHK production cell line. The serum-free medium was likewise applied (control).

Artificial insulin receptors made of molecular imprinted polymeric nanoparticles



Universität Stuttgart

Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik

The treatment of chronic diseases requires highly effective medication with minimal side-effects. The peptide hormone insulin plays a key role in the therapy of diabetes. As the number of people suffering from diabetes mellitus is steadily on the increase, the quantities of insulin produced have to rise accordingly. Nowadays, insulin is synthesized on a large scale with recombinant microorganisms. To use the protein molecules as active ingredients they are purified in a time-consuming and costly multi-stage process. Up to 50 percent of the manufacturing costs of protein therapeutics are incurred during the purification process. By means of effective artificial adsorbers or receptors which would reversibly bind the insulin, purification could be greatly simplified and thus become highly economic.

The target: specific insulin receptors

The Institute for Interfacial Engineering (IGVT) of the University of Stuttgart is researching into the preparation of molecular imprinted nanoparticles (MIPs, molecular imprinted polymers) binding insulin with great specificity and selectivity. The work is part of the program »Neue Materialien aus der Bionik« (New Bionic Materials) of the Baden-Württemberg Foundation.

The principle of molecular imprinting

Molecular imprinting is a process converting a polymerizable mixture with non-polymerizable target molecules – here insulin – into nanoscopically small polymeric beads. During the polymerization the insulin molecules act as molecular stamps, also called templates, which leave specific imprints for the peptide in the synthetic surface of the formed beads. Upon removal of the templates

specific insulin recognition sites are formed in the nanostructured polymers – and artificial receptor nanoparticles are created (Fig. 1).

The challenge: binding sites

It may sound visionary, but with the process applied at the IGVT, it becomes generally feasible. A special challenge for the creation of artificial receptor nanoparticles for recombinant human insulin is posed by the design of the binding sites. By means of computer-aided evolutive processes we select those peptide sequences of the insulin molecule which appear particularly suited for a successful imprinting process: they should be specific for insulin and easily accessible on the insulin molecule. Theoretically the MIPs which have been imprinted with a specific peptide sequence, should recognize the complete molecule. So far we have defined three such sequences. One of them, consisting of six amino acids, can be seen in Figure 2 together with the insulin molecule.

Forecast

It is still a long way to the applicability of artificial receptors in the insulin purification process. Current high costs for insulin production in conjunction with the great demand for insulin – in 2007 the world-wide insulin sales amounted to US\$ 5 billion – form the basis for the long-term motivation of our research.

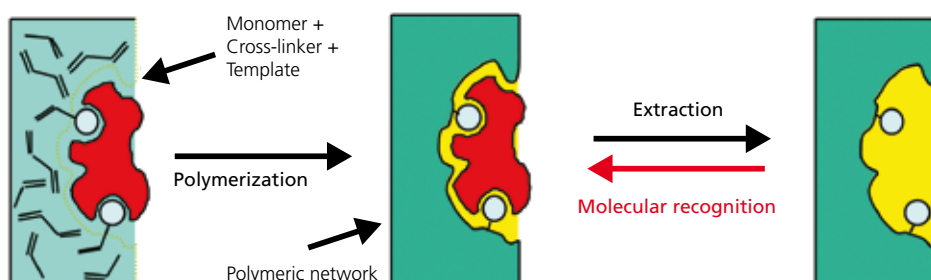


Bild 1: Prinzip des molekularen Prägens.

Figure 1: The principle of molecular imprinting.

Künstliche Insulin-Rezeptoren aus molekular geprägten Polymer-nanopartikeln

Daria Wojciukiewicz M. Sc., Dr. Günter Tovar

Die Behandlung chronischer Erkrankungen erfordert hochwirksame Medikamente mit minimalen Nebenwirkungen. Das Peptidhormon Insulin nimmt bei der Therapie von Diabetes-Erkrankungen eine Schlüsselrolle ein. Da die Zahl der Erkrankungen an Diabetes mellitus stetig steigt, müssen auch zunehmend größere Mengen an Insulin produziert werden. Insulin wird heutzutage großtechnisch mit rekombinanten Mikroorganismen hergestellt. Um die Eiweißmoleküle als Wirkstoffe nutzen zu können, müssen sie in einem vielstufigen Verfahren zeit- und kostenaufwändig aufgereinigt werden. Bis zu 50 Prozent der Herstellungskosten von Protein-Therapeutika entstehen während der Aufreinigung. Mit Hilfe wirkungsvoller künstlicher Adsorber oder Rezeptoren, die das Insulin reversibel binden, könnte die Aufreinigung erheblich vereinfacht und dadurch wirtschaftlicher werden.

Ziel: Spezifische Insulin-Rezeptoren

Am Institut für Grenzflächenverfahrenstechnik (IGVT) der Universität Stuttgart erforschen wir hierzu die Darstellung molekular geprägter Nanopartikel (MIPs, *molecular imprinted polymers*), die mit hoher Spezifität und Selektivität Insulin binden könnten. Die Arbeiten sind Teil des Programms »Neue Materialien aus der Bionik« der Landesstiftung Baden-Württemberg.

Prinzip des molekularen Prägens

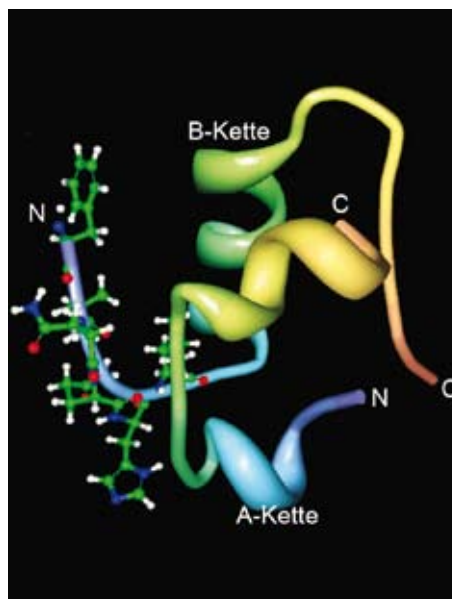
Das molekulare Prägen ist ein Verfahren, in dem eine polymerisierbare Mischung mit nichtpolymerisierbaren Zielmolekülen – hier Insulin – zu nanoskopisch kleinen Polymerkügelchen umgesetzt werden. Die Insulinmoleküle wirken während der Polymerisation wie molekulare Stempel, so genannte Template, und hinterlassen für das Peptid spezifische Abdrücke in der Kunststoffoberfläche der entstehenden Kügelchen. Nach Herauslösen der Template werden dann in den nanostrukturierten Polymeren spezifische Erkennungsstellen für Insulin frei – künstliche Rezeptornanopartikel wären geschaffen (Bild 1).

Herausforderung Bindestellen

Was visionär klingt, wird durch das am IGVT angewendete Verfahren grundsätzlich machbar. Eine besondere Herausforderung bei der Realisierung künstlicher Rezeptornanopartikel für rekombinantes humanes Insulin besteht im Design der Bindestellen. Mit Hilfe computergestützter evolutiver Verfahren wählen wir solche Peptidsequenzen aus dem Insulinmolekül aus, welche für einen erfolgreichen Prägeprozess besonders geeignet erscheinen: Sie sollten spezifisch für Insulin sein und im Insulinmolekül räumlich gut zugänglich vorliegen. MIPs, die mit einer spezifischen Peptidsequenz geprägt wurden, sollten dadurch das ganze Insulinmolekül erkennen können. Bisher haben wir drei solcher Sequenzen definiert. Eine davon, bestehend aus sechs Aminosäuren, ist zusammen mit dem Insulinmolekül in Bild 2 zu sehen.

Ausblick

Bis zur Anwendbarkeit der künstlichen Rezeptoren bei der Aufreinigung während der Insulinproduktion mag es noch ein weiter Weg sein. Die derzeitigen hohen Kosten für die Insulinaufreinigung und der dringende Bedarf an Insulin – im Jahre 2007 brachte der Insulinmarkt einen Weltumsatz von US \$ 5 Mrd. – motiviert unsere Forschung nachhaltig.



Kontakt / Contact



PD Dr. habil. Günter Tovar
Tel. +49 711 970-4109
guenter.tovar@igb.fraunhofer.de

Daria Wojciukiewicz M. Sc.
Tel. +49 711 685-68279
daria.wojciukiewicz@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

Das Projekt »Biomimetisches Insulin-Adsorbiermaterial auf der Basis evolutiv entwickelter molekular geprägter Nanopartikel« wird im Rahmen des Programms »Neue Materialien aus der Bionik« von der Landesstiftung Baden-Württemberg gefördert. *The project „Biomimetic Insulin Adsorber Material on the Basis of Evolutively Developed Molecular Imprinted Nanoparticles“ is funded by the Baden-Württemberg Foundation within the scope of the program New Bionic Materials.*

Projektpartner / Project partners

Begleitend zu den experimentellen Arbeiten am IGVT werden am Institut für Arbeitswissenschaft und Technologiemanagement (IAT) der Universität Stuttgart patentrechtliche und regulative Bedingungen für künstliche Adsorbiermaterialien in den Aufreinigungsprozessen analysiert und evaluiert. *The experimental work at the Institute for Interfacial Engineering (IGVT) is accompanied by the analysis and evaluation of patent law and regulative conditions for artificial adsorber materials at the Institute for Human Factors and Technology Management (IAT) of the University of Stuttgart.*

Bild 2: 3-D-Struktur des Insulins. Hervorgehoben wurde die für die Prägung eingesetzte Peptidsequenz aus dem N-Terminus der B-Kette.
Figure 2: 3-D structure of insulin. The peptide sequence of the N-terminus of the B-chain utilized for imprinting has been highlighted.

3-D Test systems for ADMET examinations

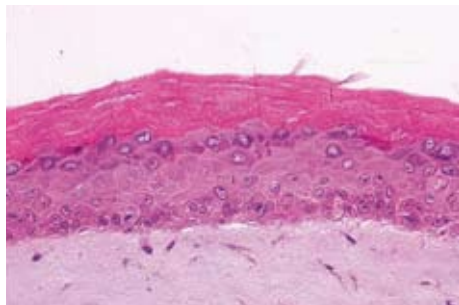


Bild 1: Der histologische Schnitt einer humanen Haut zeigt ihren mehrschichtigen Aufbau mit Hornhaut, Epidermis und Dermis (von oben).

Figure 1: The histological section of human skin shows its multilayer composition with the stratum corneum, epidermis and dermis (from the top).



Bild 2: Im computergesteuerten Bioreaktor wird das vaskularisierte Lebermodell unter physiologischen Bedingungen kultiviert.

Figure 2: In a computer-controlled bioreactor the vascularized liver model is cultivated under physiological conditions.

To assess quality, efficacy and harmless new medications and substances are tested in animal experiments before they are approved. Because of species-specific differences, the results of these experiments cannot always be applied to humans. Therefore, Fraunhofer IGB is developing alternative human test systems which facilitate the examination of a substance according to **ADMET (absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity)** criteria. The Cell and Tissue Engineering Department's main field of research is the design of these test systems based on human primary cells, cell lines or adult stem cells and the development of culture conditions that ensure the functionality of these cells *in vitro*.

Human skin equivalent

A human skin equivalent, which is very close to natural skin with its two-layer structure, was patented in 2006. The skin model is certified (DIN ISO 10993-5) for testing the biocompatibility of medical devices and can be used as a preliminary step before an animal experiment to evaluate the penetration, distribution and metabolic degradation of test substances in the different skin layers. As required, it can also be expanded to include other cells such as melanocytes, skin tumor cells or endothelial cells. It is also possible to examine the proliferation, differentiation, cell death, as well as the tumor initiation and promotion of the cell types used.

Vascularized 3-D liver model

Furthermore, it has been possible to successfully develop a vascularized 3-D liver model which can be used in toxicity and metabolism studies. It provides the option of examining the long-term effects and multiple applications of substances in a human *in vitro* test system. The model is based on a matrix with a vascular system upon which the hepatocytes and endothelial cells are physiologically co-cultivated in a bioreactor system. Thereby, it is possible to maintain and confirm the growth and liver-specific functions of the hepatocytes *in vitro* for several weeks.

Intestinal test system

Compared to the state of the art, progress has also been achieved in the development of an intestinal test system for the evaluation of resorption mechanisms. By modifying the culture conditions, we were able to significantly improve the established 2-D test system which is based on Caco-2 cells (colon carcinoma cell line). A dynamic 3-D cell culture in a bioreactor system and the expansion of the system to include primary endothelial cells in the future should facilitate the investigation of the resorption, toxicity and the bioavailability of orally applied agents as well as the improvement of formulations in a targeted manner.

Outlook

These experiences are presently successfully being transferred to

- the development of a trachea model for resorption, biocompatibility and toxicity studies and
- the design of a tumor test system for the development of individual cancer therapies and for studies concerning the release of the active substance at the target site (drug delivery, drug targeting), as well as the toxicity of therapeutic agents.

3-D Test systems	Areas of application	ADMET
Skin equivalent (human)	Penetration, irritation and toxicity studies	Absorption, distribution, toxicity
Vascularized liver model (human, porcine)	Metabolism studies, cytotoxicity and hepatotoxicity investigations, media tests, infection and therapeutic studies	Absorption, distribution, metabolism, excretion, toxicity
Intestinal test system (human, porcine)	Resorption and toxicity studies, testing of formulations	Absorption, metabolism, toxicity
Trachea model (human)	Resorption, biocompatibility and toxicity studies	Absorption, toxicity
Tumor test system (human)	Efficacy studies for cancer therapeutics, drug delivery, drug targeting	Absorption, distribution

Table 1: Test systems of the Cell and Tissue Engineering Department.

3-D-Testsysteme für ADMET-Untersuchungen

Dr. Johanna E. Schanz

Für die Testung von Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit werden neue Medikamente und Substanzen vor der Zulassung in Tierversuchen getestet. Aufgrund spezies-spezifischer Unterschiede sind die Ergebnisse dieser Versuche jedoch nicht immer auf den Menschen übertragbar. Deshalb wird am Fraunhofer IGB verstärkt an der Entwicklung alternativer humaner Testsysteme gearbeitet, die die Untersuchung eines Stoffes nach ADMET (**A**bsorption, **D**istribution, **M**etabolismus, **E**xkretion und **T**oxizität)-Kriterien erlauben. Der Aufbau dieser Testsysteme auf Basis humaner Primärzellen, Zelllinien oder adulter Stammzellen und die Entwicklung von Kulturbedingungen, die die Funktionalität dieser Zellen *in vitro* gewährleisten, ist Forschungsschwerpunkt der Abteilung Zellsysteme.

Humanes Hautäquivalent

Ein humanes Hautäquivalent, welches der natürlichen Haut mit ihrem zweischichtigen Aufbau sehr nahe kommt, wurde 2006 patentiert. Das Hautmodell ist für die Prüfung der Biokompatibilität von Medizinprodukten zertifiziert (DIN ISO 10993-5) und kann als Vorstufe zum Tierversuch für die Untersuchung von Penetration, Verteilung und Metabolisierung von Testsubstanzen in den verschiedenen Gewebeschichten – je nach Bedarf – auch um andere Zellen wie Melanozyten, Hauttumorzellen oder Endothelzellen erweitert werden. Auch Fragestellungen zur Proliferation, Differenzierung, Zelltod, aber auch Tumorentstehung und -promotion der eingesetzten Zelltypen, lassen sich untersuchen.

Vaskularisiertes 3-D-Lebermodell

Es ist weiterhin gelungen, ein vaskularisiertes 3-D-Lebermodell zu entwickeln, das für Toxizitäts- und Metabolismusstudien eingesetzt werden kann und die Möglichkeit bietet, Langzeiteffekte und Mehrfachapplikationen von Substanzen in einem humanen *In-vitro*-Testsystem zu untersuchen. Das Modell basiert auf einer Matrix mit Blutgefäßsystem, auf der Hepatozyten und Endothelzellen physiologisch in einem Bioreaktorsystem kokultiviert werden. Dadurch lassen sich Wachstum und leberspezifische

Funktionen der Hepatozyten *in vitro* über mehrere Wochen erhalten und nachweisen.

Darmtestsystem

Fortschritte gegenüber dem wissenschaftlichen Standard ließen sich auch in der Entwicklung eines Darmtestsystems für die Untersuchung von Resorptionsmechanismen erreichen. Durch Modifikation der Kulturbedingungen konnten wir das etablierte 2-D-Testsystem, das auf Caco-2-Zellen (Colonkarzinomzelllinie) basiert, bereits maßgeblich verbessern. Eine dynamische 3-D-Zellkultur in einem Bioreaktorsystem und die Erweiterung des Systems um primäre Endothelzellen sollen zukünftig ermöglichen, die Resorption, Toxizität und Bioverfügbarkeit oral applizierter Wirkstoffe zu untersuchen und Formulierungen gezielt zu verbessern.

Ausblick

Diese Erfahrungen werden derzeit erfolgreich übertragen auf

- die Entwicklung eines Tracheamodells für Resorptions-, Biokompatibilitäts- und Toxizitätsstudien und
- den Aufbau eines Tumortestsystems für die Entwicklung individueller Krebstherapien und für Untersuchungen zur Wirkstofffreisetzung am Zielort (*Drug Delivery, Drug Targeting*) sowie der Toxizität von Therapeutika.

Kontakt / Contact



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

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

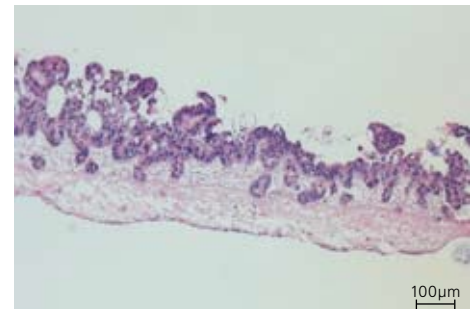


Bild 3: Kokultur von Endothelzellen und Caco-2-Zellen auf einer biologischen Matrix.
Figure 3: Co-culture of endothelial cells and Caco-2 cells on a biological matrix.

Tabelle 1: Testsysteme der Abteilung Zellsysteme.

3-D-Testsystem	Anwendungsbereiche	ADMET
Hautäquivalent (human)	Penetrations-, Irritations- und Toxizitätsstudien	Absorption, Distribution, Toxizität
Vaskularisiertes Lebermodell (human, porcin)	Metabolismusstudien, Zyto- und Hepatoxizitätsuntersuchungen, Medientests, Infektions- und Therapiestudien	Absorption, Distribution, Metabolismus, Exkretion, Toxizität
Darmtestsystem (human, porcin)	Resorptions- und Toxizitätsstudien, Testung von Formulierungen	Absorption, Metabolismus, Toxizität
Tracheamodell (human)	Resorptions-, Biokompatibilitäts- und Toxizitätsstudien	Absorption, Toxizität
Tumortestsystem (human)	Wirksamkeitsstudien für Krebstherapeutika, <i>Drug Delivery, Drug Targeting</i>	Absorption, Distribution

Raman spectroscopic characterization of pharmaceutical substances

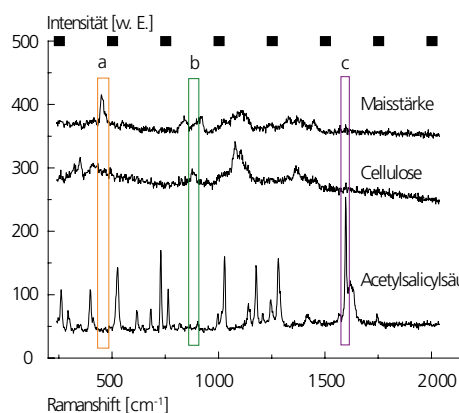


Bild 1: Ramanspektren der Tablettenbestandteile in Reinform: Maisstärke, Cellulose und Acetylsalicylsäure. Ausgewählte spektrale Bereiche, anhand derer die Intensitätsverteilungen (Bild 2 a-c) ermittelt wurden, sind mit farbigen Umrandungen gekennzeichnet.

Figure 1: Raman spectra of the pure substances in the pills: cornstarch, cellulose und acetylsalicylic acid. The colored frames denote the spectral ranges chosen to derive the intensity plots (Fig. 2A-C).

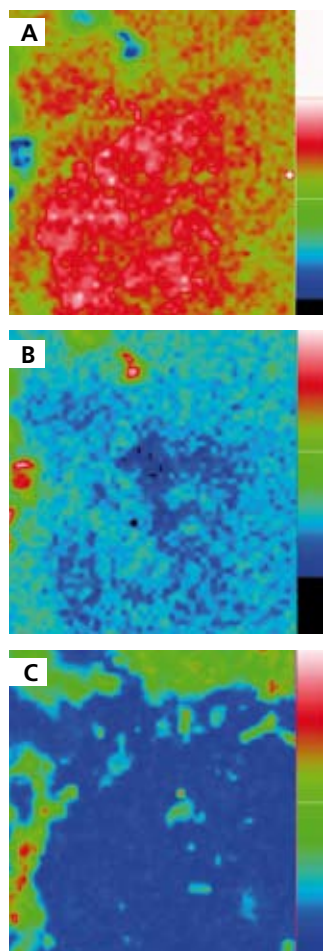


Bild 2: Intensitätsverteilung der Tablettenbestandteile in einem 120 μm² großen Bereich der Tablette, erstellt anhand der ausgewählten substanzspezifischen spektralen Bereiche. Rote Bereiche bedeuten eine hohe Intensität bzw. hohe Konzentration, blaue Bereiche sind Stellen mit wenig Substanz.

A: Intensitätsverteilung des Bereichs 440-480 cm⁻¹ charakteristisch für Maisstärke.

B: Intensitätsverteilung des Bereichs 856-900 cm⁻¹ charakteristisch für Zellulose.

C: Intensitätsverteilung des Bereichs 1584-1607 cm⁻¹ charakteristisch für Acetylsalicylsäure.

Figure 2: Intensity plot of the components in a 120 μm² area of the pill, derived from the selected substance-specific spectral areas. Red areas signify a high intensity or high concentration; blue areas correspond to locations with little substance.

A: Intensity plot in the wave number range 440-480 cm⁻¹ characteristic for cornstarch.

B: Intensity plot in the wave number range 856-900 cm⁻¹ characteristic for cellulose.

C: Intensity plot in the wave number range 1584-1607 cm⁻¹ characteristic for acetylsalicylic acid.

Raman spectroscopy is a vibrational spectroscopic method for material characterization, which Fraunhofer IGB offers as a service to customers. Since it permits the identification of different organic and inorganic substances, it has a very large range of applications. When used in conjunction with a confocal microscope, as at the Fraunhofer IGB, many sophisticated applications become possible, especially in the pharmaceutical and biochemical sectors. For instance, the active ingredients in pharmaceuticals can be spatially resolved as well as different cell types and bacteria can be determined.

Principle of Raman spectroscopy

This spectroscopy method is named after Sir C.V. Raman, one of the discoverers of the Raman effect (1928), for which he received the Nobel Prize in 1930. Raman spectroscopy measures inelastically scattered light in the material under investigation. A sample is illuminated with a monochromatic, in most cases laser, light, and the scattered light is analyzed spectroscopically. Apart from the excitation wavelength, further scattered lines are observed, whose wavelengths lie above and below the excitation wavelength. These additional lines are caused by inelastic scattering processes, arising from the internal vibrational modes of the material in question. In the case of

molecular substances, these are internal molecular vibrations, in case of crystalline solids lattice vibrations (phonons).

Distribution of active ingredients through "mapping"

Through the application of the confocal principle along with the Raman spectroscopy, material-characteristic vibrational peaks can be illustrated in three dimensions with high local resolution. For example, we can show the distribution of the active substance acetylsalicylic acid as well as other excipients in an aspirin tablet. To demonstrate the scope of the Raman spectroscopy, we created a 120 μm² mapping of the active substance on the surface of the pill, with a complete Raman spectrum taken every 2 μm.

Results

In the spectrum material-characteristic peaks were selected. In Fig. 1 the Raman spectra of the three occurring substances: acetylsalicylic acid, cornstarch and cellulose are presented. The boxes mark in each case the selected wave number ranges, which were used for the intensity evaluation. An intensity plot of a selected specific peak over the scanned surface corresponds then to the material distribution. Fig. 2A shows the distribution of intensity of the range 440-480 cm⁻¹, which is characteristic for the cornstarch. In Fig. 2B the distribution of intensity for cellulose is visible (856-900 cm⁻¹) and Fig. 2C finally shows the distribution of intensity of a characteristic vibration of the acetylsalicylic acid at 1584-1607 cm⁻¹.

Applications and outlook

The example of the tablet analysis shows the chemical sensitivity along with the high lateral resolution of confocal Raman spectroscopy. Due to the simple sample preparation and undemanding site conditions (no vacuum, no cooling necessary) the method is also suited for quality control.

Analyse der Wirkstoffverteilung in Tabletten durch Raman-Spektroskopie

Verena Katzenmaier

Die Raman-Spektroskopie ist eine schwingungsspektroskopische Methode zur Materialcharakterisierung. Sie hat einen sehr großen Anwendungsbereich, da sie die Identifizierung unterschiedlicher organischer und anorganischer Substanzen erlaubt. In Verbindung mit einem konfokalen Mikroskop, wie es am Fraunhofer IGB zum Einsatz kommt, eröffnen sich viele Spitzenanwendungen, unter anderem im pharmazeutischen und biochemischen Bereich. So können pharmazeutische Wirkstoffe ortsaufgelöst identifiziert und verschiedene Zelltypen und Bakterien unterschieden werden.

Prinzip der Raman-Spektroskopie

Die Spektroskopiemethode ist nach Ch. Raman benannt, einem der Entdecker des Raman-Effektes (1928), der 1930 dafür den Nobelpreis erhielt. Bei der Raman-Spektroskopie misst man inelastisch im Material gestreutes Licht. Die Probe wird hierzu mit monochromatischem Licht, normalerweise Laserlicht, bestrahlt, und das Streulicht spektroskopisch analysiert. Neben der Anregungswellenlänge werden weitere Streulinien sichtbar, deren Wellenlängen ober- und unterhalb der Anregungswellenlänge liegen. Diese zusätzlichen Linien kommen durch inelastische Streuprozesse zustande, für die hauptsächlich die inneren Schwingungszustände des Materials verantwortlich sind. Im Falle molekularer Substanzen handelt es sich um innermolekulare Schwingungen, im Falle kristalliner Festkörper um Gitterschwingungen (Phononen).

Wirkstoffverteilung in Tabletten durch »Mapping«

Durch die Anwendung des konfokalen Prinzips zusammen mit der Raman-Spektroskopie lassen sich materialcharakteristische Schwingungsbanden dreidimensional mit hoher Ortsauflösung abbilden. So können wir beispielsweise die Verteilung des Wirkstoffs Acetylsalicylsäure und anderer Hilfsstoffe in einer Aspirin®-Tablette aufzeigen. Um den Anwendungsbereich der Raman-Spektroskopie zu demonstrieren, haben wir ein Wirkstoff-Mapping der Größe von $120 \mu\text{m}^2$ auf der Oberfläche der Tablette

erstellt. Hierbei wurde jeweils im Abstand von $2 \mu\text{m}$ ein komplettes Raman-Spektrum aufgenommen.

Ergebnisse

Im Spektrum wurden materialcharakteristische Banden ausgewählt. Bild 1 zeigt die Raman-Spektren der drei vorkommenden Substanzen Acetylsalicylsäure, Maisstärke und Zellulose. Die markierten Bereiche zeigen die jeweils ausgewählten Wellenzahlbereiche, die für die darauffolgende Intensitätsauswertung verwendet wurden. Ein solcher Intensitätsplot einer ausgewählten spezifischen Bande über der gescannten Fläche entspricht dann der Stoffverteilung. Bild 2 A zeigt die Intensitätsverteilung des Bereiches $440\text{--}480 \text{ cm}^{-1}$, welcher charakteristisch für Maisstärke ist. In Bild 2 B ist die Intensitätsverteilung für Zellulose dargestellt ($856\text{--}900 \text{ cm}^{-1}$) und Bild 2 C zeigt die Intensitätsverteilung einer charakteristischen Schwingung der Acetylsalicylsäure bei $1584\text{--}1607 \text{ cm}^{-1}$.

Anhand des Mappings wird deutlich, dass im abgescannten Bereich die Maisstärke am häufigsten vorkommt, da der größte Bereich für diese Substanz hohe Intensitäten zeigt (Bild 2 A). In den komplementären Bereichen dazu zeigen Zellulose und der Wirkstoff hohe Intensitäten (Bilder 2 B, C). Für Acetylsalicylsäure gilt, dass sie nicht im kompletten Mappingbereich vorliegt, da sie im Verhältnis zu den Hilfsstoffen eine deutlich niedrigere Konzentration aufweist. In den Bereichen, in denen sie vorliegt, ist sie homogen verteilt (gleiche Intensität, Bild 2 C).

Anwendungen und Ausblick

Das Beispiel der Tablettenanalyse macht die hohe chemische Sensitivität wie auch das laterale Auflösungsvermögen der konfokalen Raman-Spektroskopie deutlich. Die Methode eignet sich somit dazu, die Formulierung bzw. die Einarbeitung neuer Wirkstoffe in entsprechende Matrices zu optimieren. Aufgrund der einfachen Probenvorbereitung und anspruchloser Umgebungsbedingungen (kein Vakuum, keine Kühlung erforderlich) ist die Methode auch prädestiniert für die Qualitätskontrolle.

Kontakt / Contact



Dr. Michael Haupt
Tel. +49 711 970-4028
michael.haupt@igb.fraunhofer.de

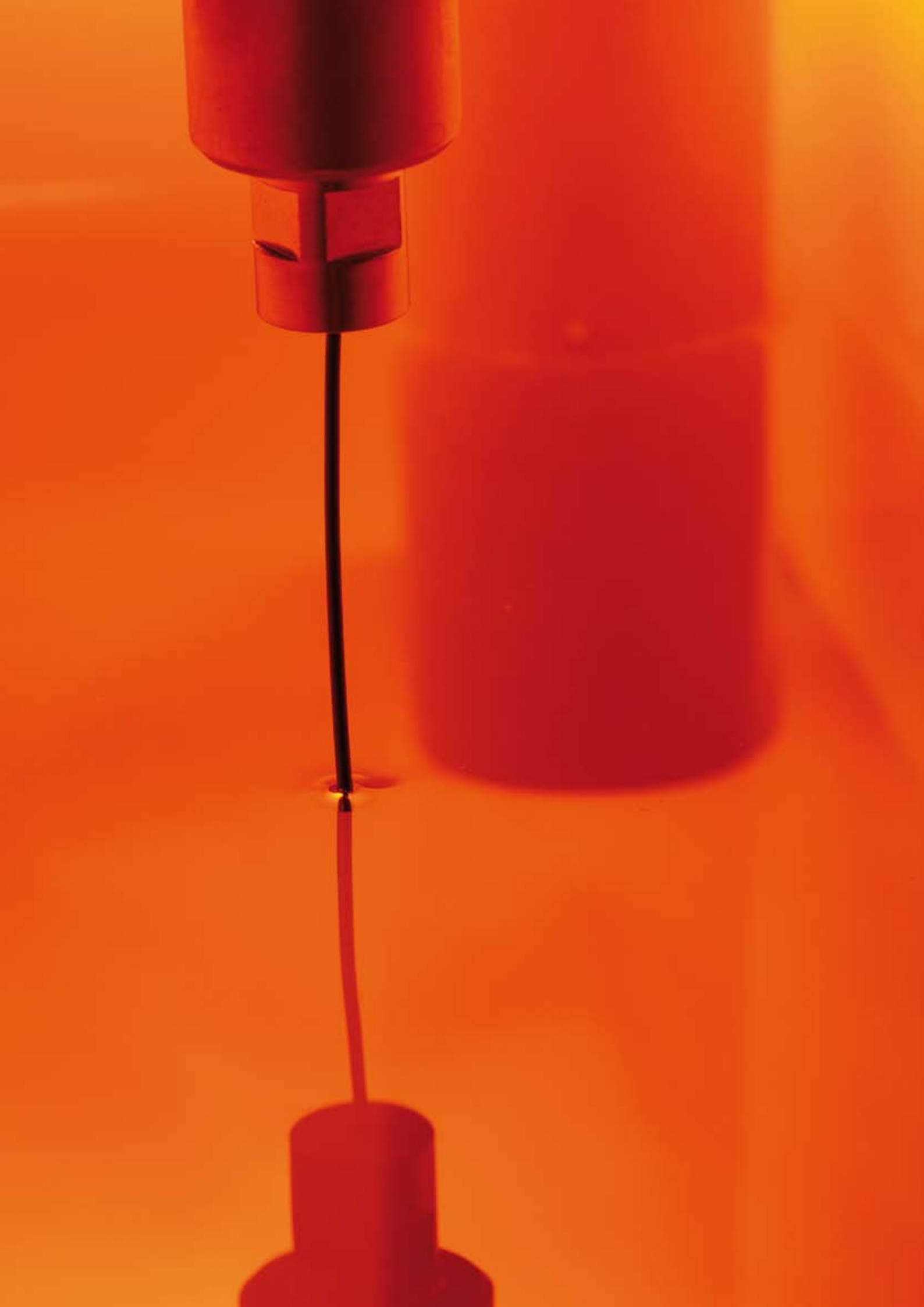
Verena Katzenmaier
Tel. +49 711 970-4041
verena.katzenmaier@igb.fraunhofer.de

Apparatur und Messmöglichkeiten

Firma NT-MDT;

NTEGRA-Spectra Nanofinder

- konfokale Untersuchung mit:
 - Raman-Spektroskopie
 - Fluoreszenz-Spektroskopie
 - Laserreflektions-Mikroskopie
- maximale laterale Auflösung:
 - x, y < 400 nm,
 - Höhenauflösung: z < 700 nm
- maximaler Scanbereich:
 - 120 μm x 120 μm x 25 μm
- Laseranregung mit:
 - 488 nm (Ar-Laser)
 - 632,8 nm (HeNe-Laser)
 - 785 nm (Dioden-Laser)
- Möglichkeit zur Messung am inversen Mikroskop (Olympus IX 71) auch in Flüssigkeiten (z. B. Zellkulturmedien)
- Fluoreszenz- und Raman-Spektroskopie:
 - spektrale Auflösung von 0,025 nm (bei 1200 l/mm Gitter, 10 μm Blende, 520 mm Brennweite)
 - Wellenlängenbereich 300 nm - 1100 nm
- Detektion:
 - CCD-Kamera für Spektroskopie
 - Photomultiplier Tube (PMT) für konfokale Laserreflektion
- Kombination der Spektroskopie mit der Raster-Kraft-Mikroskopie (AFM). Aufnahme spektroskopischer und topographischer Bilder auf demselben Probenbereich.



Geschäftsfeld Chemie

Business Area Chemistry

Dr. Christian Oehr

The chemical industry is one of the most important and research-intensive lines of business in Germany. Many innovations in other businesses such as the automotive, electrical, construction and packaging industries would not be possible without the contributions of the chemical industry.

The chemical industry is characterized by its resource and energy intensive processes. Dependence on the import of base materials, the limited availability of fossil resources world-wide – including competition for their energetic utilization – and the necessity to consider the effects on both climate and environment, result in approaches which focus on the promotion of a more efficient utilization of existing resources, including:

- **Utilization of renewable resources**
It creates a greater choice of resource sites and promotes the development of new concepts of a combined material and energetic utilization of resources which is even climate neutral.
- **Process-intensification for a more efficient utilization of energy and resources**
The focus here is on developments in the field of upstream and downstream processing with effective separation of material flows by means of membranes or through the recirculation of material flows (recycling, sustainable waste management).
- **Decoupling of volume and surface properties by means of interfacial process engineering**
Tailor-made coatings which are themselves geared towards resource efficient process engineering create new possibilities as to the choice of base materials for workpieces and thus for new products based on a sustainable selection of resources.
- **Evaluation and replacement of critical substances**
Chemical substances, insofar as they are represented in the market on a large scale, are systematically investigated with regard to their risk potential in accordance with EU regulations.

On the following pages you will find examples of our diverse research work with which we face the challenges of these new approaches.

Nassspinnen einer keramischen Kapillarmembran: Die in der Spinndüse geformte Membran wird im Wasserbad gefällt.
Wet spinning of ceramic capillary membranes. The inorganic material is pressed through the spinning nozzle and precipitated in a water bath.

Die chemische Industrie gehört zu den bedeutendsten und forschungsintensivsten Branchen in Deutschland. Viele Innovationen in anderen Branchen wie Automobil, Elektro, Bau oder Verpackung wären ohne den Beitrag der Chemie nicht möglich.

