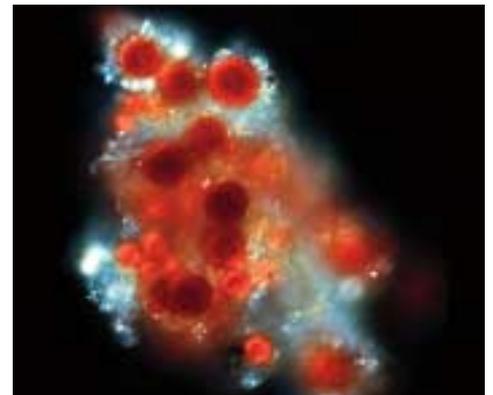
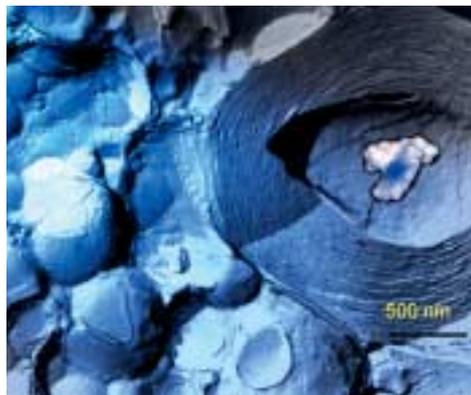
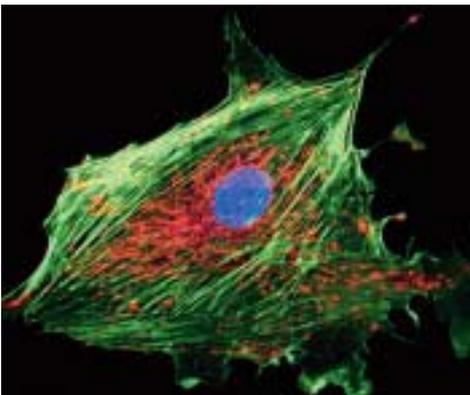




Fraunhofer Institut
Biomedizinische
Technik

Leistungen und Ergebnisse Jahresbericht 2006



Fraunhofer-Institut
für Biomedizinische Technik IBMT

Jahresbericht 2006

Vorwort



Institutsleiter Prof. Dr. Günter Rolf Fuhr.

Aus der oberflächlichen Rückschau erscheinen die Ergebnisse und Erfolge an einem Institut wie dem IBMT mit zwanzigjähriger Geschichte gleich verteilt, geradezu kontinuierlich erarbeitet. Analysiert man die Jahre genauer, wird deutlich, dass die meisten Erfolge auf weiter zurückliegende, meist unspektakuläre Entscheidungen zurückgehen. Im Nachhinein ist allerdings recht exakt feststellbar, welche Diskussion, manchmal sogar welcher Satz zum Ausgangspunkt für eine sehr fruchtbare und nach Jahren für das Institut wissenschaftlich wie wirtschaftlich profitable Entwicklung wurde. So drängt sich die Frage auf, ob derartige Entscheidungen nicht noch zielgerichteter herbeigeführt werden können, auf die ich zum Schluss dieser Einführung nochmals zurückkommen möchte.

Eine dieser nachhaltigen Entscheidungen war die Aufnahme von Forschungsprojekten mit zellbiologischer Ausrichtung im traditionellen Gebiet des medizinischen und technischen Ultraschalls. So hat die Abteilung »Ultraschall«, seit Mai 2006 unter der Leitung von Herrn Dr. Robert Lemor, inzwischen eine Stärke von fast vierzig Mitarbeitern angenommen und ist damit eine der größten Ultraschallentwicklungseinheiten in Europa. Die Abteilung hat ihr Forschungs- und Entwicklungsfeld von der medizinischen Bildgebung weit in zellbiologische Bereiche wie die hochauflösende Ultraschallmikroskopie und technische Felder, wie die Unterwassersonartechnik, ausgedehnt. Diese Entwicklung geht im Wesentlichen auf strategische Entscheidungen und Investitionen zurück, die vor vier bis fünf Jahren erfolgten. Im vergangenen Jahr konnte ein Ultraschallmikroskop vorgestellt werden, das nicht nur mit einem Laser-Scanning-Mikroskop kombiniert wurde, sondern bei einer Auflösung um einen Mikrometer Zeitrafferaufnahmen in Zellkulturen über Tage bei einfacher Handhabung erlaubt. Ein Vorteil

der Ultraschallmikroskopie ist die hochauflösende Abbildung der mechanischen Eigenschaften von Zellen in vitro auch bei völliger Dunkelheit und auf optisch intransparenten Oberflächen. In Vergleich zur rasanten Entwicklung der Laser-Scanning-Mikroskopie der letzten Jahrzehnte sind die Möglichkeiten der Ultraschallmikroskopie noch bei weitem nicht ausgeschöpft.

Noch eine weitere, etwa zwei Jahre zurückliegende Entscheidung hat das wissenschaftliche und wirtschaftliche Profil sowie die inhaltliche Breite des IBMT im Berichtszeitraum maßgeblich beeinflusst und bereichert: Es war der Entschluss, in Programme der Dritten Welt, insbesondere die HIV-Problematik und AIDS-Bekämpfung einzusteigen. Was kann ein Institut der Fraunhofer-Gesellschaft in diesem weiten Feld globaler Aktivitäten ausrichten? Viel, wie sich zeigt, da das IBMT über ein Portfolio an Technologien, Geräteentwicklungen sowie Erfahrungen bei der Herausbildung und Steuerung von Netzwerken verfügt, wie sie in den Gesundheitsprogrammen zur Bekämpfung von epidemischen Erkrankungen wie AIDS, Tuberkulose, Hepatitis und Malaria dringend benötigt werden. Die Bill & Melinda Gates Foundation, mit einem kürzlich von Warren Buffett um 31 Milliarden Dollar aufgestockten Stifterkapital, hatte Anfang 2005 weltweit zur Einreichung von Projekten zur AIDS-Bekämpfung, HIV-Forschung und Impfstoffentwicklung aufgerufen. Das IBMT hat auf der Basis seiner Kryotechnologie in enger Kooperation mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und sieben wissenschaftlichen Partnern in Europa und den USA den Vorschlag zur Installation einer »Zentralen

HIV-Kryoablagebank« in Verbindung mit einem globalen Netz zur Nutzung derartiger Proben für die HIV-Forschung unterbreitet – und war erfolgreich. Mit 7,5 Millionen Dollar Förderung erhielt diese technologische Forschungsinitiative den Zuschlag in einem sehr großen Bewerberfeld und wird seit August 2006 vom Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik in St. Ingbert/Sulzbach koordiniert. Es ist das erste Projekt der Gates Foundation, das von deutschen Wissenschaftlern geleitet wird. Privatdozent Dr. Hagen von Briesen, Virologe und Leiter des Projekts am IBMT, hat die schwierige Aufgabe der weltweiten Koordination und Abstimmung der Viruserfassung und -ablage übernommen. Die saarländische Landesregierung als auch die Fraunhofer-Gesellschaft unterstützen das Vorhaben mit Forschungsgeldern, sodass dem dreijährigen Großprojekt ein zweistelliger Millionenbetrag zur Verfügung steht. Auch hierzu finden Sie weitere Einzelheiten im vorliegenden Jahresbericht.

Doch nicht nur eine gesicherte Projektlage, sondern auch die Vermittlung von Wissen führt Wissenschaftler und Kunden zusammen. Im Jahr 2006 fand ein erster internationaler Workshop zur Lasermedizin am Standort St. Ingbert/Sulzbach statt. Unter dem Thema »Advanced Multiphoton and Fluorescence Lifetime Imaging Techniques« versammelten sich Wissenschaftler und Entwickler aus den verschiedensten Bereichen der Anwendung von Femtosekundenlasern zu einem Erfahrungsaustausch. Auch diese, zunächst als Test gestartete, Initiative erwies sich als erfolgreich. Professor Dr. Karsten König, Leiter der Abteilung »Mikrosysteme und Lasermedizin« fasst die Ergebnisse auf Seite 30 zusammen. Im kommenden Jahr wird ein zweiter Workshop folgen, aufbauend auf den Erfahrungen des ersten.

Ein zentrales und derzeit das größte Forschungsvorhaben am IBMT ist »CellPROM«, ein Integriertes Projekt der EU im 6. Forschungsrahmenprogramm. Vor zwei Jahren begonnen, fand im Mai 2006 das für eine Fortsetzung entscheidende »Assessment Meeting« mit 27 europäischen Partnern statt. Der Ansatz, die Zelldifferenzierung durch künstliche biologische Oberflächen zu unterstützen und neue Technologien für die In-vitro-Kultivierung von Stammzellen zu entwickeln, hat sich bewährt. Die Ergebnisse und Fortschritte im Projekt unter der Leitung von Dipl.-Phys. Daniel Schmitt wurden in allen Belangen im Evaluationsbericht überaus positiv beurteilt. Besonderes Lob erhielt das innovative Gerätekonzept mit magnetischen Mikrocarriern, auf denen Zellen wachsen, sowie das professionelle Management des Projekts mit einer Reihe den speziellen Erfordernissen angepasster Instrumente wie »White Papers« zur Aufarbeitung des aktuellen Wissensstands in diesem multidisziplinären Forschungsgebiet, »Key Experiments« zur Absicherung bisher hypothetischer Annahmen und einem monatlich aktualisierten, sehr illustrativen Arbeitsplan. In den nächsten zwei Jahren werden zwei automatisierte Differenzierungsautomaten für tierische und humane Stammzellen entstehen – Prototypen für eine neue Generation von Zellhandhabungssystemen, wie sie die Grundlage für neue Ansätze für die Regenerative Medizin und das Tissue Engineering bilden werden.

Auch die Entwicklung von sanften Zellhandhabungssystemen für die Stammzellforschung und -anwendung ist ein Beispiel einer frühen und folgereichen Entscheidung. Als erstes Fraunhofer-Institut entschied sich im Jahre 2003 das IBMT für die breit angelegte Entwicklung von Stammzellmanipulations- und -charakterisierungssystemen. Hierzu gehörte zunächst einmal die professionelle Kultur adulter wie embryonaler Stammzellen und, was für ihre spätere

klinische Nutzung fundamental sein dürfte, die Tieftemperaturlagerung mit hohen Überlebensraten. Über die Arbeitsgruppe an der Universität zu Lübeck unter der Leitung von Priv.-Doz. Dr. Charli Kruse und die Abteilungen »Kryobiophysik und Kryotechnologie« sowie »Zelluläre Biotechnologie und Biochips« unter der Leitung von Professor Dr. Heiko Zimmermann bzw. Priv.-Doz. Dr. Claus Duschl, wurden am IBMT sich ergänzende Stammzell-Arbeitsgruppen an den Standorten Lübeck, St. Ingbert und Berlin installiert. Die Entwicklung neuer schonenderer und ergiebigerer Isolationsverfahren ermöglichten die Gewinnung und Anlage einer umfangreichen Stammzellsammlung, die neben Maus, Ratte und menschlichen Stammzellen auch exotische und bisher noch nicht erforschte Stammzellisolate aus Fischen, Vögeln und Säugern beherbergt. Die Nachfrage und Bestellungen von Stammzellproben aus Wissenschaft und Industrie bestätigen das Konzept. Derzeit werden am IBMT neun Stammzellprojekte mit externer Förderung und weitere Pilotprojekte aus der Grundförderung des Instituts bearbeitet.