Die chemische Industrie ist gekennzeichnet durch rohstoff- und energieintensive Prozesse. Die Abhängigkeit vom Import der Grundstoffe, die Begrenztheit der fossilen Ressourcen weltweit – auch im Wettbewerb mit der energetischen Nutzung – und die Notwendigkeit, Auswirkungen auf das Klima und die Umwelt zu berücksichtigen, rücken deshalb Ansätze in den Vordergrund, vorhandene Ressourcen besser zu nutzen:

- **Einsatz von nachwachsenden Rohstoffen**
Dies ermöglicht eine freiere Wahl der Rohstoffstandorte und es lassen sich neue Konzepte der kombinierten stofflichen und energetischen Nutzung entwickeln, die zudem klimaneutral sind.
- **Prozessintensivierung zur effektiveren Nutzung von Rohstoffen und Energie**
Hier stehen Verfahrensentwicklungen zum Upstream- und Downstream-Processing mit effektiver Separation von Stoffströmen mittels Membranen oder durch Kreislaufführung von Stoffströmen (Recycling, nachhaltiges Abfallmanagement) in unserem Fokus.
- **Entkopplung von Volumen- und Oberflächeneigenschaften von Materialien durch Grenzflächenverfahrenstechnik**
Mit maßgeschneiderten Beschichtungen, die ihrerseits verfahrenstechnisch auf Ressourceneffizienz getrimmt sind, ergeben sich neue Wahlmöglichkeiten für die Basismaterialien von Werkstücken und damit für neue Produkte auf Basis einer nachhaltigen Rohstoffauswahl.
- **Bewertung und Ersatz kritischer Grundstoffe**
Chemische Grundstoffe, sofern sie in größerem Maße am Markt vertreten sind, untersuchen wir systematisch nach Regularien der EU auf ihr Gefährdungspotenzial.

Beispiele unserer vielfältigen Forschungsarbeiten, in denen wir uns den Herausforderungen dieser neuen Ansätze stellen, finden Sie auf den folgenden Seiten.

Applications for perovskite oxygen-conducting capillary membranes

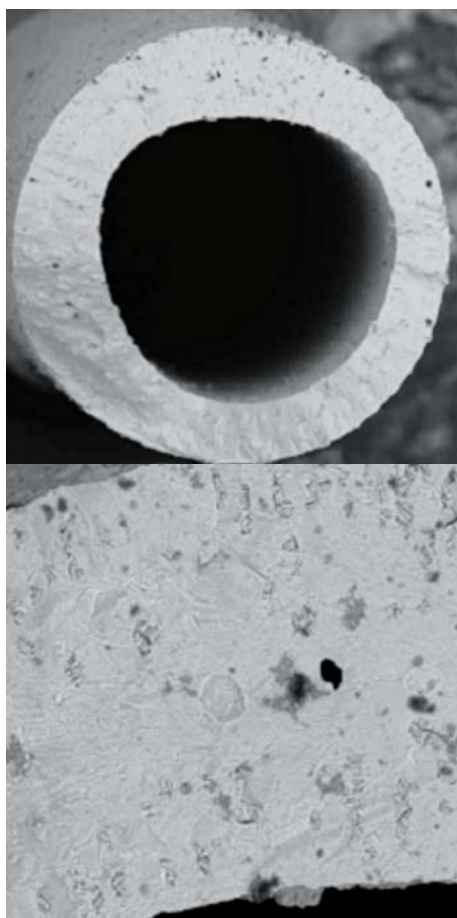


Bild 1: Typische Geometrie einer perowskitischen Hohl-faser. Außendurchmesser: 900 μm , Innendurchmesser: 600 μm , Länge: 30 cm.

Figure 1: Typical geometry of perovskite hollow fiber. Outer diameter: 900 μm , inner diameter: 600 μm , length: 30 cm.

The separation of oxygen from the air is of both economic and ecological importance for many large-scale commercial processes. To be able to use the methane contained in natural gas as a base material for the chemical industry, it needs to be partially oxidized to synthesis gas (syngas), a mix of carbon monoxide and hydrogen. So far it has chiefly been the provision of pure oxygen by means of cryogenic air separation which has driven the costs for the industrial manufacture of syngas to a high level. During the past few years mixed conductive perovskites have increasingly come into focus as membrane materials for the selective separation of oxygen from air-gas mixtures.

Oxygen-conducting capillaries with excellent selectivity

To combine the special material properties of perovskites with an effective specific membrane surface, we have developed oxygen-conducting perovskite capillary membranes at the Fraunhofer IGB. Compared to conventional geometries (disks, pipes, multi-channel elements) these membranes have the biggest packing density (separation area per volume) and an extremely low material consumption. By means of a wet spinning process with subsequent sintering, the perovskite capillaries with an outer diameter from 0.5 to 3 mm and wall thicknesses from 0.05 to 1.5 mm are manufactured at pilot plant scale (Fig. 1).

Gas-tight capillaries made of the perovskite material $\text{BaCo}_x\text{Fe}_y\text{Zr}_z\text{O}_{3-\delta}$ display an oxygen flow of $1 \text{ m}^3\text{m}^{-2}\text{h}^{-1}$ and excellent selectivity (separation factor $\text{O}_2/\text{N}_2 > 10,000$) [1] at temperatures of 850 $^\circ\text{C}$.

Applications

Together with partners from universities and industry the Fraunhofer IGB tested these membranes for various applications. The capillaries can be used for the production of oxygenated air [2], of extremely pure oxygen [3], for the partial oxidation of methane (POM) [4] or for the oxidative dehydration of e.g. ethane. The splitting of water coupled with the POM utilizing these membranes facilitates the simultaneous production of pure hydrogen and syngas (Figures 2, 3) [5].

Forecast

In future perovskite capillary membranes can also be used in the energy industry for the efficient utilization of primary energy sources by means of oxygenated air. The utilization of oxygen-separating membranes is also advantageous for "carbon dioxide-free power plants" which were proposed within the scope of climate protection. In these plants the carbon dioxide created during the incineration of fossil fuels is not discharged into the air, but captured and permanently disposed of (CO_2 sequestration): if the incineration is carried out with pure oxygen instead of air, it would considerably simplify the subsequent separation of CO_2 .

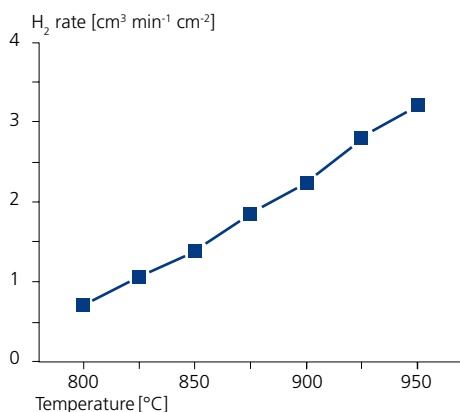


Bild 2: Wasserstoffproduktion als Funktion der Temperatur. Innenseite: $F_{\text{H}_2\text{O}}=30 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$ und $F_{\text{He}}=10 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$. Außenseite: $50 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$ ($F_{\text{He}}=45 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$, $F_{\text{Ne}}=3 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$ und $F_{\text{CH}_4}=2 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$). Menge an $\text{Ni}/\text{Al}_2\text{O}_3$ Katalysator: 0,8 g. Effektive Membranfläche: $0,86 \text{ cm}^2$.

Figure 2: Hydrogen production as a function of temperature. Inside: $F_{\text{H}_2\text{O}}=30 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$ and $F_{\text{He}}=10 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$. Outside: $50 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$ ($F_{\text{He}}=45 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$, $F_{\text{Ne}}=3 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$ und $F_{\text{CH}_4}=2 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$). Amount of $\text{Ni}/\text{Al}_2\text{O}_3$ catalyst: 0,8 g. Effective membrane area: $0,86 \text{ cm}^2$.

Anwendungen perowskitischer sauerstoffleitender Kapillarmembranen

Dr. Thomas Schiestel

Die Abtrennung von Sauerstoff aus Luft ist für viele großtechnische Prozesse von wirtschaftlicher und ökologischer Bedeutung. Um beispielsweise das in Erdgas vorhandene Methan als Grundstoff für die chemische Industrie nutzbar zu machen, muss es partiell zu Synthesegas, einer Mischung aus Kohlenmonoxid und Wasserstoff, oxidiert werden. Bisher treibt vor allem die Bereitstellung von reinem Sauerstoff über kryogene Luftzerlegung die Kosten für die industrielle Herstellung von Synthesegas in die Höhe. In den letzten Jahren sind verstärkt gemischtleitende Perowskite als Membranmaterialien für die selektive Abtrennung von Sauerstoff aus Gasgemischen in den Fokus gerückt.

Sauerstoffleitende Kapillaren mit exzellenter Selektivität

Um die speziellen Materialeigenschaften der Perowskite mit einer effektiven spezifischen Membranoberfläche zu kombinieren, haben wir am Fraunhofer IGB sauerstoffleitende, perowskitische Kapillarmembranen entwickelt. Diese Membranen besitzen im Vergleich zu herkömmlichen Geometrien (Scheibe, Rohr, Multikanalelement) die größte Packungsdichte (Trennfläche pro Volumen) bei einem gleichzeitig sehr geringen Materialverbrauch. Über ein Nassspinnverfahren mit anschließender Sinterung werden Perowskitkapillaren mit Außendurchmessern von 0,5 bis 3 mm und Wandstärken von 0,05 bis 1,5 mm im Technikumsmaßstab gefertigt (Bild 1).

Gasdichte Kapillaren aus dem Perowskitmaterial $\text{BaCo}_x\text{Fe}_y\text{Zr}_z\text{O}_{3-\delta}$ zeigen bei Temperaturen von 850 °C einen Sauerstofffluss in der Größenordnung von $1 \text{ m}^3\text{m}^{-2}\text{h}^{-1}$ und eine exzellente Selektivität (Trennfaktor $\text{O}_2/\text{N}_2 > 10\,000$) [1].

Anwendungen

Gemeinsam mit Partnern aus Hochschule und Industrie wurden diese Membranen für die verschiedensten Anwendungen getestet. Die Kapillaren können für die Herstellung sauerstoffangereicherter Luft [2], von sehr reinem Sauerstoff [3], für die partielle Oxidation von Methan (POM) [4] oder auch für die oxidative Dehydrierung von z. B. Ethan eingesetzt werden. Koppelt man die Wasserspaltung mit der POM über diese Membranen, ist die parallele Herstellung von reinem Wasserstoff und Synthesegas möglich (Bilder 2, 3) [5].

Ausblick

Perowskitische Kapillarmembranen können zukünftig auch in der Energiewirtschaft zur effizienteren Nutzung primärer Energieträger mittels sauerstoffangereicherter Luft Anwendung finden. Auch für das im Rahmen des Klimaschutzes vorgeschlagene »kohlendioxidfreie Kraftwerk«, bei dem das bei der Verbrennung fossiler Brennstoffe entstehende Kohlendioxid nicht in die Atmosphäre gelangen, sondern aufgefangen und endgelagert werden soll (CO_2 -Sequestrierung), ist der Einsatz sauerstofftrennender Membranen vorteilhaft: Erfolgt die Verbrennung mit reinem Sauerstoff anstatt mit Luft, ist die spätere Abtrennung von CO_2 wesentlich vereinfacht.

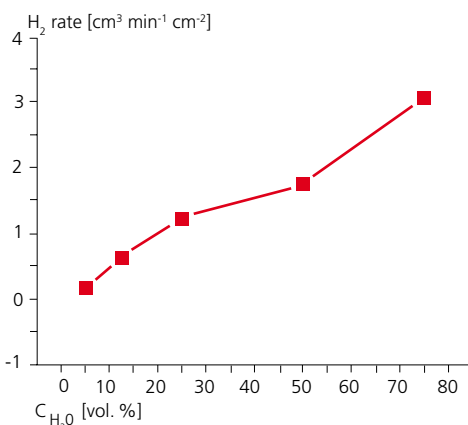


Bild 3: Wasserstoffproduktion als Funktion der Dampfkonzentration. Innenseite: $F_{\text{H}_2\text{O}+\text{He}}=40 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$. Außenseite: $50 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$ ($F_{\text{He}}=45 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$, $F_{\text{Ne}}=3 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$ und $F_{\text{CH}_4}=2 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$). Menge an $\text{Ni}/\text{Al}_2\text{O}_3$ Katalysator: 0,8 g. Effektive Membranfläche: $0,86 \text{ cm}^2$.

Figure 3: Hydrogen manufacture as a function of steam concentration. Inside: $F_{\text{H}_2\text{O}+\text{He}}=40 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$. Outside: $50 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$ ($F_{\text{He}}=45 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$, $F_{\text{Ne}}=3 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$ and $F_{\text{CH}_4}=2 \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$). Amount of $\text{Ni}/\text{Al}_2\text{O}_3$ catalyst: 0.8 g. Effective membrane area: $0,86 \text{ cm}^2$.

Kontakt / Contact



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

Literatur / References

- [1] Schiestel T., Kilgus M., Peter S., Caspary K. J., Wang H., Caro J.: Hollow fibre perovskite membranes for oxygen separation. *J. Mem. Sci.* 258 (1-2) (2005) 1-4
- [2] Wang H., Werth S., Schiestel T., Caro J.: Perovskite hollow fiber membranes for the production of O_2 -enriched air, *Angew. Chem.* 117/42 (2005) 7066-69
- [3] Wang H., Kölsch P., Schiestel T., Tablet C., Werth S., Caro J.: Production of high-purity oxygen by perovskite hollow fiber membranes swept with steam, *J. Membr. Sci.* 284 (2006) 5
- [4] Wang H., Tablet C., Schiestel T., Werth S., Caro J.: Partial oxidation of methane to synthesis gas in a perovskite hollow fiber membrane reactor, *Cat. Com.* 7/11 (2006) 907-912
- [5] Jiang H., Wang H., Werth S., Schiestel T., Caro J.: Simultaneous production of hydrogen and synthesis gas by combining water splitting with partial oxidation of methane in a hollow-fiber membrane reactor, *Angew. Chem. Int. Ed.* 47/48 (2008) 9341-9344

Förderung / Funding

Diese Arbeiten wurden im Rahmen des über das Kompetenznetzwerk Katalyse vom BMBF geförderten Projekts »SynMem – Synthesegasproduktion durch katalytische Partialoxidation von Methan in Membranreaktoren« (03X2013B) durchgeführt. *This project was carried out within the scope of the project SynMem – synthesis gas production by means of catalytic partial oxidation of methane in membrane reactors (03X2013B) funded by the German federal ministry of Education and Research (BMBF) via the network of excellence in catalysis. ConNeCat, www.conneocat.de*

Projektpartner / Project partners

Institut für Physikalische Chemie, Prof. Caro, Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Universität Hannover/Uhde GmbH, Dortmund

Alternative test systems for testing of chemicals

The EU REACH regulation (Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals) is complex and the registration procedure is strict. One objective of REACH is to acquire basic toxicological information – without the need for animal experiments. To prevent the number of animal experiments increasing unnecessarily, REACH is definitely also providing for alternative tests on cell cultures (*in vitro*) for the purposes of toxicity testing.

Organ-like *in vitro* test system

The Fraunhofer IGB has developed 3-dimensional *in vitro* tissue models which reduce the need for animal testing. Each model possesses many of the typical properties which are features of relevant body organs. Your advantage as a customer: you receive near-reality bio-analyses of the toxicity of chemicals. In addition, you can choose from several cell and tissue models: skin, liver and small intestine.

Standardized *in vitro* skin model

The artificial skin is the first accredited *in vitro* test system that is configured like the complex human tissue. Constructed from human cells it possesses, like natural skin, a dermis and epidermis, the latter having a typical multilayer structure. Even the horny layer is present, meaning that our skin model is even suitable for penetration tests. The depth of penetration of a substance into the skin is particularly dependent on how effectively it can pass the horny layer. The artificial skin will also be used for testing the toxicity of chemicals. If a substance damages the skin cells, this is detected within seconds by a chemical reaction. A customized system: simple, efficient, and informative.

Vascularized tissue models

An innovative development are tissues with functionalized blood capillaries. They pass an artificial inflow and a venous return. An outstanding advantage of these systems over the non-vascularized ones is: With them transport processes through the capillaries of tissues can be simulated as could be shown on a 3-D vascularized liver model cultivated in a PC-controlled bioreactor at Fraunhofer IGB. Biological and physiological reality can hardly closer be reached with *in vitro* models existing at present.

Bild 1: Im Zuge der EU-Chemikalienverordnung REACH muss auch die Toxizität von Chemikalien untersucht werden – möglichst ohne Tierversuche.

Figure 1: Within the EU directive REACH the toxicity of chemicals has to be tested – if possible without animal experiments.



Alternative Testsysteme für die Chemikaliientestung

Dr. Michaela Kaufmann

Die EU-Chemikalienverordnung REACH (*Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals* – Meldung, Bewertung und Zulassung von Chemikalien) ist komplex, die Verfahrensweise streng reglementiert. Die Verordnung stellt ein hohes Niveau für den Schutz von Mensch und Umwelt. Ein Ziel von REACH ist es, toxikologische Basisinformationen auch ohne Tierversuche zu erhalten. Ausdrücklich wird in Artikel 13 auf alternative Methoden wie *In-vitro*-Methoden, Modelle der qualitativen und quantitativen Struktur-Wirkungsbeziehungen oder Daten über strukturell verwandte Stoffe hingewiesen.

Organähnliche *In-vitro*-Modelle

Das Fraunhofer IGB hat dreidimensionale *In-vitro*-Gewebe Modelle entwickelt, die Tierversuche reduzieren können. Jedes Modell besitzt viele der typischen Eigenschaften, die das jeweilige Organ im Körper auszeichnen. Mit ihrer Hilfe erhalten wir so realitätsnahe zell- und molekularbiologische Analysen zur Toxizität von Chemikalien. Außerdem kann zwischen verschiedenen Zell- und Gewebemodellen gewählt werden: Haut, Leber und Darm.

Standardisiertes *In-vitro*-Hautmodell

Die künstliche Haut ist das erste zertifizierte *In-vitro*-Testsystem, das wie komplexes menschliches Gewebe organisiert ist. Auf-

gebaut aus menschlichen Zellen besitzt sie wie ihr natürliches Vorbild Unterhaut (Dermis) und Oberhaut (Epidermis), letztere mit ihrem typischen mehrschichtigen Aufbau. Da sogar die Hornschicht ausgebildet wird, eignet sich unser Hautmodell auch für Penetrationstests. Wie tief eine Substanz in die Haut eindringt, hängt besonders davon ab, wie gut sie die Hornschicht passiert. Die künstliche Haut wird ebenso für Tests zur Toxizität von Chemikalien eingesetzt. Schädigt eine Substanz die Hautzellen, wird dies innerhalb von Sekunden durch eine chemische Reaktion nachgewiesen. Ein System nach Maß: einfach, effizient und aussagekräftig.

Vaskularisierte Gewebemodelle

Eine Erweiterung stellen Gewebemodelle mit einem funktionellen Blutgefäßsystem dar. Sie besitzen eine zuführende Arterie und eine abfließende Vene. Ein herausragender Vorteil dieser Systeme gegenüber den nicht vaskularisierten Varianten ist, dass mit ihnen auch Transportvorgänge zwischen den Kapillaren und dem Gewebe modelliert werden können. Am Fraunhofer IGB haben wir dies anhand eines 3-D-vaskularisierten Lebermodells gezeigt. Näher kann man der biologischen und physiologischen Realität mit *In-vitro*-Modellen derzeit kaum kommen.

Kontakt / Contact



Dr. Michaela Kaufmann
Tel. +49 711 970-4049
michaela.kaufmann@igb.fraunhofer.de

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

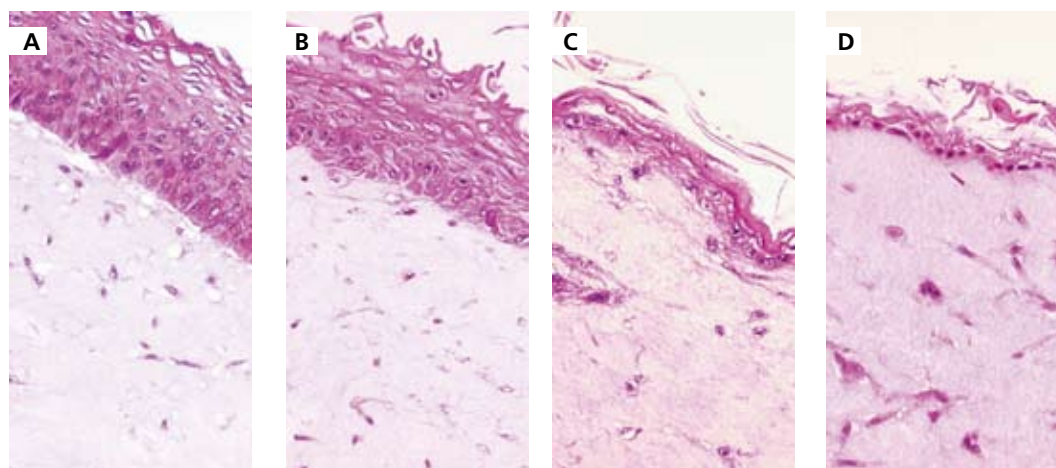


Bild 2: Toxizitätstest von Chemikalien am 3-D-Hautäquivalent, histologische Schnitte. Kontrolle (A) und nach Zugabe von 20% SDS für 2 sec (B), 30 sec (C) und 90 sec (D).
Figure 2: Testing of toxicity of chemicals on the 3-D skin model, histological sections. Control (A), after application of 20% SDS for 2 seconds (B), 30 seconds (C) and 90 seconds (D).

Lactic acid production from starch

BioSysPro is a joint project involving several Fraunhofer and university institutes, and funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF). The project's objective is to investigate how biotechnological and chemical processes can be integrated to manufacture biobased products. In this context, the Fraunhofer IGB is researching the production of lactic acid from starch.

Sustainable raw material starch – chemical raw material lactic acid

Starch is an important storage substance in plant cells and is valuable in human nutrition as e.g. the main component of cereals and potatoes. As polysaccharide composed of glucose units, starch can also be used as a renewable raw material for biotechnological processes. In our project, starch from the cheap source cornstarch is hydrolyzed enzymatically to glucose and fermented to lactic acid with the aid of microorganisms. Lactic acid is an important commodity chemical which can be chemically processed to yield various end products, in this case, acrylic acid and 1,2-propanediol, optimally directly from the filtered fermentation broth.

Aim: a one-step process

Currently, this process is carried out industrially in two stages: the first involves the digestion of the starch by technical enzymes to form glucose; in the second, the glucose is fermented to lactic acid by microorganisms. Another possibility is a one-step process involving the simultaneous hydrolysis of starch and fermentation of the resulting glucose to lactic acid by starch-hydrolyzing bacteria. This process constitutes a simpler and cheaper alternative because no additional enzymes are needed.

Suitable strain from screening

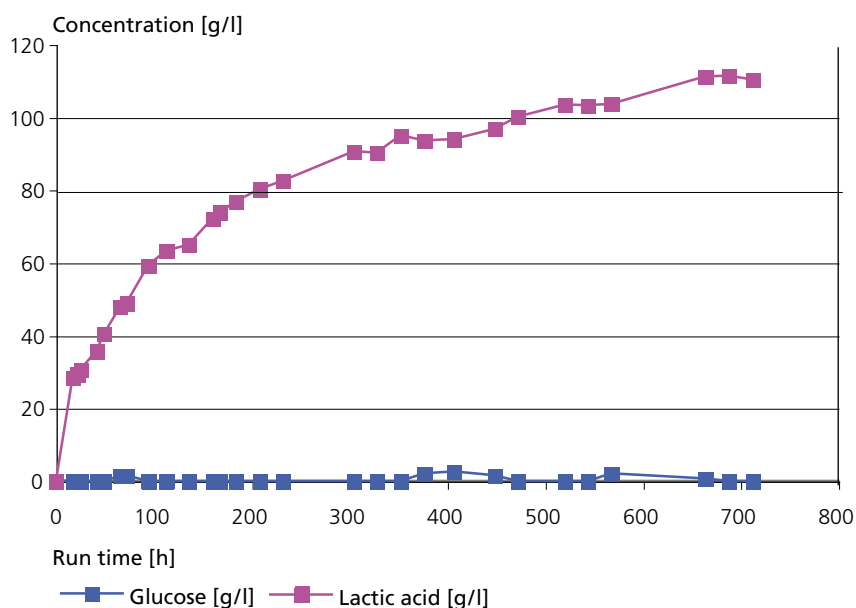
A screening for starch-fermenting lactic acid bacteria revealed a strain which is able to convert complex starch like wheat or cornstarch to lactic acid by homofermentative fermentation with high yields. Using this strain, a lactate concentration of 115 g/l was obtained from cornstarch (Fig. 1). Such high concentrations were best achieved in a co-culture with a glucose fermenting lactic acid bacterium, because the starch-digesting organism had problems converting glucose at high lactate concentrations.

Two-step fermentation process

During the chemical conversion experiments it was established that processing of the fermentation broth into reaction products requires a certain proportion of free undissociated lactic acid. This requires in turn that fermentation be carried out at the lower pH values necessary for the undissociated form of the lactic acid. However, because the growth of the microorganisms is strongly inhibited by low pH and high free lactic acid concentrations, a bi-phasic fermentation process was tested: The first phase with pH conditions adjusted to give optimal pH for growth, and the second phase where pH was allowed to drop, unadjusted, to about pH 4, resulting in a maximum lactic acid concentration at minimum pH value (Fig. 2). This fermentation method is currently being optimized.

Bild 1: Milchsäurefermentation mit einer Mischkultur auf Maismehl.

Figure 1: Lactic acid production from cornstarch, with a co-culture.



Milchsäureproduktion aus Stärke

Dr. Wolfgang Krischke

Das vom BMBF geförderte Vorhaben BioSys-Pro ist ein Verbundprojekt unter Beteiligung verschiedener Fraunhofer- und Universitätsinstitute, das sich mit der Herstellung biobasierter Produkte durch Integration von biotechnologischen und chemischen Verfahren befasst. Im Rahmen dieses Verbundprojekts bearbeiten wir am Fraunhofer IGB die Herstellung von Milchsäure aus Stärke.

Nachwachsender Rohstoff Stärke – Chemischer Grundstoff Milchsäure

Stärke ist eine wichtige Speichersubstanz pflanzlicher Zellen. Als Hauptbestandteil von Getreide und Kartoffeln dient Stärke in erster Linie der menschlichen Ernährung. Als aus Glukose-Einheiten bestehendes Polysaccharid kann Stärke auch als nachwachsender Rohstoff für biotechnologische Prozesse genutzt werden. Im vorliegenden Fall soll mit Hilfe von Mikroorganismen Stärke aus Maismehl, eine kostengünstige Stärkequelle, über eine enzymatische Spaltung zu Glukose und diese zu Milchsäure umgesetzt werden. Milchsäure ist ein chemischer Grundstoff, der in chemischen Prozessen zu verschiedenen Endprodukten, im vorliegenden Fall – möglichst direkt aus der filtrierten Fermentationsbrühe heraus – zu Acrylsäure und 1,2-Propandiol umgewandelt werden kann.

Ziel: Ein-Schritt-Prozess

Der Prozess wird industriell in zwei Schritten durchgeführt: Der enzymatischen Spaltung der Stärke zu Glukose mit technischen Enzymen folgt die fermentative Umsetzung der Glukose in Milchsäure. Denkbar wäre auch ein Ein-Schritt-Prozess, bei dem die Stärke direkt von stärkespaltenden Mikroorganismen hydrolysiert wird und die resultierende Glukose in Milchsäure verstoffwechselt wird. Von Vorteil wäre, dass dieses Verfahren einfacher und kostengünstiger ist, da keine zusätzlichen Enzyme benötigt werden.

Stärkespaltender Stamm durch Screening

In einem Organismen-Screening wurde ein Milchsäurebakterien-Stamm gefunden, der komplexe Stärke wie Weizen- oder Maismehl mit hoher Ausbeute homofermentativ in Milchsäure umwandeln kann. Dieser stär-

kespaltende Organismus war in der Lage, auf der Basis von Maismehl eine Milchsäurekonzentration von 115 g/l zu erzielen (Bild 1). Diese hohen Konzentrationen wurden vorzugsweise in einer Mischkultur mit einem weiteren Milchsäurebakterium erreicht, das aus Glukose Milchsäure bildet. Der stärkespaltende Organismus selbst war bei hohen Milchsäure-Konzentrationen teilweise nicht in der Lage, die Glukose umzusetzen.

Zweistufiges Fermentationsverfahren

Bei der chemischen Weiterverarbeitung der Fermentationsbrühe zu Folgeprodukten ergab sich, dass für die Reaktion ein gewisser Anteil undissozierter Milchsäure vorhanden sein muss. Die Fermentation sollte demnach möglichst bei niedrigen pH-Werten gefahren werden, damit die undissoziierte Form der Milchsäure vorliegt. Da aber niedrige pH-Werte und hohe Anteile freier Milchsäure das Wachstum der Mikroorganismen stark hemmen, wurde ein zweiphasiges Fermentationsverfahren untersucht, bei dem ein Teil der Milchsäure pH-geregt bei einem für das Wachstum optimalen pH-Wert produziert wird. Erst im zweiten Teil der Fermentation wird der pH-Wert auf etwa pH 4 ohne Regelung fallen gelassen, so dass sich insgesamt eine möglichst hohe Milchsäurekonzentration bei möglichst niedrigem pH-Wert ergibt (Bild 2). Diese Fermentationsmethode wird zurzeit optimiert.

Kontakt / Contact

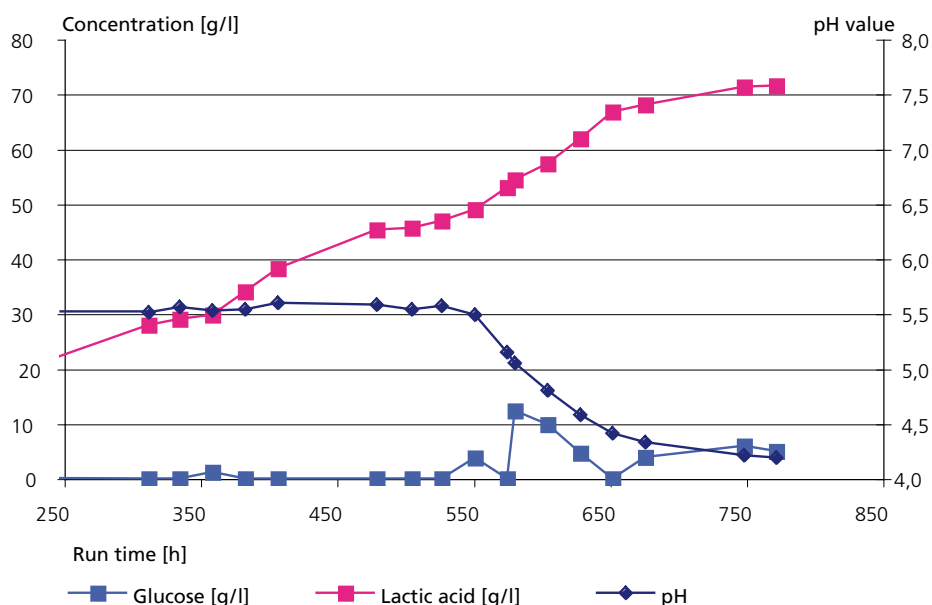


Dr. Wolfgang Krischke
Tel. +49 711 970-4218
wolfgang.krishke@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

Das Verbundvorhaben BioSysPro wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. *This research forms part of the BioSysPro project funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF).*

Bild 2: Zweiphasige Milchsäurefermentation auf Maismehl. Die Fermentation läuft zunächst bei pH 5,5. Dann wird die pH-Regelung ausgeschaltet, sodass der pH in Richtung 4 fallen kann. **Figure 2:** Biphasic fermentation from cornstarch. Initially, fermentation is carried out at pH 5.5; subsequently, the pH neutralization is turned off, allowing the pH to drop towards 4.



Basic chemicals and biofuels from lignocellulose

Lignocellulose – bulk material of the cell walls of all ligneous plants – is the most commonly occurring renewable raw material. For this reason alone it is certain to play an essential role in the supply of both renewable raw materials and energy in our society in the future. In addition to this, waste material such as straw or wood can be used as a basic raw material for chemical elements as it does not conflict with the manufacture of foodstuffs.

Utilization of wood and straw

By means of fermentation and/or chemical processes it is possible to manufacture the most important starting chemicals – apart from biofuels – of the chemical industry from materials containing lignocellulose, which mainly consist of polymeric C6 and C5 sugars (cellulose, hemi-cellulose) and the biopolymer lignin. However, these materials are highly resistant to enzyme attack, chiefly due to their lignin content. New methods and combinations of methods, therefore, are necessary to obtain technically usable building blocks for chemical reaction products.

Bild 1: Eine neue Herausforderung stellt sich für die Wissenschaftler dar, lignocellulosehaltige Rohstoffe wie Stroh für die chemische Industrie verfügbar zu machen.

Figure 1: Making lignocellulose-containing raw materials such as straw available to the chemical industry poses a new challenge for scientists.



New fermentation and decomposition processes

At the Fraunhofer IGB we are developing processes within the Cluster IBP (see box) which constitute a combination of enzymatic fermentation processes with different decomposition methods. The target products are sugar, such as glucose, arabinose and xylose or lignin components. By means of further, often combined biotechnological-chemical, steps basic chemicals such as acetate as well as biofuels, such as bioethanol or biobutanol, can be generated.

Target bio-refinery

All process steps are transferred to pilot plant scale within the scope of the project. This way the concept of an integrated process approach from the raw material lignocellulose to achieving the product extraction in the sense of a bio-refinery is implemented.

Hightech-Strategy »BioIndustry 2021«

As part of its hightech-strategy the federal government of Germany is aiming to accelerate the conversion of results in the field of "white biotechnology" from universities and research institutes into market products by launching the competition "BioIndustry 2021" initiated by the Federal Ministry of Education and Research (BMBF). It is a fact, however, that successful laboratory trials can only be translated into production on an industrial scale by considerable further effort in research and development.

One of five successful clusters with significant contributions from industry is the Cluster IBP "Industrial processes with biogenic building blocks and performance proteins" involving the Fraunhofer IGB as well as Wacker Chemie AG and Süd-Chemie AG as their partners from industry.

Basischemikalien und Biokraftstoffe aus Lignocellulose

Dipl.-Biol. (t.o.) Dipl.-Ing. (FH) Susanne Zibek

Lignocellulose – Strukturmaterial in der Zellwand aller holzigen Pflanzen – ist der am häufigsten vorkommende nachwachsende Rohstoff. Allein deshalb wird er in Zukunft eine außerordentlich wichtige Rolle bei der nachhaltigen Rohstoff- und Energieversorgung unserer Gesellschaft spielen.

Ein weiterer Aspekt ist, dass Reststoffe wie Stroh oder Holz bei der Verwendung von nachwachsenden Rohstoffen als Ausgangsmaterial für Chemiegundstoffe nicht mit der Nahrungsmittelproduktion in Konflikt stehen.

Holz und Stroh nutzbar machen

Aus lignocellulosehaltigen Materialien, die im Wesentlichen aus polymeren C6- und C5-Zuckern (Cellulose, Hemicellulose) sowie dem Biopolymer Lignin bestehen, können durch fermentative und/oder chemische Verfahren – neben Biokraftstoffen – die wichtigsten Ausgangskemikalien der chemischen Industrie hergestellt werden. Diese Materialien sind allerdings – in erster Linie aufgrund ihres Ligninanteils – gegenüber einem enzymatischen Angriff sehr bestän-

dig. Daher sind eine Reihe neuer Methoden und Methodenkombinationen notwendig, um zu technisch verwertbaren Bausteinen für chemische Folgeprodukte zu gelangen.

Neue Fermentations- und Aufschlussverfahren

Am Fraunhofer IGB entwickeln wir hierfür innerhalb des Clusters IBP (siehe Kasten) Verfahren, die eine Kombination von enzymatisch-fermentativen Prozessen mit unterschiedlichen Aufschlussverfahren darstellen. Zielprodukte sind Zucker wie Glucose, Arabinose und Xylose oder auch Ligninbestandteile. In weiteren, oft kombinierten biotechnologisch-chemischen Schritten können daraus neben Basischemikalien wie Acetat auch Biokraftstoffe wie Bioethanol oder Biobutanol gewonnen werden.

Ziel Bioraffinerie

Alle Prozessschritte werden innerhalb des Projekts auf den Technikumsmaßstab übertragen. Damit wird das Konzept eines integrierten Prozessansatzes vom Rohstoff Lignocellulose bis zur Produktgewinnung im Sinne einer Bioraffinerie umgesetzt.

Kontakt / Contact



Dipl.-Biol. (t.o.) Dipl.-Ing. (FH)
Susanne Zibek
Tel. +49 711 970-4167
susanne.zibek@igb.fraunhofer.de

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

Hightech-Strategie »BioIndustrie 2021«

Als Teil der Hightech-Strategie will die Bundesregierung mit dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ausgelobten Wettbewerb »BioIndustrie 2021« Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der »Weißen Biotechnologie« aus Hochschulen und Forschungsinstituten schneller als Produkte auf den Markt bringen. Denn was im Labor erfolgreich erprobt wurde, lässt sich für eine Produktion im industriellen Maßstab nur mit erheblichen weiteren Forschungs- und Entwicklungsanstrengungen umsetzen.

Eines von fünf erfolgreichen Clustern, bei denen maßgeblich auch die Wirtschaft beteiligt ist, ist das Cluster IBP »Industrielle Prozesse mit biogenen Building Blocks und Performance Proteinen«, bei dem das Fraunhofer IGB und als Industriepartner die Firmen Wacker Chemie AG und Süd-Chemie AG dabei sind.



Bild 2: Stroh wird zunächst in einer Rührwerkskugelmühle aufgeschlossen, bevor seine Bestandteile weiter umgesetzt werden können.

Figure 2: Straw is decomposed in an agitated ball mill before its components can be further processed.

Microbiological investigations into photocatalytic surfaces – a field trial



Bild 1: Bewuchs einer Hausfassade mit einem Biofilm aus Pilzen und Algen.
Figure 1: Growth of a biofilm of fungi and algae on the facade of a house.

Facades of houses, traffic signs, public transport bus shelters and noise barriers: fungi, algae, mosses and lichens settle on them and colonize the man-made and man-used surfaces (Fig. 1). In many cases the actual construction material used to create these surfaces is irrelevant. Often it is only a question of time before the colonization with macroscopically noticeable biofilms starts. Apart from the unattractive appearance they incur costs for cleaning, restoration or replacement. If the functionality of the objects concerned is greatly impaired by microbial growth, this may, in some cases, even cause safety hazards for users or the environment.

Procedure

To research the exposure of plastic surfaces under practical conditions a trial plant was constructed on the north-western side of the Fraunhofer IGB within the scope of a joint research project funded by the BMBF. Various plastic surfaces which had been photocatalytically coated by our project partners were investigated. Armrests for garden furniture had been selected as model objects with practical relevance. The monitored time was 10 to 12 months and will be continued for a further winter season. Photocatalytically coated samples were compared with untreated ones. By complementing lab investigations these experiments serve to analyze the capabilities and limitations of photocatalytic layers when

used as a barrier to estimate the formation of biofilms over long periods of time.

Result

Photocatalytic layers reinforced by a catalyst (commonly TiO_2) integrated into the layer, degrade organic material by means of radiation, thus preventing the formation of biofilms. The experiment was set up in such a way that a contamination of fungi, algae and bacteria was purposely applied to the surfaces and inspected regularly both macroscopically and microbiologically. In Figures 2 and 3 the difference between a coated and an uncoated armrest (here: plastic material PA6) after 9 months of weathering is clearly visible. Figure 4 shows fungus colonies detected after several months of weathering of the samples on special agars. The inhomogeneously strong growth was tested by means of chemical analyses and evaluated by means of a scanning electron microscope (Fig. 5).

Conclusion

Photocatalytically equipped surfaces considerably reduce microbiological growth on outdoor surfaces thus providing an opportunity to reduce the number of cleaning cycles. The question of whether the formation of a biofilm can be prevented, depends on the material composition and the photocatalytic layers applied. It is also greatly dependent on the intensity of radiation at the exposed site.



Bild 2: Beispiel einer Armlehne nach 9-monatiger Exposition: Deutlich erkennbar haben sich Pilze und Algen angesiedelt und bilden unschöne Flecken.
Figure 2: Example of an armrest after 9-months exposure: fungi and algae have colonized the armrest and become clearly visible by forming unattractive stains.



Bild 3: Mit Photokatalysator versehene Kunststoffarmlehne nach derselben Expositionsdauer: nur sehr kleine Flecken sichtbar.
Figure 3: Plastic armrest treated with a photocatalyst after the same exposure time: the visible stains are very small.

Mikrobiologische Untersuchungen photokatalytisch ausgerüsteter Oberflächen – ein Praxistest

Dr. Iris Trick

Hausfassaden, Verkehrsschilder, Wartehäuschen der öffentlichen Verkehrsbetriebe oder Lärmschutzwände: Pilze, Algen, Moose und Flechten lassen sich darauf nieder und besiedeln die vom Menschen gefertigten und genutzten Oberflächen (Bild 1). Dabei ist es in vielen Fällen zunächst unerheblich, aus welchen Baustoffen und Materialien die Oberflächen bestehen. Oft ist es nur eine Frage der Zeit, bis eine Besiedelung durch makroskopisch wahrnehmbare Biofilme stattfindet. Abgesehen von den optischen Beeinträchtigungen entstehen Kosten für Reinigung, Sanierung oder Neubeschaffung. Wird die Funktionsfähigkeit der betroffenen Güter durch den mikrobiellen Bewuchs in hohem Maß beeinträchtigt, entstehen in manchen Fällen sogar Sicherheitsprobleme für den Nutzer oder die Umwelt.

Verfahren

Um die Exposition von Kunststoffoberflächen unter praxisnahen Bedingungen zu untersuchen, wurde im Rahmen eines vom BMBF geförderten Verbundprojektes eine Versuchsanlage an der Nordwestseite des Fraunhofer IGB aufgebaut. Untersucht wurden verschiedene Kunststoffoberflächen, die von Projektpartnern photokatalytisch beschichtet wurden. Als Modellobjekte mit praktischer Relevanz wurden Armlehnen für Gartenmöbel verwendet. Der Beobachtungszeitraum lag bei 10 bis 12 Monaten und wird über eine zweite Winterperiode weitergeführt. Verglichen wurden photokatalytisch beschichtete Proben mit unbehandelten Armlehnen. In Ergänzung zu Laboruntersuchungen dienen die Experimente dazu, die Chancen und Grenzen photokatalytischer Schichten im Einsatz gegen eine Biofilmbildung über lange Zeiträume zu bewerten.

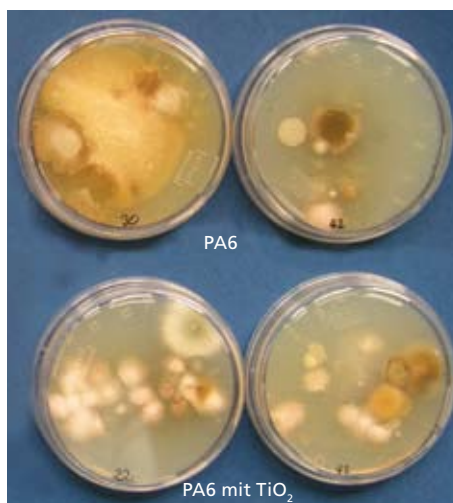
Ergebnis

Photokatalytische Schichten sollen, verstärkt durch einen in die Schicht integrierten Katalysator (häufig TiO_2), mit Hilfe von Strahlung organisches Material abbauen und so die Bildung von Biofilmen verhindern. Die experimentelle Durchführung war so angelegt, dass gezielt eine Kontamination aus Pilzen, Algen und Bakterien auf die Oberflächen aufgebracht und regelmäßig makroskopisch

als auch mikrobiologisch untersucht wurde. Bild 2 und Bild 3 veranschaulichen den deutlich erkennbaren Unterschied zwischen einer beschichteten und einer unbeschichteten Armlehne (hier: Kunststoff PA6) nach 9-monatiger Bewitterung. Bild 4 zeigt Pilzkolonien, die sich nach mehrmonatiger Bewitterung der Proben auf Spezialnährböden nachweisen ließen. Der unterschiedlich stark ausgeprägte Bewuchs wurde durch chemische Analysen überprüft und rasterelektronenmikroskopisch bewertet (Bild 5).

Schlussfolgerung

Photokatalytisch ausgerüstete Oberflächen verringern deutlich den mikrobiellen Bewuchs an Oberflächen im Außenbereich und bieten die Chance, die Zahl der Reinigungszyklen zu reduzieren. Ob eine Biofilmbildung verhindert werden kann, hängt von der Materialzusammensetzung und den aufgetragenen photokatalytischen Beschichtungen ab und ist in erheblichem Maß von der Strahlungsintensität am exponierten Standort abhängig.



Kontakt / Contact



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

Förderung / Funding

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Förderkennzeichen: 03X0022B.
Laufzeit: 01.05.2006 - 31.01.2009
German Federal Ministry of Education and Research, Promotional reference: 03X0022B.
Duration: 01 May 2006 – 31 January 2009

Bild 4: Mikrobiologische Bewertung nach Probenahme mit Kontaktagarplatten: Es sind vorwiegend Pilzkolonien erkennbar.

Figure 4: Microbiological analysis after sampling with contact agar plates: fungus colonies prevail.

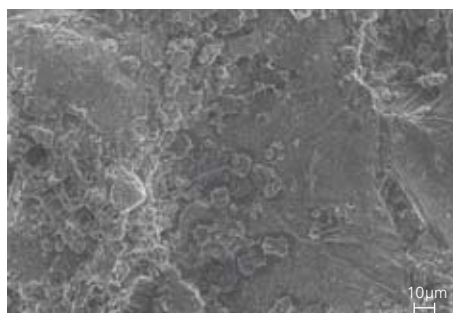
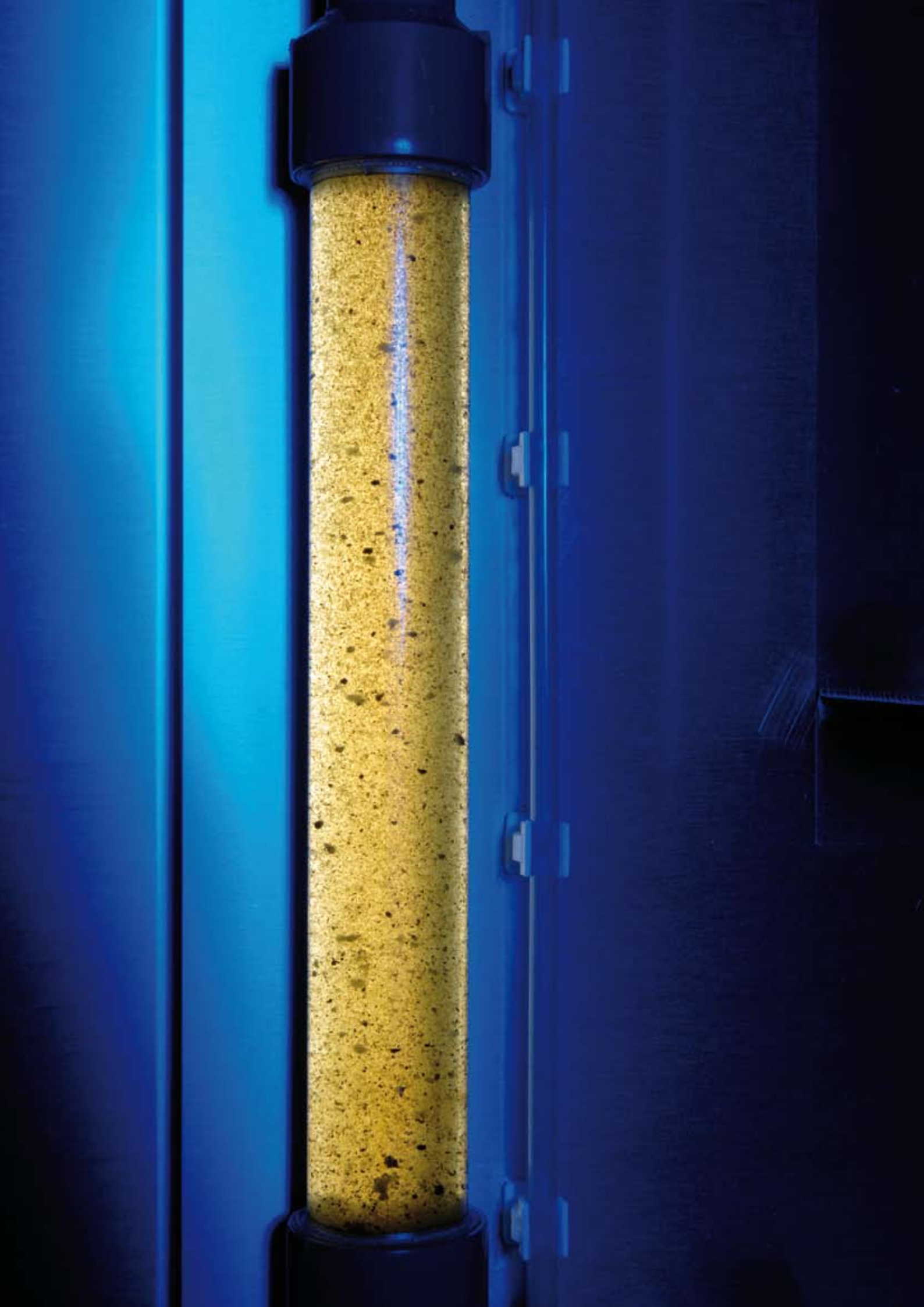


Bild 5: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der Oberflächen nach 10-monatiger Bewitterung. Erkennbar sind Reste von Pilzhypen.

Figure 5: Image of surfaces after 10 months of weathering taken with a scanning electron microscope. Fungus hyphae are noticeable.



Geschäftsfeld Umwelt

Business Area Environment

Dipl.-Ing. Siegfried Egener

Against the background of world-wide discussions concerning the greenhouse effect and the shortage of resources, resource-saving management and environmental protection are gaining in importance. Modern industrial societies are therefore faced with the task of harmonizing economy and ecology. Resource-saving management and protection of the environment are interdisciplinary tasks requiring extensive research and development into an ecologically and economically sustainable contribution towards a sustainable development.

In this sense the business area Environment at the Fraunhofer IGB stands for technological developments which contribute towards avoiding environmental problems and ensuring technological progress by interweaving ecological and economic sustainability.

In a number of joint European and national projects with partners from research and industry the Fraunhofer IGB is developing processes and system components which help save resources such as water and energy, are climate-friendly, improve material recycling and help improve the use of renewable resources. A case in point is the further development of the innovative infrastructure concept DEUS 21 for a decentralized energy and water management extended to cases of urban redevelopment. Further examples are the substitution of chemical solvents with dry physical processes, for instance in industrial manufacturing of structural components, the extension of the lifetime of metalworking fluids, the recovery of substances from agro-industrial process water as high-quality fertilizers or the generation of algal biomass for material and energetic utilization.

Vor dem Hintergrund der weltweiten Diskussion über den Treibhauseffekt und die Ressourcenverknappung kommt dem ressourcenschonenden Wirtschaften und dem Umweltschutz eine immer größere Bedeutung zu. Moderne Industriegesellschaften stehen daher vor der Aufgabe, Ökonomie und Ökologie in Einklang zu bringen. Ressourcenschonendes Wirtschaften und Umweltschutz sind interdisziplinäre Aufgaben und erfordern einen hohen Aufwand an Forschung und Entwicklung, um einen ökologisch wie ökonomisch attraktiven Beitrag für eine nachhaltige Entwicklung zu leisten.

In diesem Sinne steht das Geschäftsfeld Umwelt im Fraunhofer IGB für verschiedene Technologieentwicklungen, die dazu beitragen, Umweltprobleme zu vermeiden und technologischen Fortschritt zu garantieren, indem wir ökologische und wirtschaftliche Nachhaltigkeit miteinander verbinden.

In verschiedenen europäischen und nationalen Verbundprojekten mit Partnern aus Forschung und Industrie entwickeln wir am Fraunhofer IGB Verfahren und Systemkomponenten, die helfen, Ressourcen wie Wasser und Energie sowie das Klima zu schonen, Materialien zu recyceln und erneuerbare Rohstoffe zu nutzen. Beispielhafte Aktivitäten hierzu sind die Fortentwicklung des innovativen Infrastrukturkonzepts DEUS 21 für eine dezentrale Bewirtschaftung von Energie und Wasser auch in der urbanen Sanierung, die Substitution chemischer Lösemittel durch trockene physikalische Prozesse, beispielsweise in der industriellen Bauteilereinigung, die Verlängerung der Standzeiten von Kühlschmierstoff-Emulsionen, die Rückgewinnung von Inhaltsstoffen aus Prozesswässern der Agro-Industrie als hochwertige Dünger oder die Erzeugung von Algenbiomasse für die stoffliche und energetische Nutzung.

Bei einer elektro-physikalischen Fällung in der Wasseraufbereitung werden z. B. Eisen-Hydroxid-Flocken direkt aus Opferelektroden gebildet.

By use of electro-physical precipitation in water treatment e.g. iron-hydroxide flocks are generated directly out of sacrificial electrodes.

Personalized water check



In Germany drinking water is checked rigorously. It meets the legal requirements of the German drinking water ordinance which ensures that water suppliers only distribute water of the highest quality. However, a lot can happen to drinking water in the last few meters it has to pass on its way from the supplier to the private household's faucet. Therefore, a Germany-wide survey carried out by the Austrian company AQA and Fraunhofer IGB puts water supply lines in houses and buildings, as well as faucets and fittings, in the focus of their research, to determine the quality of water coming out of the supply system and wells of German households.

Influencing factors

Factors impairing the quality of water may be found in the structure of a building: until 1973 lead supply lines used to be a standard construction procedure. Furthermore, the fittings used may release metals such as nickel or chromium into the water – irrespective of quality and brand.

In addition, approximately one million German households have their own water supply from household wells. These are not subject to inspection by the drinking water ordinance, i.e. there is often no opportunity to analyze the water generated from such wells.

Common problem areas are:

- Nickel or chromium contamination from fittings
- Lead, copper, zinc, or iron contamination from supply lines
- Increased sodium values if water softening plants are used
- Excess nitrate and phosphate values in household wells, e.g. due to farming-related contaminants (such as fertilizers)

The water test

With the water test, jointly developed by AQA and the Fraunhofer IGB, every household can have its most important consumable checked for possible chemical contamination at the point of withdrawal for drinking and cooking purposes. 24 relevant chemical quality parameters (metals, trace elements, cations, anions, and water hardness) are analyzed according to accredited processes, and compared with the permitted values of the drinking water ordinance. In addition, comprehensive explanations accompany each of the parameters. The parameters include for example details about the materials used for the supply lines and the condition of the fittings, whether or not the water is suitable for use in baby food or if it contains specific combinations of minerals.

20 Percent failure of samples

Current results of the survey show the importance of such water testing: approximately 20 percent of all samples tested transgressed the permitted limit and reference values for the drinking water ordinance. The drinking water from households, for instance, often contained excess amounts of nickel and iron; in household wells permitted nitrate limits were often exceeded.



Bild 1: Ablagerungen in Hausleitungen wie Rost können die Qualität des Trinkwassers beeinträchtigen.

Figure 1: Deposits in water supply lines, such as rust, can impair the quality of the drinking water.

Personalisierter Wassercheck

Staatl. Gepr. Lebensmittel-Chem. Gabriele Beck-Schwadorf

Trinkwasser wird in Deutschland sorgfältigst untersucht. Es entspricht den gesetzlichen Vorgaben der Trinkwasserverordnung, die sicherstellt, dass die Wasserversorger nur Wasser höchster Qualität verteilen. Auf den letzten privaten Metern, die das Trinkwasser vom Versorger bis zum Wasserhahn zurücklegt, kann noch viel passieren. Hausleitungen und Entnahmemarmaturen stehen im Fokus einer deutschlandweiten Studie von AQA und Fraunhofer IGB, in der die Qualität des häuslichen Leitungs- und Brunnenwassers untersucht wird.

Einflussfaktoren

Ursachen für eine Beeinträchtigung der Wasserqualität können in der Bausubstanz liegen: Bis 1973 wurden häufig Bleileitungen eingebaut. Des Weiteren können die verwendeten Armaturen – marken- und preisunabhängig – Metalle wie Nickel oder Chrom in das Wasser abgeben. Zudem versorgen sich in Deutschland rund 1 Mio. Menschen über Hausbrunnen. Die Hausbrunnen unterliegen keiner Kontrolle und Möglichkeiten, das Wasser zu analysieren, sind oft nicht gegeben.

Häufige Problembereiche sind:

- Nickel- oder Chrombelastungen aus Armaturen
- Blei-, Kupfer-, Zink- oder Eisenbelastungen aus Leitungen
- Erhöhte Natriumwerte bei Einsatz von Wasserenthärtungsanlagen
- Nitrat- und Phosphatüberschreitungen bei Hausbrunnen, z. B. durch Einträge aus der Landwirtschaft (Dünger)

Der Wassertest

Mit dem von AQA in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer IGB entwickelten Wassertest kann jeder Haushalt sein wichtigstes Lebensmittel – dort wo man es zum Trinken und Kochen entnimmt – auf mögliche chemische Belastungen testen lassen. 24 relevante chemische Qualitätsparameter (Metalle, Spurenelemente, Kationen, Anionen, Wasserhärte) werden nach akkreditierten Verfahren analysiert und den erlaubten Werten der Trinkwasserverordnung gegenübergestellt. Zu jedem einzelnen Parameter werden zudem ausführliche Erklärungen

beigefügt. Die untersuchten Parameter geben z. B. Auskunft über Leitungsmaterialien und Zustand der Entnahmemarmaturen, ob das Wasser für die Zubereitung von Babyahrung geeignet ist oder ob das Wasser besondere Mineralstoffzusammensetzungen aufweist.

20 Prozent Überschreitungen

Die bisherigen Ergebnisse der Studie zeigen, wie wichtig ein Wassertest sein kann: Bei ca. 20 Prozent aller eingesandten Proben wurden Überschreitungen gegenüber den zulässigen Grenz- und Richtwerten aus der Trinkwasserverordnung gemessen. So war das Trinkwasser aus Hausanschlüssen oft mit Nickel und Eisen belastet, Hausbrunnen zeigten oft eine Überschreitung des Nitratgrenzwertes.

Kontakt / Contact



Gabriele Beck-Schwadorf
Telefon +49 711 970-4035/-4182
beck-schwadorf@igb.fraunhofer.de

Stephan Bruck
Telefon +43 1 968 7318
Fax +43 1 968 7318 201
bruck@aq-a-online.com

Projektpartner / Project partner
AQA GmbH
Josefsplatz 6/D
1010 Wien
Österreich

Weitere Informationen / More info
www.aqa-online.com
info@aq-a-online.com



Bild 2: Injektion der Proben zur Messung der Anionen.

Figure 2: Injection of samples for analysis of anions.



Specific elimination of environmental pollutants with adsorbers made of nanostructured synthetic materials

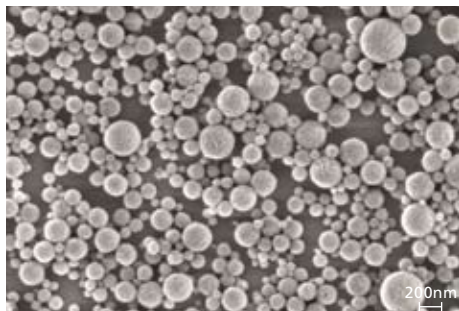


Bild 1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme molekular geprägter Nanopartikel aus Poly-(Methacrylsäure-co-Ethylenglykoldimethacrylat) für die Eliminierung von gängigen Spurenstoffen aus Abwasser.

Figure 1: Scanning electron micrograph of pentoxifylline imprinted poly-(methacrylic acid-co-ethylen glycol dimethacrylate) nanoparticles.

Active pharmaceutical ingredients are necessary to fight illnesses, but we would not want to see them in our drinking water. However, many drugs are not or not effectively decomposed in the biological stages of the sewage plants. What is more, as these pharmaceuticals and their metabolites are highly water-soluble, they are not strongly bound to the sediments. Consequently, they travel from contaminated surface waters all into the groundwater. Over 100 different active pharmaceutical ingredients have so far been identified in the aquatic cycle, some with concentrations above the ecotoxicological no-observed-effect concentration (NOEC). The decomposition of pharmaceuticals using physicochemical methods, such as ozonolysis and adsorption to activated carbon, is either rather costly or the process itself produces toxic decomposition products.

the NanoMIP surfaces (*nanoscopic molecular imprinted polymers*) are permanently retained after manufacture.

Adsorbers for established pharmaceuticals

For the selective removal of micropollutants from wastewater – this includes analgesics/antiphlogistics, antiepileptics and beta-blockers – we have, by way of example, developed nano- and microstructured NanoMIPs for use against the widespread substances diclofenac and pentoxifylline (Fig. 1). The specific adsorber beads can be incorporated into a membrane, for example for the adsorption of the pollutants. When the beads are also equipped with a magnetic core (Fig. 2), the adsorber particles – and thus the bound pharmaceuticals – can be caught by a magnetic separator. In a project funded by the Ministry of the Environment of the State of Baden-Württemberg it was possible to demonstrate on model solutions that one gram of the NanoMIPs can adsorb up to 500 µg pentoxifylline (Fig. 3).

Specific adsorbers for water purification

The Fraunhofer IGB pursues a completely new approach: by means of a patented process polymeric materials are prepared in a nanostructured fashion as selective adsorbers for specific molecules and molecule groups. During the “molecular imprinting” synthetic beads are equipped with a bio-functional surface during their manufacture. The water-based manufacturing process utilized at the Fraunhofer IGB, a modification of established processes for the creation of dispersed polymers, creates *in situ* selective molecular recognition sites in the polymers. The micro- and nanostructure of

Forecast

Through the utilization of NanoMIPs as specific adsorbers in operations with a high occurrence of micropollutants – such as hospitals – it would be possible to prevent or minimize pollutants from being fed into the system before wastewater enters the water cycle. Field trials can be carried out with NanoMIPs using real hospital wastewater from the RBK (Robert Bosch hospital), Stuttgart, which is treated in a wastewater treatment plant run by the Fraunhofer IGB.

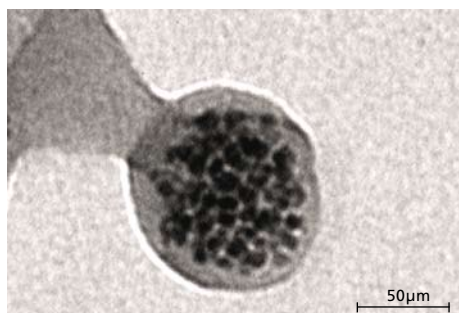


Bild 2: Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme eines Nanopartikels mit Polymerschale und magnetisierbarem Kern (Magnetit), der die Abtrennung der Partikel über einen Magnetabscheider ermöglicht.

Figure 2: Transmission electron micrograph of a core-shell nanoparticle with a magnetiseable core (magnetite) and a polymer shell.

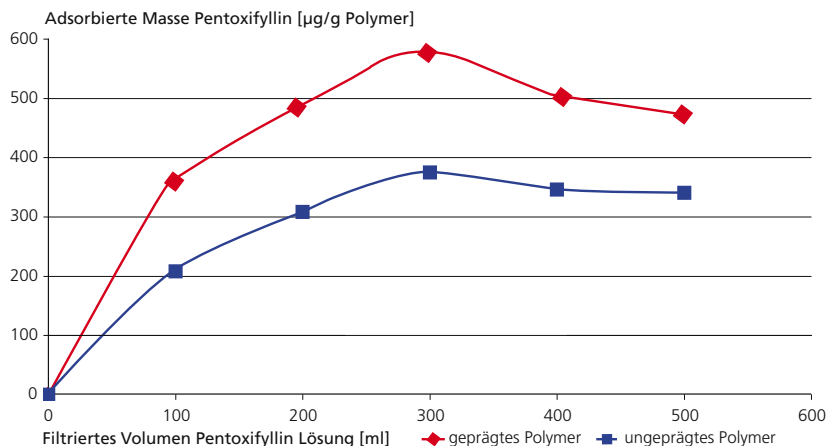


Bild 3: Adsorbierte Masse Pentoxifyllin in µg pro g Polymer von Pentoxifyllin-geprägten (rot) und ungeprägten (blau) Polymernanopartikeln.
Figure 3: Adsorbed mass of pentoxifylline in µg per g polymer of pentoxifylline-imprinted (red) and non-imprinted (blue) polymer nanoparticles.

Spezifische Entfernung von Umweltschadstoffen mit Adsorbentien aus nanostrukturierten Kunststoffen

Klaus Niedergall M. Sc., Dr. Günter Tovar

Pharmazeutische Wirkstoffe sind zur Bekämpfung von Krankheiten notwendig, im Trinkwasser jedoch möchten wir sie nicht enthalten wissen. Viele Medikamente werden aber selbst in den biologischen Stufen der Kläranlagen nicht oder nicht effektiv abgebaut. Da die Pharmaka bzw. deren Metabolite gut wasserlöslich sind, werden sie zudem nur wenig in den Sedimenten gebunden und gelangen aus den kontaminierten Oberflächengewässern bis in das Grundwasser. Über 100 verschiedene Arzneimittelwirkstoffe wurden bislang, teilweise in Konzentrationen oberhalb ökotoxikologischer Wirkschwellen, im aquatischen Kreislauf nachgewiesen. Ein Abbau der Pharmaka mit physikalisch-chemischen Methoden wie der Ozonolyse oder der Adsorption an Aktivkohle ist kostenintensiv oder es entstehen toxische Abbauprodukte.

Spezifische Adsorbentien für die Wasseraufbereitung

Am Fraunhofer IGB wird daher ein völlig neuer Ansatz verfolgt: Über ein patentgeschütztes Verfahren werden polymere Materialien nanostrukturiert als selektive Adsorbentien für spezifische Moleküle und Molekülgruppen dargestellt. Beim »Molekularen Prägen« stattdessen wir Kunststoffkügelchen während ihrer Herstellung mit einer biofunktionalen Oberfläche aus. Der von uns eingesetzte wasserbasierte Herstellungsprozess, eine Abwandlung etablierter Verfahren zur Erzeugung disperser (feinverteilter) Polymere, erzeugt *in situ* selektive molekulare Erkennungsstellen in den Polymeren. Die Mikro- oder Nanostruktur der NanoMIP-Oberflächen (*nanoscopic molecular imprinted polymers*) bleibt auch nach der Herstellung dauerhaft erhalten.

Adsorbentien für gängige Pharmaka

Für die selektive Entfernung der Spurenschadstoffe (*micropollutants*) aus Abwässern – zu diesen gehören unter anderem Analgetika/Antiphlogistika, Antiepileptika und Beta-Blocker – haben wir beispielhaft nano- und mikrostrukturierte NanoMIPs gegen die weit verbreiteten Stoffe Diclofenac und Pentoxifyllin (Bild 1) entwickelt. Die spezifischen Adsorbentienkügelchen können beispielsweise in eine Membran einge-

bunden zur Adsorption der Schadstoffe eingesetzt werden. Werden die Kügelchen mit einem magnetisierbaren Kern (Bild 2) ausgestattet, können sie – und mit ihnen die gebundenen Pharmaka – mit einem Magnetabscheider abgefangen werden. In einem durch das Umweltministerium Baden-Württemberg geförderten Projekt konnte an Modelllösungen gezeigt werden, dass ein Gramm der NanoMIPs bis zu 500 µg Pentoxifyllin aufnehmen kann (Bild 3).

Ausblick

Durch den Einsatz von NanoMIPs als spezifische Adsorbentien in Betrieben mit erhöhtem Aufkommen von Spurenschadstoffen – beispielsweise Krankenhäusern – kann der Schadstoff-Eintrag bereits vor Einspeisung der Abwässer in den Wasserkreislauf verhindert oder minimiert werden. In einer vom Fraunhofer IGB betriebenen Abwasserbehandlungsanlage im Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, kann der Praxistest der NanoMIPs an realem Krankenhausabwasser durchgeführt werden.



Bild 4: Nanopartikel mit Polymerschale und magnetisierbarem Kern (Magnetit), welche durch einen Magneten (rechts) angezogen werden.

Figure 4: Nanoparticles with a magnetisable core (magnetite) and a polymer shell which are tightened by a magnet (right hand).

Kontakt / Contact



Priv.-Doz. Dr. habil. Günter Tovar
Tel. +49 711 970-4109
gunter.tovar@igb.fraunhofer.de

Klaus Niedergall M. Sc.
Tel. +49 711 685-68278
klaus.niedergall@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

Das Projekt wurde vom Umweltministerium Baden-Württemberg im Rahmen des Programms »Betriebliche Umwelttechnik« gefördert.

The project was funded by the Ministry of the Environment of the state of Baden-Württemberg within the program »Betriebliche Umwelttechnik«.

Water infrastructure concepts for Saxony: adjustment to demographic change (MAWi Sachsen)

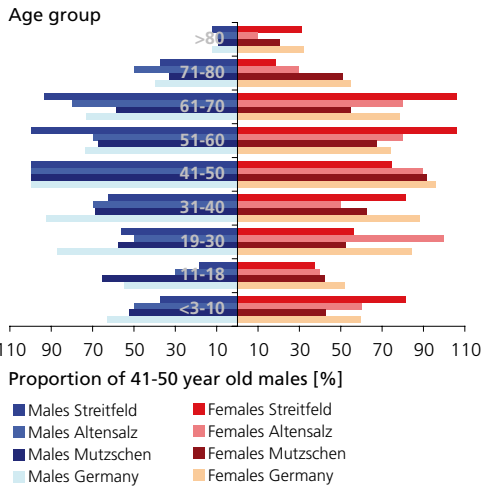


Bild 1: Heutige Altersstruktur nach Geschlecht: Vergleich der drei Projektstandorte in Sachsen (Streitfeld, Altensalz, Mutzschen) mit Werten für Deutschland, gemessen am Anteil der 41-50jährigen Männer (100 %).

Figure 1: Today's age structure by gender: comparison of the three project locations in Saxony (Streitfeld, Altensalz, Mutzschen) with the values for Germany as a whole, measured by the proportion of 41-50 year-old males (100 %).

According to the Federal Statistical Office, demographic developments in Germany will lead to a decline in population from about 82 million people today to about 70 million inhabitants in 2050. At the same time the age structure of the population will shift, with these effects compounded by migration. Above all, employable people from economically weak regions tend to move to economically attractive regions. Large parts of the new German Länder as well as the Ruhr area are affected by the migration of employable people and thus an accelerated obsolescence (Fig. 1).

Population decline necessitates modernization and adaptation of the water infrastructure (MAWi)

On the one hand the phenomenon known as "shrinking cities" presents a completely new situation for the municipalities concerned as well as the municipal and private providers and operators of technical infrastructure such as water supply and wastewater disposal. On the other hand it can be regarded as an opportunity to implement innovative system concepts of water supply and wastewater disposal in residential areas using the best available technology.

The Fraunhofer IGB is leading a project at three selected sites in Saxony to develop and implement innovative water infrastructure concepts. The project, at Streitfeld, Altensalz, and Mutzschen, is divided into three stages:

- Phase I: Development of solution concepts
- Phase II: Planning ready for approval, realization of the construction
- Phase III: Evaluation of the solution concept implemented

Development of solution concepts

For the development of solution concepts at the model Saxony sites we used up-to-date Geographic Information Systems (GIS) and proceeded along the following steps:

1. Analysis of the existing water and wastewater infrastructure.
2. Household survey: survey of residents' satisfaction with the existing water and wastewater infrastructure as well as sanitary equipment, and identification of modernization potential.
3. Environmental analysis: analysis of existing regional planning, existing infrastructure for rainwater drainage as well as climate and demographic development of the region and their consequences.
4. Involvement of citizens in open councils, through written information (letters sent to residents) and surveys.
5. Development of solution alternatives from an overall perspective, considering the interests of all the various project stakeholders (Fig. 2).
6. Evaluation of the alternatives with regard to their profitability (Fig. 3) and sustainability.

Advantages for all concerned

By the overall consideration of all technical solutions, comprising state-of-the art as well as the best available technology and by involvement of all stakeholders at an early planning stage, considerable cost savings can be realized and mistakes avoided. In addition, a transparent and independently managed planning process promotes the mutual understanding of the different stakeholder groups and helps to pre-empt conflicts. The decision as to which of the solutions to choose lies with the public service provider.

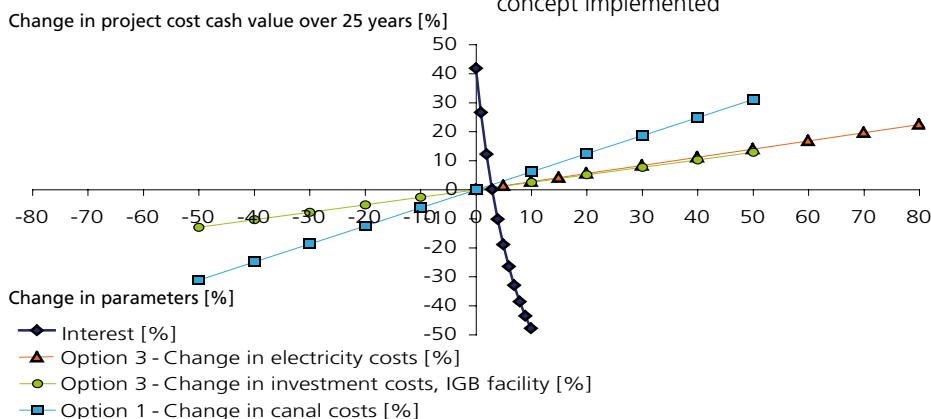


Bild 3: Hoehster Spinne zur Darstellung der Empfindlichkeit des Projektkostenbarwerts (PKBW) gegenüber verschiedenen Parametern am Projektstandort Altensalz.