Und noch ein Novum ist zu vermelden. Im Sommer 2006 hat das IBMT im Rahmen von zwei EU-Projekten als erstes Fraunhofer-Institut die Genehmigung zur Einfuhr von humanen embryonalen Stammzellen erhalten. Es handelt sich einmal um ein Projekt zur Verbesserung der Kryokonservierungseffizienz von humanen und adulten Stammzellen sowie ein Projekt, bei dem die osteogene Differenzierung über zu entwickelnde nichtinvasive Messverfahren erfasst werden soll. Beide Projekte bilden sehr gut die Strategie des IBMT, nämlich die Entwicklung von Instrumenten und Verfahren, ab.

Laufende Stammzell-Forschungsprojekte am Fraunhofer IBMT

Adulte Stammzellen:

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. EU IP - CellPROM - | Mesenchymale SZ
Pankreatische SZ
Haematopoetische SZ |
| 2. BMBF-Projekt | Mesenchymale SZ |
| 3. Projekt Schleswig-Holstein | Pankreatische SZ |
| 4. Kryoprojekte (Industrie) | Alle adulten SZ |
| 5. EU-CCS | Brustkrebs-SZ |



Embryonale Stammzellen:

- | | |
|---------------------|------------------------------|
| 6. Projekt Saarland | Maus EZ |
| 7. BMBF -EU-CCS | Kardiomyocyten und Hühner EZ |



Humane Embryonale Stammzellen:

- | | |
|----------------------|--|
| 8. EU - STREP - 2005 | NIH -Zelllinien, isoliert vor dem 1.1.2002 |
| 9. EU - CryoP - 2006 | |



Im Rahmen der DFG-geförderten Polarforschung zur Anlage einer Algen-sammlung aus kältetoleranten, sogenannten psychophilen Einzellern beider Hemisphären, wurde nach acht Expeditionen in die Arktis im Januar bis März 2006 die erste Erkundungsfahrt in die Antarktis unternommen. Dr. Thomas Leya leitete dieses Unternehmen nach King George Island in Kooperation mit der Universität Innsbruck und überführte mehr als 70 antarktische Algenstämme in eine stabile Laborkultur. Die kryokonservierte als auch als Lebendsammlung vorliegende Kollektion »CCCr₁« umfasst nunmehr über 300 Stämme und ist damit eine der größten extremophilen Algensammlungen der Welt. Neben taxonomischen Fragen und Gesichtspunkten der Kältetoleranz sind es vor allem Sekundärstoffe, wie Asthaxantin, Fettsäuren und an niedrige Temperaturen angepasste Enzyme und Transporter der Membran, die die wirtschaftliche Bedeutung der Algensammlung ausmachen. Als Ergebnis einer Arktis-expedition des Jahres 2000/2001 wur-

de ein im Raudfjorden gelegener Landbereich Spitzbergens vom Norwegischen Geographischen Namenskommittee nach dem Vorschlag der IBMT-Wissenschaftler benannt (vgl. Seite 27).

Zum Schluss ist noch auf den neuen Institutsteil des IBMT in Potsdam-Golm (Brandenburg) zu verweisen. Nach planmäßiger, ca. zweijähriger Bauzeit steht der Neubau seit Oktober 2006 den Abteilungen »Molekulare Bioanalytik und Bioelektronik« und »Zelluläre Biotechnologie und Biochips« in modernster Ausstattung und architektonisch harmonisch in das Ensemble der vorhandenen Institute eingefügt zur Verfügung. Die Standorte an der Humboldt-Universität zu Berlin und am Deutschen Institut für Ernährungs-forschung in Nuthetal wurden aufgegeben und die Räume den Gasteinrichtungen mit moderner Laboreinrichtung rückübergeben. Wir danken für die gewährte Gastfreundschaft und blicken auf eine fruchtbare Kooperation zurück, die wir auch in Zukunft im Rahmen gemeinsamer Projekte fortsetzen werden.

Das neue Gebäude wurde maßgeblich von den Mitarbeitern in seiner Funktion definiert und weist eine Reihe von Besonderheiten auf, von denen wir glauben, dass sie beispielgebend für Institutsneubauten der Biotechnologie werden könnten. Mit seinem Mutterinstitut in St. Ingbert und dem Teilinstitut in Potsdam-Golm ist das IBMT nunmehr gut ausgerüstet und personell den Anforderungen, die an ein Fraunhofer-Institut im Gebiet der Life Sciences gestellt werden, in allen Belangen gewachsen.

Insgesamt war es also ein sehr erfolgreiches Jahr für das IBMT. Die Analyse des Zustandekommens der Erfolge führt auf die eingangs gestellte Frage zurück: Kann man noch zielgerichteter solche Entwicklungen vorbereiten? Die Antwort lautet: ja und nein. Ja, weil jedes erfolgreiche Projekt die Erfahrung bereichert und Sicherheit für die Bewältigung neuer Aufgaben verleiht. In der Folge derart akkumulierter Erfahrungen werden auch die Prognosen zuverlässiger. Die Expertise des Instituts und das Miteinander der Arbeitsgruppen werden gestärkt. Die Atmosphäre einer wissenschaftlichen Einrichtung hängt vor allem auch von der Tradition und Historie, d. h. der Projektarbeit in der Vergangenheit ab. Die Antwort lautet andererseits auch »Nein«, weil, wie in der Wirtschaft, ein erfolgreiches Projekt auf wissenschaftlichem Gebiet durch einfaches Kopieren einer einmal erfolgreichen Strategie nicht wiederholt werden kann. Zu komplex sind die Zusammenhänge. Eine glückliche Hand bei der Lösung einer Aufgabe oder eine günstige internationale Lage spielen eine ebenso gewichtige Rolle wie die gute Idee selbst. Von einem bestimmten Forschungsansatz zu glauben, dass er erfolgreich sein wird, bleibt riskant. Eine Vielzahl gut vorgeklärter Projekte

parallel zu starten und deren Entwicklung sorgfältig zu analysieren, ist eher ein Erfolgsrezept. Welches der Projekte letztendlich den Erfolg bringt, bleibt ungewiss. Gerade dieser Aspekt macht die Forschungs- und Entwicklungsarbeit an einem Fraunhofer-Institut für alle, vom Praktikanten bis zum Direktor, so interessant und befriedigend.

Ich danke allen Kunden und Partnern für ihr Vertrauen in die Arbeit des Hauses. Wir freuen uns über Ihren Besuch und Ihre Aufträge. Das IBMT als Technologieentwickler und traditionelles Institut der Medizintechnik steht gemäß dem Fraunhofer-Modell mit all seinen Arbeitsgruppen und Abteilungen, geführt von ausgewiesenem Personal zur Lösung Ihrer Problemstellungen zur Verfügung. Überzeugen Sie sich von der Leistungsfähigkeit über den vorliegenden Jahresbericht und finden Sie Ihren Ansprechpartner. Mein persönlicher Dank gilt den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern an allen Standorten des IBMT. Sie haben trotz schwieriger Umzüge und zusätzlicher Belastungen nicht nur alle Projekte erfolgreich bearbeitet, sondern das wissenschaftliche Profil des Instituts sogar ausbauen können. Wir blicken daher gut gerüstet in die Zukunft, die ganz sicher eine der Medizintechnik und der molekularen wie zellulären Biotechnologie sein wird.

St. Ingbert, den 15. Dezember 2006



Prof. Dr. Günter R. Fuhr
(Direktor des IBMT)

Vorwort	2
Das Institut im Profil	8
Ziele	10
Kurzporträt mit Organigramm	11
Organisation und Ansprechpartner	12
Arbeitsschwerpunkte	14
Neubau des Institutsteils in Potsdam-Golm	16
Kompetenzen und Anwendungen	19
Kuratorium	19
Wissenschaftliche Ereignisse und Preise des Jahres	20
Zukunftsfeld Nanobiotechnologie	35
Das Forschungs- und Dienstleistungsangebot	38
Institutsspezifische Angebote zur Vertragsforschung	39
Verträge und Patentvereinbarungen	41
Kunden	41
Produktkatalog	42
Kontakt und weitere Informationen	43
Das Institut in Zahlen	44
Mitarbeiterentwicklung	45
Betriebshaushalt	45
Vertragsforschung mit der Wirtschaft	45
Die Fraunhofer-Gesellschaft auf einen Blick	46
Gesamtkompetenz im Überblick	47
Forschungsfelder	48
Zielgruppen	48
Leistungsangebot	48
Vorteile der Vertragsforschung	48
Ausgewählte Forschungsergebnisse und Anwendungen	49
Mikrosysteme/Lasermedizin	50
Nichtinvasives, hochauflösendes Imaging mittels Magnetresonanztomographie in Kombination mit Multiphotonen-Tomographie	
Ultraschall	58
Portfolio der Abteilung	
Telematik/Telemedizin	68
SmartHEALTH – Smarte, integrierte, biodiagnostische Systeme für die Krebserkennung	

Medizintechnik & Neuroprothetik	74
Hochflexibles textilintegrierbares Elektrodenmaterial zur Erfassung des EKG für den Einsatz im 24/7-Monitoring	
Kryobiophysik & Kryotechnologie	80
Entwicklung von Tumormodellen für die Kryobanken der individualisierten Medizin	
Biohybride Systeme	86
Technologieplattform für die beschleunigte HIV-Impfstoffentwicklung	
Computerunterstützte Simulationen	92
Aufbau des <i>CellPROM</i> -Applikationslabors	
Zelldifferenzierung & Zelltechnologie	98
Humane pankreatische Stammzellen differenzieren in Herzmuskelzellen	
Zelluläre Biotechnologie & Biochips	104
Lab-On-Chip – Schonendes Handhaben wertvoller Zellen	
Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik	114
NUCAN – Nucleic Acid Based Nanostructures	
Kompetenzzentren	122
Technologieberatung durch Experten	
Faktenteil	128
Namen, Daten, Ereignisse	129
Nationale/Internationale Gäste: Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten	129
Messe- und Veranstaltungsspiegel	129
Wissenschaftliche Veröffentlichungen	130
Diplom-/ Master-/ Bachelor-Arbeiten und Promotionen	130
Publikationen/Vorträge	131
Patente	144
Impressum	

Das Institut im Profil



Mutterinstitut in St. Ingbert.

- Ziele
- Kurzporträt
- Organisation und Ansprechpartner
- Arbeitsschwerpunkte
- Neubau des Institutsteils in Potsdam-Golm
- Kompetenzen und Anwendungen
- Kuratorium
- Wissenschaftliche Ereignisse und Preise des Jahres
- Zukunftsfeld Nanobiotechnologie



St. Ingbert



Sulzbach



Nuthetal (bis Oktober 2006)



Humboldt-Universität zu Berlin (bis Oktober 2006)



Neubau Golm/Potsdam (ab 11. Oktober 2006)



Lübeck



Shenzhen, China

Ziele



Gründungsdirektor des Fraunhofer IBMT,
Prof. Dr. Klaus Gersonde (1987-2001).