Figure 3: "Hoehster Spinne" representing the sensitivity of the project cost cash value in Altensalz in relation to various parameters at the Altensalz project site.

Wasserinfrastrukturkonzepte für Sachsen: Anpassung an die demographischen Veränderungen

Dr.-Ing. Tosca Zech

Die demographische Entwicklung in Deutschland wird, Schätzungen des Statistischen Bundesamtes zufolge, bis zum Jahr 2050 zu einem Bevölkerungsrückgang von derzeit rund 82 Millionen auf ca. 70 Millionen führen. Gleichzeitig wird sich die Altersstruktur der Bevölkerung verschieben. Regional überlagern sich diese Effekte noch mit Wanderungsbewegungen. So ziehen vor allem erwerbsfähige Menschen aus Regionen geringer Wirtschaftskraft in wirtschaftlich attraktive Regionen. Besonders betroffen von der Abwanderung erwerbsfähiger Bevölkerung und damit einer beschleunigten Alterung sind neben dem Ruhrgebiet weite Teile der neuen Bundesländer (Bild 1).

Bevölkerungsrückgang erfordert Modernisierung und Anpassung der Wasserinfrastruktur (MAWi)

Das als »schrumpfende Städte« bezeichnete Phänomen stellt die betroffenen Kommunen sowie die kommunalen oder privaten Träger und Betreiber technischer Infrastrukturen wie der Wasserver- und Abwasserentsorgung vor eine völlig neue Situation. Andererseits bietet diese Situation die Chance, die beste verfügbare Technik und innovative Systemkonzepte zur Wasserver- und Abwasserentsorgung von Siedlungen umzusetzen.

Das vom Fraunhofer IGB geleitete Projekt zur Entwicklung und Umsetzung innovativer Wasserinfrastrukturkonzepte an drei ausgewählten Standorten in Sachsen (Streitfeld, Altensalz, Mutzschen) besteht aus den folgenden Phasen:

- Phase I: Entwicklung von Lösungskonzepten,
- Phase II: Genehmigungsfähige Planung und bauliche Umsetzung,
- Phase III: Evaluation des implementierten Lösungskonzepts.

Entwicklung von Lösungskonzepten

Lösungskonzepte für die drei sächsischen Modellstandorte haben wir unter Verwendung moderner Geographischer Informationssysteme (GIS) anhand folgender Schritte entwickelt:

1. Bestandsanalyse der bestehenden Wasser- und Abwasserinfrastruktur

2. Bestandserhebung in den Häusern: Erhebung der Zufriedenheit der Einwohner mit der bestehenden wasser-/abwassertechnischen sowie sanitärtechnischen Ausstattung und Identifikation von Modernisierungspotenzial.
3. Umfeldanalyse: Analyse der bestehenden Raumordnungsplanung, der bestehenden Infrastruktur der Regenwasserableitung sowie der klimatischen und demographischen Entwicklung in der Region und ihrer Konsequenzen.
4. Einbeziehung der Bürger in Bürgerversammlungen, durch schriftliche Informationen (Bürgerbriefe) und Bürgerbefragungen.
5. Entwicklung von Lösungsalternativen, die sich aus der Gesamtbetrachtung unter Einbeziehung aller Personen, die ein Interesse am Projekt haben oder von ihm in irgendeiner Weise betroffen sind (Stakeholder), ergaben (Bild 2).
6. Bewertung der Alternativen hinsichtlich ihrer Wirtschaftlichkeit (Bild 3) und Nachhaltigkeit.

Vorteile für alle Beteiligten

Durch die Gesamtbetrachtung der technischen Möglichkeiten, die sowohl den Stand der Technik als auch die beste verfügbare Technik umfassen, und die Einbeziehung aller Stakeholder im frühen Planungsstadium können erhebliche Kosten gespart und Fehler vermieden werden. Zudem fördert ein transparenter und unabhängig geleiteter Planungsprozess das gegenseitige Verständnis der Interessensgruppen und hilft somit, Konflikte im Vorfeld zu vermeiden. Die Entscheidung für eine der aufgezeigten Lösungsalternativen liegt beim Aufgabenträger.



Kontakt / Contact



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

Dipl.-Ing. Ursula Schließmann
Tel. +49 711 970-4122
ursula.schliessmann@igb.fraunhofer.de

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

Projektpartner / Partners

Wir danken den Projektpartnern Fraunhofer ISI, Fraunhofer IVI, dem Sächsischen Staatsministerium für Umwelt und Landwirtschaft, dem Zweckverband Wasser und Abwasser Vogtland, der Süd-Oberlausitzer Wasserversorgungs- und Abwasserentsorgungsgesellschaft mbH, dem Versorgungsverband Grimma-Geithain sowie den beteiligten Kommunen und Bürgern für die konstruktive Zusammenarbeit. *We would like to thank our project partners Fraunhofer ISI, Fraunhofer IVI, Sächsisches Staatsministerium für Umwelt und Landwirtschaft (Saxon State Ministry of the Environment and Agriculture), Zweckverband Wasser und Abwasser Vogtland, Süd-Oberlausitzer Wasserversorgungs- und Abwasserentsorgungsgesellschaft mbH, Versorgungsverband Grimma-Geithain as well as the municipalities and residents involved for their constructive collaboration.*



Bild 2: Niederschlags-Abflussmodell als Basis für die Kanalplanung am Beispiel der Stadt Mutzschen. Der Geländeabfluss ist dargestellt in gelber (minimale Wassermenge) bis dunkelblauer (maximale Wassermenge) Farbe.

Figure 2: Model of precipitation drainage as the basis for canal planning, as illustrated by the town of Mutzschen. Terrain drainage is represented in color ranging from yellow (minimal water volume) to dark blue (maximum water volume).

Improving efficiency of the Carioba treatment plant in Americana, São Paulo (SP), Brazil



Bild 1: Ankunft der automatischen Probennehmer bei DAE Americana.
Figure 1: Arrival of the automatic samplers at DAE Americana.

Within the scope of the research project "Decentralized water supply and sewage disposal in conjunction with the generation of energy and material for the region of Piracicaba by taking hygiene aspects into consideration" funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF), a cooperation agreement was signed in April 2005 together with the Departamento de Água e Esgoto (DAE) and the Americana mayor's office. One of the aims of the agreement was the evaluation of the Carioba sewage plant, one of the first sewage plants in the region, which was commissioned in the mid-eighties of the last century.

Step-by-step approach

We opted for a step-by-step approach to assess the sewage plant. Apart from analysis of the operating log, measurements were carried out alongside the sewage plant. In addition we evaluated a trial for which DAE Americana had commissioned a Brazilian engineering office. They proposed the almost complete reconstruction of the sewage plant; the original plant was only to be run with 10 % of accruing sewage water. This would incur extremely high costs. The proposal of the Fraunhofer IGB to integrate the existing sewage plant into a new concept thus achieving a considerable cost reduction was therefore accepted with great pleasure.

New concept and pilot plant

For better monitoring of the operating results of the sewage plant our project partner MAXX GmbH developed two auto-

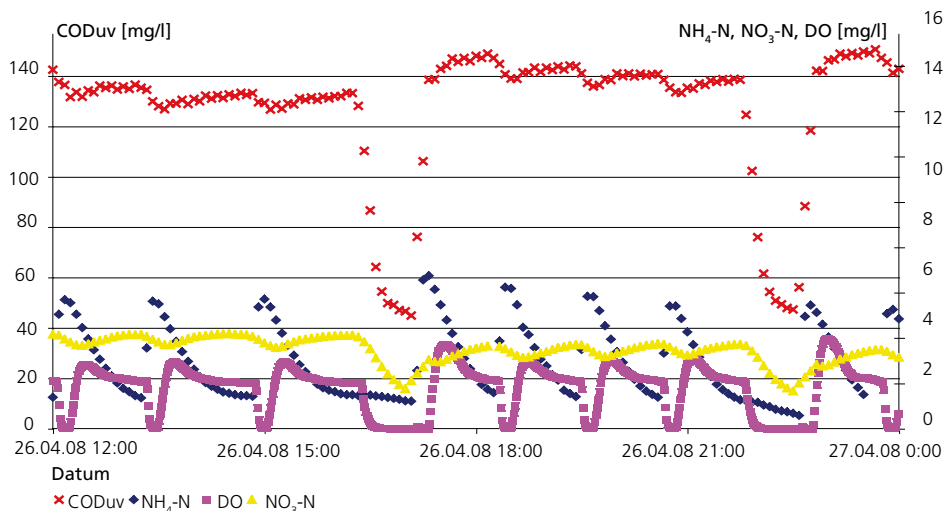
matic samplers as prototypes for tropical use (Fig. 1). The training of the operational staff by way of seminars lasting several days was a further component of the measures taken. Finally, a pilot plant for advanced wastewater treatment was installed at DAE Americana (Fig. 2). The pilot plant is operated as a sequencing-batch-reactor (SBR) with the original wastewater from the feed for the Carioba sewage plant with the aim of determining the required design documents. To do so it was equipped with on-line measuring technology for the relevant wastewater parameters.

Good degradation of sewage in the pilot plant

The investigations showed that the existing poor degree of degradation by the Carioba sewage plant was not caused by the negative effect of the industrial effluents as had been assumed by the operators, but rather by the overload of some parts of the treatment plant and by additional operating problems. The pilot plant is able to breakdown the effluents: the removal of nitrogen and phosphorus is sufficient and the degree of efficiency with a view to BOD₅ is above 95 %. Figure 3 shows the operating results of the pilot plant based on the parameters COD, NH₄-N, NO₃-N and dissolved oxygen (DO). The work carried out and the approaches used were submitted to the Consórcio das Bacias dos Rios Piracicaba, Capivari e Jundiá by our partner DAE Americana for this year's Prêmio Aço pela Água competition and awarded a prize as one of the five finalists (Fig. 4)



Bild 2: Pilotanlage zur weitergehenden Abwasserreinigung.
Figure 2: Pilot plant for further sewage treatment.



Forecast

Within the next few years the sewage plant will be extended according to the proposals of the Fraunhofer IGB – it will then be one of Brazil's first (sewage) plants with advanced wastewater treatment.

Bild 3: Verlauf von CSB/COD (chemischer Sauerstoffbedarf), NH₄-N, NO₃-N und Gelöstsauerstoff (DO) in der Pilotanlage. Der Abpumpvorgang erfolgt nach dem Absetzen (tiefster Punkt des CSB).

Figure 3: Progress of the chemical oxygen demand (COD), NH₄-N, NO₃-N and dissolved oxygen (DO) in the pilot plant. Pumping out starts after sedimentation (lowest point of the COD).

Ertüchtigung der Kläranlage Carioba der Stadt Americana, São Paulo (SP), Brasilien

Dr.-Ing. Werner Sternad

Im Rahmen des vom BMBF geförderten Forschungsprojekts »Dezentrale Wasserver- und -entsorgung verbunden mit Stoff- und Energiegewinnung unter Berücksichtigung hygienischer Aspekte für die Region Piracicaba« wurde mit dem Departamento de Água e Esgoto (DAE) und dem Bürgermeisteramt der Stadt Americana, SP, im April 2005 ein Kooperationsvertrag unterzeichnet. Eines der Vertragsziele war die Bewertung der Kläranlage Carioba, die Mitte der Achtziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts als eine der ersten Kläranlagen der Region in Betrieb gegangen war.

Stufenweise Vorgehensweise

Für die Bewertung der Kläranlage wählten wir eine stufenweise Vorgehensweise. Neben einer Auswertung des Betriebstagebuchs der Kläranlage wurde ein Messprogramm längs der Kläranlage durchgeführt. Zusätzlich bewerteten wir eine Studie, welche vom DAE Americana bei einem brasilianischen Ingenieurbüro in Auftrag gegeben worden war. Das Büro hatte einen nahezu vollkommenen Neubau der Kläranlage vorgeschlagen, der Altbestand sollte nur mit 10 % des anfallenden Abwassers weiterbetrieben werden. Hierdurch würden extrem hohe Kosten entstehen. Der Vorschlag des Fraunhofer IGB, die vorhandene Kläranlage in ein Neukonzept zu integrieren und auf diese Weise eine deutliche Kostenreduktion zu erzielen, wurde daher gerne angenommen.

Neukonzept und Pilotanlage

Zur besseren Kontrolle der Betriebsergebnisse der Kläranlage entwickelte unser Projektpartner Firma MAXX GmbH zwei automatische Probenehmer als Prototypen für den tropischen Einsatz (Bild 1). Eine mehrtägige Ausbildung des Betriebspersonals in Form von Seminaren war weiterer Bestandteil der ergriffenen Maßnahmen. Schließlich wurde eine Pilotanlage zur weitergehenden Abwasserreinigung bei DAE Americana aufgebaut (Bild 2). Die Pilotanlage wird als *Sequencing- Batch*-Reaktor (SBR) mit dem Originalabwasser aus dem Zulauf zur Kläranlage Carioba betrieben mit dem Ziel, benötigte Auslegungsunterlagen zu ermitteln. Hierzu ist sie mit Online-Messtechnik für die relevanten Abwasserparameter ausgerüstet.

Guter Abbau der Abwässer mit Pilotanlage

Die Untersuchungen zeigten, dass die vorliegenden schlechten Abbaugrade der Kläranlage Carioba nicht, wie von den Betreibern vermutet, durch den negativen Einfluss von Industrieabwässern verursacht waren. Vielmehr sind sie auf eine Überlastung von Teilen der Kläranlage und zusätzlich auf betriebliche Probleme zurückzuführen. Mit der Pilotanlage lassen sich die Abwässer gut abbauen: Die Entfernung von Stickstoff und Phosphor funktioniert gut und der Wirkungsgrad hinsichtlich BSB_5 beträgt über 95 %. Bild 3 zeigt Betriebsergebnisse der Pilotanlage anhand der Parameter CSB, NH_4 -N, NO_3 -N und Gelöstsauerstoff (DO). Die durchgeführten Arbeiten und Vorgehensweisen wurden von unserem Partner DAE Americana beim Consórcio das Bacias dos Rios Piracicaba, Capivari e Jundiá beim diesjährigen Wettbewerb Prêmio Ação pela Água eingereicht und als einer der fünf Finalisten mit einem Preis ausgezeichnet (Bild 4).

Ausblick

In den nächsten Jahren wird die Kläranlage nach den Vorschlägen des Fraunhofer IGB ausgebaut – sie wird dann eine der ersten Kläranlagen in Brasilien mit weitergehender Abwasserreinigung sein.



Kontakt / Contact



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

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

Förderung / Funding

Das Projekt »Dezentrale Wasserver- und -entsorgung verbunden mit Stoff- und Energiegewinnung unter Berücksichtigung hygienischer Aspekte für die Region Piracicaba« wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

The project "Decentralized water supply and sewage disposal in conjunction with the generation of energy and material for the region of Piracicaba by taking hygiene aspects into consideration" was funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF).

Forschungspartner / Partners

MAXX Mess- und Probenahmetechnik GmbH, Rangendingen, Germany.
Departamento de Água e Esgoto (DAE) Americana, São Paulo (SP), Brasilien

Bild 4: Das brasilianische Team und Dr.-Ing. Werner Sternad vom Fraunhofer IGB wurden im Dezember 2008 mit einem Preis beim Wettbewerb Prêmio Ação pela Água ausgezeichnet.
Figure 4: The Brazilian team and Dr.-Ing. Werner Sternad from Fraunhofer IGB were awarded a prize in December 2008 in the competition Prêmio Ação pela Água.

Geographic Information Systems (GIS) for sustainable water management



Bild 1: Wasser aus der eigenen Quelle – in ländlichen Regionen nicht unbedingt die beste Lösung.

Figure 1: Water from an individual household's well – not necessarily the best solution in rural areas.

At Fraunhofer IGB utilization of Geographic Information Systems (GIS) supports the planning of semi-decentralized water management systems combining the advantages of a small-scale sewage network with the potential for saving and recovering water, nutrients and energy. In particular, sites which are subject to rapid demographic change or which are located in a distinctive geographic position, require innovative solutions.

GIS – important data as planning tool

By the use of GIS data we are able to consider variables such as land use planning aspects, demographic developments, ecological, economic, cultural and social factors when planning plant design for water infrastructure systems. To ease such complex decision-making processes, multi-criteria decision analysis tools in conjunction with geographic information systems are applied to both national and international model regions.

Situation at the model municipality of Saltinho

The site observed, part of the municipality of Saltinho, is located in the Federal State of São Paulo, Brazil. The area under investigation, with approximately 150 inhabitants, is located several kilometers from the main city. Currently, there is no connection to the water supply or sewage. Installing such connections via a sewage system would be very costly. The inhabitants obtain their water from wells located in close proximity to

both their houses and the cesspits for household sewage (Fig. 1). Greywater from showers and washing machines is partly discharged directly into the environment without treatment. Hygiene conditions are therefore highly unsatisfactory in some areas.

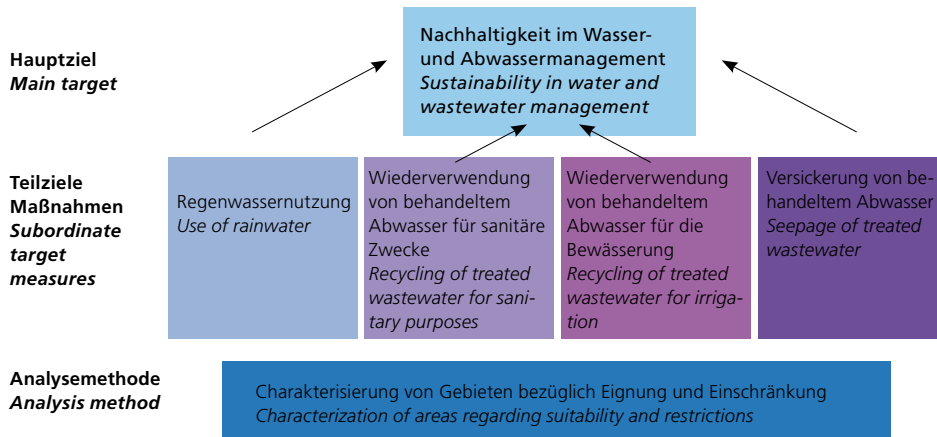
Approaches towards a solution

A measurement plan requiring area-related data and considering various courses of action as a contribution towards sustainable water management was designed to improve water management: in addition to the installation of a semi-decentralized wastewater treatment system and the utilization of rainwater, the reutilization of treated wastewater is also under consideration (Fig. 2). The requirements for the quality of the treated wastewater and the related technical solutions are determined by the intended use. Social and cultural aspects also need to be taken into consideration. With the help of a survey on the acceptability of various measures by the population it was determined that 30 to 40 % of the inhabitants would welcome measures for sustainable water management.

As the wastewater may still contain substances which may have a long-term negative effect on the quality of the groundwater, despite being treated, the reutilization of wastewater considers such parameters as the distance to surface water or aquifers. The GIS data illustrated in Fig. 3 demonstrates that vulnerability in the drainage basin around Saltinho is very low so that the agricultural utilization of treated wastewater should, theoretically, not be a problem.

Bild 2: Die Maßnahmenplanung wird unter Berücksichtigung raumbezogener Fragestellungen vorgenommen und auf verschiedenen Ebenen mit GIS-Werkzeugen bearbeitet.

Figure 2: Measurements are planned by considering space-oriented questions and treated with GIS tools at different levels.



Geografische Informationssysteme (GIS) für nachhaltiges Wassermanagement

Dr. Iris Trick

Am Fraunhofer IGB unterstützt der Einsatz geografischer Informationssysteme (GIS) die Planung semi-dezentraler Systeme des Wassermanagements an Standorten, die sich demografisch rasch ändern oder in einer besonderen geografischen Lage befinden. Semi-dezentrale Systeme vereinen die Vorteile eines kleinräumigen Kanalnetzes mit Möglichkeiten zur Einsparung und Rückgewinnung von Wasser, Nährstoffen und Energie.

GIS – Wichtige Daten als Planungsinstrument

Bei der Planung von Wasser-Infrastruktursystemen können wir mit Hilfe der GIS-Einflussgrößen wie Raumplanung, demografische Entwicklung, ökologische, ökonomische, kulturelle und soziale Faktoren für die konkrete Planung einer Anlagenkonzeption berücksichtigen. Um die Entscheidungsprozesse zu erleichtern, werden Instrumente der multikriteriellen Entscheidungsanalyse mit GIS verbunden und für nationale und internationale Modellregionen angewendet.

Situation im Modellort Saltinho

Der betrachtete Standort, ein Ortsteil der Gemeinde Saltinho mit etwa 150 Einwohnern mehrere Kilometer vom Hauptort entfernt, liegt im Bundesstaat São Paulo, Brasilien. Ein Anschluss an Wasserversorgung oder Abwasserreinigung ist nicht vorhanden, Anschlüsse über eine Kanalisation zur Wasserversorgung und zur Kläranlage wären sehr kostenintensiv. Die Einwohner versorgen sich über Brunnen, die sich in unmittelbarer Nähe der Häuser und der Gruben für die häuslichen Abwässer befinden (Bild 1). Abwässer aus Duschen und Waschmaschinen werden teilweise unbehandelt in die Umgebung geleitet. Die hygienischen Bedingungen sind deshalb mancherorts sehr ungünstig.

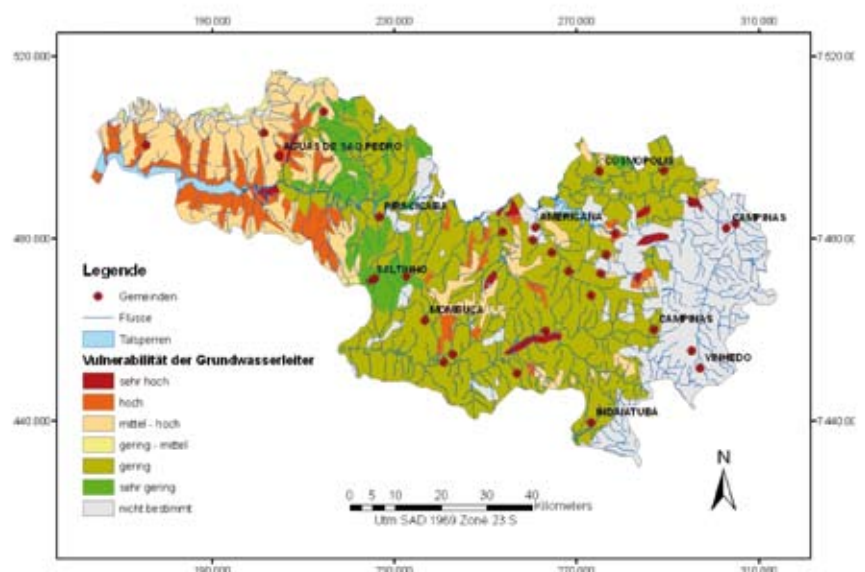
Lösungsansätze

Für die Verbesserung des Wassermanagements wurde ein Maßnahmenplan erstellt, der gebietsbezogene Daten erfordert und verschiedene Handlungsmöglichkeiten als Beitrag für ein nachhaltiges Wassermanagement berücksichtigt: Neben der Installation

einer semi-dezentralen Abwasserreinigung und der Nutzung von Regenwasser wird die Wiederverwendung von behandeltem Abwasser in Erwägung gezogen (Bild 2). Hierbei bestimmt die beabsichtigte Nutzung des behandelten Abwassers die Anforderungen, die an dessen Qualität gestellt werden. Gesellschaftliche und kulturelle Aspekte sind ebenfalls zu berücksichtigen. Eine Umfrage zur Akzeptanz der verschiedenen Maßnahmen durch die Bevölkerung ergab, dass 30-40 % der Bewohner die Maßnahmen zum nachhaltigen Wassermanagement begrüßen würden.

Da das Abwasser behandelt ist, aber noch Inhaltsstoffe enthalten kann, die sich längerfristig ungünstig auf die Qualität des Grundwassers auswirken, wird bei der Wiederverwendung von Abwasser für die Bewässerung oder Versickerung die Entfernung zu Oberflächengewässern oder Grundwasserleitern berücksichtigt. Aus den in Bild 3 dargestellten GIS-Daten geht hervor, dass die Vulnerabilität im Einzugsgebiet um Saltinho sehr gering ist. Einer landwirtschaftlichen Nutzung der behandelten Abwässer sollte daher nichts entgegenstehen.

Bild 3: Modellregion Piracicaba, Brasilien. Verschmutzungsempfindlichkeit der Grundwasserleiter.
Figure 3: Model region of Piracicaba, Brazil. Pollution sensitivity of aquifers.



(Quelle/Source: Jahresbericht 2002/03 des Verwaltungskomitees des Flusseinzugsgebiets PCJ).

Kontakt / Contact



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

Dipl.-Geoökol. Birgit Haller
Tel. +49 711 970-4151
birgit.haller@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

Die Arbeiten wurden vom Bundesministerium für Forschung und Bildung (BMBF) unter dem Förderkennzeichen 02WD0507 sowie vom Deutschen Akademischen Austauschdienst gefördert. The project was funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF) under the promotional reference 02WD0507 as well as German Academic Exchange Service.

Projektpartner / Project partners

UNIMEP FEAU, Santa Barbara d' Oeste, Brasilien

Life extension of metalworking fluids (MWF) through reduction of the microbial impact

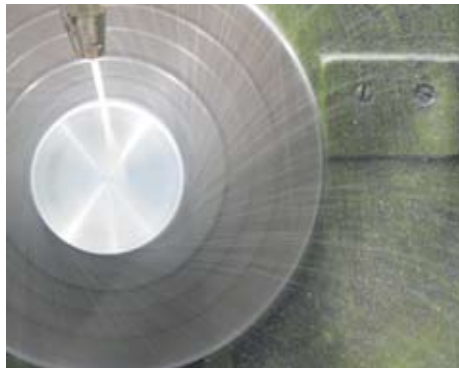


Bild 1: Einsatz von Kühlschmieremulsionen zum Kühlen, Schmieren und Schützen der Werkstücke und Werkzeuge bei der Metallbearbeitung.

Figure 1: Use of MWF emulsions for cooling, lubrication and protection of both metal work-pieces and tools.

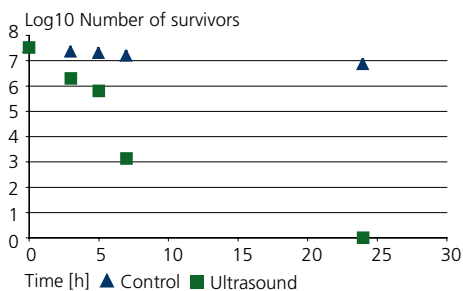


Bild 2: Verlauf der Zellkonzentration von *Sarcina lutea* in KSS in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer mit fokussiertem Ultraschall (gleichzeitiger Eintrag von US mit 23 kHz und 40 kHz mit 200 W/l). Als Kontrolle dienten unbehandelte Zellen.

Figure 2: Progress of cell concentration of *Sarcina lutea* in MWF in relation to duration of treatment with focused ultrasound (simultaneous input US at 23 kHz and 40 kHz with 200 W/l). Untreated cells were used as control samples.

Metalworking fluids (MWF) serve to lubricate, cool and protect metal surfaces from corrosion when being processed (Fig. 1). In the course of time the quality of MWF emulsions deteriorates which is manifested in the separation of the oil-water emulsion. This shortens their life, increases the amount of waste and purchasing costs, reduces the life of the cutting tools and has a negative effect on manufacturing tolerances. The main reason for the deteriorating performance of the MWF is the growth of bacteria and fungi which attack and disintegrate the organic components of the emulsified cooling lubricant (mineral oil, tensides, etc.). If they contain any pathogenic germs, these may trigger off respiratory illnesses and skin irritations or even allergic reactions in the staff that come into contact with them. Therefore, MWF manufacturers use toxic biocides to keep microbe activity under control.

Restricted use of biocides and demulsification chemicals

In future it will no longer be possible to ensure the stability of MWF emulsions simply by adding hazardous chemicals due to increased restrictions concerning MWF contents, the implementation of the REACH directive and stricter guidelines in the field of wastewater. Furthermore, with a view to ecological and economic aspects the addition of chemicals for the breakdown of MWF emulsions is no longer appropriate. After being broken down into emulsion phases, they need to be removed and disposed of in a time-consuming second step.

Environmentally-friendly technologies for increased life

The aim of the research work carried out at the Fraunhofer IGB is therefore the develop-

ment of efficient, cost-effective, and clean technologies to increase the life of MWFs without the addition of toxic chemicals, and to improve their quality. In addition, the aim is to design disposal of the MWF in such a way that part of the MWF can be recycled. For this reason, IGB's department Physical Process Technology is investigating into new physical technologies such as focused ultrasound cavitation, the application of pulsed electric and electro-magnetic fields as well as sono-chemical and wet oxidative processes.

Focused ultrasound destroys bacteria in MWF

Initial investigations show that a reduction of microbiological contaminations, exemplified by the Gram-positive test organism *Sarcina lutea*, is possible by means of focused ultrasound cavitation. The progress of the bacteria concentration in relation to the treatment time with focused ultrasound is demonstrated in Fig. 2. The results were regularly achieved with an energy input of less than 200 W/l with an ultrasound combination of 23 kHz and 40 kHz at a constant temperature. Fig. 3 shows that the cells of *Sarcina lutea* in MWF are heavily damaged by applying focused ultrasound: the decomposition of the cell walls is clearly visible.

Demulsification of MWF by means of electric fields

In addition to a reduction of microbiological contaminations in MWF, the recycling aspect is of particular interest. The exhausted emulsions first have to be broken down into their individual phases (water, oil, additives) before they can be used further or reused. We could demonstrate that it is possible to break down emulsions without the use of chemicals by applying induced electric fields (Fig. 4).

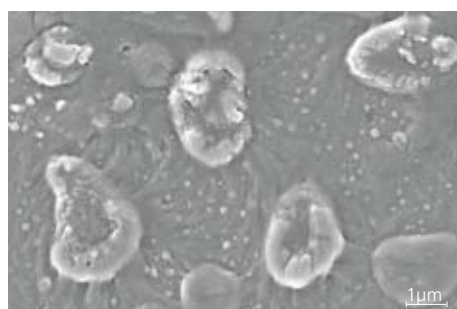
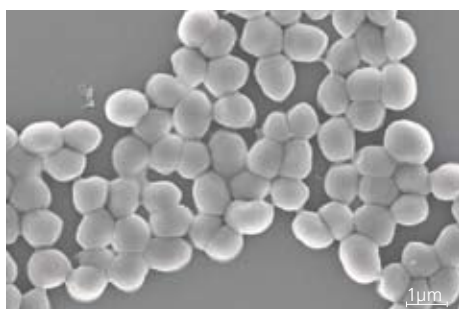


Bild 3: REM-Aufnahme vitaler Zellen von *Sarcina lutea* in KSS bei Versuchsbeginn (links) und mit Schallimpulsen geschädigte/aufgelöste Zellen von *Sarcina lutea* in KSS (rechts).

Figure 3: REM-intake of vital cells of *Sarcina lutea* in MWF at the start of the trial (left) and damaged/disintegrated cells of *Sarcina lutea* in MWF treated with acoustic pulses (right).

Verlängerung der Standzeit von Kühlschmierstoffen durch Verminderung der mikrobiellen Belastung

Alexander Karos M. Sc.

Kühlschmierstoffe (KSS) dienen der Schmier- rung, Kühlung und dem Schutz vor Korrosion von Metalloberflächen während ihrer Bearbeitung (Bild 1). Im Laufe der Zeit verschlechtert sich die Qualität der KSS-Emulsionen, was sich in der Trennung der Öl-Wasser-Emulsion manifestiert. Dies verkürzt deren Lebensdauer, erhöht die Abfallmenge und Einkaufskosten, verringert die Standzeit von Schneidwerkzeugen und wirkt sich zudem negativ auf Fertigungstoleranzen aus. Hauptgrund für den Leistungsabfall der KSS ist das Wachstum von Bakterien und Pilzen, welche die organischen Bestandteile des emulgierten Kühlschmierstoffs (Mineralöle, Tenside etc.) angreifen und abbauen. Sind krankheitserregende Keime darunter, können sie beim Personal zu Erkrankungen der Atemwege und zu Hautreizungen führen oder allergische Reaktionen auslösen. Die Hersteller von Kühlschmierstoffen setzen daher toxische Biozide ein, die die Aktivität der Mikroben unter Kontrolle halten.

Eingeschränkter Einsatz von Bioziden und Spaltchemikalien

In Zukunft wird es aufgrund verstärkter Beschränkungen hinsichtlich der KSS-Inhaltsstoffe, der Implementierung der REACH-Direktive und strengerer Richtlinien im Abwasserbereich nicht mehr möglich sein, die Stabilität von KSS-Emulsionen ausschließlich durch die Zugabe gefährlicher Chemikalien zu gewährleisten. Auch bei der Entsorgung ist die Zudosierung von Chemikalien zur Spaltung der KSS-Emulsion unter ökologischen wie ökonomischen Gesichtspunkten nicht mehr zeitgemäß: Nach der Spaltung in die Emulsionsphasen müssen sie in einem weiteren Schritt aufwändig entfernt und entsorgt werden.

Umweltfreundliche Technologien für verlängerte Lebensdauer

Ziel der Forschung am Fraunhofer IGB ist daher die Entwicklung effektiver, kostengünstiger und sauberer Technologien, um die Standzeit von Kühlschmierstoffen ohne toxische Chemikalien zu verlängern und deren Qualität zu verbessern. Zudem soll die Entsorgung so gestaltet werden, dass ein Teil der KSS recycelt werden kann. Hierzu untersuchen wir in der Abteilung

Physikalische Prozesstechnik neue physikalische Technologien wie fokussierte Ultraschallkavitation, die Anwendung gepulster elektrischer und elektromagnetischer Felder sowie sonochemische und nassoxidative Verfahren.

Fokussierter Ultraschall zerstört Bakterien in KSS

Erste Untersuchungen zeigen, dass eine Reduktion der mikrobiologischen Kontaminationen am Beispiel des Gram-positiven Testorganismus *Sarcina lutea* durch die fokussierte Ultraschallkavitation möglich ist. In Bild 2 ist der Verlauf der Bakterienkonzentration in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer mit fokussiertem Ultraschall dargestellt. Die Ergebnisse wurden kontinuierlich mit einem Energieeintrag von weniger als 200 W/l mit einer Schallkombination von 23 kHz und 40 kHz bei konstanter Temperatur erzielt. Bild 3 zeigt, dass die Zellen von *Sarcina lutea* in KSS durch die Behandlung mit fokussiertem Ultraschall massiv geschädigt werden: Die Auflösung der Zellwände ist deutlich zu erkennen.

Aufspaltung von KSS durch energetische Felder

Neben der Reduktion der mikrobiologischen Kontaminationen in KSS ist das Recycling von besonderem Interesse. Zur Weiter- und Wiederverwertung müssen die verbrauchten Emulsionen in ihre Einzelphasen (Wasser, Öl, Additive) aufgetrennt werden. Wir konnten zeigen, dass eine Aufspaltung der Emulsion chemikalienfrei durch äußere energetische Felder möglich ist (Bild 4).

Kontakt / Contact



Alexander Karos M. Sc.
Tel. +49 711 970-3564
alexander.karos@igb.fraunhofer.de

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

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

Förderung/Funding

Wir bedanken uns bei der Europäischen Union (EU), dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (BMWi) und der Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen Otto von Guericke e.V. (AiF) für die Förderung verschiedener Projekte zur Verlängerung der Standzeit von Kühlschmierstoffen. *We would like to thank the European Union (EU), the German Federal Ministry of Economics and Technology (BMWi) and the German Federation of Industrial Research Associations „Otto von Guericke“ e.V. (AiF) for funding various projects on the extension of the life of MWF.*



Bild 4: Mit äußeren energetischen Feldern können Emulsionen zum weiterführenden Recycling der Bestandteile in zwei Phasen (rechts) oder drei Phasen (links) aufgespalten werden.

Figure 4: With the help of induced electric fields emulsions can be broken down into two phases (right) or three phases (left) for further recycling of the components.