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) ist eines der fünf Institute des Life Science-Verbunds der Fraunhofer-Gesellschaft und konzentriert sich vornehmlich auf die Technologieentwicklung. Seit seiner Gründung im Jahre 1987 ist das Fraunhofer IBMT Partner der Wirtschaft bei der Bearbeitung von Aufgabenstellungen in den Gebieten Biomedizin-/Medizintechnik, Lasermedizin, Biotechnologie, Gesundheitstelematik, Umwelttechnik, Laborentwicklung, Kryotechnologie, Materialprüftechnik, Haus-, Klima- und Sicherheitstechnik sowie industrielle Prozessautomatisierung und In-Line-/On-Line-Prozessüberwachung, insbesondere für die Nahrungsmittel-, chemische und pharmazeutische Industrie. Das Institut unterstützt den »gelebten« Technologie-Transfer in die Medizin und Biotechnologie und in die unterschiedlichsten Bereiche der produzierenden Industrie und wissensintensiven Dienstleistung. Kernkompetenzen sind: Nicht- bzw. Minimal-Invasivität, Miniatursierung, Ankopplung technischer Mikrosysteme an biologische Mikrosysteme (Biohybrid-Systeme, Molekulare Bioanalytik, Neuroprothetik), molekulare und zelluläre Biotechnologie, Nano(bio)technologie, Kryo(bio)technologie, Biokompatibilität, Ultraschall-Technik, Sensor-Fertigungstechnik, magnetische Resonanz, telemetrische Daten- und Energieübertragung, multi-lokale Sensorik verbunden durch Kommunikationstechnik sowie telematische Systeme. Schwerpunkte sind Anwendungen in der medizinischen Diagnostik, Therapie und Therapiekontrolle sowie diesen Themen analoge Fragestellungen aus industriellen Bereichen. Wesentliche neue Schwerpunktfelder bilden die Methoden und Tech-

nologien zur industriellen Umsetzung der molekularen und zellulären Biotechnologie und die Kryotechnologie zur Lagerung lebender Proben bei tiefen Temperaturen sowie die Isolation, Kultivierung und Differenzierung von Stammzellen für die regenerative Medizin. Das Fraunhofer IBMT arbeitet seit drei Jahren auf dem Gebiet der Stammzellforschung und erhielt als einziges Institut der Fraunhofer-Gesellschaft die Genehmigung Nr.18 und 19 des Robert-Koch-Instituts zur Einfuhr humaner embryonaler Stammzellen. Der Technologie-Transfer aus der Grundlagenforschung wird entlang der Innovationsschiene über die wissenschaftlich-technische Beratung, Machbarkeitsstudie, Prototypentwicklung, Feldtests bis hin zur Fertigungstechnologie realisiert. Ausgründungen des IBMT übernehmen bei Bedarf die Systemfertigung als Service-Leistung, sodass eine schnellstmögliche Umsetzung der Wünsche unserer Kunden bis hin zum Markt gegeben ist. Weitere Geschäftsfelder stellen die Beratung von Venture Capital (VC)-Gesellschaften, die Erarbeitung von Studien und Gutachten sowie die Begleitung von Start-up-Unternehmen dar. Das IBMT ist in vier Regionen (Saarland, Brandenburg, Schleswig-Holstein, Shenzhen (China)) tätig und erfüllt somit in diesen Regionen übergeordnete Aufgaben bei der regionalen Umstrukturierung mit globaler Orientierung und Schaffung neuer regionaler Arbeitsmarktpotenziale.

Kurzporträt

Mit der Gründung des Instituts für Biomedizinische Technik bzw. eines Vorläufers im Jahre 1987 verfolgte die Fraunhofer-Gesellschaft das Ziel, natur- und ingenieurwissenschaftliche Forschung, moderne Technik und Technologie-Transfer im Bereich der klinischen Forschung im Saarland in Zusammenarbeit mit den Universitätskliniken in Homburg/Saar voranzutreiben. Das Gründungsinstitut hat seinen Sitz in St. Ingbert (Saarland) und wird seit dem 01. April 2001 von Prof. Dr. Günter Rolf Fuhr geleitet, der zum gleichen Datum einen Ruf auf den Lehrstuhl für Biotechnologie und Medizintechnik an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes annahm. Sein Vorgänger, Prof. Dr. Klaus Gersonde, folgte 1987 einem Ruf auf den neu eingerichteten Lehrstuhl für Medizintechnik im Fachbereich Klinische Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes und übernahm zugleich als Ko-Direktor des Fraunhofer-Instituts für Zerstörungsfreie Prüfverfahren (IZFP) die Leitung des Vorläufers des IBMT, der Hauptabteilung Medizintechnik in St. Ingbert, die sich dann aufgrund einer stetigen Entwicklung 1992 als selbstständiges Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) etablierte. Im Jahre 1994 wurde in konsequenter Weiterentwicklung des bisher praktizierten Technologie-Transfers die IBMT-Außenstelle Sulzbach/Saar gegründet, in der die Arbeitsgruppe Sensorfertigung ihre Tätigkeit aufnahm.

Das Institut finanziert sich über Forschungs- und Entwicklungsaufträge von öffentlichen und privaten (industriellen) Auftraggebern. Die enge Verbindung von Medizintechnik, Biotechnologie und Mikrosystemtechnik verleiht ihm eine herausragende Stellung in Europa. Seit 1997 befindet sich im IBMT am Standort Sulzbach/Saar das European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS). Mit

Wirkung vom 01.10.1998 wurde unter der Leitung von Prof. Dr. Nai-Teng Yu (The Hong Kong University of Science and Technology, HKUST) die IBMT-Repräsentanz China in Shenzhen, Guangdong ins Leben gerufen (FTeCS), die als weiterer Bestandteil des IBMT-Netzwerkes die Verbindungen zu Provinzregierungen und Industrie in China aufbaut. Im Jahre 2000 wurden die China-Aktivitäten durch das Fraunhofer-IBMT Technology Center in Xiamen (FTeCX) abgerundet.

Am 01. April 2001 fand der altersbedingte Wechsel in der Leitung des Fraunhofer IBMT statt. Professor Fuhr ist Biophysiker und wechselte von der Humboldt-Universität zu Berlin (Lehrstuhl für Membranphysiologie seit 1993 bei paralleler Vertretung des Lehrstuhls für Experimentelle Biophysik seit 2000) in die Fraunhofer-Gesellschaft und an die Universität des Saarlandes. Er ist wie auch sein Amtsvorgänger neben der Mitgliedschaft in der Medizinischen Fakultät kooptiertes Mitglied der Fakultät Physik und Mechatronik sowie Mitglied des Zentrums für Bioinformatik sowie kooptiertes Mitglied der Humboldt-Universität zu Berlin. Professor Fuhr promovierte 1981 auf dem Gebiet der Photomorphogenese höherer Pflanzen, 1985 habilitierte er sich in der Biophysik. Im Jahr 1999 gründete er ein Zentrum für Biophysik und Bioinformatik an der Humboldt-Universität zu Berlin, dessen erster geschäftsführender Direktor er bis zum Ausscheiden am 01. April 2001 war.

Das IBMT ist in den Verbund von 80 Fraunhofer-Einrichtungen, davon 58 Institute, eingegliedert. Am IBMT waren in diesem Jahr 134 wissenschaftliche und 60 sonstige (Technik & Verwaltung) Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie 29 studentische Hilfskräfte und 57 Praktikanten beschäftigt. Über den Leiter der Abteilung Moleku-

lare Bioanalytik & Bioelektronik, Prof. Dr. Frank Bier (Lehrstuhl für Angewandte Bioelektronik und Biochip-Technologie), ist das Institut an die Potsdamer Universität angebunden. Eine Professur für Biomedizinische Technik verbindet das IBMT mit der Hochschule für Technik und Wirtschaft (HTW) des Saarlandes. Über eine Professur für Mikrosensorik mit Aufbau- und Verbindungstechnik ist das IBMT über einen zweiten Lehrstuhl, besetzt durch Professor Dr. Karsten König, mit der Fakultät für Physik und Mechatronik der Universität des Saarlandes verbunden. Zusätzlich beherbergte das Institut 10 Gastwissenschaftler und eine Juniorprofessur mit Anbindung an die Universität des Saarlandes.

Das Institut ist entsprechend seinen Arbeitsgebieten in acht Abteilungen gegliedert: Mikrosysteme/Lasermedizin, Ultraschall, Biohybride Systeme, Kryobiophysik & Kryotechnologie, Telematik/Telemedizin, Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik, Zelluläre Biotechnologie & Biochips sowie das Fraunhofer-IBMT Technology Center Shenzhen (China). Die Abteilungen werden als eigenständige »Profit«- und »Cost«-Zentren geführt. Neben den Abteilungen sind unabhängige Arbeitsgruppen installiert, die sich auf dem Entwicklungsweg hin zu einer Abteilung befinden. Seit September 2001 ist das IBMT Gründungsmitglied des Fraunhofer-Verbundes »Life Sciences«.

Organisation und Ansprechpartner

Institutsleitung	Prof. Dr. Günter R. Fuhr	+49 (0) 6894/980-100	guenter.fuhr@ibmt.fraunhofer.de
Verwaltungsleitung	Bärbel Walter	+49 (0) 6894/980-104	baerbel.walter@ibmt.fraunhofer.de
Marketing/Öffentlichkeitsarbeit	Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer	+49 (0) 6894/980-102	annette.maurer@ibmt.fraunhofer.de
Abteilungen und Arbeitsgruppen:			
Mikrosysteme/Lasermedizin	Prof. Dr. Karsten König	+49 (0) 6894/980-150	karsten.koenig@ibmt.fraunhofer.de
Miniaturisierte Systeme	Dr. Thomas Velten	+49 (0) 6894/980-301	thomas.velten@ibmt.fraunhofer.de
Magnetische Resonanz	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke	+49 (0) 6894/980-405	frank.volke@ibmt.fraunhofer.de
Lasermmedizin	Dr. Iris Riemann	+49 (0) 6894/980-190	iris.riemann@ibmt.fraunhofer.de
Ultraschall	Dr. Robert Lemor	+49 (0) 6894/980-225	robert.lemor@ibmt.fraunhofer.de
Aktive Materialien	Dr. Frank Tiefensee	+49 (0) 6894/980-270	frank.tiefensee@ibmt.fraunhofer.de
Piezosysteme & Fertigungstechnologie	Dipl.-Ing. Christian Degel	+49 (0) 6894/980-221	christian.degel@ibmt.fraunhofer.de
Ultraschall-Systementwicklung	Dipl.-Ing. Peter Weber	+49 (0) 6894/980-227	peter.weber@ibmt.fraunhofer.de
Biomedizinische Ultraschallforschung	Dr. Robert Lemor	+49 (0) 6894/980-225	robert.lemor@ibmt.fraunhofer.de
Telematik/Telemedizin			
Medizinische Netze	Dipl.-Phys. Bertram Bresser	+49 (0) 6894/980-206	bertram.bresser@ibmt.fraunhofer.de
Home Care	Dipl.-Inform. Stephan Kiefer	+49 (0) 6894/980-156	stephan.kiefer@ibmt.fraunhofer.de
Medizintechnik & Neuroprothetik	Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann	+49 (0) 6894/980-401	klaus.hoffmann@ibmt.fraunhofer.de
Neuromonitoring	Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann	+49 (0) 6894/980-401	klaus.hoffmann@ibmt.fraunhofer.de
Neuroprothetik	Dr. Klaus Peter Koch	+49 (0) 6894/980-404	klauspeter.koch@ibmt.fraunhofer.de
Kryobiophysik & Kryotechnologie	Prof. Dr. Heiko Zimmermann	+49 (0) 6894/980-257	heiko.zimmermann@ibmt.fraunhofer.de
Kryoequipment & Kryorobotik	Dipl.-Phys. Uwe Schön	+49 (0) 6897/9071-30	uwe.schoen@ibmt.fraunhofer.de
Nachwuchsgruppe BMBF			
Kryonanobiotechnologie	Prof. Dr. Heiko Zimmermann	+49 (0) 6894/980-257	heiko.zimmermann@ibmt.fraunhofer.de
Kryoforschungs- und -demonstrationsbank	Dr. Frank Obergrießer	+49 (0) 6897/9071-90	frank.obergriesser@ibmt.fraunhofer.de
Biohybride Systeme			
Zell-basierte Sensorik & Biomonitoring	Dr. Hagen Thielecke	+49 (0) 6894/980-162	hagen.thielecke@ibmt.fraunhofer.de
Molekulares Zell- & Tissue Engineering	Priv.-Doz. Dr. Hagen von Briesen	+49 (0) 6894/980-286	hagen.briesen@ibmt.fraunhofer.de
IP-CellPROM-Koordination	Dipl.-Phys. Daniel Schmitt	+49 (0) 6894/980-120	daniel.schmitt@ibmt.fraunhofer.de
Computerunterstützte Simulationen	Dipl.-Phys. Daniel Schmitt	+49 (0) 6894/980-120	daniel.schmitt@ibmt.fraunhofer.de
Zelldifferenzierung & Zelltechnologie	Priv.-Doz. Dr. Charli Kruse	+49 (0) 451/2903-210	charli.kruse@ibmt.fraunhofer.de
Zelluläre Biotechnologie & Biochips	Priv.-Doz. Dr. Claus Duschl	+49 (0) 331/58187-300	claus.duschl@ibmt.fraunhofer.de
Lab-On-Chip-Technologie	Dr. Magnus Sebastian Jäger	+49 (0) 331/58187-305	magnus.jaeger@ibmt.fraunhofer.de
Zell-Assay-Entwicklung	Dr. Andreas Lankenau	+49 (0) 331/58187-303	andreas.lankenau@ibmt.fraunhofer.de
Extremophilenforschung	Dr. Thomas Leya	+49 (0) 331/58187-304	thomas.leya@ibmt.fraunhofer.de

Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik	Prof. Dr. Frank F. Bier	+49 (0) 331/58187-200	frank.bier@ibmt.fraunhofer.de
Biosensorik	Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann	+49 (0) 331/58187-204	nenad.gajovic@ibmt.fraunhofer.de
Nanobiotechnologie	Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk	+49 (0) 331/58187-206	markus.nickisch@ibmt.fraunhofer.de
Mikroarray & Biochip-Technologie	Dr. Eva Ehrentreich-Förster	+49 (0) 331/58187-203	eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de
Kompetenzzentren			
(MEDICS, MOTIV, CC-NanoChem, Nano2Life)	Dipl.-Ing. Andreas Schneider	+49 (0) 6897/9071-42	andreas.schneider@medics-network.com

Einbindung in Universitäten und Hochschulen:

Lehrstuhl für Biotechnologie und Medizintechnik
 Fachbereich Klinische Medizin (Medizinische Fakultät)
 Kooptiertes Mitglied in den Naturwissenschaftlich-Technischen
 Fakultäten II und III
 Universität des Saarlandes sowie
 Kooptiertes Mitglied der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen
 Fakultät I der Humboldt-Universität zu Berlin
 Prof. Dr. Günter R. Fuhr

Lehrstuhl für Mikrosensorik mit Aufbau- und Verbindungstechnik
 Fakultät Physik und Mechatronik
 (Naturwissenschaftlich-Technische Fakultät II)
 Universität des Saarlandes
 Prof. Dr. Karsten König

Juniorprofessur für Kryobiophysik und Zelluläre Bioinformatik
 Fakultät Chemie, Pharmazie, Bio- und Werkstoffwissenschaften
 (Naturwissenschaftlich-Technische Fakultät III)
 Universität des Saarlandes
 Prof. Dr. Heiko Zimmermann

Lehrstuhl für Angewandte Bioelektronik und Biochip-Technologie
 Institut für Biochemie und Biologie
 Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät
 Universität Potsdam
 Prof. Dr. Frank F. Bier

Lehrstuhl (Masterstudiengang) für Biomedizinische Technik
 Fachbereich Elektrotechnik
 Hochschule für Technik und Wirtschaft (HTW) des Saarlandes
 Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann

Arbeitsschwerpunkte



Dr. Jianbo Gao.

Das Fraunhofer IBMT versteht sich als Technologieentwickler und befasst sich in seinen technologischen Schwerpunkten mit Themen wie der Anknüpfung technischer Mikrosysteme an biologische Komponenten wie Zellen und Gewebe, der molekularen und zellulären Biotechnologie mit medizinischer Zielstellung, der Nano(bio)technologie, der Biokompatibilitätsprüfung, Kryobiotechnologie, Biochipentwicklung, aber auch der Lasermedizin, der Mikrosystemtechnik (Mikrosensorik, Mikroaktorik und Signalverarbeitung), der Ultraschall-Technik, Sensor-Fertigungstechnik sowie multilokalen Sensorik verbunden durch Kommunikationstechnik, Gesundheitstelematik, telemetrischen Daten- und Energieübertragung und der magnetischen Resonanz, Bildgebung und Spektroskopie. Die dafür notwendigen Grundlagenkenntnisse werden projektgebunden komplettiert und in Kooperation mit der Industrie durch Auftragsentwicklungen in Produkte umgesetzt sowie zur Serienreife gebracht. Die Bandbreite der Tätigkeiten umfasst die Untersuchung technologischer Grundlagen, die Entwicklung von Komponenten und Systemen bis zur Ausführung von Demonstrationsanlagen für die industrielle Praxis. Nicht nur die medizintechnische Industrie und Biotechnologie-Unternehmen, sondern auch andere technische Bereiche wie die Polymer- und keramische Industrie, Halbleiterhersteller, Umwelttechnik, Hydraulikindustrie, Lebensmittelindustrie, Haus- und Klimatechnik, Prozess- und Prozessüberwachungstechnik, Fertigungs- und Automatisierungstechnik, Materialprüftechnik finden im IBMT Beratung und problemspezifische Lösungen. Machbarkeitsstudien, Prototypentwicklung sowie die Einführung von Kleinserien und permanente Sensor-Fertigungslinien bieten die Grundlage für erfolgreiche Verbesserungen und Innovationen. Auf einer Fläche von über 3 800 Quadratmetern werden im benachbarten Industriepark Sulzbach-Neuweiler neue Techniken

zur flexiblen Fertigung von Sensoren und Kryoequipment entwickelt, die es kleinen und mittleren Unternehmen ermöglichen, Ultraschall- und Mikrosensoren zu marktfähigen Kosten herzustellen. Regionale und überregionale Kunden werden in ihrer Wettbewerbsfähigkeit auf dem europäischen Markt durch das IBMT gefördert.

Ein weiteres wichtiges Zukunftsfeld wurde seit 1994 mit den verstärkten Aktivitäten im Bereich der Medizin-Telematik erschlossen. Neue Ansätze in der individuellen Versorgung von Patienten durch telemedizinische Dienste werden u. a. in zwei zukunftsweisenden Telematikprojekten »Schlaganfall-Nachsorge Saar« (»Home Care«-Bereich) und »Patientenbegleitende Dokumentation – PaDok« (Arzt/Arzt- sowie Arzt/Krankenhaus-Vernetzung) umgesetzt.

Im Rahmen der weiteren Globalisierung der IBMT-Aktivitäten ist vor allem auch die 1999 erfolgte Etablierung der China-Repräsentanz des IBMT, das Fraunhofer-IBMT Technology Center China in Shenzhen, Guangdong, (FTeCS) zu nennen. Nach kurzer Pause werden die Forschungsarbeiten ab 2007 wieder in verstärktem Umfang aufgenommen. Die Koordination der China-Aktivitäten übernimmt der langjährige IBMT-Mitarbeiter Dr. Jianbo Gao. Im Vordergrund des FuE-Angebotes des FTeCS steht die Unterstützung der Automatisierungs- und Prozessüberwachungstechnik unterschiedlicher Industriebereiche durch Einbringen von Mikrosystemen, Mikrosensoren, Mikroaktoren und Signalverarbeitungsroutinen. Einen ersten Kundenkreis bilden die medizintechnische, kunststoffverarbeitende und chemieveredelnde Industrie. Neben diesen spezifischen Aufgaben ist FTeCS Anlaufstelle für

FuE-Kunden, die sich der Expertise der gesamten Fraunhofer-Gesellschaft bedienen wollen. FTeCS nimmt daher die Repräsentanz der FhG in China wahr. Eine wesentliche Aufgabe besteht auch darin, deutsche Unternehmen in China beim Aufbau und bei der Optimierung von Sensor-Fertigungsverfahren und Sensor-Fertigungsstätten sowie der Einführung der Biotechnologie zu unterstützen.

Das 1996 gegründete und kontinuierlich entwickelte Fraunhofer-IBMT Technology Center Hialeah (FTeCH) wurde im Jahr 2004 ausgegliedert und in die Selbstständigkeit unter der Schirmherrschaft der City of Hialeah überführt. Diese Ausgründung des IBMT auf dem amerikanischen Kontinent ist der erfolgreiche Abschluss einer langjährigen internationalen Profilbildung. Im Laufe des Jahres konnte auch als Ergebnis der langjährigen USA-Erfahrungen des IBMT ein Großprojekt der Bill & Melinda Gates Foundation akquiriert werden.

Im November 1998 wurde die Arbeitsgruppe Molekulare Bioanalytik in Potsdam-Rehbrücke als eine neue Außenstelle des IBMT gegründet. Für die Standortwahl war die Nähe zum Institut für Biochemie der Universität Potsdam, an dem bereits seit Jahren erfolgreich Biosensoren zur Marktreife entwickelt werden, und zum schnell wachsenden Markt der Biotechnologie im Raum Berlin-Brandenburg von entscheidender Bedeutung. Ziel der neuen Arbeitsgruppe war die Entwicklung von Vor-Ort-Analysesystemen zur kostengünstigen Diagnose und Therapiekontrolle bzw. Umweltüberwachung, z. B. Point-of-Care-Analysen für die medizinische Sofortdiagnostik, Beprobung atlastenkontaminierter Böden oder das systematische Monitoring während der Herstellung biotechnologischer Produkte. Diese Arbeitsgruppe entwickelte sich im Jahr 2000 zu einer Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik und wurde mit der im Jahr 2001 neu übernommenen

Arbeitsgruppe Medizinische Biotechnologie & Biochips an der Humboldt-Universität zu Berlin eingebettet in das Zentrum für Biophysik & Bioinformatik zur Arbeitsgruppe Medizinische Biotechnologie (AMBT) der Fraunhofer-Gesellschaft zusammengefasst. Im Berichtsjahr wurde für diese noch dezentralen Arbeitsgruppen ein Teilinstitut des IBMT als Neubau in Golm bei Potsdam errichtet. Der Spatenstich erfolgte am 30. August 2004, das Richtfest am 22. Juni 2005 sowie der Umzug und die Nutzung Mitte Oktober 2006. Das Forschungs- und Entwicklungsspektrum der beiden Abteilungen ergänzt sich in nahezu idealer Weise zu einem Kompetenz-Cluster für Biochipsysteme und Nanobiotechnologie.

Gemeinsam mit dem saarländischen Ministerpräsidenten Peter Müller eröffnete die Fraunhofer-Gesellschaft unter der Präsidentschaft von Professor Hans-Jörg Bullinger am 09. September 2003 in Sulzbach/Saar die Kryoforschungsbank . Damit nahm das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) nach dem Zentrum für Kryobiotechnologie und Kryobiophysik eine zweite Einheit zur Entwicklung einer den Anforderungen der zukünftigen Biotechnologie und Medizin entsprechende Technologieplattform in Betrieb. Aufgabe der Europäischen Kryoforschungsbank ist es, wertvolle und einzigartige Zellsammlungen (Bioressourcen) aus den verschiedensten Bereichen der Biowissenschaften zu unterstützen und anzulegen sowie moderne automatisierbare Technologie zu entwickeln und zu demonstrieren. Die Lebendablage von Zellsuspensionen erlaubt eine Vermehrung zu jedem späteren Zeitpunkt, insbesondere aber auch retrospektive Untersuchung von Proben. D. h. nach Jahrzehnten kann nach Genen, Makromolekülen, Krankheiten, Erregern, Kontamination, ja

sogar nach Molekülen, Genen und Kontaminationen gesucht werden, für die heute noch nicht einmal die Methoden oder die Kenntnis existieren. Die Anlage einer Zellbank ist somit die umfangreichste, vollständigste Dokumentation der Eigenschaften von Bioproben. Auf mehr als 1 200 Quadratmetern werden Kryolagertanks mit einem Nettovolumen von jeweils bis zu 1 400 Litern installiert. Die Kryobankanlage trägt neben der Forschungsaufgabe den Charakter einer Demonstrationsbank für neue Technologien, insbesondere auch für industrielle Nutzer und die öffentliche Hand.

Im Jahre 2004 wurde die externe Fraunhofer IBMT-Arbeitsgruppe »Zelldifferenzierung & Zelltechnologie« an der Universität zu Lübeck gegründet, die sich vor allem mit der medizinischen Nutzung von adulten Stammzellen beschäftigt. Über diese Kooperation mit der Universität zu Lübeck stieg das IBMT in die Stammzellforschung mit dem Ziel der Unterstützung der regenerativen Medizin und des Tissue Engineering ein. Die Arbeitsgruppe wird von Privatdozent Dr. Charli Kruse geleitet und konnte am 08. November 2004 neue Räume im Multifunktionszentrum des Campus der Universität zu Lübeck beziehen. Im Laufe der letzten beiden Jahre konnte die Arbeitsgruppe eine beträchtliche Zahl von Stammzellisolaten und Zellklonen anlegen. Sie bildet den Forschungsbestand des IBMT. Im September 2006 wurde die angemietete Laborfläche aufgrund der ausgezeichneten Ergebnislage erweitert.

Bau an Fraunhofer IBMT in Golm übergeben



Blick auf den Neubau von Südost mit der Container-Andockstation (schwarzer Wandbereich).



Herr Wagner (Fraunhofer-Gesellschaft, Abteilung C3) übergibt das Gebäude an Professor Bier.

Nach zweijähriger Bauzeit wurde am 11. Oktober 2006 der Institutsteil-Neubau der Fraunhofer-Gesellschaft an das Fraunhofer IBMT als Nutzer übergeben. In einer kurzen Zeremonie während der letzten Baubesprechung vor Ort übergaben Herr R. Bartl und B. Wagner (Fraunhofer-Gesellschaft, Bauabteilung) offiziell den Bau. Das dreistöckige Gebäude mit einer charakteristischen Fassadenform beherbergt nun auf knapp 4 000 m² die Abteilungen Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik und Zelluläre Biotechnologie & Biochips.

Die Mäanderform der Fassade verleiht dem Rechteckbau eine dynamische und offene Ausstrahlung. Erst auf den zweiten Blick bemerkt man, dass die Fenster auf unterschiedlicher Höhe angebracht sind, wodurch jeder Raum eine individuelle Gestaltung erhält. Der Hauptzugang befindet sich auf der Nordseite; mit einem Weg durch den Kiefernain zur Brücke wurde eine zweite Verbindung zum Fraunhofer IAP geschaffen. Gepflanzt wurden neben 12 Kiefern auf der Nordseite eine Eiche vor dem Haupteingang und eine Reihe Liquidambar (Amberbäume) auf der Südseite. Der in Winkelform angelegte Teich an der Nordwestecke nimmt die Form der mit Eichenbohlen versehenen Terrasse auf. Materialien und Farben sind der natürlichen Umgebung Golms und Potsdams, insbesondere den Bauten Schinkels und Persius', entlehnt.

Die vom Architektenbüro Brenner & Partner (Stuttgart) streng rechteckige Form des Gebäudes setzt sich auch im Inneren durch eine dreibündige Gliederung mit Laboren auf der Südseite und Büros auf der Nordseite fort. Im Mittelbereich befinden sich ebenfalls Labore – darunter Dunkellabore –, Nutzräume sowie die Bibliothek. Die Länge der Ost-West verlaufenden parallelen Flure

wird durch die längs ausgerichteten Leuchten akzentuiert. Aufgebrochen wird das Schema durch die vielen Möglichkeiten, die Etagen zu queren. Dies erfolgt nicht allein über die Querflure, sondern zumeist indirekt, wie z. B. durch einige, untereinander verbundene Labore, die vom Nord- und Südflur zugänglich sind. Die Glaseinsätze in den Türen und mehrere Glaswände gewähren zum einen dem Betrachter Einblicke in die Laborarbeit, ohne die Mitarbeiter zu stören. Zum anderen fällt Licht selbst in die Labore im Mittelbereich (z. B. Zellkultur-Cluster und Fertigungsraum) und lässt die Räume dadurch hell und weit wirken.

Die Bibliothek, das Foyer, in dem die freischwebende Treppe durch die drei Stockwerke führt, und auch das Technikum bilden vertikale Achsen durch den Gebäudekörper.

Die vom Architekten, Herrn Hammes, mit neuen funktionalen Möbeln eingerichteten Labore sind auf hohem Stand mit modernster Technik und Geräten ausgestattet. Berücksichtigt bei der Planung wurden Arbeitsabläufe, indem mehrere Labore zu einem Cluster zusammengeschlossen wurden, so z. B. das Zellkulturlabor, die Großraumlaborare im Erdgeschoss und die Kryolabore im 2. Obergeschoss.

Das Gebäude trägt den Anforderungen der molekularen Medizin und Biotechnologie als hochmodernes Forschungsgebäude Rechnung. Forschungs- und Entwicklungsfelder des Instituts sind die molekulare Diagnostik, die Geräteentwicklung im Bereich der Lab-On-Chip-Technologie, aber auch die Nanobiotechnologie und die Vorbereitung der regenerativen Medizin. Entwickelt werden u. a. Systeme zur schonenden Handhabung von Zellen, ihre gezielte Steuerung auf Oberflächen, die im Rahmen der regenerativen Medizin zur Vorsorge, Früherkennung und Optimierung von Therapien eingesetzt werden können.



Ansicht von Norden.



Nordwestseite.

An der Ostseite des Gebäudes befinden sich acht Andockplätze für Spezial-Containerlabore. Hier lassen sich im Kundenauftrag flexibel S3- oder GMP-Labore mit voller Medienversorgung und -kontrolle über die Haustechnik anschließen. Dies bietet den Vorteil rascher Änderung der Laborkapazität, der Vermeidung von Umbaukosten und erlaubt es zudem, dem Auftraggeber nach erfolgreicher Installation und Testproduktion die eigenen Labore zu übergeben.

In das Design, die Anordnung und die technische Steuerung floss die 20-jährige Laborerfahrung des Fraunhofer IBMT ein. Wie wohl in keinem anderen Institut der Fraunhofer-Gesellschaft wurde auf Flexibilität und Wirtschaftlichkeit bei gleichzeitig angenehmer Atmosphäre Wert gelegt. Der Institutsbau ist als Beispiel einer Biotechnologie-Einrichtung der Zukunft zu sehen, und das bei einer Bausumme pro Quadratmeter, die deutlich unter den Werten des Hochschulbaus liegt.

Die Philosophie des Instituts ist es, lange Wege zwischen Büro und Laborarbeitsplatz zu vermeiden und den persönlichen Austausch zwischen den Wissenschaftlern zu fördern. Die mit Holzeinbauten versehene Bibliothek, die von zwei Stockwerken betreten werden kann, bildet dabei den Haupt-



Zellkulturlabor 1.S 048/49.



Gentechnisches Labor 1.S 042.



Foyertreppe.



Technikum.



Multifunktionslabor 0.S 029.



Medienflügel im Labor 0.S. 033.



Bibliothek mit Galerie.

anlaufpunkt für die Wissenschaftler, aber auch für Vorträge in kleinem Kreis.

Die Nutzung der Bibliothek steht auch den Nachbarinstituten im Wissenschaftspark Golm, dem Fraunhofer IAP, den Max-Planck-Instituten und den Instituten der Universität Potsdam offen. Die räumliche Nähe zu den Instituten, die durch die in der Realisierung befindliche Unterführung der Bahnlinie zur Universität Potsdam, die im Herbst 2007 fertiggestellt sein soll, noch schneller erreichbar sein werden, befördert den wissenschaftlichen Austausch und die Kooperation von Projekten. Zudem werden sich durch das fast zeitgleich fertiggestellte, benachbarte GO:IN-Technologiezentrum, das Raum für Firmen und Ausgründungen bietet, weitere Möglichkeiten für Kooperationen eröffnen.

Die neue Adresse lautet:

Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT)
Institutsteil Potsdam-Golm
Am Mühlenberg 13
14476 Potsdam

Ansprechpartnerin:

Dr. Stephanie Schwarz
Telefon: +49 (0) 331/58187-101
Fax: +49 (0) 331/58187-199
stephanie.schwarz@ibmt.fraunhofer.de

Im Neubau Potsdam-Golm wurden, nach 6-jähriger getrennter Arbeit die beiden bisherigen Außenstellen des IBMT in Potsdam-Nuthetal (Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik) und in Berlin (Zelluläre Biotechnologie & Biochips an der Humboldt-Universität zu Berlin) zusammengeführt.

Der Fokus des wissenschaftlichen Interesses am neuen Institutsteil liegt auf den Gebieten der molekularen und zellulären Biotechnologie, insbesondere der folgenden Arbeitsbereiche: Biosensorik und Bioanalytik, Biochip-Technologie (Entwicklung von Vor-Ort-Analysesystemen zur kostengünstigen Diagnose und Therapiekontrolle bzw. Umweltüberwachung sowie die Entwicklung von Fertigungstechniken für die Biochipherstellung, und DNA-Chip-Entwicklung), Nanobiotechnologie oberflächenbasierter tierischer und humaner Zellkulturen, Zellkonservierungstechniken und Zellsortierung, Zellmanipulation in freier Lösung, Lab-On-Chip für kundenspezifische Zellcharakterisierungs- und Zellseparations-

aufgaben, Mikrofluidik-Simulation, Entwicklung dynamischer, chipbasierter Immunoassays, Spezialmikroskopentwicklungen, Prototypfertigung von Mikrostrukturen mittels Excimer-Laser und die Kultivierung kryophiler Süßwassermikroalgen (Schneeealgen) in einer Kultursammlung CCCryo/Extremozymforschung.

Architekten und Planer

Architekt und Objektüberwachung: Brenner + Partner, Stuttgart, Tragwerksplanung: Weiske + Partner, Stuttgart; Technische Ausrüstung: CRC Clean Room Consulting, Freiburg; Freianlagen: Büro Eurich, Wendlingen; Bodengutachter: Ingenieurbüro Maschke, Michendorf; Vermessung: Büro Misselwitz-Kaden, Teltow; Prüfstatik: Dr.-Ing. Zauft, Potsdam; Brandschutzgutachten: Technische Prüfgesellschaft Lehmann, Berlin.