ElectroClean – surface cleaning device for the removal of fine dust based on electrostatic principles

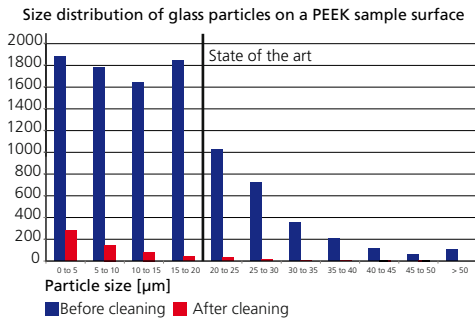


Bild 2: Vergleich der Anzahl und der Größenverteilung von Glaspartikeln auf einer PEEK-Platte vor und nach einem Reinigungsversuch in der ElectroClean-Versuchsanlage.

Figure 2: Comparison of the amount and the size distribution of glass particles on a PEEK sample plate before and after a cleaning test carried with the ElectroClean test unit.

Dust – minute, solid particles – can be found everywhere in the atmosphere. It can be harmful to human health as well as impairing product quality, particularly products with special surface features, for instance, optical discs and semiconductors. Suspended dusts in the ambient air, which are initiated by the movement of machines and humans, can infiltrate the lung via respiratory passages and cause diseases of the respiratory organs in the machine operators.

State of the art

Electrostatic attraction plays an important role in the adhesion of dust particles on a product surface. In order to eliminate this adhesive force, an equal number of positive and negative ions can be generated in ionized air and transported to the surface of the product where they neutralize the electrostatically charged dust particles and the surface itself. Subsequently, dust particles can be removed from the product surface. However, the effectiveness of this charge neutralization method falls with decreasing particle size: with respect to the current state of the art, the effectively removable particle size is in the range of 20 µm. In addition, this conventional surface dry cleaning method (charge neutralization) can cause resuspension of dust particles in the ambient air.

Removal, scrubbing, and collection of fine dust particles

The aim of the EU ElectroClean project at Fraunhofer IGB is thus to design a handheld cleaning device with which the undesirable and harmful fine dust particles can not only be effectively removed from the product surface, but also efficiently scrubbed and

reliably collected. On the one hand this would assure product quality, and on the other improve the working environment for employees.

ElectroClean surface cleaning concept

In contrast to the conventional surface dry cleaning method, the ElectroClean technique involves charging the dust particles with ions instead of neutralizing them. The electrostatic attraction is overcome thanks to the evolving Coulombic force between the negatively charged electrode and positively charged dust particles. As a result, the dust particles are lifted from the product surface and transported to the dust collector via a controlled airflow. The electric field strength required for raising the dust particles, the airflow necessary for particle transport (Fig. 1), and the process parameters for the test unit were specified with special simulation software.

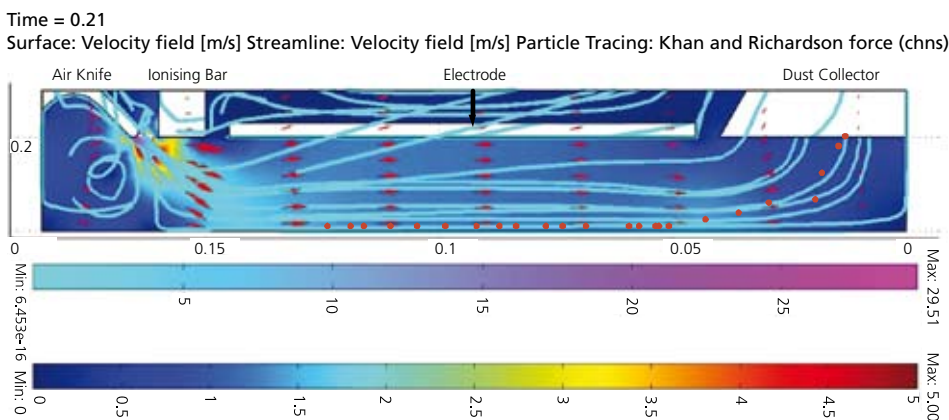
Test unit to remove microparticles

To evaluate the ElectroClean surface cleaning concept a test unit was constructed from state of the art industrial standard components. In the first series of cleaning tests, dust particles smaller than 20 µm could be removed from the sample surface: on average, 85 % of dust particles smaller than 15 µm and over 95 % of dust particles greater than 15 µm were removed from the test surface (Fig. 2). The quantity and the size distribution of the particles before and after cleaning were measured using the sidelight technique.

Prospects: Handheld prototype

In order to be able to conduct onsite tests at the facility of a project partner, who is in the marble and granite cutting business and has problems with quartz dust, the design of a handheld prototype is planned. The functionality of a pre-prototype, which was configured and modified on the basis of the results from the experiment with the test unit, is currently being investigated in a cleanroom (Fig. 3).

Bild 1: Simulation des für den Partikeltransport benötigten Luftstroms.
Figure 1: Simulation of the airflow required for particle transport.



ElectroClean – Gerät zur Oberflächenreinigung von Feinstaub mit Elektrostatik

Sukhanes Laopeamthong M. Sc.

Staub – feinste, feste Partikel – kommt überall vor und kann die menschliche Gesundheit, aber auch die Qualität von Produkten beeinträchtigen. Besonders betroffen sind Produkte mit besonderen Oberflächenfunktionen wie optische Platten oder Halbleiter. Durch die Bewegung von Maschinen und Menschen aufgewirbelter, in der Umgebungsluft schwebender Staub kann über die Atemwege bis in die Lunge gelangen und bei den Mitarbeitern zu Erkrankungen der Atmungsorgane führen.

Stand der Technik

Bei der Haftung von Staubpartikeln auf einer Produktoberfläche spielt die elektrostatische Kraft die Hauptrolle. Um diese Haftungskraft zu beseitigen, werden in ionisierter Luft in gleicher Zahl positive und negative Ionen erzeugt und auf die Produktoberfläche transportiert, wo sie die elektrostatisch geladenen Staubpartikel und die Produktoberfläche neutralisieren. Dann kann der Staub von der Produktoberfläche entfernt werden. Allerdings sinkt der Reinigungsgrad dieser Entelektrisierungsmethode mit abnehmenden Staubpartikelgrößen: Nach dem heutigen Stand der Technik liegt die effektiv entfernbare Partikelgröße bei 20 µm. Zudem werden bei dieser konventionellen Trockenreinigungsmethode (Entelektrisierung) Staubpartikel in der Umgebungsluft resuspendiert.

Feinstaub entfernen, auffangen und einsammeln

Ziel des EU-Projekts ElectroClean am Fraunhofer IGB ist daher die Entwicklung eines tragbaren Reinigungsgeräts, mit dem die unerwünschten und gesundheitsschädlichen Feinstaubpartikel nicht nur effektiv von den Produktoberflächen entfernt, sondern auch effizient aufgefangen und zuverlässig eingesammelt werden können. Dies würde einerseits die Produktqualität gewährleisten und andererseits das Arbeitsumfeld der Mitarbeiter verbessern.

ElectroClean-Reinigungskonzept

Nach dem ElectroClean-Konzept werden die Staubpartikel – im Gegensatz zur konventionellen Trockenreinigungsmethode – nicht neutralisiert, sondern mit Ionen aufgeladen.

Durch die entstehende Coulomb-Kraft zwischen der negativ geladenen Elektrode und positiv geladenen Staubpartikeln wird die elektrostatische Haftung überwunden. Infolgedessen werden die Staubpartikel von der Produktoberfläche angehoben und dann mit einem kontrollierten Luftstrom zum Staubkollektor transportiert. Die erforderliche elektrische Feldstärke, um die Staubpartikel anzuheben, den für den Partikeltransport benötigten Luftstrom (Bild 1) sowie die Prozessparameter für die Versuchsanlage haben wir mit einer speziellen Simulationssoftware spezifiziert.

Versuchsanlage entfernt Kleinstpartikel

Eine Versuchsanlage zur Evaluierung des ElectroClean-Oberflächenreinigungskonzepts wurde aus den industriellen Komponenten nach dem heutigen Stand der Technik aufgebaut. In ersten Reinigungsversuchen konnten wir auch Staubpartikel kleiner als 20 µm von der Oberfläche entfernen: Durchschnittlich 85 % der Staubpartikel kleiner als 15 µm und mehr als 95 % der Staubpartikel größer als 15 µm wurden von der Probenoberfläche entfernt (Bild 2). Die Anzahl und die Größenverteilung der Partikel vor und nach der Reinigung wurden nach dem Streiflichtverfahren gemessen.

Ausblick: Tragbarer Prototyp

Um die Versuche vor Ort bei einem Projektpartner, der eine Marmor-Granit-Schneiderei betreibt und Probleme mit Quarzstaub hat, durchzuführen, soll ein tragbarer Prototyp entwickelt werden. Hierzu wird derzeit die Funktion des Vorprototyps in einem Reinraum geprüft (Bild 3), der anhand der Ergebnisse mit der Versuchsanlage ausgelegt und entsprechend angepasst wurde.

Kontakt / Contact



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

Sukhanes Laopeamthong M. Sc.
Tel. +49 711 970-3538
sukhanes.laopeamthong@igb.fraunhofer.de

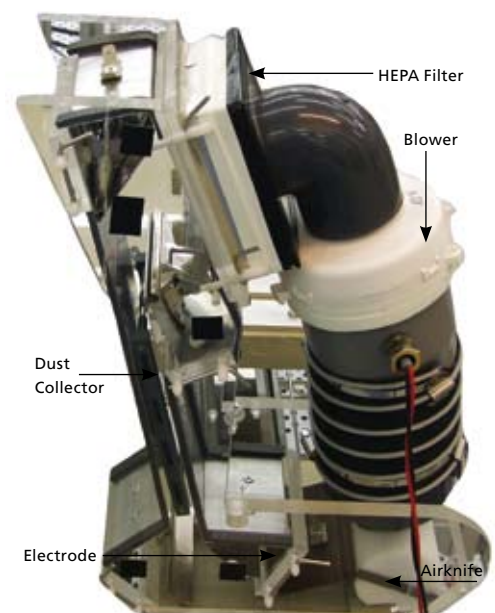
Förderung / Funding

Wir danken der Europäischen Kommission für die finanzielle Unterstützung (Projektnummer: FP6-032260 ElectroClean).
Our Thanks go to the European Commission for funding the work (Project no.: FP6-032260 ElectroClean).

Projektpartner / Project partners

Ziegner + Frick GmbH, Ellhofen, Germany
Danish Innovation Institute A/S, Lyngby, Denmark

Bild 3: Testanlage des Vorprototyps.
Figure 3: ElectroClean pre-prototype test unit.





Geschäftsfeld Energie Business Area Energy

Prof. Dr. Walter Trösch

The fossil energy carriers coal, mineral oil, and natural gas are simply the residues of biomasses built during the pre-Carboniferous phase by means of photosynthesis and embedded during the Carboniferous. During this phase the earth's net energy content increased steadily. Yet, as a result of the anthropogenic utilization of these fossils and the reduction of the overall photosynthesis capacity this net energy content is steadily on the decrease. The rise of atmospheric CO₂ is a result of this, and the climate change a following development.

Therefore, accelerating the change to sustainable energy supplies is one of the key challenges of the 21st Century. The Fraunhofer IGB is meeting this challenge in many ways. We have contributed towards: an increase in photosynthesis capacity by developing an algae photobioreactor; the exploitation of regenerative energy sources by means of highly innovative membrane technology (fuel cells, osmosis power plants); improved energy efficiency by creating biogas from organic waste (by-products of the food industry and primary agricultural products), and energy savings through process optimization in wastewater treatment technology and anaerobic wastewater treatment as well as in further technical processes (drying with steam, desalination).

Integrated material flow and energy concepts for both municipalities and regions are devised, replacing the present historically grown solutions with systematic approaches using state-of-the-art technologies. This is why the Fraunhofer IGB is a very active partner in the Fraunhofer Energy, Construction and SysWasser Alliances.

Die fossilen Energieträger Kohle, Erdöl und Erdgas sind letztlich Rückstände von Biomassen, die im Wesentlichen in der erdgeschichtlichen Phase des Carbon eingelagert wurden, nachdem sie in der Vorcarbonphase durch Photosynthese entstanden. Der Nettoenergiegehalt der Erde hat in dieser Phase stetig zugenommen. Erst durch die anthropogen bedingte Nutzung dieser Fossilien und durch die Reduktion der Photosynthese-Kapazität nimmt heute der Nettoenergiegehalt der Erde stetig ab. Eine Zunahme des atmosphärischen CO₂ ist die Folge, die den Klimawandel nach sich zieht.

Der Übergang zu einer nachhaltigen Energieversorgung ist deshalb eine der zentralen Herausforderungen für das 21. Jahrhundert. Dieser Herausforderung stellt sich das Fraunhofer IGB in vielfältiger Weise: Wir leisten Beiträge zur Erhöhung der Photosynthesekapazität durch die Entwicklung eines Algenphotobioreaktors, zur Erschließung regenerativer Energiequellen mit Hilfe hochinnovativer Membrantechnik (Brennstoffzellen, Osmosekraftwerk), zur Verbesserung der Energieeffizienz durch die Erzeugung von Biogas aus organischen Abfällen, Nebenprodukten der Lebensmittelindustrie und der landwirtschaftlichen Primärproduktion sowie zur Energieeinsparung durch Prozessoptimierungen in Klärtechnik, anaerober Abwasserreinigung sowie in weiteren technischen Prozessen (Dampftrocknung, Meerwasserentsalzung).

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

Die am Fraunhofer IGB entwickelte Hochlastfaulung von Klärschlamm ist aufgrund einer erhöhten Biogasproduktion eine wirtschaftliche Lösung für größere wie auch kleinere Kläranlagen.
The high-load digestion developed at Fraunhofer IGB enhances biogas generation and thus is an economic option for large as well as for small sewage plants.

Diffusion barriers on polymers

Weitere Anwendungen von Hartstoffschichten:

- Kratzschutz auf Kunststoffen
- Schutz von Oberflächen gegen aggressive Chemikalien
- Korrosionsschutz

Further uses of hard material layers:

- Scratch protection on plastics
- Protection of surfaces against aggressive chemicals
- Corrosion protection

Since 1950, the quantity of plastic produced world-wide has doubled every 13 years [1]. All different sorts of plastics have replaced materials such as glass, metals, and wood in a variety of applications. One material property where plastics are considerably inferior to nearly all metals or types of glass is resistance against permeation of water and oxygen. This is understood as the resistance against diffusion along a concentration gradient, and the ability to maintain such a gradient over a longer period of time. Fresh food for example, must be protected in plastic packaging against the influence of oxygen from the environment. This problem also confronts the manufacturers of organic electronics such as organic LEDs and organic photovoltaics using polymer substrates [2], because these products are very sensitive to oxygen and water.

Plasma deposited diffusion barriers

Plasma enhanced chemical vapor deposition (PECVD), or plasma deposition, is an outstanding method for the production of thin oxidic layers as e.g. diffusion barriers. In simple terms, plasma can be described as an ionized gas. Ionization is achieved and sustained by the application of an electrical tension to a gas tank (reactor). By controlling the state within the reactor (pressure, electrical power, etc.), the desired chemical

reactions in the plasma can be maintained. For plasma deposition reactions are preferred whose products form stable layers inside the reactor.

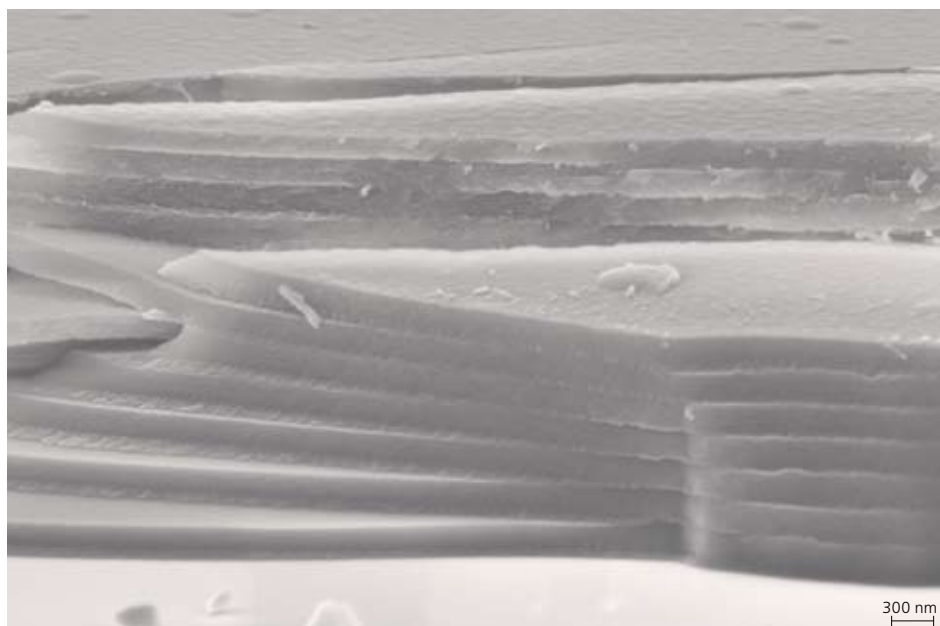
Water permeation rate decreased by a factor of 1,900 on flat substrates

For the deposition of diffusion barriers a combination of hexamethyldisiloxane (HMDSO) and oxygen is used as a precursor. This allows the production of SiO_2 -layers with either low or high carbon content, as desired. Layers with low carbon content (SiO_2) are very hard and resistant in relation to diffusion. In contrast, layers with high carbon content are flexible. Fig. 1 shows the REM micrograph of a cross section of a pile of layers with varying carbon content. On a 125 μm thick PET foil permeation rates for water vapor of 0.0028 g ($\text{m}^2 \text{ d}$) could thus be achieved (measured at 38 °C and 90 % rel. air humidity, corresponding to DIN 53 122-2-A) equivalent to a decrease in permeation by a factor of around 1,900. This permeation rate is more than sufficient to protect e.g. foodstuffs, but needs to be further improved to a factor of around 2,000 in the case of organic electronics.

Barrier layer against the diffusion of organic hydrocarbons from containers

In order to transfer our success with flat substrates to three-dimensional bodies we designed a reactor in parallel for the coating of the inner side of hollow bodies. First measurements on coated 20 l HDPE canisters show a decrease in the permeation of FAM B, a test fuel used to determine the permeation behavior of containers, and xylene, an important solvent. The biggest challenge here is the inhomogeneous deposition rate across the canister inner wall caused by the asymmetry of the reactor design and of the canister. This problem could be reduced by the development of a suitable gas distributor head. An important aid for this is the simulation of the gas flow in the canister. Fig. 2 shows such a simulation with the gas distributor head presently used.

Bild 1: REM-Aufnahme eines Querbruchs durch einen Schichtstapel. Durch Variation der Plasmaparameter werden im Wechsel harte, dichte (SiO_2) und flexible (SiC_2O) Schichten erzeugt. Der Schichtstapel ist genauso dicht, dabei aber flexibler als eine SiO_2 -Schicht entsprechender Dicke. **Figure 1:** REM micrograph of a cross section of a layer stack. By varying the plasma parameters, hard tight (SiO_2) and flexible (SiC_2O) layers can be generated alternately. The resulting stack is as tight as but more flexible than the SiO_2 layer with corresponding thickness.



Diffusionsbarriereschichten auf Polymeren

Dipl.-Ing. Maximilian Baier

Seit 1950 verdoppelt sich die Menge des weltweit produzierten Kunststoffs alle 13 Jahre [1]. Verschiedene Kunststoffe ersetzen in diversen Anwendungen Materialien wie Glas, Metalle und Holz. Eine Materialeigenschaft, in der Kunststoffe jedoch fast allen Metallen oder Gläsern stark unterlegen sind, ist der Widerstand gegen die Permeation von Wasser und Sauerstoff. Damit gemeint ist der Widerstand gegen die Diffusion entlang eines Konzentrationsgefälles, bzw. die Fähigkeit, ein solches Gefälle über längere Zeit aufrechterhalten zu können. Frische Lebensmittel zum Beispiel, in Kunststoff verpackt, müssen vor dem Einfluss von Sauerstoff aus der Umgebung geschützt werden. Die Problematik betrifft auch die Hersteller von organischer Elektronik (organische LEDs, organische Photovoltaik) auf Polymersubstraten [2], deren Produkte sehr empfindlich gegenüber Wasser und Sauerstoff sind.

Diffusionsbarrieren durch Plasmaabscheidung

Plasma enhanced chemical vapor deposition (PECVD) oder kurz Plasmaabscheidung ist eine hervorragende Methode zur Erzeugung dünner oxidischer Schichten, z. B. als Diffusionsbarriere. Ein Plasma ist vereinfacht ausgedrückt ein ionisiertes Gas. Die Ionisierung wird erreicht und aufrecht erhalten durch Anlegen einer elektrischen Spannung an einen Gasbehälter (Reaktor). Durch Kontrolle des Zustands (Druck, elektrische Leistung u. v. m.) im Reaktor können chemische Reaktionen im Plasma gezielt aufrecht erhalten werden. Bei der Plasmaabscheidung werden Reaktionen bevorzugt, deren Produkte im Reaktorinneren stabile Schichten bilden.

1900-fach verringerte Wasser-Permeationsrate auf flachen Substraten

Zur Plasmaabscheidung von Diffusionsbarrieren wird eine Kombination von Hexamethyldisiloxan (HMDSO) und Sauerstoff als Ausgangssubstanz verwendet. Damit können SiO_2 -Schichten mit wahlweise geringem oder hohem Kohlenstoffanteil erzeugt werden. Schichten mit niedrigem Kohlenstoffgehalt (SiO_2) sind sehr hart und widerstandsfähig gegenüber Diffusion. Schichten mit hohem Kohlenstoffanteil dagegen sind

flexibel. Bild 1 zeigt die REM-Aufnahme eines Querschnitts durch einen Stapel von Schichten mit unterschiedlichem Kohlenstoffgehalt. Auf einer 125 μm dicken PET-Folie konnten so Permeationsraten für Wasserdampf von 0,0028 $\text{g}/(\text{m}^2 \text{d})$ erreicht werden (gemessen bei 38 °C, 90 % rel. Luftfeuchtigkeit, entspricht DIN 53 122-2-A). Das entspricht einer Verringerung der Permeation von Wasserdampf um den Faktor 1900. Diese Permeationsrate ist zum Schutz von beispielsweise Lebensmitteln mehr als ausreichend. Für den Schutz organischer Elektronik ist eine weitere Verbesserung um den Faktor 2000 nötig.

Barriereschicht gegen die Diffusion organischer Kohlenwasserstoffe aus Behältern

Parallel dazu haben wir einen Reaktor zur Beschichtung der Innenseite von Hohlkörpern entwickelt, um die Erfolge bei flachen Substraten auf dreidimensionale Körper zu übertragen. Erste Messungen an beschichteten 20-l-Kanistern (Material: HDPE) zeigen, dass die Permeation von FAM-B, einem Testkraftstoff, mit dem das Permeationsverhalten von Behältern bestimmt wird, und Xylol, einem bedeutenden Lösemittel, verringert werden konnte. Größte Herausforderung dabei ist, dass durch die Asymmetrie des Reaktoraufbaus bzw. des Kanisters die Abscheidegeschwindigkeit auf der Kanisterinnenwand ortsabhängig ist. Durch die Entwicklung eines passenden Gasverteilerkopfes konnte dieses Problem verringert werden. Wichtiges Hilfsmittel dafür ist die Simulation des Gasstroms im Kanister. Bild 2 zeigt eine solche Simulation mit dem derzeit verwendeten Gasverteilerkopf.

Bild 2: Simulation des Strömungsfeldes in einem 20-l-Kanister. Das Prozessgas wird durch ein Rohr mit Verteilerkopf zugeführt. Abgesaugt wird es durch die Kanisteröffnung.

Figure 2: Simulation of the stream line field in a 20 l canister. The process gas is supplied by a pipe with distributor head and is pumped away through the canister opening.

Kontakt / Contact



Dr. Michael Haupt
Tel. +49 711 970-4028
michael.haupt@igb.fraunhofer.de

Dipl.-Ing. Maximilian Baier
Tel. +49 711 970-4041
maximilian.baier@igb.fraunhofer.de

Literatur / References

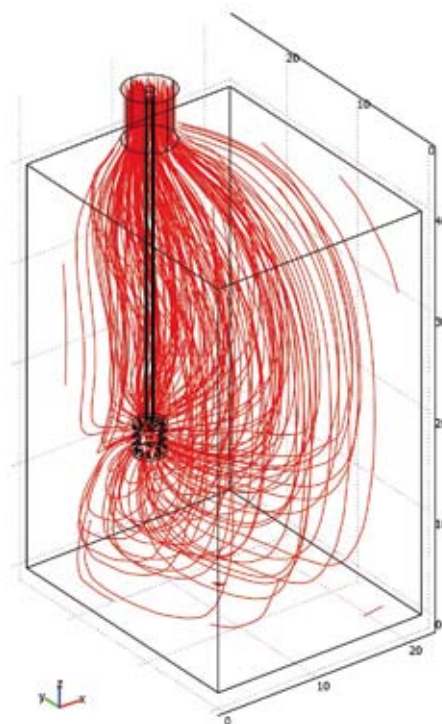
- [1] Hilken, G.: Eine starke Branche. Kunststoffe 10, 44-47 (2007)
[2] Burrows, P. E., Graff, G. L.: Ultra barrier flexible substrates for flat panel displays. Displays 22, 65-69 (2001)

Förderung / Funding

Fraunhofer-Allianz Polymere Oberflächen
POLO
www.polo.fraunhofer.de

Projektpartner / Project partners

Fa. Werit Kunststoffwerke GmbH & Co,
Altenkirchen



Membranes for direct ethanol fuel cells (DEFC)

High efficiency, a long operating time thanks to energy-rich fuels and easy refilling make fuel cells the technology of the future for the powering of electrical appliances. Due to its high energy density and low toxicity, ethanol is the ideal fuel to give fuel cells mass-market appeal. Direct ethanol fuel cells (DEFCs) can convert ethanol electrocatalytically directly at the electrode. A total of six Fraunhofer institutes are working together on developing this technology at both component and system levels. The role of the IGB is the development of innovative membranes for DEFCs.

Development of composite membranes for DEFCs

A significant challenge in developing a membrane for DEFCs is to avoid the loss of ethanol through the membrane. Together with protons, ethanol is transported through the membrane from the anode to the cathode (cross-over). This creates a mix-potential and reduces efficiency and performance. To minimize cross-over, we are developing composite membranes consisting of a polymer (sulfonated polyether-etherketone,

sPEEK) and inorganic components (silica nanoparticles). These act as a barrier against ethanol loss while maintaining proton conductivity. Subsequent cross-linking of the silica particles enhances membrane stability.

Results

If tetraethoxysilane (TEOS) is added as a second inorganic component, the stability of the membrane further increases [1, 2]. Hydrolysis and condensation of TEOS result in cross-linking of the silica particles, which reduces membrane swelling. Consequently, ethanol permeation through the composite membrane is lowered (Fig. 1).

Using such membranes, membrane electrode assemblies (MEAs) and fuel cell stacks were prepared and characterized by our project partners. Our prototype for a direct ethanol fuel cell (Fig. 2) was presented at the "f-cell" forum [3]. This DEFC produced a performance of 6.3 mW/cm² (Fig. 3), while individual MEAs exhibited performances of over 9 mW/cm².

Applications and outlook

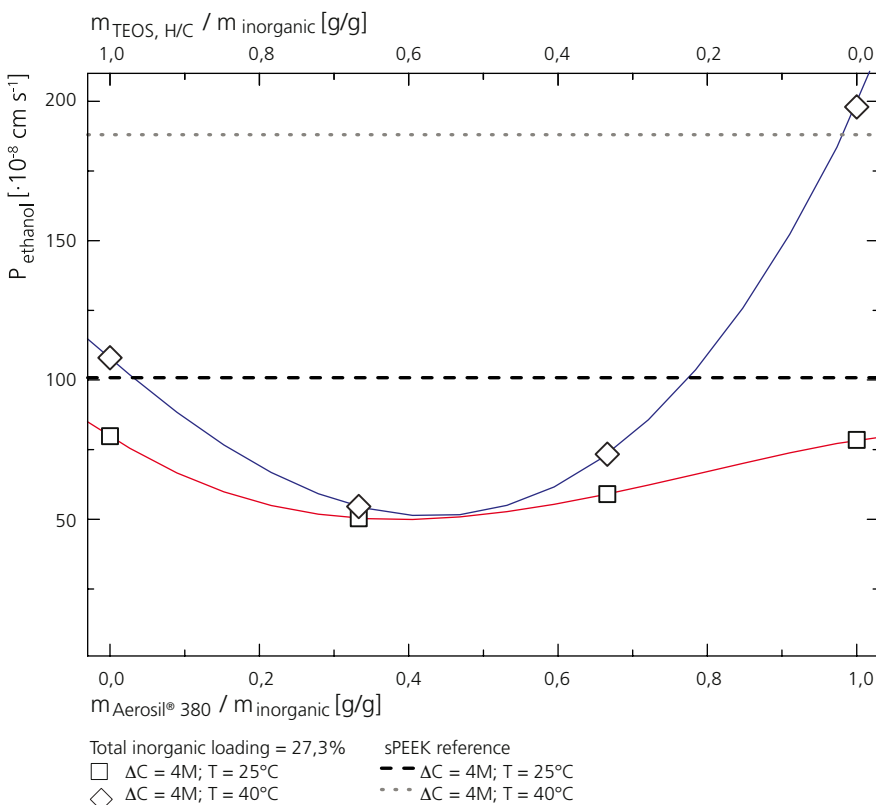
Sustainable and renewable raw materials are of increasing importance, particularly due to their climate neutrality. Ethanol is already obtained on an industrial scale from sources such as sugar cane and has many applications as a liquid fuel. With the realization of DEFCs, the enormous investments associated with the wide-scale supply of hydrogen would become unnecessary, as the existing distribution network for liquid fuels could be used to a very large degree.

Bild 2: Demonstrator einer DEFC, der im Fraunhofer-Verbundprojekt DEFC entwickelt wurde.
Figure 2: DEFC demonstrator developed in the Fraunhofer DEFC joint project.



Bild 1: Die Ethanolpermeabilität wurde in einer fl-fl-Diffusionszelle ermittelt. Gezeigt ist die Ethanolpermeabilität von Kompositmembranen unterschiedlicher Zusammensetzung im Vergleich zur reinen Polymermembran.

Figure 1: Ethanol permeability coefficients determined by L-L diffusion. Composite membranes with different inorganic compositions in comparison with the pure polymer membrane.



Membranen für die Direkt-Ethanol-Brennstoffzelle

Dr. Thomas Schiestel

Der hohe Wirkungsgrad, die lange Betriebsdauer durch energiereiche Brennstoffe und die einfache Wiederbefüllung machen Brennstoffzellen zu der Zukunftstechnologie für die Stromversorgung elektrischer Geräte. Aufgrund seiner geringen Toxizität und der hohen Energiedichte ist Ethanol der ideale Brennstoff, um der Brennstoffzelle den Durchbruch in Massenmärkte zu ermöglichen. Die Direkt-Ethanol-Brennstoffzelle (*Direct Ethanol Fuel Cell*, DEFC) kann Ethanol elektrokatalytisch direkt an der Elektrode umsetzen. Insgesamt sechs Fraunhofer-Institute arbeiten gemeinsam an der Technologieentwicklung sowohl auf Komponenten- als auch auf Systemebene. Die Aufgabe des Fraunhofer IGB ist dabei die Entwicklung innovativer Membranen für die DEFC.

Kompositmembranen für die DEFC

Ein wichtiger Punkt bei der Entwicklung einer Membran für die DEFC ist der Verlust von Ethanol über die Membran. Ethanol wird zusammen mit den Protonen durch die Membran von der Anode auf die Kathode transportiert (Cross-Over). Dies führt zur Ausbildung eines Mischpotenzials und zur Reduktion von Wirkungsgrad und Leistung. Zur Minimierung des Cross-Over entwickeln wir Kompositmembranen, die neben einem Polymer (sulfoniertes Polyetheretherketon, sPEEK) eine anorganische Komponente (Silica-Nanopartikel) enthalten. Diese wirken als Barriere gegen Ethanol, ohne die Protonenleitfähigkeit zu verringern. Darüber hinaus wird die Stabilität der Membranen durch eine Quervernetzung der Silicapartikel erhöht.

Bild 3: Leistung der DEFC mit einer Gesamtfläche von 40 cm². Die Katalysatorbeladung war auf der Anodenseite 4,7 mg/cm² und auf der Kathodenseite 3,9 mg/cm². Die Zelle wurde mit 2 M Ethanol bei 26 °C (1 ml min⁻¹) betrieben.

Figure 3: Performance of the DEFC with a total area of 40 cm². Catalyst loading on the anode and cathode side were 4.7 and 3.9 mg/cm² respectively. Fuel operated with 2 M ethanol at 26 °C (1 ml min⁻¹).

Ergebnisse

Durch die Zugabe von Tetraethoxysilan (TEOS) als zweite anorganische Komponente kann die Stabilität der Membranen weiter erhöht werden [1, 2]. Durch die Hydrolyse und Kondensation von TEOS werden die Silicapartikel vernetzt, was die Quellung der Membranen verringert. Dadurch wird insgesamt die Ethanolpermeation durch die Kompositmembran reduziert (Bild 1). Mit diesen Membranen wurden Membranelektroden-Einheiten (MEA) und Brennstoffzellenstacks gebaut und von unseren Projektpartnern charakterisiert. Ein Prototyp unserer DEFC (Bild 2) wurde auf der Messe f-cell präsentiert [3]. Diese DEFC zeigte eine Leistung von 6,3 mW/cm² (Bild 3). Einzelne MEAs zeigten Leistungen von über 9 mW/cm².

Anwendungen und Perspektiven

Nachwachsende Rohstoffe gewinnen insbesondere wegen ihrer Klimaneutralität zunehmend an Bedeutung. Ethanol wird bereits heute großtechnisch z. B. aus Zuckerrohr gewonnen und kann dann als flüssiger Brennstoff vielseitig verwendet werden. Mit der DEFC würden sich die enormen Investitionen, wie sie für eine breite Versorgung mit Wasserstoff notwendig wären, erübrigen, da weitestgehend auf eine bereits vorhandene Infrastruktur zurückgegriffen werden kann.

Kontakt / Contact



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

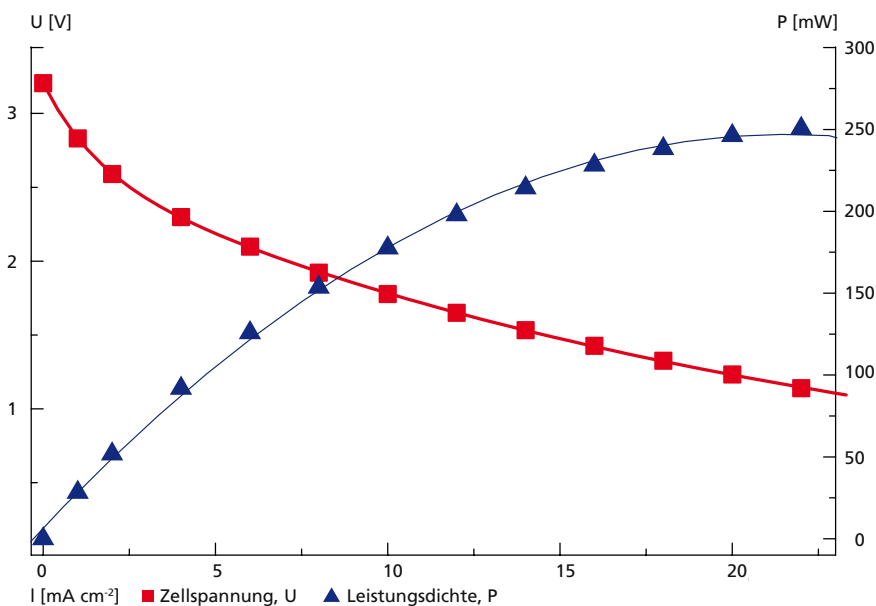
Literatur / References

- [1] K. S. Roelofs, A. Kampa, T. Hirth, T. Schiestel: The Behavior of Sulfonated Poly(Ether Ether Ketone) in Ethanol-Water Systems, *Journal of Applied Polymer Science*, Volume 111, Issue 6, 2009, 2998-3009.
[2] K. S. Roelofs, T. Hirth, T. Schiestel: Sulfonated Poly(Ether Ether Ketone) based Silica Nanocomposite Membranes for Direct Ethanol Fuel Cells, *Journal of Membrane Science* (submitted)
[3] f-cell, 29.-30. September 2008, Stuttgart

Förderung / Funding

Die Membranen werden im Rahmen des Fraunhofer-Verbundprojektes DEFC über die Fraunhofer-Allianz Energie entwickelt. Weitere Informationen finden Sie auf: www.defc.de.