Ausführende Firmen

Rohbauarbeiten: Bateg Ingenieurbau GmbH, Berlin; Fassade: Hupfeld & Schlöffel Metallbau, Berkatal; Stahlbau-/Schlosserarbeiten: Mebatec Stahlbau GmbH, Neuruppin; Dachabdichtung: BDG Bedachungen GmbH, Teltow; Estrich- und Beschichtungsarbeiten: SFT Saale Fußbodentechnik, Ammelstädt; Malerarbeiten: Hornstein GmbH, Neustrelitz; Aufzug: A.S. Aufzug und Service, Magdeburg.

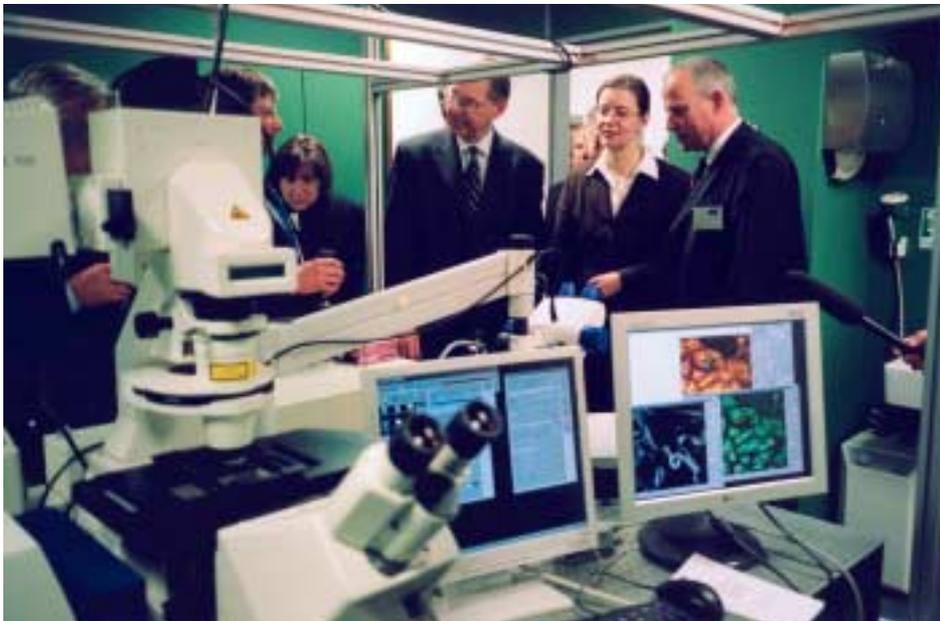
Zahlen und Fakten

Grundstücksgröße insgesamt (mit IAP): 43 922 m²; davon für IBMT-Institutsteil Potsdam-Golm beansprucht: ca. 22 000 m²
Anzahl der Mitarbeiter nach Bezug: insgesamt 142; Hauptnutzfläche: 4 095 m² (davon Büro- und Diensträume: 1 400 m² sowie Arbeits- und Laborräume: 2 700 m²).

Eröffnung der neuen Labore im Erdgeschoss des Fraunhofer IBMT in St. Ingbert verbunden mit dem Start des BMBF-Projektes »Multiphotonen-Endoskop«



Symbolische Eröffnung der Labore von links nach rechts: Prof. Dr. Karsten König, Leiter der Abteilung Mikrosysteme/Lasermedizin, Dr. Susanne Reichrath, Staatssekretärin im Ministerium für Bildung, Kultur und Wissenschaft des Saarlandes, Dr. Hanspeter Georgi, Minister für Wirtschaft und Arbeit des Saarlandes, Georg Jung, Oberbürgermeister der Stadt St. Ingbert, Prof. Dr. Günter Fuhr, Direktor des Fraunhofer IBMT.



Blick in eines der neuen Laserlabore.

Gemeinsam mit dem saarländischen Minister für Wirtschaft und Arbeit, Dr. Hanspeter Georgi, der Staatssekretärin im Ministerium für Bildung, Kultur und Wissenschaft, Dr. Susanne Reichrath, Vertretern des BMBF sowie Gästen der Netzwerke NanoBioNet e.V., OptoNet e.V., BioRegio Jena e.V. und den Firmen GrinTech GmbH, JenLab GmbH und der Carl Zeiss Jena AG eröffnete das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) einen neuen Labortrakt am Standort St. Ingbert und startete am 10. Januar 2006 das vom BMBF geförderte BioChance Plus-Projekt »Multiphotonen-Endoskop«. Leiter des Verbundprojektes ist Professor König. Das Fördervolumen von etwa 1 Million € wird neben der Medizintechnikentwicklung auch zur Verknüpfung des Nanobiotechnologie-Netzwerks der Region Saarland/Rheinland-Pfalz mit den optischen Netzwerken Thüringens dienen. Damit tritt das Saarland über die Nanobiotechnologie in neue attraktive Felder der medizinischen Femtosekunden-Lasertechnik ein.

Die Medizintechnik ist ein wesentlicher Nutzer und inzwischen auch Ausgangspunkt für künftige Hochtechnologien geworden. Neben dem klassischen Apparatebau und der medizinischen Grundlagenforschung ergeben sich z. B. Einsatzmöglichkeiten für die Automatisierungstechnik, in der pharmazeutischen Forschung, der Bildverarbeitung, bei der Blutanalytik und molekularen Diagnostik sowie für das Rapid Prototyping bei der Fertigung von Zahnersatz und Prothetik. Zudem spielt die moderne Informations- und Kommunikationstechnik auch im medizinischen Bereich die Rolle eines Innovationsstrebens. Wichtige Impulse erhält die Biomedizinische Technik aus der Laser- und Nanotechnologie, der Informationstechnik und zunehmend auch aus den kognitiven Wissenschaften. Da die mittelständischen Unternehmen in

der Regel keine Grundlagenforschung und auch nur bedingt angewandte Forschung betreiben können, liegt ein wichtiges Innovationspotenzial für die Medizintechnik in der geförderten universitären und außeruniversitären Forschung.

Die Entwicklung des Instituts für Biomedizinische Technik in St. Ingbert ist ein Spiegelbild der gegenwärtigen Zuwachsraten in der Medizintechnik. Um sich den Herausforderungen der Zukunft effizient stellen zu können, wurden am Institut neue Laborkapazitäten geschaffen. Diese stehen seit 6 Monaten den Wissenschaftlern der drei Abteilungen Mikrosysteme/ Lasermedizin, Kryobiophysik & Kryotechnologie sowie Medizintechnik & Neuroprothetik zur Verfügung.

Das Fraunhofer IBMT bringt in bemerkenswertem Umfang industrielle und öffentliche Forschungsgelder in das Saarland ein. Wie das neue BioChance Plus-Projekt anschaulich zeigt, entstehen ingenieurtechnische und akademische Arbeitsplätze in anspruchsvollen Berufen mit sehr guten Zukunftsaussichten.

Seit zwei Jahren entwickelt das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik im Saarland neue Technologien und Systeme auf dem Gebiet der Laser-Mikroskopie, der Laser-Nanobiotechnologie und Laser-Nanomedizin. Resultate dieser Forschungsaktivitäten wurden im Jahr 2005 mit dem Internationalen Pascal Rol Award, dem International Award for Skin Pharmacology und dem erstmals ausgeschrie-

benen Fraunhofer-Preis »Technik für den Menschen« ausgezeichnet. Die Forschungsergebnisse bieten die Möglichkeit der Schaffung einer neuartigen Laser-Bioinstrumentengeneration. Derzeit befindet sich am Fraunhofer IBMT das modernste Femtosekunden-Laser-Tomographiesystem zur Erkennung pathologischer Hautveränderungen. Im Rahmen des geplanten Verbundprojekts »Multiphotonen-Endoskop« soll das Spektrum der Laserdiagnostik dahingehend erweitert werden, dass auch eine innovative hochauflösende optische Bildgebung im Körperinnern möglich wird.

Zwei junge, innovative Spin-off-Firmen der Fraunhofer Venture-Gruppe und der thüringischen Netzwerke OptoNet e.V. und BioRegio Jena e.V. werden in den nächsten drei Jahren gemeinsam mit dem Fraunhofer IBMT im Rahmen der BMBF-Förderung BioChance Plus ein Multiphotonen-Laserendoskop entwickeln. Das Programm BioChance Plus fördert die Neugründung und das Wachstum junger Biotechnologie-Unternehmen und schafft gleichzeitig Raum für neue Entwicklungen, Vernetzungen und medizinische Grundlagenforschung.

Projektziel ist die Entwicklung eines neuartigen Laserendoskops, bei dem erstmals nahe infrarote Femtosekunden-Laserimpulse mittels mikrostrukturierter Spezialfaser in das Körperinnere geleitet werden. Anhand des Eigenleuchtens (Autofluoreszenz) des Gewebes sollen Rückschlüsse auf die Lokalisation krankhafter Veränderungen gezogen werden. Diese Forschungsarbeit soll gemeinsam mit Partnern der Netzwerke NanoBioNet e.V. der Region Saarland/Rheinland-Pfalz und OptoNet e.V. und Bioinstrumente Jena e.V. der Region Thüringen durchgeführt werden.

Im Rahmen der Eröffnungsveranstaltung wurden die neuen Laser-Laborräume am Fraunhofer IBMT den Nutzern übergeben und der Öffentlichkeit vorgestellt. Derzeit befinden sich drei Femtosekunden-Laser-Scanning-Mikroskope für eine neuartige Krebsdiagnostik und die Entwicklung eines Nanoskalpells am Institut im Einsatz.

Unternehmertag »Innovationsmotor Medizintechnik: Anwendungen über die Medizin hinaus«



Der Minister für Wirtschaft und Arbeit des Saarlandes und Präsident der Zentrale für Produktivität und Technologie (ZPT Saar e.V), Dr. Hanspeter Georgi, begrüßt die Gäste zum Unternehmertag.



Blick in die Ausstellungsräume.



Hermann Götzinger, Geschäftsführer der ZPT Saar e.V., bei seiner Begrüßung.



Blick auf die begleitende Ausstellung und Möglichkeit zu Gesprächen mit den Arbeitsgruppenleitern des IBMT.



Saarländische Unternehmer aus verschiedenen Branchen während der Vorträge.

Die Medizinbranche gilt heute als ein wichtiger Technologietreiber. Im Durchschnitt erzielen Unternehmen dieser Branche mehr als die Hälfte ihres Umsatzes mit Produkten, die weniger als zwei Jahre alt sind. Allein das belegt das außergewöhnliche Innovationsstempo in der Medizintechnik.

Firmen, die in anderen Bereichen arbeiten, können sich diese Innovationsfähigkeit zunutze machen, denn auch für diese kann der Blick auf die Medizintechnik bei der eigenen Produktentwicklung ein hohes Potenzial zünden-

Lange Nacht der Wissenschaften 2006

der technischer Ideen eröffnen. Beispiele für branchenübergreifende Anwendungen sind zahlreich. Verfahren zur Blutdurchflussmessung finden inzwischen Verwendung in Gaszählern, eine Ultraschallanwendung zur Wundreinigung wird zur schonenden Bauteilereinigung eingesetzt. Tieftemperaturtaugliche Elektronik findet Verwendung im Biobanking aber auch in der Raumfahrtindustrie.

Um dieses Innovationspotenzial für interessierte Firmen zu erschließen, luden die Zentrale für Produktivität und Technologie Saar e.V. (ZPT) und das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) am Donnerstag, den 11. Mai 2006, zum Forum »Innovationsmotor Medizintechnik: Anwendungen über die Medizin hinaus« in das IBMT in Sulzbach/Saar ein.

In den Vorträgen am Vormittag wurde dem ca. 50-köpfigen Auditorium aus saarländischen Unternehmern und der Politik dargestellt, welche Entwicklungen aus den Feldern der klassischen Medizintechnik, des Gerätebaus, der Informationstechnologie und der Biomedizin sowie Biotechnologie anwendungsnah in anderen Bereichen eingesetzt werden können. Herr Steck, Geschäftsführer der Prosensys GmbH (Spin-off aus dem IBMT), stellte weitere Beispiele für diesen Know-how-Transfer aus Sicht eines saarländischen Unternehmens dar. Im Anschluss an die Vorträge hatten die Gäste am Nachmittag die Möglichkeit, Ideen und konkrete Fragen mit Abteilungs- und Arbeitsgruppenleitern des IBMT zu diskutieren.

Am 13. Mai 2006 fand in Berlin zum 6. Mal die »Lange Nacht der Wissenschaften« statt, an der sich das Fraunhofer IBMT mit seiner Berliner Abteilung »Zelluläre Biotechnologie & Biochips« beteiligte. Fast 9 000 Interessierte nutzten die mehr als 1 600 Angebote aus Wissenschaft, Technik und Forschung. Das Programm, das sich speziell an Kinder und Jugendliche richtete, umfasste zahlreiche Experimente, Führungen und Vorstellungen – vom Einblick in Nanowelten über Schnitzeljagd mit GPS bis zum Fußballspiel der Roboterhunde.

Mehr als 300 Besucher fanden bis spätnachts den Weg zum IBMT, bestaunten die berührungslos domptierten »Zellen in der Manege der Biochips« und erfuhren, welche Werkzeu-

ge die Zellen so exakt positionieren können. Unter dem Thema »Roter Schnee – Grüner Schnee« wurden Fragen zu den mikroskopisch kleinen, kälteliebenden arktischen Algen beantwortet, z. B. warum grüne Schneعالgen rot erscheinen (»Blutschnee«) und was sie befähigt, in Polarregionen zu überleben.

Am 29. November 2006 fand auf dem Campus der Kliniken in Homburg die »Lange Nacht der Wissenschaften« an der Universität des Saarlandes statt. Auch hier beteiligte sich das Fraunhofer IBMT aktiv. Professor Fuhr hielt einen Vortrag zum Thema »Eisige, aber lebendige Welt – tiefgefrorene Zellen für die regenerative Medizin«.



Dr. Thomas Leya, Leiter der Arbeitsgruppe Extremophilenforschung des Fraunhofer IBMT, führt in die Schneealgenforschung ein: Algenkulturen auf Schrägagarröhrchen.



Ulrike Bley (Studentin an der Humboldt-Universität zu Berlin, studentische Mitarbeiterin am Fraunhofer IBMT) erläutert die Suche nach kälteaktiven Enzymen mittels molekularbiologischer Methoden an einem Poster.

Würzburger Baumforscher nutzen altersschwache Eiche aus dem ehemaligen Schmelzer Wald auf dem Gelände des IBMT



Eiche auf dem Gelände des Fraunhofer IBMT, Ensheimer Straße 50, in St. Ingbert.

Die Frage, wie die Blätter in den Kronen von bis über 100 m hohen Bäumen (z. B. Douglasien und Küstentammutbäumen) mit Wasser versorgt werden, wird von Wissenschaftlern schon seit mehr als zweihundert Jahren z. T. kontrovers diskutiert, da Bäume über keine Pumpen in unserem technischen Verständnis verfügen. Lehrmeinung ist, dass durch Wasserverdunstung aus den Spaltöffnungen der Blätter eine Saug-(Zug-)spannung im Röhrensystem des Stammes und der Äste, d. h. dem Xylem, erzeugt wird, wodurch Wasser gegen die Schwerkraft von den Wurzeln in die

Blattkronen des Baumes gezogen wird. Bei genauer Betrachtung erweist sich der Vorgang als komplizierter, da ein gekoppelter Transport ähnlich einem Pater-Noster-Aufzug stattfindet. Parallel zum Wasser, das von der Wurzel in die Blattkronen transportiert wird, gelangen die energiereichen Stoffwechselprodukte der Blätter (die Assimilate), ebenfalls in Wasser gelöst, über ein separates Leitungssystem (das Phloem) in die Wurzeln, die auf diese Weise versorgt und am Leben erhalten werden. Doch nicht alles Wasser darf verdunsten, denn ein Teil wird für das Wachstum und ein weiterer Teil für den gerade erläuterten Phloemtransport benötigt. Zudem ist das Transportsystem der Bäume nicht dicht, d. h. die Verdunstung an den Blättern kann bei Wassermangel trotz geschlossener Spaltöffnungen nicht vollständig verhindert werden. Noch komplizierter wird die Situation im Frühjahr für Laubbäume, da diese im Unterschied zu den dauergrünen Gewächsen noch keine Blätter besitzen, die den Verdunstungsantrieb in Gang setzen könnten. Der deutlich geringere Wurzelndruck, ein weiteres gekoppeltes osmotisches Phänomen, drückt unter diesen Umständen das Wasser in den Stamm. Bei gefälltten Bäumen kann man dies an den Schnittflächen der Stümpfe im Frühjahr eindrucksvoll beobachten, aus denen ein Wasser-Kohlenhydrat-Gemisch austritt. Das Xylem der meisten Bäume ist zudem nicht kontinuierlich mit Wasser gefüllt – eine wichtige Voraussetzung für einen reinen Saug-Mechanismus. Bereits Julius von Sachs wusste zu Ende des 19. Jahrhunderts, dass während der Sommermonate das Xylem von Bäumen mehr Luft als Wasser enthält, d. h. dass keine kontinuierlichen Wasserfäden im Baum existieren. Noch gravierender aber ist, dass eine zusammenhängende Wassersäule, die unter Zugspannung steht, instabil

wird, wenn sie höher als 10 m ist. Grund hierfür ist das Gewicht der Wassersäule, bzw. der Druck, der durch die Wassersäule ausgeübt wird und durch die Zugspannung überkompensiert werden muss. Bei einer Höhe von 10 m muss eine Zugspannung von 1 atm aufgewandt werden, d. h. dass im Xylem Vakuum herrscht. Bei 20 m müsste eine Zugspannung von 2 atm aufgebracht werden, was bedeutet, dass der Druck im Xylem negative Werte annimmt. Für die Versorgung eines 100 m hohen Baumes, müssten deshalb negative Druckwerte in der Größenordnung von -20 bis -30 atm im Xylem des Baumes existieren (wenn zusätzlich zum Gewicht der Wassersäule Strömungswiderstände miteingerechnet werden). Wasser unter negativem Druck ist vergleichbar mit überhitztem Wasser, d. h. Wasser, das unter einem Siedeverzug steht. Kleinste Erschütterungen führen in beiden Fällen zu einer explosionsartigen Verdampfung des Wassers (sog. Kavitation) und damit zum Ausfall des Transportsystems. Entsprechende Embolien treten tatsächlich auf.

Derzeit wissen wir durch Untersuchungen an verschiedenen Baumarten, dass an der Wasserversorgung der Blätter – je nach Art, Standort und Jahreszeit – unterschiedliche Kräfte beteiligt sind. Insbesondere zeigt sich, dass Wasser anscheinend, durch Luft abgepolstert, schubweise in die Spitze von Bäumen transportiert wird – analog zum Heben von Schiffen in Schleusen. Dabei spielen Kapillarkräfte, osmotische Kräfte und transpirationsbedingte Zugspannungen eine große Rolle. Die Bedeutung der osmotischen Kräfte hat bereits Wilhelm Friedrich Philipp Pfeffer vor über 100 Jahren erkannt. Osmotische Kräfte und Kapillarkräfte spielen besonders beim Befüllen des Xylems von Laubbäumen im Frühjahr, wenn der Austrieb der Blätter noch nicht stattgefunden hat, eine wichtige Rolle. Über osmotische Prozesse entwickelt sich ein positiver Druck in der Wurzel,

der das Wasser zusammen mit Nährstoffen nach oben treibt. Gleichzeitig mit dem Wurzeldruck werden durch Photosynthese und enzymatische Prozesse osmotisch aktive Zucker an das Xylem in den Ästen und Zweigen abgegeben, die das Wasser bis in die obersten Spitzen des Baumes ziehen, sodass der Austrieb der Blätter erfolgen kann. Xylem und Phloem sind gekoppelte Transportsysteme. Bereits Haberlandt hat um 1900 postuliert, dass das Wasser im Xylem teilweise durch die Druckströmung im Phloem nach oben gehoben wird. Heute wissen wir, dass dieser Pater-Noster-Aufzug- (oder Seilbahn-) Mechanismus für den Transport des Wassers im Xylem gegen die Schwerkraft ebenfalls maßgeblich am Wassertransport beteiligt ist.

Obwohl heute bereits sehr viel über den Wassertransport in Bäumen bekannt ist, sind viele Teilaspekte noch unverstanden, da es sich um ein sehr komplexes Wechselspiel verschiedener Kräfte handelt, die je nach Baumart, Klimazonen und Umweltbedingungen verschieden stark ausgeprägt sein können. Genaue Kenntnisse über die Wirkungsweise dieser Kräfte ist aber wichtig, wenn z. B. daran gearbeitet wird, versalzten Böden zu rekultivieren oder schnell wachsende Bäume für »energy farming«, d. h. für Energie- und Treibstoffgewinnung, zu verwenden. Neue Erkenntnisse dürfen erwartet werden, wenn vor allem die Wasserverteilung und -strömungen sowie die Luftpolster im Xylem der Bäume sichtbar gemacht werden, was technisch allerdings schwierig zu bewerkstelligen ist und daher nur von wenigen Forschergruppen weltweit untersucht wird. Der Wassertransport in den beiden Lei-



Arbeiten an der Eiche in Vorbereitung und während der wissenschaftlichen Untersuchungen.

tungssystemen (Phloem und Xylem) lässt sich im Prinzip durch Kontrastmittel sichtbar machen, die sich nach Zerlegen eines Baumes mit modernen Bildgebungsverfahren in Holzstücken oder in Stammsegmenten und Ästen im Laboratorium nachweisen lassen. Die Injektion von Kontrastmitteln in die Leitungsbahnen im oberen Teil des Baumes erfordert allerdings erfahrene Baumsteiger, von denen es in Deutschland nur wenige gibt. Für kleinere und weniger wertvolle Bäume sind diese Techniken bereits erprobt worden und haben zu wertvollen Erkenntnissen geführt. Selten bietet sich jedoch für



Behandlung der Holzproben und Blick auf die Schnittfläche eines markierten Asts.

diese Techniken die Gelegenheit einer Anwendung an großen und insbesondere alten Bäumen wie Eichen.