The membranes are being developed within the Fraunhofer DEFC joint project. You will find more information on: www.defc.de.



Biogas made from sewage sludge: an economic method for small sewage plants



Bild 1: Hochlastfaulung mit Mikrofiltration, Stand der Technik für Kläranlagen > 50 000 EW (Einwohnerwerte).

Figure 1: High-load digestion with microfiltration, state-of-the-art for waste water treatment plants > 50,000 PE (population equivalents).

The increased demand for biomass as an energy carrier has created a competitive situation between the food industry and the energy business, leading to a steep increase in raw material prices. Under these circumstances the generation of biogas from renewable primary products is no longer economic. However, the production of biogas from biogenic waste and refuse from both industry and households does not compete with the production of food stuffs. Quite the opposite: the disposal of industrial and communal biogenic waste even generates profit by producing biogas.

Biogas made from sludge

A biomass which is available for free is sludge – the annual production of which amounts to 2.2 million tonnes dry weight in the Germany. The anaerobic treatment turns this sludge into biogas with an energy content of approx. 4,800 GWh (GWh = 10^6 kWh). This figure translates into 480 million liters of fuel oil which is equivalent to the annual energy consumption of 120,000 people in central Europe (approx. 40,000 kWh/per head and year. Source: German Federal Office for Statistics [Destatis]/BMWi, 2000). The recommendation for sewage plants with 30,000 to 40,000 PE (population equivalent), has to date been exclusively treatment by means of simultaneous aerobic sludge stabilization, commonly done in the existing activated sludge tank. As a result, only 1,156 of the approx. total of 10,200 sewage plants in Germany operate a sewage sludge digestion [1].

Due to changes in the disposal situation and in the energy industry, sewage sludge digestion has meanwhile also become an

interesting economic alternative for smaller wastewater treatment plants. This has been proven by the Fraunhofer IGB within the scope of a survey on costs and benefits of high-load digestion with microfiltration for a sewage plant with a load of 28,000 PE. High-load digestion with microfiltration has been developed at the Fraunhofer IGB and has meanwhile become state of the art technology for large sewage plants (Fig. 1).

Example: wastewater treatment plant with 28,000 PE

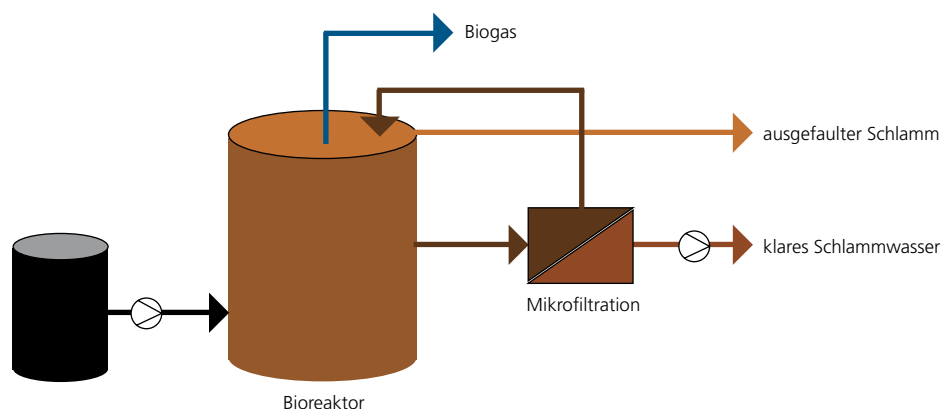
The annual amount of sewage in this wastewater treatment plant comes to approx. 10,000 m³. The sludge has so far been stabilized under aerobic conditions. Afterwards it has been dewatered by means of a mobile water removal plant and then released for incineration. This sludge disposal route causes annual costs of €225,000. Within the scope of this survey we calculated amongst other things which improvements and savings in the operating costs could be expected for this sewage plant, if high-load digestion with microfiltration was implemented (Fig. 2).

Result and forecast

We have demonstrated that a considerable reduction in the amount of digestate is to be expected due to an increase in the level of degradation and improved water removal. This means that it is possible to save costs amounting to €100,000 for waste disposal alone. In addition, due to the production of biogas and its subsequent utilization in the CHP, heat and power are generated and used. As a result further annual savings of €70,000 can be made. In other words, compared to aerobic sludge stabilization (Table 1), high-load digestion with microfiltration would save €170,000 per year alone in the area of sludge disposal and biogas utilization. The reduction of energy costs due to reduced aeration costs has not even been taken into account in these calculations. This example demonstrates that the method of high-load digestion with microfiltration will in future also constitute an economic solution for sludge stabilization for smaller sewage plants (Fig. 3).

Bild 2: Schematische Darstellung der Hochlastfaulung mit Mikrofiltration.

Figure 2: Schematic depiction of high-load digestion with microfiltration.



Biogas aus Klärschlamm: Ein wirtschaftliches Verfahren für kleinere Kläranlagen

Dr. Brigitte Kempter-Regel

Die gestiegene Nachfrage nach Biomasse als Energieträger hat eine Konkurrenzsituation zwischen Lebensmittelindustrie und Energiewirtschaft erzeugt und zu einem rasanten Anstieg der Rohstoffpreise geführt. Unter diesen Umständen ist die Produktion von Biogas aus nachwachsenden Rohstoffen nicht mehr wirtschaftlich. Dagegen steht die Produktion von Biogas aus biogenen Rest- und Abfallstoffen aus Industrie und Haushalten nicht in Konkurrenz zur Nahrungsmittelproduktion. Ganz im Gegenteil: Die Entsorgung industrieller und kommunaler biogener Abfälle generiert durch die Produktion von Biogas sogar Erträge.

Biogas aus Klärschlamm

Eine kostenlos zur Verfügung stehende Biomasse ist Klärschlamm – mit einem Jahresaufkommen in der Bundesrepublik Deutschland von 2,2 Mio t TS/a. Durch die anaerobe Schlammbehandlung wird daraus Biogas mit einem Energieinhalt von ca. 4800 GWh ($\text{GWh}=10^6 \text{ kWh}$) erzeugt [1]. Dies entspricht 480 Mio Liter Heizöl oder dem Jahresenergieverbrauch von 120 000 Menschen in Mitteleuropa (pro Kopf ca. 40 000 kWh/a. Quelle: Stat. Bundesamt/BMWi, 2000). Allerdings verfügen lediglich 1156 der insgesamt ca. 10 200 Kläranlagen in Deutschland über eine Schlammfäulung [1], da bisher für Kläranlagen mit 30 000 bis 40 000 EW (Einwohnerwerte) ausschließlich die simultane aerobe Schlammstabilisierung, die in den ohnehin vorhandenen Belebungsbecken erfolgt, empfohlen wurde.

Aufgrund der veränderten Entsorgungssituation und Energiewirtschaft ist die Klärschlammfäulung inzwischen auch für kleinere Kläranlagen eine wirtschaftliche Alternative. Dies hat das Fraunhofer IGB im Rahmen einer Studie zu Kosten und Nutzen einer Hochlastfäulung mit Mikrofiltration für eine Kläranlage mit einer Belastung von 28 000 EW nachgewiesen. Die Hochlastfäulung mit Mikrofiltration wurde am Fraunhofer IGB entwickelt und ist für größere Kläranlagen inzwischen Stand der Technik (Bild 1).

Beispiel: Kläranlage mit 28 000 EW

In der Kläranlage fallen jährlich etwa 10 000 m³ Klärschlamm an. Der Schlamm

wurde bisher unter aeroben Bedingungen stabilisiert. Anschließend wurde er von einer mobilen Entwässerung entwässert und zur Verbrennung abgegeben. Für diese Klärschlamm Entsorgung sind jährlich Kosten in Höhe von 225 000 € entstanden. Im Rahmen der Studie haben wir u. a. berechnet, welche Verbesserungen und Einsparungen in den Betriebskosten für diese Kläranlage durch die Hochlastfäulung mit Mikrofiltration (Bild 2) zu erwarten wären.

Ergebnis und Ausblick

Wir haben gezeigt, dass aufgrund eines höheren Abbaugrades sowie der Verbesserung des Entwässerungsverhaltens eine deutliche Reduktion der Gärrestmenge zu erwarten ist. Allein bei der Entsorgung könnten dadurch jährlich Kosten in Höhe von 100 000 € eingespart werden. Zusätzlich werden durch die Produktion von Biogas und die anschließende Verwertung im BHKW Wärme und Strom generiert und verwendet. Dadurch würden jährlich weitere Einsparungen in Höhe von 70 000 € erzielt. Durch die Hochlastfäulung mit Mikrofiltration können so allein bei der Schlamm Entsorgung und Biogasverwertung 170 000 € jährlich eingespart werden im Vergleich zur aeroben Schlammstabilisierung (Tab. 1). Die Reduktion der Stromkosten durch geringere Belüftungskosten ist hierbei noch nicht berücksichtigt. Dieses Beispiel zeigt, dass das Verfahren der Hochlastfäulung mit Mikrofiltration zukünftig auch für kleinere Kläranlagen eine wirtschaftliche Lösung zur Schlammstabilisierung darstellt (Bild 3).

Tabelle 1: Klärschlamm Entsorgung für eine Kläranlage für 28 000 EW.

Table 1: Sludge disposal for a sewage plant with 28,000 PE (population equivalents).

	Aerobe Schlammstabilisierung	Hochlastfäulung mit Mikrofiltration
Stabilisierter Schlamm t/a	9700	5800
Biogas m ³ /d	0	512
Entsorgungskosten (Euro/a) (inkl. Entwässerungskosten)	-225 000	-124 000
Biogaserlös (Euro/a)	0	+70 000
Summe Kosten (Euro/a)	-225 000	54 000

Kontakt / Contact



Dr. Brigitte Kempter-Regel
Tel. +49 711 970-4111
brigitte.kempter-regel@igb.fraunhofer.de

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

Literatur / References

[1] Haberkern B., Maier W., Schneider U. (2008): Steigerung der Energieeffizienz auf kommunalen Kläranlagen. Umweltbundesamt, Forschungsbericht 205 26 307, Texte 11/08.



Bild 3: Hochlastfäulung mit Mikrofiltration für eine Kläranlage für 10 000 EW, Inbetriebnahme 2007.

Figure 3: High-load digestion with microfiltration for a sewage plant with 10,000 PE (population equivalents), commissioned in 2007.

Solar seawater desalination by gravity-supported vacuum distillation



Bild 1: Ausgetrockneter Boden.
Figure 1: Dried-up soil.

The extensive usage of drinking water combined with climate change is causing a shortage of drinking water in many regions of the world. In coastal areas the groundwater is already contaminated by the intrusion of seawater. Desalination of sea or brackish water is necessary to assure the water supply of many areas. Conventional thermal desalination techniques as well as reverse osmosis require large amounts of primary energy. Besides high and rising costs due to the increasing prices for fossil fuels, further consequences are high CO₂ emissions. Here, the use of renewable energy can play a central role in ensuring the sustainability of water supply from seawater desalination. These energy sources are particularly suited for decentralized facilities because of their spatial distribution.

Energy-efficient regenerative desalination

The Fraunhofer IGB has adopted the objective of developing an energy-efficient and low-cost technology for seawater desalination. By using conventional thermal solar collectors for heat supply and photovoltaic collectors for the electric components, independence from fossil fuels and the electricity grid is achieved.

The research was carried out within the scope of an EU-funded project in collaboration with a consortium of partners from industry and research in Europe.

Basic principles, feasibility and basic engineering

The initial step of the task was to work out the technical and scientific principles. Lab-scale tests enabled parameterization of the technology. The focus was on vacuum generation by gravitation, with a test rig accordingly designed and constructed. The definition of the installation geometry and the heat exchanger layout was done with software-based simulation. Based on the theoretical work, a lab-scale vacuum distillation system was developed and intensively tested. In the course of the experiments the laboratory prototype design was continuously improved. In parallel to the tests a number of sub-systems (pump unit, pre-treatment, automatic control and adjustment system, raw water degassing, etc.) were developed and constructed.

Validation and demonstration of a desalination plant

The vacuum evaporator was subsequently combined with the sub-systems and tested under realistic conditions in a holiday resort in Southern France. The energy supply was realized by thermal solar collectors and the desalination unit was operated with a self-adjusting control system. The prototype is able to produce desalinated water sustainably by using solar energy or waste heat. It is possible to generate and maintain the vacuum within the newly developed desalination unit without needing to use vacuum pumps. Energy consumption is heavily reduced by a multistage setup for internal heat recovery.

Future prospects

The two-stage setup will be further extended and improved. The technology is suitable for use in small to medium-sized facilities for decentralized, sustainable drinking water production as well as treatment or concentration of industrial process water.

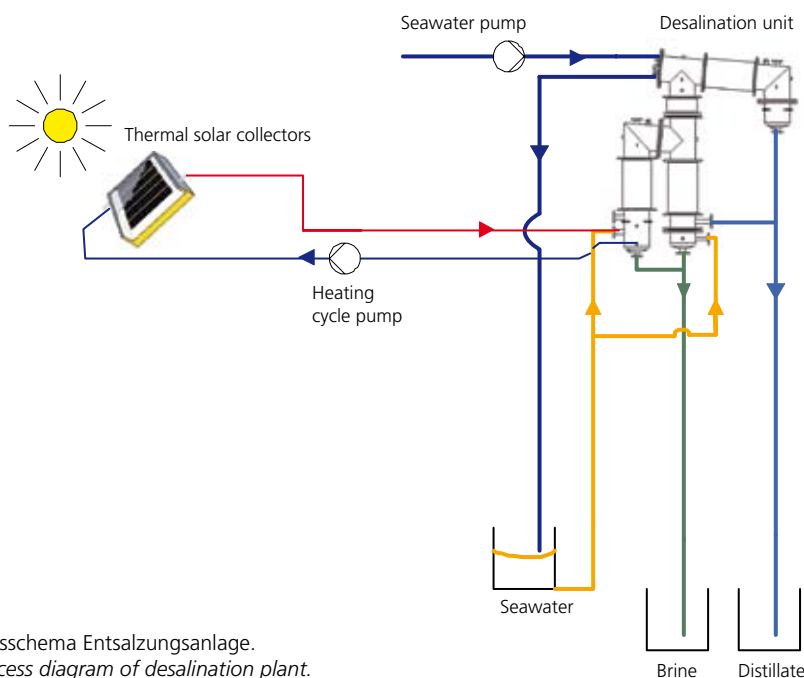


Bild 2: Prozessschema Entsalzungsanlage.
Figure 2: Process diagram of desalination plant.

Solare Meerwasserentsalzung mit einer gravitationsunterstützten Vakuumverdampferanlage

Dipl.-Ing. Mike Blicher

In vielen Regionen der Erde führen die intensive Nutzung von Trinkwasser und der Klimawandel zu einer Verknappung der Trinkwasserressourcen. In küstennahen Gebieten ist das Grundwasser durch Infiltration von Meerwasser versalzt. Die Trinkwasserversorgung kann oft nur durch die Entsalzung von Meer- oder Brackwasser sichergestellt werden. Die gängigen thermischen wie auch die Membranverfahren verbrauchen viel Primärenergie. Dies treibt aufgrund der steigenden Kosten für fossile Energieträger nicht nur die Kosten in die Höhe, sondern zieht auch beträchtliche CO₂-Emissionen nach sich. Die Verwendung von regenerativen Energien zur Meerwasserentsalzung ist ein wichtiger Beitrag zu einer nachhaltigen Versorgung. Da diese Energien in der Regel räumlich verteilt anfallen, eignen sie sich insbesondere für dezentrale Anlagen.

Ziel: Energieeffiziente regenerative Wasserentsalzung

Das Fraunhofer IGB hat es sich zur Aufgabe gemacht, eine energieeffiziente und kostengünstige Wasserentsalzungstechnologie zu entwickeln. Die Nutzung thermischer Solarkollektoren zur Bereitstellung von Wärmeenergie und Photovoltaik für elektrische Komponenten zur Prozessführung macht die Technik unabhängig von fossilen Energiequellen und einem Stromnetz. Die Aufgabenstellung wurde im Rahmen eines von der EU geförderten Projekts mit europäischen Partnern aus Industrie und Forschung bearbeitet.

Grundlagen, Machbarkeit und Basic Engineering

Zu Beginn wurden die technisch-wissenschaftlichen Grundlagen erarbeitet. Laborversuche dienten der Parametrisierung der Technologie. Im besonderen Fokus lag dabei die Vakuumherzeugung mittels Gravitation. Dazu wurde ein Versuchsstand geplant und gebaut. Softwarebasierte Simulationen wurden genutzt, um die Geometrien der Anlage zu definieren und die Wärmetauscher auszulegen. Hierauf aufbauend wurde eine Vakuumverdampferanlage im Labormaßstab entwickelt und umfassend getestet. Im Laufe der Versuche wurde die Anlage kontinuierlich konstruktiv verbessert.

Parallel zu den Versuchen wurden weitere Untersysteme (Pumpeneinheit, Vorbehandlung, Regelung, Rohwasserentgasung etc.) entwickelt und ausgelegt.

Validierung und Demonstration einer Entsalzungsanlage

Schließlich wurde der Vakuumverdampfer mit den Subsystemen kombiniert und unter realitätsnahen Verhältnissen in einer Feriensiedlung in Südfrankreich getestet. Die Energiezufuhr wurde über thermische Solarkollektoren realisiert. Die Steuerung und Regelung erfolgte automatisch. Der Prototyp ist in der Lage, mit solarer Energieversorgung oder Abwärme nachhaltig entsalztes Wasser zu erzeugen. Es ist möglich, ohne die Zuhilfenahme von Vakuumpumpen Unterdruck in der neu entwickelten Entsalzungsanlage zu erzeugen und aufrecht zu erhalten. Durch einen mehrstufigen Aufbau zur internen Wärmerückgewinnung wird der Energieverbrauch stark reduziert.

Ausblick

Der zweistufige Aufbau soll noch weiter ausgebaut werden. Die Technologie eignet sich für den Einsatz in kleinen bis mittleren Anlagen zur dezentralen Trinkwasseraufbereitung sowie zur Aufbereitung bzw. Konzentration industrieller Prozesswässer.

Kontakt / Contact



Dipl.-Ing. Mike Blicher
Tel. +49 711 970-3539
mike.blicker@igb.fraunhofer.de

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

Förderung / Funding

Wir danken der Europäischen Kommission für die finanzielle Unterstützung (Projektnummer: FP6-017928 DeSol).
Our thanks go to the European Commission for funding the work (Project no.: FP6-017928 DeSol).

Projektpartner / Project partners

Maschinenbau Lohse GmbH
Termo-Gen AB
Optical Products Limited
Wattpic Energia Intelligent S.L.
Aqua Treatment Ltd
Club Mediterranee S.A.
Centre de Recerca I Investigació de Catalunya S.A.



Bild 3: Aufbau der Versuchsanlage mit thermischen Solarkollektoren.
Figure 3: Set-up of test unit with thermal solar collectors.

Material and energetic use of microalgal lipids

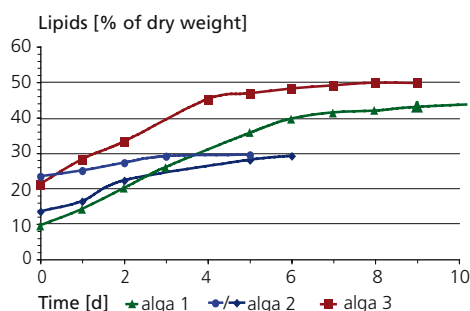


Bild 1: Lipidproduktion durch verschiedene Mikroalgen in Flachplatten-Airlift-Reaktoren.
Figure 1: Lipid production by various microalgae in flat panel airlift photobioreactors.

Algae biomass is especially suitable for energetic use due to the following factors:

- Its growth rate is 5 to 10-fold higher than that of higher plants.
- The biomass is free of lignocellulose.
- Under growth-limiting conditions lipids or carbohydrates are accumulated, which can be converted to biodiesel or ethanol.
- Carbon dioxide emitted from combustion processes can be used as a source of carbon for algal growth.
- There is no competition with the production of food.
- Net energy production is possible.

However, at present these advantages are offset by the fact that algae production plants have high investment costs and, depending on the type of photobioreactor used, high operating costs, too. Irrespective of the type of energetic application, any further utilization strategies necessitate a net energy yield from the algal biomass production. Net energy production in this case is the difference between the energy input needed for the cultivation of the algal biomass and its ensuing energy content, i.e. the light energy fixed in the biomass by photosynthesis.

Lipid production is light-dependent

Many microalgae have the ability to produce lipids as carbon and energy stores (e.g. 20-50 % of dry cell weight, DCW) under conditions where growth is impeded or even halted by a lack of nutrients and simultaneous high light intensities. In screening at the Fraunhofer IGB, different algae were tested for their ability to produce lipids under the conditions of a flat panel airlift reactor. Lipid content increased in all species of algae to almost 50 % within five days. Under these conditions, mainly monounsaturated fatty acids were synthesized as triacylglycerides with chain lengths of 16 to 18 carbons (Figs. 1, 2).

Besides these storage lipids, some algal cells also contain up to 5 % per cell dry weight polyunsaturated omega-3 fatty acids – highly valued as a nutritional supplement – during their growth phase. During the growth phase, the strains under investigation produced different amounts of lipids; in contrast, in the production phase for storage lipids, lipid production rates were not specific to the individual strains, but depended on the light intensity per cell (light intensity in Einstein per g biomass DCW and day) – i.e. lipid production is light-limited. The challenge for any future production outdoors will be to locate production facilities in areas with suitably and consistently high levels of sunlight to achieve efficient storage lipid production.

Low-energy processing

Following production of the biomass, the lipids can be extracted from the algal cells. A DBU funded project is currently developing an integrated process for the recovery of polyunsaturated omega-3-fatty acids (eicosapentaenoic acid EPA; 20:5 n⁻³). Depending on the algae strain (and thus the thickness of the cell wall), EPA-containing galactolipids can be extracted from the disrupted algal cells with ethanol, converted to ethyl esters via transesterification and subsequently purified with supercritical CO₂. The objective here is to economize on energy-intensive process steps such as drying of the biomass. To date, experiments with the strain *Phaeodactylum tricornutum* have shown that no cell disruption is required, and that it is even possible to use moist biomass. The next step will involve examining the transesterification process for producing EPA ethyl esters from the extracted galactolipids.

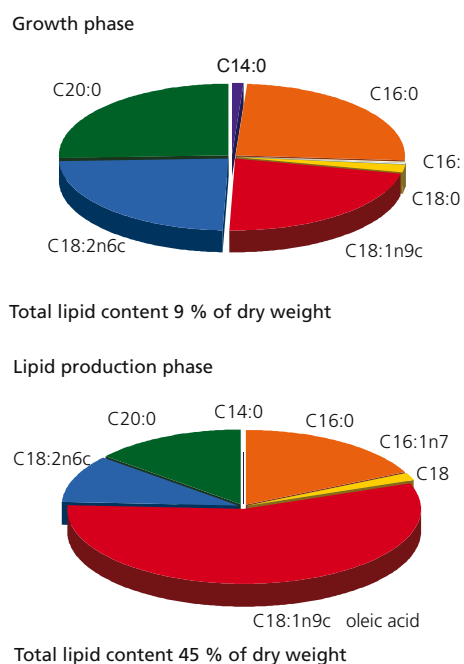


Bild 2: Fettsäurezusammensetzung von Algen in der Wachstumsphase und in der Lipidproduktionsphase.

Figure 2: Fatty acid composition of algae in growth and lipid production phase.

Stoffliche und energetische Nutzung von Algenlipiden

Dr. Ulrike Schmid-Staiger, Dipl.-Ing. Andrea Seibert

Grundsätzlich ist Algenbiomasse besonders geeignet für eine energetische Nutzung:

- Die Wachstumsrate ist um den Faktor 5-10 höher als bei höheren Pflanzen.
- Die Biomasse ist frei von Lignozellulose.
- Unter Wachstumslimitierung werden Lipidspeicher oder Kohlenhydratspeicher aufgebaut, die zu Biodiesel bzw. Ethanol umgesetzt werden können.
- CO₂ aus Verbrennungsprozessen ist für das Algenwachstum als C-Quelle geeignet.
- Es besteht keine Konkurrenz zur Nahrungsmittelproduktion.
- Nettoenergieproduktion ist möglich.

Derzeit stehen diesen Vorteilen aber hohe Investitionskosten und je nach Photobioreaktorart auch hohe Betriebskosten gegenüber. Unabhängig von der Art der energetischen Nutzung ist eine Nettoenergieproduktion auf der Ebene der Algenbiomasseproduktion Grundvoraussetzung für alle weiteren Verwertungsstrategien. Nettoenergieproduktion bedeutet, dass der Energieinhalt der Algenbiomasse (= fixierte Lichtenergie) größer ist als der Energieverbrauch für die Herstellung der Algenbiomasse.

Lipidproduktion abhängig vom Licht

Die Produktion von Lipiden als Kohlenstoff- und Energiespeicher ist unter Mikroalgen weit verbreitet: Nach einem Wachstumsstopp oder bei einer Reduktion der Wachstumsrate durch Nährstoffmangel und gleichzeitig hohem Lichtangebot bilden die Algen Lipide. Am Fraunhofer IGB haben wir verschiedene Algen in einem Screening auf ihre Lipidproduktion getestet. Bei allen untersuchten Algenarten steigt der Lipidgehalt im Flat-Panel-Airlift-Reaktor innerhalb von fünf Tagen auf knapp 50 % an. Unter diesen Bedingungen werden vor allem einfach ungesättigte Fettsäuren mit der Kettenlänge C16 und C18 als Triacylglyceride gebildet (Bilder 1 und 2).

Neben diesen Speicherlipiden weisen bestimmte Algenzellen in der Wachstumsphase zusätzlich bis zu 5 % ungesättigte Omega-3-Fettsäuren – hochwertige Fettsäuren zur Nahrungsergänzung – auf. In der Wachstumsphase bilden die eingesetzten Algenstämme jeweils unterschiedliche Mengen an Lipiden. In der Produktionsphase für Speicherlipide dagegen ist die Bildungsrate nicht stammspezifisch, sondern nur abhängig vom verfügbaren Licht pro Zelle (Lichtintensität in Einstein pro g Biomasse und Tag): Das heißt, die Lipidproduktion ist lichtlimitiert (Bild 3). Für die Produktion im Freiland bedeutet dies, dass nur an Standorten mit dauerhaft hohen Lichtintensitäten effizient Algenspeicherlipide produziert werden können.

Aufarbeitung

ohne energieintensive Prozesse

Im Anschluss an die Biomasseproduktion werden die Lipide aus den Algenzellen extrahiert. Hierzu wird im Rahmen eines DBU-Projekts ein integrierter Prozess zur Gewinnung von ungesättigten Omega-3-Fettsäuren (Eicosapentaensäure EPA; 20:5 n⁻³) entwickelt. In Abhängigkeit vom Algenstamm (und damit der Dicke der Zellwand) werden EPA-haltige Galactolipide nach Zellaufschluss aus den Algenzellen mittels Ethanol extrahiert und anschließend nach Umesterung zu Ethylestern mittels superkritischem CO₂ aufgereinigt. Ziel hierbei ist es, energieintensive Prozessschritte wie beispielsweise die Trocknung der Biomasse einzusparen. In bisherigen Versuchen mit *Phaeodactylum tricornutum* hat sich gezeigt, dass kein Zellaufschluss notwendig ist und dass sogar feuchte Biomasse verwendet werden kann. In weiteren Schritten ist nun die Umesterung der extrahierten Galactolipide zu EPA-Ethylester zu untersuchen.

Kontakt / Contact



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

Dipl.-Ing. Andrea Seibert
Tel. +49 711 970-4195
andrea.seibert@igb.fraunhofer.de

Förderung / Funding

Das Projekt »Integrierter Prozess zur Produktion von Omega-3-EPA mittels Mikroalgen im Photobioreaktor, Entwicklung von Aufschluss- und Extraktionsverfahren« wird von der Deutschen Bundesstiftung Umwelt (DBU) unter dem Kennzeichen Nr. AZ 13224 gefördert.

The project „Integrated process for the production of omega-3-EPA by microalgae in a photobioreactor, development of extraction processes“ is funded by the Deutsche Bundesstiftung Umwelt (No. 13224).

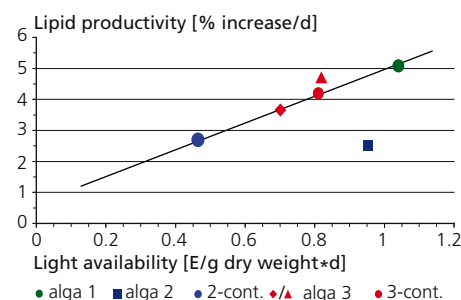


Bild 3: Abhängigkeit der Lipidproduktion durch Mikroalgen von der verfügbaren Lichtintensität pro g Algenbiomasse.

Figure 3: The lipid productivity of microalgae is dependent of the available light intensity per g biomass.



Anhang

Messen und Veranstaltungen	108
Das IGB in Fraunhofer-Netzwerken	112
Fraunhofer-Gesellschaft	113
Wissenschaftliche Kooperationen	114
Mitarbeit in Fachverbänden und Gremien	115
Patenterteilungen 2008	116
Lehrtätigkeiten	116
Dissertationen, Diplom-, Master-, Bachelor und Studienarbeiten	117
Veröffentlichungen	118
Informationsservice	125
Impressum	127
Anfahrt	128

Appendix

Trade fairs and events	108
IGB in Fraunhofer Groups and Alliances	110
The Fraunhofer-Gesellschaft	111
Scientific cooperations	114
Committee memberships	115
Patents granted in 2008	116
Lectures and seminars	116
Ph. D., diploma, master and bachelor theses, student research studies	117
Publications	118
Information service	126
Editorial notes	127
Directions	128

Messen und Veranstaltungen

Trade fairs and events

Messen und Ausstellungskongresse

Trade fairs and exhibitions

Analytica
21. Internationale Fachmesse für Instrumentelle Analytik, Labortechnik und Biotechnologie mit Analytica Conference
1.-4. April 2008, München

Hannover Messe Energy
Internationale Leitmesse der erneuerbaren und konventionellen Energieerzeugung, -übertragung und -verteilung
Fraunhofer-Allianz Energie
21.-25. April 2008, Hannover

IFAT 2008
Environmental Solutions
15. Internationale Fachmesse für Wasser – Abwasser – Abfall – Recycling
Fraunhofer-Allianz SysWasser
5.-9. Mai 2008, München

IdeenPark Thyssen-Krupp
Technik entdecken. Zukunft gestalten.
17.-25. Mai 2008, Stuttgart

Bio International Convention 2008
Fraunhofer-Verbund Life Sciences
17.-20. Juni 2008, San Diego, CA, USA

Medizin Innovativ 2008
Forum MedTech Pharma e. V.
9.-10. Juli 2008, Nürnberg

Biotechnica
International Trade Fair, Conferences, Partnering and Award for Biotechnology
Fraunhofer-Verbund Life Sciences
7.-9. Oktober 2008, Hannover

BioStar 2008
Science in Exchange
3rd Congress on Regenerative Biology and Medicine
3rd Congress of the German Society for Stem Cell Research
9.-11. Oktober 2008, Stuttgart

parts2clean
Leitmesse für die gesamte Prozesskette der Industriellen Teilereinigung
Fraunhofer-Allianz Reinigungstechnik
28.-30. Oktober 2008, Stuttgart

MEDICA
40. Weltforum für Medizin
19.-22. November 2008, Düsseldorf

Veranstaltungen

Workshops, seminars, events

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«
10. April 2008, Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

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

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



Vorschau 2009 Preview 2009

International Workshop
Transcriptome and Proteome
Data Analysis and Warehousing
towards Systems Biology
12.-13. Juni 2008, Fraunhofer IGB, Stuttgart

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

OTTI-Profiforum
Carbon Nanotubes – Auf dem Weg aus
der Forschung in die Anwendung
16.-17. Juni 2008, Regensburg

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

Innovationsforum
Fokus Technologie – Chancen erkennen,
Leistungen entwickeln
30.-31. Oktober 2008,
Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

OTTI-Profiforum
Funktionale technische Textilien –
Einsatz der Nanotechnologie in
der Textilausrüstung
10.-11. November 2008, Regensburg

Biofunktionale Oberflächen:
Heute die Zukunft gestalten
Industrieworkshop
17. November 2008,
Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Unitag
Studieren an der Uni Stuttgart
19. November 2008, Universität Stuttgart

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

Materials Valley Workshop
Grenzflächen- und Bioverfahrenstech-
nologie – Applikation in der Medizin
19. Februar 2009, Hanau

Wirtschaft, Wissenschaft
und Politik im Dialog
Zukunftskonferenz Textil
12.-13. März 2009, Chemnitz

Ecogerma
Trade Fair and Congress
on Sustainable Technologies
12.-15. März 2009, São Paulo, Brasilien

Forum Life Science
Pharma Development – Food &
Nutrition – Industrial Biotechnology
18.-19. März 2009, Technische Universität
München, Garching

OTTI-Profiforum
Produktgestaltung mit
Funktionsschichten
23.-24. März 2009, Regensburg

Fraunhofer-Talent-School
Reise ins Genom
27.-29. März 2009,
Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

14. Kolloquium zur kommunalen
Abwasser- und Abfallbehandlung
»Technologie mit Zukunft«
26. März 2009,
Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Carbon Nanotubes – Auf dem Weg aus
der Forschung in die Anwendung
Eigenschaften – Herstellung – Ver-
arbeitung – Produkte – Arbeitsschutz
– Toxizität
22.-23. April 2009, Regensburg

Girls' Day 2009
Mädchen-Zukunftstag
23. April 2009,
Fraunhofer-Institutszentrum Stuttgart

Hannover Messe Energy
Internationale Leitmesse der erneu-
erbaren und konventionellen Ener-
gieerzeugung, Energieversorgung,
-übertragung und -verteilung
Fraunhofer-Allianz Energie
20.-24. April 2009, Hannover

3. FEBS Advanced Lecture Course
on Human Fungal Pathogens
Molecular Mechanisms of Host-
Pathogen Interactions and Virulence
2.-8. Mai 2009, La Colle sur Loup,
Frankreich

OTTI-Profiforum
Reinigen und Vorbehandeln
vor der Beschichtung
13.-14. Mai 2009, Neu-Ulm

ACHEMA
29. Internationaler Ausstellungs-
kongress für Chemische Technik,
Umweltschutz und Biotechnologie
11.-15. Mai 2009, Frankfurt am Main

Biotechnica
International Trade Fair, Conferences,
Partnering and Award for Biotechnology
Fraunhofer-Verbund Life Sciences
6.-8. Oktober 2009, Hannover

parts2clean
Internationale Fachmesse für Industri-
elle Teilereinigung und Teiletrocknung
Fraunhofer-Allianz Reinigungstechnik
20.-22. Oktober 2009, Stuttgart

Checkpoint Zukunft
Recruiting-Tag bei Fraunhofer
23. November 2009,
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 as 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 thematic alliances facilitate customer access to the services and research results of the Fraunhofer-Gesellschaft. Common points of contact for the network of institutes active in related fields provide expert advice on complex issues and coordinate the development of appropriate solutions.

Fraunhofer Group for Life Sciences

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

The life sciences constitute the core business of six Fraunhofer institutes. The Group for Life Sciences 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 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 Life Sciences 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 Group for Materials and Components

EMI, IAP, IBP, ICT, IFAM, IGB (Guest), IKTS, ISC, ISE, ISI, ITWM (Guest), IWM, IZFP, LBF, WKI
www.vbw.fraunhofer.de

Material research covers the entire value chain, from the development of new materials and the enhancement of existing ones, to industrial-scale manufacturing technology, characterization of material properties and evaluation of material behavior when employed in components and systems. The Fraunhofer Materials and Components Group covers the entire range of materials and their composites, including metallic, inorganic/non-metallic, polymeric and renewable materials. On behalf of its strong competence in material sciences the Fraunhofer IGB has become member (guest) in this Group in 2008.

Fraunhofer Building Innovation Alliance

EMI, IAO, IBP, ICT, IFAM, IGB, IMS, ISC, ISE, IRB, IWM, IZFP, LBF, UMSICHT, WKI

The Fraunhofer Building Innovation Alliance focuses its research on questions relating to sustainability and the preservation of resources but also on the aspect of healthy constructing and living as well as on problems of product, system, and process optimization. It particularly engages in the systematic assessment of buildings – from materials to structural elements, rooms, and buildings to complete villages. But the portfolio also covers the chronological assessment of a building comprising the entire life cycle – from the concept to construction and finally deconstruction.

Fraunhofer IGB is engaged in this Alliance with its infrastructure concepts for a semi-decentralized energy and water management as well as with its microbiological competences concerning questions in building biology.

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. >> page xx

Fraunhofer Nanotechnology Alliance (NANO)

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

The Fraunhofer Nanotechnology Alliance bundles the competencies of more than 20 Fraunhofer institutes, 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 Biomimetic Interfaces, 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.

>> page xx

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 anti-microbial polymer surfaces have already been developed and marketed conjointly. Dr. Christian Oehr, head of IGB's Interfacial Engineering and Material Sciences Department, has been a member of the alliance's management since its inception, and has contributed significantly to its success.

>> page xx

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 Protein Chips Fraunhofer Alliance, 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, microstructuration) and thus is an important partner within the alliance.

The Fraunhofer-Gesellschaft

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

Since June 2007, 13 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 alliance 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 (IAO, IGB, IPA) 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.

Furthermore, IGB is working together with numerous Fraunhofer Institutes in bilateral and joint research projects.



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.

At present, the Fraunhofer-Gesellschaft maintains more than 80 research units in Germany, including 57 Fraunhofer Institutes. The majority of the 15,000 staff are qualified scientists and engineers, who work with an annual research budget of €1.4 billion. Of this sum, more than €1.2 billion 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 base 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.

With its clearly defined mission of application-oriented research and its focus on key technologies of relevance to the future, the Fraunhofer-Gesellschaft plays a prominent role in the German and European innovation process. 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, strengthening the technological base, improving the acceptance of new technologies, 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, at universities, in industry and in society. Students who choose to work on projects 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.

The Fraunhofer-Gesellschaft is a recognized non-profit organization that takes its name from Joseph von Fraunhofer (1787-1826), the illustrious Munich researcher, inventor and entrepreneur.

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 Fraunhofer-Allianzen, um Lösungen entlang der gesamten Wertschöpfungskette anzubieten und institutsübergreifende Lösungsangebote zu vermitteln.

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 Verbundes 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-Verbund Werkstoffe, Bauteile (VBW)

EMI, IAP, IBP, ICT, IFAM, IGB (Gast), IKTS, ISC, ISE, ISI, ITWM (Gast), IWM, IZFP, LBF, WKI
www.vbw.fraunhofer.de

Die Materialforschung umfasst die Wertschöpfungskette von der Entwicklung neuer und der Verbesserung bestehender Materialien über die Herstelltechnologie im industrienahen Maßstab, die Charakterisierung der Eigenschaften bis hin zur Bewertung des Einsatzverhaltens. Der Verbund deckt den gesamten Bereich an metallischen, anorganisch-nichtmetallischen, polymeren und aus nachwachsenden Rohstoffen erzeugten Werkstoffen ab.

Das Fraunhofer IGB mit seiner starken materialwissenschaftlichen Kompetenz ist seit 2008 Gast in diesem Verbund.

Fraunhofer-Allianz Bau

EMI, IAO, IBP, ICT, IFAM, IGB, IMS, ISC, ISE, IRB, IWM, IZFP, LBF, UMSICHT, WKI

Die Fraunhofer-Allianz Bau bietet Bau-Kompetenz aus einer Hand durch integrale Systemlösungen. Die systematische Betrachtung von Gebäuden – vom Werkstoff, Bauteil, Raum, Gebäude bis zur Siedlung – fällt ebenso ins Portfolio der Allianz Bau wie die chronologische Betrachtung eines Gebäudes – der gesamte Lebenszyklus von der Idee bis zum Recycling. Das Fraunhofer IGB bringt sich in die noch junge Allianz mit neuen Infrastrukturkonzepten zu semi-dezentralem Energie- und Wassermanagement sowie seiner mikrobiologischen Kompetenz für baubiologische Fragestellungen ein.

Fraunhofer-Allianz Energie (EST)

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

Die Allianz Energie mit zehn Fraunhofer-Instituten bietet ein Portal für die Energietechnologie und Energiewirtschaft. Insbesondere kleine und mittelständische Unternehmen, aber auch die Politik, profitiert 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.

>> Seite xx

Fraunhofer-Allianz Nanotechnologie (NANO)

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

Etwa ein Drittel aller Fraunhofer-Institute ist auf dem Gebiet der Nanotechnologie tätig. Die Aktivitäten der Allianz 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 sind auch Schwerpunkte am Fraunhofer IGB. Priv.-Doz. Dr. Günter Tovar, Leiter der IGB-Arbeitsgruppe Biomimetische Grenzflächen, ist Stellvertretender Sprecher 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.

>> Seite xx

Fraunhofer-Allianz 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 eine der ersten Allianzen, 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.

>> Seite xx

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 (Microarray-Technologien) als auch Kenntnisse der Oberflächenmodifizierung (Nanopartikel, Immobilisierung, Mikrostrukturierung) zur Verfügung und ist damit ein wichtiger Know-how-Träger innerhalb der Allianz.

Die Fraunhofer-Gesellschaft

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 Fraunhofer IGB.

Fraunhofer-Allianz SysWasser

Vollmitglieder: IGB, IITB, ISI, IST, TEG, UMSICHT, IKTS, ISE, IPK
Assoziierte Mitglieder: IML, ITWM, IVI, IVV, IZFP
www.syswasser.de

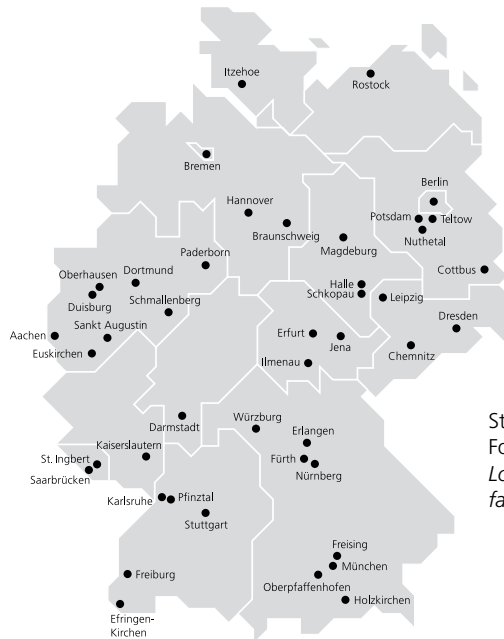
Seit Juni 2007 bündeln 13 Fraunhofer-Institute ihre Kompetenzen in der Entwicklung von Wassersystemtechnologien. Unter Berücksichtigung der sozialen, ökonomischen und ökologischen Konsequenzen will die Allianz nachhaltige Lösungen für Wassergewinnung, Infrastruktur und Abwasserreinigung in praxisorientierte, 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

Die Stuttgarter Fraunhofer-Institute IAO, IGB und IPA 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.

Darüber hinaus arbeitet das IGB mit zahlreichen Fraunhofer-Instituten in bilateralen und Verbundprojekten zusammen.



Standorte der Forschungseinrichtungen.
Locations of the research facilities in Germany.

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

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt in Deutschland derzeit mehr als 80 Forschungseinrichtungen, davon 57 Institute. 15 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, bearbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 1,4 Milliarden Euro. Davon fallen 1,2 Milliarden 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.

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

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

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.

Wissenschaftliche Kooperationen

Scientific cooperations

Mit Hochschulen With universities

Aristotel University of Thessaloniki, Greece	Universität Heidelberg	tory EMBL, Heidelberg
Charles University, Prag, Czech Republic	Universität Hohenheim	Institut für sozial-ökologische Forschung ISOE, Frankfurt am Main
Comenius University, Slovakia	Universität Nürnberg-Erlangen	Institut für Textil- und Verfahrenstechnik ITV, Denkendorf
Eindhoven University of Technology, Netherlands	Universität Stuttgart	Institut Pasteur, Paris, France
Escola de Engenharia de Piracicaba (EEP), Brazil	Universität Tübingen	LIKAT Leibniz-Institut für Katalyse e. V., Berlin
Escola Superior de Agricultura »Luiz de Queiroz« (ESALQ), Brazil	Universität Wien, Austria	Max-Planck-Institut für Festkörperforschung, Stuttgart
Katholieke Universiteit Leuven, Belgium	University Hospital Lausanne, Switzerland	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Golm
Ludwig Institute for Cancer Research, Stockholm, Sweden	University of Bari, Italy	Max-Planck-Institut für Metallforschung, Stuttgart
Ludwig-Maximilians-Universität München	University of California at Los Angeles, UCLA Department of Surgery, USA	Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz
Julius-Maximilians-Universität Würzburg	University of Manchester, UK	Meurice Research & Development, Brüssel, Belgium
Lund University, Lund, Sweden	University of Milano-Bicocca, Italy	NMI Naturwissenschaftlich-Medizinisches Institut an der Universität Tübingen, Reutlingen
Medizinische Hochschule Hannover MHH	University of Toulouse, France	Robert-Koch-Institut, Berlin
National Institute of Laser, Plasma and Radiation Physics, Magurele-Bucharest, Romania	Mit anderen Forschungseinrichtungen With other research organizations	CSEM Centre Suisse d'Electronique et de Microtechnique SA, Neuchâtel, Switzerland
Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule RWTH, Aachen	ARC (Austrian Research Center) Seibersdorf Research GmbH, Austria	
Stanford University, USA	Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM), Berlin	Mit Kliniken With hospitals
Technische Universität Darmstadt	Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL), Braunschweig	Blutspendezentrale, Katharinenhospital, Stuttgart
University College, Dublin, Ireland	Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL), Braunschweig	Katharinenhospital, Stuttgart
Trinity College Dublin, Ireland	Chemical Process Engineering Research Institute (CPERI), Thessaloniki, Greece	Klinik Schillerhöhe, Gerlingen
Universidad Complutense de Madrid, Spain	Dalian Institute of Chemical Physics, Dalian, China	Klinikum Ludwigsburg
Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP), Brazil	Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg	Marienhospital, Stuttgart
Universita degli Studi di Milano, Italy	Deutsches Zentrum für Biomaterialien und Organersatz, Stuttgart-Tübingen	Olgahospital, Stuttgart
Universität Gießen	Flanders Institute for Biotechnology (VIB), Belgium	Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart
Universität Greifswald	Institut für Niedertemperatur-Plasmaphysik e. V., Greifswald	Universitätsklinikum Düsseldorf
Universität Hannover	Institut für Textilchemie und Fasertechnik ITCF, Denkendorf	Universitätsklinikum Lübeck
	European Molecular Biology Labora-	Universitätsklinikum Tübingen
		Universitätsklinikum der RWTH Aachen

Mitarbeit in Fachverbänden und Gremien

Committee memberships

Bryniok, D.

Deutsche Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e. V. (DECHEMA),
Fachsektionen »Biotechnologie«
und »Chemische Biologie«, Mitglied

Fraunhofer-Allianz SysWasser,
Geschäftsführer

Ingenieurtechnischer Verband
Altlasten e. V. (ITVA),
Mitglied

Verein Deutscher Ingenieure
e. V. (VDI),
Fachgesellschaften »Umwelttech-
nik« und »Reinhaltung der Luft«,
Mitglied

Vereinigung für Allgemeine und
Angewandte Mikrobiologie e. V.
(VAAM),
Fachgruppe »Umweltmikrobiolo-
gie«, Mitglied

Hasenfratz-Schreier, H.

Bonner Runde – Expertenrunde
der Hochschulverwaltungen
und Forschungseinrichtungen
zu überregionalen Fragen des
Arbeits- und Umweltschutzes der
Arbeitsgemeinschaft Sicherheits-
technik/Angewandter Umwelt-
schutz der Universität Bonn,
Mitglied

Hirth, T.

Deutsche Gesellschaft für Che-
mische Technik und Biotechno-
logie e. V. (DECHEMA),
AK »Industrielle Nutzung nach-
wachsender Rohstoffe«,
Leiter Fachgemeinschaft »SuPER«,
Fachsektion »Reaktionstechnik«,
Fachsektion »Chemische Nanotech-
nologie«

Gesellschaft Deutscher Chemiker
(GDCh),
AG Nachhaltige Chemie, Mitglied

Max-Planck-Institut für
Metallforschung,
Kuratorium, Mitglied

SUSCHEM-D,
Koordinierungsrat

Mertsching, H.

Bundesministerium für Bildung
und Forschung (BMBF),
Fachgutachter

Bundesverband der Pharma-
zeutischen Industrie e.V. BPI,
Mitglied Ausschuss Zulassung,
Arbeitskreis Tissue Engineering

Deutsche Forschungsgemein-
schaft DFG,
Fachgutachter für SFB (TransRegio),
Graduierten Kolleg, Einzelantrags-
verfahren

Deutsche Gesellschaft für Che-
mische Technik und Biotechno-
logie e. V. (DECHEMA),
Arbeitsausschuss »Medizinische
Biotechnologie«

Deutsche Gesellschaft für Rege-
nerative Medizin e. V.,
Arbeitskreis Regenerative Medizin,
Mitglied, Advisory Board, wissen-
schaftliche Sprecherin

Deutscher Akademischer Aus-
tausch Dienst DAAD,
Fachgutachter im Sonderprogramm:
Moderne Anwendungen in der
Biotechnologie

Europäische Union EU,
Gutachter im 7. Forschungsrahmen-
programm

Oehr, C.

Arbeitskreis Plasmaoberflächen-
technologie (Gemeinschafts-
ausschuss von AWT, DVG, DGO,
DGM, DGPT, INPLAS, DVS und
VDI-W),
Vorsitz, Koordinierungsausschuss,
Mitglied im Fachausschuss »Plas-
mabehandlung von Polymeren«

Europäischer Verein Dünne
Schichten e. V. EFDS,
Mitglied

Deutsche Gesellschaft für Gal-
vano- und Oberflächentechnik
e. V.,
Mitglied

Fraunhofer-Allianz Polymere
Oberflächen (POLO),
Direktorium

Gesellschaft für Verfahrenstech-
nik und Chemie-Ingenieurwesen
(GVC),
Ausschuss »Grenzflächen«

11th International Conference
on Plasma Surface Engineering
PSE 2008,
Editorial Board

International Plasma Chemistry
Society,
Elected Member of the Board of
Directors (IUPAC)

Kompetenznetz Industrielle
Plasma-Oberflächentechnik
INPLAS,
Plasmapolymere und biofunktionale
Schichten, Arbeitsgruppenleiter

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

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

Verein Deutscher Ingenieure e.V.
(VDI),
Richtlinienausschuss, »Qualitätssi-
cherung bei der Vakuumbeschich-
tung von Kunststoffen«,
Mitglied

Rupp, S.

Deutsche Gesellschaft für
Hygiene und Mikrobiologie
DGHM,
Fachgruppe »Eukaryontische Krank-
heitserreger«, Mitglied

Deutschsprachige Mykologische
Gesellschaft DMyc,
Fachgruppe »Eukaryonte Krank-
heitserreger«, Mitglied

Europäische Union EU,
Gutachter im 7. Forschungsrahmen-
programm

Sternad, W.

HACH LANGE GmbH,
Kundenbeirat, Mitglied

Tovar, G. E. M.

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

Deutsche Gesellschaft für Che-
mische Technik und Biotechno-
logie e. V. (DECHEMA),
Fachsektion »Nanotechnologie«,
Mitglied

Deutsche Kolloid Gesellschaft
e. V.,
Mitglied

Fraunhofer-Allianz Nanotechno-
logie (Fraunhofer NANO),
Zweiter Sprecher, Lenkungskreis

Fraunhofer-Zukunftsthema Bio-
funktionale Oberflächen,
Koordinator

Gesellschaft Deutscher Chemiker
(GDCh),
Mitglied

Strategiekreis »Nanowelten«,
Forschungsunion Wirtschaft-
Wissenschaft,
Mitglied

Trösch, W.

Deutsche Gesellschaft für Che-
mische Technik und Biotechno-
logie e. V. (DECHEMA),
Arbeitsausschuss »Umweltbiotech-
nologie«

European Network Architecture
ENA,
Mitglied

Fachverband Biogas,
Mitglied

Fraunhofer-Allianz SysWasser,
Sprecher

German Water Partnership,
Vorstand

Vohrer, U.

NanoS, WILEY-VCH, Weinheim,
Editorial Board

Wissenschaftlich-Technischer
Rat der Fraunhofer-Gesellschaft
(WTR),
Mitglied

Patenterteilungen 2008

Patents granted in 2008

Verfahren und Mittel zur Modifikation humaner Angiogenese
DE 10 109 466,
erteilt am 10. Januar 2008

Vorrichtung und Verfahren zur Analyse biologischer Proben
DE 10 2006 053 540,
erteilt am 31. Januar 2008

Verfahren zur Herstellung gasdichter und temperaturbelastbarer Module mit keramischen Hohlfaser- oder Kapillarmembranen
DE 10 2005 008 900,
erteilt am 14. Februar 2008

Soluble cyclic analogues of β amyloid peptide
US 7,342,091, granted 2008-3-11

Soluble cyclic analogues of β amyloid peptide
JP 4079775, granted 2008-2-15

Lösliche cyclische Analoga
DE 101 01 430,
erteilt am 2. Oktober 2008

Nanoparticles comprising biologically active TNF which is immobilized on the same
US 2004/0265392,
granted 2008-5-6

Screening method for candidate drugs
EP 1 235 934, granted 2008-5-14

Filter comprising rotatable, disk-shaped filter elements
US 7,396,464, granted 2008-7-8

Kollagen aus Verfahren zur Isolierung von kollagenhaltigem Gewebe
DE 10 2006 026 591,
erteilt am 4. September 2008

Human recombinant Beta-Interferon with enhanced solubility
JP 4189035, granted 2008-9-19

Super potent calcitonin analogs having greatly increased hypocalcemic action *in vivo*
EP 0 909 765, granted 2008-10-29

Lehrtätigkeiten

Lectures and seminars

Universität Stuttgart

Hirth, T., Mertsching, H., Rupp, S., Tovar, G. E. M.

»Medizinische Verfahrenstechnik«
Fachrichtung Grenzflächen- und Verfahrenstechnik

Hirth, T., Tovar, G. E. M.
»Grundlagen der Grenzflächenverfahrenstechnik«
Fachrichtung Grenzflächen- und Verfahrenstechnik

Hirth, T., Tovar, G. E. M.
»Grenzflächenverfahrenstechnik II – Technische Prozesse«
Fachrichtung Grenzflächen- und Verfahrenstechnik

Oehr, C.
»Plasmaverfahren für die Dünnschicht-Technik«
Fachrichtung Grenzflächen- und Verfahrenstechnik

Rupp, S.
Biochemisches Praktikum für Technische Biologen und Biochemisches Praktikum für Diplom-Chemiker

Rupp, S.
Beiträge zur Vorlesung »Moderne Methoden in der Biochemie«

Rupp, S.
»Ausgewählte Kapitel der modernen Biochemie«

Rupp, S.
»Medizinische und molekulare Diagnostik«

Tovar, G. E. M., Hirth, T.
»Nanotechnologie II, Technische Prozesse und Anwendungen für Nanomaterialien«

Tovar, G. E. M.
»Biofunktionale Oberflächen für die molekulare Erkennung«

Universität Hohenheim

Mertsching, H.
»Tissue Engineering«

Trösch, W.
Beiträge zur Vorlesung »Wasser-, Abwasser- und Abfallbehandlung«
Naturwissenschaftliche Fakultät, Fachrichtung Lebensmittelwissenschaft und Biotechnologie

Trösch, W.
»Angewandte Bioverfahrenstechnik: Energie – Grundlagen und technische Beispiele«
Naturwissenschaftliche Fakultät, Fachrichtung Lebensmittelwissenschaft und Biotechnologie

Trösch, W.
Beiträge zur Vorlesung »Water, wastewater and waste management«
Naturwissenschaftliche Fakultät, Fachrichtung Lebensmittelwissenschaft und Biotechnologie

Universität Tübingen

Mertsching, H.
Ringvorlesung »Aspekte der Regenerationsbiologie und -medizin«

Excellent University in Bratislava, Slovakia

Rupp, S.
»Proteomics to understand host-pathogen interaction«

Rupp, S.
»Fungi in medicine and biotechnology«

Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg BZH

Sohn, K.
Seminar und Praktikum »Nervensystem: Biochemische Analyse neuronaler Proteine und Lipide«
Medizinische Fakultät, Fachrichtung Biochemie

Sohn, K.
Seminar und Praktikum »Leber und Harnstoffzyklus«
Medizinische Fakultät, Fachrichtung Biochemie

Dissertationen, Diplom-, Master-, Bachelor- und Studienarbeiten

Ph. D., diploma, master and bachelor theses, student research studies

Doktorarbeiten

Ph. D. theses

Hiller, E.
Detektion und Charakterisierung von Zellwandproteinen in *Candida albicans*,
Universität Stuttgart

Zech, T.
Entwicklung eines semidezentralen Verfahrens für kommunales Abwassermanagement und Erprobung in der großtechnischen Anwendung,
Universität Stuttgart

Diplomarbeiten

Diploma theses

Bauer, J.
(geschützt)
Fachhochschule Nürnberg

Berg, M.
Entwicklung einer Methode zur genomweiten Kartierung von Protein-DNA-Interaktionen,
Universität Hohenheim

Biß, K.
Charakterisierung eines humanen organoiden Vollhautmodells mit differenzierungsspezifischen epidermalen Markern,
Fachhochschule Bingen

Boger, P.
Klonierung von Cellulasen in *Escherichia coli*,
Universität Hohenheim

Dally, I.
Charakterisierung humaner Trachea-Epithelzellen und Vergleich mit verschiedenen Zelllinien aus dem Respirationstrakt,
Universität Stuttgart

Engl, J.
Etablierung eines 3-D-dynamischen *in vitro* Darmgewebemodells,
Hochschule Esslingen

Erlemann, S.
Charakterisierung klinischer *Candida albicans* oraler, vaginaler und systemischer Infektionen,
Universität Stuttgart

Fabry, F.
(geschützt)
Universität Stuttgart

Feulner, S.
Optimierung einer anaeroben Abwasserreinigung mit integrierter Membranfiltration mittels vorgeschalteter Feststoffabscheidung durch Sedimentation,
Fachhochschule Ansbach

Fink, C.
(geschützt)
Fachhochschule Heilbronn

Grumaz, C.
Globale Methoden zur Analyse von Metatranscriptomen auf Einzelzellniveau,
Universität Hohenheim

Günther, M.
Molekulare Untersuchung des Invasionsprozesses von *Candida albicans* in zwei humanen Epithelzelllinien,
Universität Stuttgart

Kampa, A.
Untersuchung des Transports von Ethanol und Wasser durch sPEEK-basierte Polymerelektrolytmembranen für die Anwendung in einer Direktethanolbrennstoffzelle,
Fachhochschule Wismar

Löffler, S.
Fermentation von *Candida tropicalis* zur Produktion langkettiger α, ω -Dicarbonsäuren,
Universität Stuttgart

Ludwig, D.
Fermentative Untersuchungen zur Produktion von Chitinasen,
Universität Erlangen-Nürnberg

Lupczyk, C.
Erstellung von Genbanken zur Identifizierung neuer Chitinase-codierender Sequenzen,
Fachhochschule Flensburg

Marek, P.
(geschützt)
Universität Dortmund

Meides, A.
Raman-Spektroskopie zum Nachweis des Differenzierungsverhaltens von Chondrozyten,
Universität Stuttgart

Nagler, A.
Charakterisierung einer biologischen vaskularisierten Matrix (BioVaSc) aus porcinem Jejunum als Trägerstruktur für das Tissue Engineering,
Fachhochschule Jena

Palzer, S.
Entwicklung eines Systems zur Analyse molekularer Interaktionen im humanpathogenen Pilz *Candida albicans*,
Universität Hohenheim

Panas, M.
Einfluss von nano- oder mikrostrukturierten und amino- oder carboxyfunktionalisierten Oberflächen auf Adhäsion, Proliferation und Differenzierung primärer humaner Keratinozyten,
Universität Stuttgart

Radtke, J.
Modifikation von Kompositmembranen für die Direkt-Ethanol-Brennstoffzelle,
Fachhochschule Furtwangen

Röger, K.
Proteomanalyse von *Candida albicans* während der Wirt-Pathogen-Interaktion,
Hochschule Esslingen

Sogukpınar, Ö.
Wirts-Pathogen-Interaktionen bei *Candida albicans* und *Candida dubliniensis*,
Universität Stuttgart

Sun, S.
Aufbau eines 3-D-Hautmodells zur Simulation der Herpesinfektion,
Universität Stuttgart

Untereiner, D.
Hygienische Aspekte zur Wiederverwendbarkeit von Abwasser zur Bewässerung nach anaerober Reinigung und anschließender Mikrofiltration,
Universität Stuttgart

Masterarbeiten

Master theses

Hoppensack, A.
Untersuchungen zur Eignung der humanen Hepatozytenzelllinie HC-04 im Vergleich zu primären Hepatozyten für den Aufbau eines vaskularisierten Lebertestsystems,
Fachhochschule Albstadt-Sigmaringen

Studienarbeiten

Student research studies

Kaschel, L.
Evaluierung eines optimalen Hepatozytenmediums anhand zellspezifischer Marker und Funktionen,
Hochschule Esslingen

Möller, Y.
Erweiterung eines mammalianen Expressionsvektor-Systems und Klonierung unterschiedlicher Selektionsmarker,
Universität Stuttgart

Nixdorf, N.
Isolierung endothelialer Vorläuferzellen und Besiedelung einer vaskularisierten Matrix,
Universität Bayreuth

Reith, N.
Optimierung der Herstellung einer biologischen vaskularisierten Matrix (BioVaSc) für das Tissue Engineering,
Hochschule Esslingen

Veröffentlichungen

Publications

Beiträge in Büchern Books and reports

Borchers, K., Gruber-Traub, C., Dettling, M., Heubach, D., Hirth, T., Tovar, G. E. M.

Molekular geprägte Polymere – der Natur auf der Spur.

In: Hanser Fachbuch, Bullinger, H.-J.: Fokus Technologie: 289-314
ISBN-13: 978-3-446-41793-9

Mertsching, H.
Tissue Engineering.

In: Springer Verlag: Grundlagen der Molekularen Medizin, 3. Auflage: 59-65
ISBN 978-3-540-69412-0

Mertsching, H., Hansmann, J.
Bioreactor technology for cardio-vascular Tissue Engineering.

In: Springer Medizin Verlag GmbH: Advances in Biochemical Engineering and Biotechnology, Special Volume 2008 Bioreactor Systems for Tissue Engineering: 17-31
ISBN 978-3540693567

Michaelis, J., Schanz, J., Hansmann, J., Hampel, M., Mertsching, H.
3-D-Zellsysteme – In-vitro-Testsysteme als Alternativmethode zu Tierversuchen in der pharmazeutischen und chemischen Industrie.

In: Pabst Science Publishers: Multiparameteranalytik – Methoden, Applikationen, Perspektiven: 181-197
ISBN 978-3-89967-461-3

Schanz, J.
Aufbau eines vaskularisierten Lebertestsystems.

In: Verlag Dr. Müller VDM: Aufbau eines vaskularisierten Lebertestsystems: 142
ISBN 978-3-639-06582

Beiträge in Fachzeitschriften Journal papers, reviews

Alshebani, A., Pera-Titus, M., Landrison, E., Schiestel, T., Miachon, S., Dalmon, J.-A. (2008)

Nanocomposite MFI – Ceramic hollow fibres: Prospects for CO₂ separation

Microporous and Mesoporous Materials 115: 197 – 205

Bareiss, P. M., Metzger, M., Sohn, K., Rupp, S., Frick, J. S., Autenrieth, I. B., Lang, F., Schwarz, H., Skutella, T., Just, L. (2008)

Organotypical tissue cultures from adult murine colon as an *in vitro* model of intestinal mucosa

Histochem. Cell Biol. 129 (6): 795-804

Barz, J., Elkin, B., Müller, M., Oehr, C. (2008)

Parylenbeschichtung polymerer Werkstoffe

Jahrbuch Oberflächentechnik 64: 89-99

Bolwien, C., Sulz, G., Becker, S., Thielecke, H., Mertsching, H., Koch, S. (2008)

Rapid detection of bacterial contamination in cell or tissue cultures based on Raman spectroscopy

Proceedings of SPIE 6853 OF

Hansmann, J., Mertsching, H. (2008)

Bioreaktorenentwicklung für das Tissue Engineering

Bioforum Jan 08: 46-47

Haupt, M., Barz, J., Oehr, C. (2008)
Creation and recombination of free radicals in fluorocarbon plasma polymers: An electron spin resonance study

Plasma Processes and Polymers 5 (1): 33-43

Holländer, A., Haupt, M., Oehr, C. (2008)

On depth profiling of polymers by argon ion sputtering

Plasma Processes and Polymers 4 (10): 733-776

Jiang, H. W., H., Werth, S., Schiestel, T., Caro, J. (2008)

Simultaneous production of hydrogen and synthesis gas by combining water splitting with partial oxidation of methane in a hollow-fiber membrane reactor

Angewandte Chemie 47: 1-5

Kaiser, N., Oehr, C., Weltmann, K.-D. (2008)

Anwendungsaspekte des Plasmas in den Optischen Technologien

VIP Vacuum's Best 20 (4): 39-42

Krischke, W., Mohr, M., Kempter-Regel, B., Trösch, W. (2008)

Anaerobe Abwasserreinigung in Membranbioreaktoren unter Verwendung des Rotationsscheibenfilters

GWF Special Industrieabwasser, 11 (14): 26-31

Mertsching, H., Hansmann, J. (2008)

Bioreactor technology in cardiovascular tissue engineering

Adv. Biochem. Eng. Biotechnol. 10 (1): 17-31

Oehr, C. (2008)

Plasma – Polymere – Plasmopolymerisation

Vakuum in Forschung und Praxis 20 (2): 24-25

Pfeiffer, D., Weber, A., Hirth, T., Tovar, G. E. M. (2008)

Untersuchungen der Miniemulsionspolymerisation von EGDA-co-MAA und Ermittlung der Prozessparameter

Chemie Ingenieur Technik 80 (9): 1421

Schanz, J., Linke, K., Hansmann, J., Mertsching, H. (2008)

Bioartificial human tissues as test systems for basic and applied research: the vascularised liver module

Langenbeck's Archives of Surgery 393 (5), 805

Steger, V., Hampel, M., Trick, I., Müller, M., Walles, T. (2008)
Clinical tracheal replacement: transplantation, bioprosthesis and artificial grafts
Expert Rev. Med. Devices 9 (5): 605-612

Thude, S., Weimer, M., Michaelis, J., Mertsching, H. (2008)
Bioartificial tissues as a tool for development of tumor diagnostic methods
Endoskopie heute 21: 191-194

Vohrer, U. (2008)
Zwergenwelt mit Innovationspotential
nanoworld 1 (1): 41-43

Vohrer, U. (2008)
Was bedeutet sauber?
mo metalloberfläche 62: 4-6

Vohrer, U., Zschoerper, N., Moller, B. (2008)
Carbon Nanotubes – a material rising like a phoenix
VIP Vacuum's Best 20 (1) 38-46

Weishaupt, S. U., Rupp, S., Hauser, N. C. (2008)
Integriertes Profiling zur verbesserten individuellen Krebsdiagnostik
BIOforum 31 (4): 34-35

Poster

Poster presentations

- Albrecht, D., Kniemeyer, O., Schmitt, C., Hauser, N. C., Rupp, S., Brakhage, A. A., Guthke, R.
Holistic approach to genomics of human-pathogenic fungi: Data warehouse for integration of data on transcriptome, proteome and metabolome of *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus* – Data integration and proteomics,
Antragskolloquium der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) Schwerpunktprogramm 1160 »Kolonisation und Infektion durch humanpathogene Pilze«, 6.-7. März 2008, Jena
- Barz, J.
Chemical and gas-phase kinetics in a CHF₃+Argon plasma,
Comsol-Multiphysics Konferenz, 4.-6. November 2008, Hannover
- Borchers, K., Genov, S., Weber, A., Wirth, I., Grzesiak, A., Hirth, T., Tovar, G. E. M.
Ink-jet-printing for automated functionalization of biochip substrates,
10 Jahre Statusseminar Chiptechnologien – Stand der Forschung und Zukunftsperspektiven, 31. Januar - 1. Februar 2008, Frankfurt am Main
- Brachhold, M., Xiong, X., Rupp, S.
Thiol-specific antioxidant-like protein (Tsa1p), a protein between cytoplasm and cell wall,
9th ASM Conference on Candida and Candidiasis, 24.-28. März 2008, Jersey City, New Jersey, USA
- Gose, T., Brunner, H., Hirth, T., Achim, W., Tovar, G. E. M.
Versuchsanlage zur Optimierung und Maßstabsvergrößerung von Nanopartikelsyntheseprozessen am Anwendungsbeispiel von Silica-Nanopartikeln nach dem STÖBER-Prozess,
ProcessNet-Jahrestagung, 7.-9. Oktober 2008, Karlsruhe
- Hampel, M., Dally, I., Hansmann, J., Mertsching, H.
Development of a three-dimensional trachea model,
15th Congress on Alternatives to Animal Testing, 19.-21. September 2008, Linz, Austria
- Hampel, M., Dally, I., Hansmann, J., Mertsching, H.
Development of a three-dimensional trachea model,
BioStar 2008, 9.-11. Oktober 2008, Stuttgart
- Hampel, M., Hansmann, J., Mertsching, H.
Development of a three-dimensional trachea cell model,
8th World Biomaterials Congress, 28. Mai - 1. Juni 2008, Amsterdam, The Netherlands
- Hansmann, J., Schanz, J., Mertsching, H.
Bioreactors for vascular tissue engineering,
8th World Biomaterials Congress, 28. Mai - 1. Juni 2008, Amsterdam, The Netherlands
- Hoppensack, A., Kaschel, L., Schanz, J., Linke, K., Mertsching, H.
A new human hepatocyte cell line as a vantage point for a new generation of organoid liver test systems?
15th Congress on Alternatives to Animal Testing, 19.-21. September 2008, Linz, Austria
- Huben, T., Turgut, C., Zschoerper, N. P., Müller, M., Oehr, C., Hirth, T.
Plasmachemical grafting of RGD peptides onto polymeric foils to improve the proliferation of cells,
Chemical Nanotechnology Talks IX, Bio meets Nano, 3.-4. November 2008, Frankfurt am Main
- Katzenmaier, V., Zschoerper, N. P., Moller, B. P., Haupt, M., Vohrer, U., Oehr, C., Hirth, T.
Raman spectroscopy of plasma functionalized Carbon Nanotube sheets,
11. Internationale Konferenz »Plasma Surface Engineering« PSE 2008, 15.-19. September 2008, Garmisch-Partenkirchen
- Kluge, T., Mohr, M., Sturm, M., Trösch, W., Umlauf, N., Urban, W., Wanke, H.
Groundwater protection as important component of an IWRM – experiences from central northern Namibia,
Symposium to the International Year of Sanitation (IYS) 2008 auf dem Symposium der BGR »Coupling Sustainable Sanitation & Groundwater Protection«, 14.-17. Oktober 2008, Hannover
- Kluger, P. J., Panas, M., Borchers, K., Tovar, G. E. M., Mertsching, H.
Amino- and carboxyfunctionalized nano- or microstructured surfaces for evaluating adhesion, proliferation and differentiation of primary keratinocytes,
BioStar 2008, 9.-11. Oktober 2008, Stuttgart
- Knaupp, M., Grzesiak, A., Weber, A., Hirth, T., Tovar, G. E. M., Borchers, K.
Inkjet printing of proteins and functional nanoparticles for automated functionalization of surfaces,
BioStar 2008, 9.-11. Oktober 2008, Stuttgart
- Koch, S., Dreiling, M., Gutekunst M., Bolwien, C., Mertsching H.
Raman spectroscopy as a non-invasive tool for cellular characterization
BioStar 2008, 9.-11. Oktober 2008, Stuttgart
- Krischke, W.
Aufreinigung von durch Fermentation gewonnenem 1,3-Propandiol,
ProcessNet-Jahrestagung, 7.-9. Oktober 2008, Karlsruhe
- Lindemann, E., Grumaz, C., Sogukpinar, Ö., Berg, M., Rupp, S., Sohn, K.
Characterization of MOM1, a Modulator of Morphogenesis in *Candida dubliniensis*,
9th ASM Conference on Candida and Candidiasis, 24.-28. März 2008, Jersey City, New Jersey, USA
- Linke, K., Schanz, J., Mertsching, H.
Biological vascularized scaffold: Basis of a liver cell module,
BioStar 2008, 9.-11. Oktober 2008, Stuttgart
- Löffler, S., Wagner, W., Zibek, S., Rupp, S.
Fermentative production of α,ω -dicarboxylic acids for synthesis of biobased plastics,
European Bioperspectives, 7.-9. Oktober 2008, Hannover
- Mai, M. K., Rupp, S., Hauser, N. C.
On-Chip minisequencing for SNP-detection and genotyping in fungal pathogens,
DECHEMA Statusseminar Chiptechnologie, 31. Januar - 1. Februar 2008, Frankfurt am Main
- Michaelis, J., Engl, J., Sawodny, B., Hansmann, J., Mertsching, H., Hirth, T.
Intestinal test system: A physiological model for absorption studies at the epithelial barrier?,
8th World Biomaterials Congress, 28. Mai - 1. Juni 2008, Amsterdam, The Netherlands
- Michaelis, J., Engl, J., Sawodny, B., Hansmann, J., Mertsching, H., Hirth, T.
Dynamic 3-D *in vitro* intestinal test system,
15th Congress on Alternatives to Animal Testing, 19.-21. September 2008, Linz, Austria
- Moghaddas Gholami, A., Schmitt, C., Visvanathan, M., Hauser, N. C., Rupp, S., Hoheisel, J. D., Fellenberg, K.
M-Chips: Universal platform for microarray data interpretation,
10 Jahre Statusseminar Chiptechnologien, 31. Januar - 1. Februar 2008, Frankfurt am Main
- Moller, B. P., Zschoerper, N. P., Jones, A. J., Vohrer, U., Oehr, C., Hirth, T.
Controllable membranes as a future application for carbon nanotube sheet,
NanoEurope 2008, 16.-17. September 2008, St. Gallen, Switzerland

- Moß, K., Zibek, S., Hirth, T., Rupp, S. **New chitinolytic enzymes for industrial biotechnology**, European Bioperspectives, 7.-9. Oktober 2008, Hannover
- Panowitz, S., Barz, J., Müller, M., Franzke, J., Oehr, C. **Formation of microplasmas for functionalization of small capillaries**, 11. Internationale Konferenz »Plasma Surface Engineering« PSE 2008, 15.-19. September 2008, Garmisch-Partenkirchen
- Pfeiffer, D., Herold, M., Dettling, M., Weber, A., Hirth, T., Tovar, G. E. M. **Particle design via miniemulsion polymerisation process**, Molecules to Particles Using Ultrasound, 15.-16. Januar 2008, Leeds, UK
- Pfeiffer, D., Schreiber, T., Niedergall, K., Tovar, G. E. M. **Biomimetic nanoparticles for application in biomedicine and biotechnology**, Produktgestaltung in der Partikeltechnologie, 12.-13. Juni 2008, Fraunhofer ICT, Pfinztal
- Pfeiffer, D., Weber, A., Hirth, T., Tovar, G. E. M. **Untersuchungen der Miniemulsionspolymerisation von EGDMA-co-MAA und Ermittlung der Prozessparameter**, ProcessNet-Jahrestagung, 7.-9. Oktober 2008, Karlsruhe
- Pusch, K., Spychaj, K., Wohlert, S., Emmel, S., Mertsching, H. **In vitro fascia model for hernia research**, BioStar 2008, 9.-11. Oktober 2008, Stuttgart
- Riegler, J., Schreiber, T., Niedergall, K., Wojciukiewicz, D., Tovar, G. E. M. **Designed molecular imprinted nanoparticles for more than molecular recognition**, International Symposium on Micro Chemical Process and Synthesis (MIPS) 2008, 7.-11. September 2008, Kobe, Japan
- Roehm, M., Lindemann, E., Sogukpinar, Ö., Rupp, S., Urban, C. F., Sohn, K., **A family of pathogenesis-related proteins is regulated in response to morphogenesis in *Candida albicans***, 9th ASM Conference on Candida and Candidiasis, 24.-28. März 2008, Jersey City, New Jersey, USA
- Roelofs, K. S., Schiestel, T. **sPEEK based composite membranes for direct ethanol fuel cell applications**, FCell, 28.-30. September 2008, Stuttgart
- Roelofs, K. S., Schiestel, T. **sPEEK based composite membranes for direct ethanol fuel cell applications**, Aachener Membran Kolloquium, 23.-30. Oktober 2008, Aachen
- Schanz, J., Linke, K. **Engineered liver cell module on basis of a biological vascularized scaffold**, European Bioperspectives, 7.-9. Oktober 2008, Hannover
- Schmidt, M. C. **Analysis of radical species in plasma polymer coatings**, 11. Internationale Konferenz »Plasma Surface Engineering« PSE 2008, 15.-19. September 2008, Garmisch-Partenkirchen
- Schmitt, C., Albrecht, D., Guthke, R., Brakhage, A. A., Rupp, S., Hauser, N. C. **Holistic approach to genomics of human-pathogenic fungi: Data warehouse for integration of data on transcriptome, proteome and metabolome of *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus* – Data analysis and interpretation**, Antragskolloquium der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) Schwerpunktprogramm 1160 »Kolonisation und Infektion durch humanpathogene Pilze«, 6.-7. März 2008, Jena
- Schreiber, T., Pfeiffer, D., Niedergall, K., Tovar, G. E. M. **Biomimetische Nanopartikel für Anwendungen in Biomedizin und Biotechnologie**, Produktgestaltung in der Partikeltechnologie, 12.-13. Juni 2008, Fraunhofer ICT, Pfinztal
- Schweizer, P., Borchers, K., Riester, D., Wojciukiewicz, D., Tovar, G., Mertsching, H. **Adhesion, proliferation and differentiation of primary keratinocytes on chemically functionalized nano- and microstructured surfaces**, 8th World Biomaterials Congress, 28. Mai - 1. Juni 2008, Amsterdam, The Netherlands
- Schweizer, P., Borchers, K., Weimer, M., Sciaratta, V., Oehr, C., Brunner, H., Mertsching, H. **Enrichment of primary human melanocytes on surfaces with carboxylic functionalisation**, 8th World Biomaterials Congress, 28. Mai - 1. Juni 2008, Amsterdam, The Netherlands
- Tovar, G. E. M., Niedergall, K., Schreiber, T., Wojciukiewicz, D., Riegler, J., Dettling, M., Herold, M., Gruber-Traub, C., Hirth, T., Weber, A. **Artificial receptors in a nano-scale format by molecular imprinting of polymer spheres**, Bunsen-Tagung, 1.-3. Mai 2008, Saarbrücken
- Weimer, M., Hampel, M., Thude, S., Mertsching, H., Hirth, T. **3-D Human skin testing system**, 7th International Conference and Workshop on Biological Barriers and Nanomedicine, 18.-29. Februar 2008, Saarbrücken
- Weishaupt, S. U., Martinez, R., Hoheisel, J. D., Kähler, C., Merz, H., Rupp, S., Hauser, N. C. **Tumour classification for improved diagnosis based on a universal array platform**, International Congress Integrative Cancer Genomics, 11. Februar 2008, München
- Wojciukiewicz, D., Laib, S., Riegler, J., Hirth, T., Heubach, D., Tovar, G. **Biomimetisches Insulin-Adsorbentmaterial auf der Basis evolutiv entwickelter molekular geprägter Nanopartikel (NanoMIPs)**, Symposium »Neue Materialien aus der Bionik«, Landesstiftung Baden-Württemberg, 15. Oktober 2008, Stuttgart
- Zavrel, M., Hernandez, R., Sohn, K., Hauser, N., Rupp, S. **Characterization of genes encoding for cell surface proteins induced during host-pathogen interaction *in vitro***, 9th ASM Conference on Candida and Candidiasis, 24.-28. März 2008, Jersey City, NY, USA
- Zipperle, M., Kilgus, M., Werth, S., Caro, J., Schiestel, T. **Perowskitische Kapillarmembranen für die Gasseparation**, Symposium Hochleistungskeramik für die Gasseparation, 26.-27. Februar 2008, Hamburg

Vorträge**Presentations, lectures**

- Anadere, I., Schandar, M., Mertsching, H.
GMP-gerechte Herstellung von Knorpeltransplantaten, ProcessNet-Jahrestagung 2008, 7.-9. Oktober 2008, Karlsruhe
- Barz, J.
Diagnostics and modeling of chemical processes in fluorocarbon discharges, 11. Internationale Konferenz »Plasma Surface Engineering« PSE 2008, 15.-19. September 2008, Garmisch-Partenkirchen
- Bryniok, D.
Nachhaltige Wasserinfrastruktursysteme in Südosteuropa, Forschungsmarketing im Themenfeld Umwelttechnologien, 21. Mai 2008, Bonn
- Bryniok, D.
Biodegradation of recalcitrant compounds, CECRA Workshop Environmental technology, 18. Juni 2008, Novi Sad, Serbia
- Bryniok, D.
Sustainable water infrastructure systems in South-East Europe, Summer School for Environmental Protection, Water Workshop WATER QUALITY, 1.-5. September 2008, Novi Sad, Serbia
- Bryniok, D.
Fraunhofer Alliance SysWater, Summer School for Environmental Protection, Water Workshop WATER QUALITY, 1.-5. September 2008, Novi Sad, Serbia
- Bryniok, D., Sternad, W.
Removal and reuse of metal sulfides from water using a fixed-bed anaerobic loop bioreactor, Summer School for Environmental Protection, Water Workshop WATER QUALITY, 1.-5. September 2008, Novi Sad, Serbia
- Bryniok, D.
Dezentralisierte Wasserinfrastruktursysteme für Südosteuropa, Nachhaltige Wasserinfrastruktursysteme für Kroatien, 17. September 2008, Zagreb, Croatia
- Bryniok, D.
De-centralised sustainable water infrastructure systems, 5. BMBF-Forum für Nachhaltigkeit – Forschung für Nachhaltigkeit – Treiber für Innovationen, 23.-25. September 2008, Berlin
- Genov, S., Baier, M., Schmucker, J., Borchers, K., Hirth, T., Tovar, G. E. M., Weber, A.
Optimierung der Rotationsbeschichtungsmethode zur Erzeugung dünner homogener und nativer Proteinfilme auf Titanbeschichteten Trägern für den LIFT-Prozess, 14. Heiligenstädter Kolloquium – Technische Systeme für die Lebenswissenschaften, 22.-24. September 2008, Bad Heiligenstadt
- Hampel, M., Mertsching, H.
Tissue Engineering – von Zellmodellen zu funktionellem Gewebe, TR22-Retreat, 26. April 2008, Hamburg
- Hampel, M., Mertsching, H.
In vitro Testsysteme zur Bewertung der Toxizität von Nanopartikeln, OTTI-Fachforum, 16. Juni 2008, Regensburg
- Hansmann, J., Mertsching, H.
Bioreactor technology for vascular tissue engineering, Termis EU 2008 Meeting, 23. Juni 2008, Porto, Portugal
- Hansmann, J., Mertsching, H.
Vascular tissue engineering, Innovation Forum, 24. Juli 2008, Tuttlingen
- Haupt, M.
Generation and recombination effects of radicals in plasma polymer coatings, 11. Internationale Konferenz »Plasma Surface Engineering« PSE 2008, 15.-19. September 2008, Garmisch-Partenkirchen
- Hauser, N. C.
DNA-Microarray technologies at the IGB, Minisymposium on DNA-Microarray Technologies, 9. April 2008, Stuttgart
- Hiller, E., Heine, S., Rupp, S.
Sun41p, a secreted protein, contributes to cell wall biogenesis and affects adhesion and biofilm formation in *Candida albicans*, Statusworkshop der DGHM-Fachgruppe »Eukaryontische Krankheitserreger«, 15.-16. Februar 2008, Würzburg
- Hiller, E.
Sun41p, a secreted protein, contributes to cell wall biogenesis and affects adhesion and biofilm formation, 9th ASM Conference on Candida and Candidiasis, 24.-28. März 2008, Jersey City, NY, USA
- Hirth, T.
Polymers & Biomaterials, Fraunhofer Workshop with the European Commission on Nanotechnology and Materials, 7. Februar 2008, Brüssel, Belgium
- Hirth, T.
Stoffliche Nutzung von Lignin – Rohstoffe, Prozesse und Produkte, ProcessNet Symposium »Nachwachsende Rohstoffe für die chemische Industrie«, 18. Februar 2008, Frankfurt am Main
- Hirth, T.
Bio-Economy with wood – nature's own chemical plant, Workshop Technology Process Wood Products, 12. März 2008, München
- Hirth, T.
Die Natur als chemische Fabrik – Rohstoffe und Energieträger auf der Basis nachwachsender Rohstoffe, 20. Mai 2008, Berufsakademie Karlsruhe
- Hirth, T.
Stoffliche Verwertung von Lignocellulose – Rohstoffe, Prozesse und Produkte, Treffpunkt Weiße Biotechnologie, 17. Juni 2008, Berlin
- Hirth, T.
Polymers based on renewable materials – resources, processes and products, 7th Global WPC and Natural Fibre Composites Congress, 18. Juni 2008, Kassel
- Hirth, T.
Stoffliche Nutzung von Lignin – Rohstoffe, Prozesse und Produkte, 24. Juli 2008, Lenzing AG, Lenzing, Austria
- Hirth, T.
Raw materials, technologies and platform chemicals for bio-based industrial products, BASF-Forum Process Technology, 25. September 2008, Grasellenbach
- Hirth, T.
Innovation und Nachhaltigkeit – Entwicklungen in der Chemie und Biotechnologie, INDISTA 2008, 30. September 2008, Düsseldorf
- Hirth, T.
Verknüpfung von Biotechnologie und Chemie bei der Nutzung bio-basierter Rohstoffe in Forschung und Industrie, ProcessNet-Jahrestagung, 7. Oktober 2008, Karlsruhe
- Hirth, T.
New enzymes and processes for biobased products via the integration of biotechnological and chemical methods (BioSysPro), European Bioprospectives 2008, 8. Oktober 2008, Hannover
- Hirth, T.
Stoffliche Nutzung von Abfallstoffen aus der Landwirtschaft – Verfahrenstechnische Herausforderungen, DBU-Fachgespräch, 22. Oktober 2008, Osnabrück
- Hirth, T.
Der Natur auf der Spur – Polymere Materialien und Grenzflächen, Fokus Technologie – Fraunhofer-Innovationsforum, 30.-31. Oktober 2008, Stuttgart
- Kempler-Regel, B.
Hochlastfaulung mit Mikrofiltration: Eine Alternative zur aeroben Schlammstabilisierung für kleinere Kläranlagen? 13. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung »Technologie mit Zukunft«, 17. April 2008, Stuttgart

- Kempter-Regel, B.
Hochlastfaulung mit integrierter Mikrofiltration am Beispiel Klärschlamm,
6. Fachtagung Anaerobe biologische Abfallbehandlung, Neue Tendenzen in der Biogastechnologie, 23.-24. September 2008, Dresden
- Kluger, P. J., Panas, M., Borchers, K., Tovar, G. E. M., Mertsching, H.
Generation of functionalized nano- or microstructured biomaterial-interfaces as model surfaces for studying cellular behaviour exemplified with primary human keratinocytes,
Materials and Science Engineering, 3. September 2008, Nürnberg
- Kluger, P. J., Panas, M., Borchers, K., Tovar, G. E. M., Mertsching, H.
Generation of functionalized nano- or microstructured biomaterial-interfaces as model surfaces for studying cellular behaviour exemplified with primary human keratinocytes,
Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomaterialien, 21. November 2008, Hamburg
- Knaupp, M., Genov, S., Grzesiak, A., Weber, A., Tovar, G. E. M., Borchers, K.
Ink-jet printing of proteins and biofunctional nanoparticles for automated functionalisation of surfaces,
14. Heiligenstädter Kolloquium – Technische Systeme für die Lebenswissenschaften, 22.-24. September 2008, Bad Heiligenstadt
- Lindemann, E.
Characterization of MOM1 – a modulator of morphogenesis in *Candida dubliniensis*,
Statusworkshop der DGHM-Fachgruppe »Eukaryontische Krankheitserreger«, 15.-16. Februar 2008, Würzburg
- Loibl, F., Schmidt, M. C., Stramm, C., Müller, K., Mißbach, I., Holtz, C., Langowski, H.-C.
Improving the emptying behaviour of packing systems by applying anti-adhesive plasma-based coatings,
Proceedings 6th International Conference on Culinary Arts and Sciences ICCAS 2008, 23.-27. Juni 2008, Stavanger, Norway
- Mai, M. K.
Biochip-based resistance monitoring in pathogenic fungi,
Minisymposium on DNA-Microarray Technologies, 9. April 2008, Fraunhofer IGB, Stuttgart
- Mai, M. K., Rupp, S., Hauser, N. C.
Identifizierung und Detektion SNP-abhängiger Antimykotika-Resistenzen bei pathogenen Pilzen,
42. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e. V. (DMYKG), 4. September 2008, Jena
- Mertsching, H., Schanz, J.
Methoden des Tissue Engineering,
DGBMT Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik VDE, 27.-28. Februar 2008, Mannheim
- Mertsching, H., Schanz, J., Hampel, M., Michaelis, J., Hansmann, J.
Tissue models of various organs and their use in toxicology,
German Society of Toxicology, 11.-13. März 2008, Mainz
- Mertsching, H., Weimer, M., Schanz, J.
Vascularised tissue models,
3rd Tissue Engineering Symposium Scandinavia, 23.-24. April 2008, Tampere, Finland
- Mertsching, H.
From model tissues towards functional organs,
BioVaria Germany's next top technologies, 8. Mai 2008, München
- Mertsching, H., Schanz, J., Hampel, M., Michaelis, J., Hansmann, J.
Inducing *in vitro* angiogenesis for the generation of vascularized scaffolds,
8th World Biomaterials Congress, 28. Mai - 1. Juni 2008, Amsterdam, The Netherlands
- Mertsching, H.
Interfacial engineering in the field of medicine, pharmaceuticals,
Symposium »Health Care & Biotechnology«, 5.-7. Mai 2008, Singapur
- Mertsching, H.
Interfacial engineering in the field of medicine, pharmaceuticals,
Symposium »Health Care & Biotechnology«, 8.-10. Mai 2008, Kuala Lumpur, Malaysia
- Mertsching, H., Koch, S., Bolwien, C.
Characterization of autologous transplants by RAMAN spectroscopy,
7th International Conference on Acute Illness, 28. Juni - 2. Juli 2008, Köln
- Mertsching, H.
Materials for biomedical engineering,
Materials Science and Engineering – MSE, 1.-4. September 2008, Nürnberg
- Mertsching, H.
Tissue Engineering,
Fortbildungsseminar »Biomaterialien«, 22.-23. Oktober 2008, Bad Heiligenstadt
- Michaelis, J., Schanz, J., Hampel, M., Hansmann, J., Mertsching, H.
Multiparameter-Screening in der pharmazeutischen Wirkstoffforschung,
Innovationsforum zur Multiparameteranalytik, 27.-29. März 2008, Senftenberg
- Mohr, M.
Urbanes Wassermanagement in Entwicklungsländern: Konzepte für Namibia,
13. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung »Technologie mit Zukunft«, 17. April 2008, Stuttgart
- Mohr, M.
Semi-centralized Urban Water Management,
1st German - Romanian Conference on Research for Sustainability, 3. Juni 2008, Bukarest, Romania
- Mohr, M.
Dezentralisiertes Abwassermanagement in Knittlingen und Heidelberg-Neurott (Deutschland) – Konzept und Ergebnisse,
Nachhaltige Wasserinfrastruktursysteme für Kroatien, 17. September, 2008, Zagreb, Croatia
- Moller, B. P., Zschoerper, N. P., Vohrer, U.
Herstellung von Bucky Paper und deren Funktionalisierung,
Nanotechnologie bei der Papierherstellung, 18. Juni 2008, München
- Müller, M.
Perfekte Kontaktlinsen-Oberfläche durch Plasmabehandlung,
Contact 2008, 25.-28. September 2008, Jena
- Oehr, C.
Maßgeschneiderte Eigenschaften für Polymere,
Fraunhofer-Technologiezentrum Oberflächentechnologie, 10.-11. April 2008, Braunschweig
- Oehr, C.
Plasma treatment of biomaterials,
35th European Physical Society Conference on Plasma Physics, 9.-13. Juni 2008, Crete, Greece
- Oehr, C.
Plasma polymers – candidates for biomedical application,
23th Symposium on Plasma Physics and Technology, 16.-19. Juni 2008, Prag, Czech Republic
- Oehr, C.
Plasma deposition of chemically well-defined films – characterization and capability for biomedical application,
Gordon Research Conference, 13.-17. Juli 2008, Boston, USA
- Oehr, C.
Plasma treatment of polymers and plasma polymerization,
11. Internationale Konferenz »Plasma Surface Engineering« PSE 2008, 15.-19. September 2008, Garmisch-Partenkirchen
- Oehr, C.
Alternatives to solvent-based processes provided by plasma technology,
Poleko, 27.-30. Oktober 2008, Poznan, Poland
- Oehr, C.
Plasmapolymerisation von ultradünnen Schichten für biomedizinische Anwendungen,
Acteco, 29. Oktober 2008, Stuttgart
- Oehr, C.
Plasma treatment of polymers and plasma polymerization,
8th Plasmatrete Annual Sales Meeting, 18.-19. Dezember 2008, Halle, Westfalen

- Plankalayil, J. Genov, S., Borchers, K., Güttler, S., Grzesiak, A., Hirth, T., Weber, A., Tovar, G. E. M.
Biofunctional core-shell nanoparticle deposition for biochip creation by printing processes, Nanotech, 1.-5. Juni 2008, Boston, USA
- Roelofs, K. S.
sPEEK based nanocomposites for direct ethanol fuel cell applications, 5th International Conference on Nanoscience and Nanotechnologies, 16. Juli 2008, Thessaloniki, Greece
- Rupp, S.
Mechanism of host-pathogen interaction *in vitro*, The Winterseminar 2008, 12.-26. Januar 2008, Klosters, Switzerland
- Rupp, S.
How interdisciplinary cooperation between science and industry creates solutions in the field of renewable resources, The World Congress on Industrial Biotechnology & Bioprocessing, 27.-30. April 2008, Chicago, USA
- Rupp, S.
Mikrobielle Funktionalisierung und Modifizierung von Pflanzenölen, Industrielle Biotechnologie mit nachwachsenden Rohstoffen, 11. Juni 2008, Frankfurt am Main
- Rupp, S.
Transkriptions- und Proteom-analyse zur Identifizierung von Virulenzmechanismen in *Candida albicans* und Screening nach neuen antimykotisch wirksamen Substanzen, 42. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e. V. (DMYKG), 6. September 2008, Jena
- Rupp, S.
Strategie zur Medikamentenentwicklung: Wie werden neue Wirkstoffe identifiziert?, Biotechnica, 7.-9. Oktober 2008, Hannover
- Schanz, J., Linke, K.
Vascularised liver cell module: a possible 3D test system for the evaluation of substance toxicity *in vitro*?, 8th World Biomaterials Congress, 28. Mai - 1. Juni 2008, Amsterdam, The Netherlands
- Schanz, J., Hampel, M., Michaelis, J., Hansmann, J., Mertsching, H.
From model tissues towards functional organs, XXXV Annual Meeting European Society for Artificial Organs, 2.-6. September 2008, Geneva, Switzerland
- Schanz, J., Linke, K., Hansmann, J., Mertsching, H.
Bioartificial human tissues as test systems for basic and applied research: the vascularised liver module, 12. Chirurgische Forschungstage, 25.-27. September 2008, Freiburg
- Schanz, J.
Tissue Engineering – Maßgeschneiderte Organe aus dem Labor, BioTech4U, 7.-9. Oktober 2008, Hannover
- Schiestel, T.
Entwicklung von Membranen für die Gewinnung alternativer Energie durch Osmosekraftwerke, Kolloquium Umweltforschung und Umwelttechnik, 5.-6. März 2008, Stuttgart
- Schließmann, U., Sternad, W.
Entwicklung regionaler Energiekonzepte: Vom Bioabfall zum Biogas, 13. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung »Technologie mit Zukunft«, 17. April 2008, Stuttgart
- Schmid-Staiger, U.
Photobioreaktor für die Massenkultivierung von Mikroalgen, Erlanger Gravimeeting 2008, 27.-28. November 2008, Erlangen
- Schmid-Staiger, U.
Mikroalgen – eine nachhaltige Rohstoffquelle, Sustainable BioEconomy: Zukunftsweisende Nutzung nachwachsender Rohstoffe, 8.-9. Dezember 2008, Karlsruhe
- Schreiber, T., Pfeiffer, D., Tovar, G. E. M.
Biomimetische Nanopartikel für Anwendungen in Biomedizin und Biotechnologie, Produktgestaltung in der Partikeltechnologie, 12.-13. Juni 2008, Fraunhofer ICT, Pfinztal
- Sternad, W.
Utilização dos gases gerados por uma digestão anaeróbica em uma ETE municipal para transporte em Americana, DAE Americana, 25. Januar 2008, Americana, São Paolo, Brazil
- Sternad, W.
Hochlastfaulung mit Mikrofiltration: Ergebnisse in Tauberbiachshofsheim, 13. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung »Technologie mit Zukunft«, 17. April 2008, Stuttgart
- Sternad, W., Zech, T.
Heidelberg-Neurott – Zweieinhalb Jahre Betrieb, Hach-Lange Fachseminar, 11. Juni 2008, Ostfildern
- Sternad, W.
Utilização dos gases gerados por uma digestão anaeróbica em uma ETE municipal para transporte em Americana, 18. Juli 2008, Americana, São Paolo, Brazil
- Sternad, W., Zech, T.
Heidelberg-Neurott – Drei Jahre Betrieb, 19. Magdeburger Abwassertage, 25. September 2008, Magdeburg
- Sternad, W., Zech, T.
Gestão Semi-descentralizada de Água em Heidelberg-Neurott – Três Anos de Operação, 2º Seminário internacional de Biotecnologia Piracicaba, 31. Oktober 2008, Piracicaba, Brasilien
- Tovar, G. E. M.
NANOCYTES®-Technologie zur Reduzierung von Spurenschadstoffen im Trinkwasser, Kolloquium Umweltforschung und Umwelttechnik Baden-Württemberg, 5.-6. März 2008, Stuttgart
- Tovar, G. E. M.
NANOCYTES®-Technologie zur Entfernung von Spurenstoffen aus Wasser, Umwelttech trifft Nanotech – Nanotechnologie-Potenziale für die Umwelttechnik, 29. Oktober 2008, Frankfurt am Main
- Trick, I.
Water – Source of Life?, Workshop for Net Business Ethics, 10.-11. Februar 2008, Honolulu, USA
- Trösch, W.
Integrated water resources management in the Cuvelai-Etoshia-basin, Beiratssitzung des Wissenschaftlichen Komitees, International Conference Sustainable Water Management, 9. Februar 2008, Windhoek, Namibia
- Trösch, W.
Modernisierung und Anpassung der Wasserinfrastruktur in Altensalz, Projekt-Vortrag, 14. Februar 2008, Streitfeld, Sachsen
- Trösch, W.
Fraunhofer-Allianz SysWasser, 13. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung »Technologie mit Zukunft«, 13. April 2008, Stuttgart
- Trösch, W.
Nachhaltige Lösung für die urbane Wasserver- und Abwasserentsorgung, IFAT 2008, 6. Mai 2008, München
- Trösch, W.
Sustainable approaches for wastewater and renewable energy, DICP Seminar Dalian Institute, 18. Juni 2008, Dalian, China
- Trösch, W.
Mikroalgen – Die Zukunftsbiomasse?, Vortragsreihe im Sommersemester 2008 der Universität Karlsruhe, 25. Juni 2008, Karlsruhe
- Trösch, W.
Energie aus Klärschlamm, Tagung Arbeitskreis, 3. Juli 2008, Wutöschingen

- Trösch, W.
Nachhaltige urbane Wasserwirtschaft – Von End-of-Pipe zur Kreislaufwirtschaft,
Projekt-Meeting, 18. Juli 2008, Knittlingen
- Trösch, W.
Nachhaltige regionale Strom- und Energiekonzepte zur Reduzierung der Abhängigkeit von fossilen Energiequellen zur Reduktion der CO₂-Emission,
Sitzung des Kreisausschusses Simmern, 10. September 2008, Simmern
- Trösch, W.
Semidezentrales urbanes Infrastruktursystem DEUS 21,
Bundestagung der Deutschen Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e.V. DWA, 17.-18. September 2008, Mannheim
- Trösch, W.
Nachhaltige urbane Wasserwirtschaft – Von End of Pipe zur Kreislaufwirtschaft,
Tagung »Internationales Projektgeschäft – Von der Vision zur Umsetzung«, 23.-24. September 2008, Düsseldorf
- Trösch, W.
Nachhaltige urbane Wasserwirtschaft – Von End-of-Pipe zur Kreislaufwirtschaft,
9. Beteiligungsworkshop der Saar-Ferogas AG, 25. September 2008, Perl
- Trösch, W.
Fraunhofer-Konzepte der dezentralen Abwasserbeseitigung unter Berücksichtigung des demographischen und Klima-Wandels,
13. Kommunaler Erfahrungsaustausch der AZV und Kommunen, DWA Landesverband Sachsen, 5. November 2008, Frankenberg
- Trösch, W.
Mikroalgen – Rohmaterial für Wertstoffe und Energie,
LEWA-Symposium »Green Technologies Day«, 28. November 2008, Leonberg
- Trösch, W.
Biogas (Regenerative Energie) aus Abfallfraktionen der Stadt Stuttgart mit hohem Wassergehalt,
Sitzung des Technischen Ausschusses der Stadt Stuttgart, 2. Dezember 2008, Stuttgart
- Vohrer, U., Moller, B. P., Schmied, C., Schiestel, T., Oehr, C.
Smart membranes auf der Basis von Carbon Nanotubes
Kolloquium Umweltforschung und Umwelttechnik, 5.-6. März 2008, Stuttgart
- Vohrer, U., Mertsching, H., Hampel, M., Peter, T., Schütz, W., Michl, F., Ferrero, S., Voetz, M., Ragot, J., Oeben-Negele, M., Niederalt, C., Willmann, M., Übelmesser, P., Fuchs, R., Sandner, H.
Toxikologische Bewertung und Funktionalisierung von Kohlenstoff-Nanomaterialien,
2. Symposium »Nanotechnology and Toxicology in Environment and Health«, 2.-3. April 2008, Leipzig
- Vohrer, U.
Carbon Nanotubes (CNT) – Aktivitäten am IGB
Verbund Nanotechnologie, 27. Mai 2008, Fraunhofer ICT, Pfinztal
- Vohrer, U.
Carbon Nanotubes – ein Material mit außergewöhnlichen Eigenschaften,
OTTI-Seminar, 16.-17. Juni 2008, Regensburg
- Vohrer, U.
Charakterisierung von Carbon Nanotubes,
OTTI-Seminar, 16.-17. Juni 2008, Regensburg
- Vohrer, U.
Plasmafunktionalisierung von CNTs und Bucky Paper,
OTTI-Seminar, 16.-17. Juni 2008, Regensburg
- Vohrer, U.
Kohlenstoff-Nanoröhren – Phönix aus der Asche?
Wissenschaftliches Kolloquium der EMPA, 15. August 2008, St. Gallen, Switzerland
- Vohrer, U.
Qualitätssicherung und Sauberkeitsanalyse mittels Oberflächenanalytik
Fachforum der Parts2Clean, 28. Oktober 2008, Stuttgart
- Vohrer, U.
Einführung in die Nanotechnologie,
OTTI-Seminar, 10.-11. November 2008, Regensburg
- Vohrer, U.
Plasmafunktionalisierung technischer Textilien,
OTTI-Seminar, 10.-11. November 2008, Regensburg
- Vohrer, U.
Charakterisierung von Nanotubes und Nanofibers, Messung der Arbeitsplatzkonzentration beim Herstellen und Verarbeiten,
Bürgerdialoge NanoCare, 29. November 2008, Dresden
- Wallis, T., Schanz, J., Mertsching, H.
Bioartificial human tissues as model systems for pharmaceutical target screening and drug development,
EHRlich II, 1.-3. Oktober 2008, Nürnberg
- Weber, A.
Interoperative Tumorerkennung mit Hilfe von Nanopartikeln,
38. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren e. V., 27. Februar 2008, Mannheim
- Weber, A.
Biofunctional core-shell nanoparticles for biochip manufacturing by print processes,
Particles 2008, 10.-13. Mai 2008, Orlando, USA
- Weber, A.
Chip surface preparation and assay performance,
MEDICA, 19.-22. November 2008, Düsseldorf
- Weimer, M., Mertsching, H.
3-D Human organoid test systems: ideal structures in process and manufacturing development,
The 5th Tissue Engineering Symposium, 23.-25. April 2008, Tampere, Finland
- Weimer, M., Mertsching, H.
3-D Human organoid test systems,
BioVaria Germany's next top technologies, 8. Mai 2008, München
- Weimer, M.
In vitro human skin test system,
BioVaria Germanys next top technologies, 8. Mai 2008, München
- Weishaupt, S. U.
Integrated genomic profiling for improved cancer diagnosis,
Minisymposium on DNA-Microarray Technologies, 9. April 2008, Fraunhofer IGB, Stuttgart
- Zavrel, M.
Characterization of genes encoding for cell surface proteins induced during host-pathogen interactions in vitro,
Can Train Meeting, 11.-12. April 2008, Dublin, Ireland
- Zavrel, M.
Characterization of genes encoding for cell surface proteins induced during host-pathogen interaction in vitro,
Can Train Meeting, 3.-4. Oktober 2008, Stockholm, Sweden
- Zech, T.
Hydraulische und stoffliche Spitzenlasten in semi-dezentralen Abwasserkonzepten: Ein verfahrenstechnisch lösbares Problem?,
13. Kolloquium zur kommunalen Abwasser- und Abfallbehandlung »Technologie mit Zukunft«, 17. April 2008, Stuttgart
- Zech, T., Mohr, M.
Decentralised wastewater treatment in Knittlingen and Heidelberg-Neurott: concepts and results,
Summer School for Environmental Protection, Water Workshop Water Quality, 4. September 2008, Novi Sad, Serbia
- Zschoerper, N. P., Katzenmaier, V., Moller, B. P., Vohrer, U., Haupt, M., Oehr, C.
Analytical investigation of the composition of plasma-induced functional groups on carbon nanotube sheets,
11. Internationale Konferenz »Plasma Surface Engineering« PSE 2008, 15.-19. September 2008, Garmisch-Partenkirchen

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
Öffentlichkeitsarbeit
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
2008/2009
- CD Jahresbericht/Annual Report
2008/2009

Broschüren

- Fraunhofer IGB-Kurzprofil
Arbeitsgebiete und
Ansprechpartner
- Broschüre
Spezielle Service-Analytik
- Broschüre
Oberflächenanalytik
- Broschüre
Industrielle Biotechnologie:
Die Natur als chemische Fabrik
- Broschüre
Zellbiologische Analytik für die
Biologie von Morgen
- Broschüre
Dreidimensionale organoide
Testsysteme
- Broschüre
Plasmatechnik – Schlüsseltechnologie
zur Herstellung funktionaler Ober-
flächen
- Broschüre
Systemlösungen für Wasserver-
sorgung und Abwasserreinigung

Produktblätter zu den Geschäftsfeldern

- Medizin
- Pharmazie
- Chemie
- Umwelt
- Energie

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
Public Relations
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 2008/2009
- CD Jahresbericht/Annual Report 2008/2009

Brochures

- Fraunhofer IGB Short Profile: Research fields and contacts
- Broschüre Surface analytics
- Broschüre Plasma technology – Key technology for the production of functional surfaces
- Broschüre System approach for water supply and wastewater purification

Product information from our business areas

- Medicine
- Pharmacy
- Chemistry
- Environment
- Energy

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

Gestaltung / Layout

Joanna Amor
Dipl.-Kom.-Des.

Übersetzungen / Translations, proofreading

Dorothy Gordon, Ottobrunn
Medical Language Service, Gundelfingen
Paterson Languages, Osnabrück

Druck / Production

Fraunhofer IRB Mediendiensteleistungen, Stuttgart

Bildquellen

Frank Kleinbach, Stuttgart:
Seiten 7, 14, 15

Bernd Müller, Augsburg:

Titelbild
Seiten 8, 15, 26, 28, 30, 34, 36, 38, 48, 56, 66,
78, 83, 106

Tom Pingel, Stuttgart:

Seite 42

Volker Steger, München:

Seiten 26, 32, 94

AQA:

Seite 80

iStockphoto:

Seite 102

MEV

Seiten 2, 6, 10, 11, 13, 70, 74

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, März 2009

Photo acknowledgments

Frank Kleinbach, Stuttgart:
Pages 7, 14, 15

Bernd Müller, Augsburg:

Frontispiece
Pages 8, 15, 26, 28, 30, 34, 36, 38, 48, 56, 66,
78, 83, 106

Tom Pingel, Stuttgart:

Seite 42

Volker Steger, Munich:

Pages 26, 32, 94

AQA:

Page 80

iStockphoto:

Page 102

MEV

Pages 2, 6, 10, 11, 13, 70, 74

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