Durch die gartenarchitektonische Umgestaltung des Geländes um das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik in der Ensheimer Straße in St. Ingbert bot sich diese Chance. Eine etwa 200 Jahre alte Eiche in einem zwar bereits altersgezeichneten, aber für die Forschung noch partiell gutem Zustand musste gefällt werden und bot die Gelegenheit, den Wassertransport zu untersuchen. Bei der Einholung

der Genehmigung zum Entfernen des Baumes, der ursprünglich Teil des Schmelzer Waldes war, nahm das Fraunhofer IBMT Kontakt zu dem Würzburger Biophysiker Professor Zimmermann auf, der sofort zusagte, die Gelegenheit zur Untersuchung und die hervorragenden technischen Möglichkeiten eines direkt nebenan liegenden Fraunhofer-Instituts zu nutzen. Am 22. Mai 2006 wurde zunächst ein Kontrastmittel für die Kernresonanzdarstellung und Markierung in den Baum eingebracht. Hierfür verwendet man Gadolinium, das Element mit der Ordnungszahl 64, eine paramagnetische Substanz, die Kernspinsignale verstärkt. So wie den Menschen in der Medizin kann man dann auch Bäume oder zumindest wesentliche Teile von ihnen mit der Technik der Kernspintomographie abbilden. Am Folgetag, als sich das Kontrastmittel im Baum verteilt hatte, wurde er stückweise abgetragen und neben anderen Untersuchungen in den Kernresonanzapparaturen des IBMT hochauflösend abgebildet. Dadurch wurde die Verteilung des Wassers und des Kontrastmittels erkennbar, was wertvolle Aufschlüsse über die Art des Wassertransportes in dieser Baumart liefern wird.

Verständlicherweise spielt die Zeit vom Abtrennen bis zur Untersuchung eine wesentliche Rolle, sodass es als ein Glücksumstand zu bezeichnen war, dass dieser Baum, der gefällt werden musste, auf dem Gelände eines medizintechnisch so exzellent ausgerüsteten Instituts stand. Wie intakt er noch ist, und an welchen Alterskrankheiten er litt, konnte nebenbei untersucht und dokumentiert werden. So hat der Abtrag der Eiche, die im Übrigen durch zwei neue Bäume ersetzt wird, einen besonderen Wert – sie dient nach ihrer Funktion im Wald und später der St. Ingberter Stadtlandschaft am Ende der Wissenschaft.

Wissenschaftler des Fraunhofer IBMT benennen Landstrich auf Svalbard



Blick von Norden auf die Südküste der Hamiltonbukta mit dem Raudalgeura (Bildmitte). Bereits von Weitem sind die durch die roten Dauerstadien der Algen gefärbten Schneefelder an den Hängen sichtbar.

Das norwegische Polarinstitut teilte im Juni 2006 mit, dass der Vorschlag der Expeditionsteilnehmer im DFG-Projekt »CCCRyo-Ressource«, einen Berghang auf Spitzbergen (Svalbard, Norwegen) nach den dort vorkommenden Algen zu benennen, angenommen wurde. Das Gebiet wird zukünftig **Raudalgeura** (Rotalgengeröllfeld) heißen und in den einschlägigen Karten vermerkt werden.

Das Fraunhofer IBMT unternimmt seit Jahren Expeditionen nach Spitzbergen, um extremophile Mikroalgen (sog. Schneevalgen), die sich sehr gut an tiefe Temperaturen angepasst haben, zu sammeln und zu erforschen. Die unterschiedlichen Zellstadien der Algen verursachen die rote bzw. grüne Färbung des Schnees. Die 1999 am Institut für Biomedizinische Technik (AMBT) in Berlin gegründete Sammlung kryophiler Algen (CCCRyo Culture Collection of Cryophilic Algae) stellt eine einzigartige Bioressource für die Extremophilenforschung in Deutschland und Europa dar.

Die Idee zur Ortsbenennung wurde auf der Expedition KOL 07/2000 nach Nordwestspitzbergen (Svalbard) entwickelt. Teilnehmer der Expedition waren:



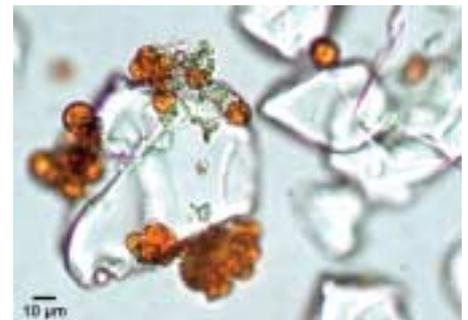
Ein rotes Schneefeld am Fuße des Raudalgeura in der Hamiltonbukta ragt bis auf Meereshöhe hinab.

Dr. Günter R. Fuhr, Fraunhofer IBMT (Leiter der Expedition)

Dr. Thomas Leya, Fraunhofer IBMT
Dr. Hau U. Ling, australischer Kollege, ehem. Australian Antarctic Division, Hobart, Australien

Hans Lund, dänischer Kapitän der »Arctica«

Dr. Torsten Müller, Evotec AOI AG, zum Zeitpunkt der Expedition noch an der Humboldt-Universität zu Berlin



Durch verschiedene Carotinoide rotgefärbte Dauerstadien einer Schneevalge. Diese Zellstadien der normalerweise durch Chlorophyll grüngefärbten Algen führen makroskopisch zu dem seit dem Mittelalter bekannten Phänomen des »Blutschnees« oder »Roten Schnees«, der für den Landstrich nunmehr namensgebend wurde (Raudalgeura = Geröllfeld mit rotgefärbten Algen).



Schriftverkehr mit dem Norsk Polarinstitut zum Thema Namensgebung zwischen den Jahren 2000 und 2006.

29. Jahrestagung des Arbeitskreises »Technik in der Medizin« vom 15.–16. Juni 2006 in St. Ingbert und Saarbrücken



Mitglieder des Arbeitskreises »Technik in der Medizin« während der Besichtigung des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik (von links nach rechts: 1. Reihe: Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann, Fraunhofer IBMT und HTW des Saarlandes, Prof. Dr. Werner Trampisch, FH Gießen, 2. Reihe: Prof. Dr. Jürgen Dräger, FH Stralsund, Prof. Dr. Rainer Dammer, Hochschule Bremerhaven, Prof. Dr. Hans-Dieter Reidenbach, FH Köln, 3. Reihe: Stephan Klein, FH Lübeck, Prof. Dr. Leonore Heiland, FH Zwickau, Vera Damman, FH Gießen, Bildmitte: Prof. Dr. Wolfgang Cornetz, Rektor der Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes).

Der 1977 gegründete Arbeitskreis »Technik in der Medizin« ist ein selbstständiger Zusammenschluss von Hochschulen mit Studienangeboten im genannten Bereich sowie von Vertretern aus der Industrie und von Behörden, die sich der Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses verpflichtet fühlen. Er arbeitet insbesondere auf dem Sektor der Aus- und Weiterbildung in den Fachgebieten Biomedizinische Technik bzw. Medizintechnik sowie Krankenhausbetriebstechnik und Medizinische Informatik. Seine Aufgabenfelder sieht der Arbeitskreis unter anderem:

- auf dem Gebiet der Lehre im Direkt-, Aufbau- und Fernstudium sowie in internationalen Studiengängen,
- bei der Zertifizierung von Studiengängen und der Qualitätssicherung in der Aus- und Weiterbildung,
- in der Förderung des Austauschs von Studenten und Lehrkräften im In- und Ausland,
- in der Weiterentwicklung der Studieninhalte und Absolventenprofile,
- bei der Diskussion zur Fach- und Berufsankennung und
- in der Öffentlichkeitsarbeit für das Fachgebiet.

Die diesjährige 29. Jahrestagung des Arbeitskreises »Technik in der Medizin«, die von Professor Klaus-Peter Hoffmann in Zusammenarbeit mit Professor Wolfgang Langguth von der Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes (HTW) organisiert wurde, fand am 15. und 16. Juni 2006 erstmals im Saarland statt. Grund für die Mitglieder des Arbeitskreises nach Saarbrücken und St. Ingbert zu kommen war der Wunsch, mehr über das Studienprogramm »Biomedizinische Technik« und die Forschung am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik zu erfahren. Dieses Studienprogramm war im Wintersemester 2005

mit einem Master-Studiengang und im vergangenen Semester mit einem Bachelor-Studiengang sehr erfolgreich am Fachbereich Elektrotechnik der Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes (HTW) gestartet. Gegenwärtig studieren in diesem Programm insgesamt 116 Studierende an der HTW.

Der Studiengang ist integraler Bestandteil der trilateralen Initiative des Saarlandes zur Schaffung einer Biotechnologieplattform. In enger Kooperation des Ministeriums für Wirtschaft und Arbeit und des Ministeriums für Bildung, Kultur und Wissenschaft, der Universität des Saarlandes und der HTW sowie der Fraunhofer-Gesellschaft soll damit ein wesentlicher Beitrag zum Strukturwandel von der Montanindustrie zur Bio- und Informationstechnik einschließlich der Biomedizinischen Technik geleistet werden. Die in diesen Studiengängen ausgebildeten Fachkräfte werden eine wesentliche Voraussetzung sein, den erfolgreichen Trend der Ausgründungen und Ansiedlungen von Unternehmen dieser Branche fortzusetzen.

Die Mitglieder des Arbeitskreises zeigten sich sehr angetan über das in dieser Konstellation einmalige Studienprogramm mit seinen Spezifika:

- Breites Basiswissen mit projektorientierter Wissensvermittlung im Bachelorstudiengang unter Einbeziehung der Kooperationspartner und der regionalen Unternehmen.
- Hochspezialisierte Ausbildung im Masterstudiengang mit einer stark forschungsorientierten Komponente und englischsprachigen Lehrveranstaltungen in der Vertiefung »Neural Engineering«, insbesondere getragen durch das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik und den Universitätskliniken des Saarlandes sowie einer eher anwendungsorientierten Komponente in der Spezialisierung Medizinische Physik.

Weitere Tagungsordnungspunkte waren der berufliche Einsatz von Absolventen, die Akkreditierung von Studiengängen, die Internetpräsentation des Arbeitskreises und die Kurzberichte der einzelnen Hochschulen. Dabei zeigte sich, dass durch die anhaltende positive Entwicklung der Medizintechnikbranche in Deutschland der Arbeitsmarkt für Absolventen dieser Studiengänge nach wie vor enorme Möglichkeiten und Chancen in sich birgt.

Im Anschluss an die Beratungen konnten sich die Mitglieder des Arbeitskreises vom hohen Stand der Forschung am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik überzeugen. Klaus-Peter Hoffmann, Gründungsprofessor für diesen Studiengang, zeigte als Leiter der Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik seine Labore am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik. Besonders beeindruckten die implantierbaren Mikroelektroden, mit denen als technisch-biologische Schnittstelle Neuroprothesen mit dem peripheren Nervensystem verbunden werden können. Beispiele, an denen gemeinsam mit internationalen Projektpartnern gearbeitet wird, sind das

Retina-Implantat, die fühlende Handprothese und ein Stimulator für das Blasenmanagement. Aber auch die Erfassung von Vitalparametern und ihre telemetrische Übertragung im Prozess eines aktiven Alterns stehen gemeinsam mit der Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes und dem interdisziplinären Netzwerk »Generationenübergreifende Produkte und Dienstleistungen« im Fokus der Abteilung. So arbeitet sie in einem Projekt zum Langzeitmonitoring kardiovaskulärer Parameter mit. Das Ziel ist, Patienten und Patientinnen mit erhöhtem Risiko für schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen in ihrem täglichen Leben zu unterstützen, ihre Selbstständigkeit zu erhöhen und sie vor Notfällen zu bewahren. Hierfür werden neuartige intelligente Sensoren entwickelt.

Internationaler Laser-Workshop am Fraunhofer-Institut in St. Ingbert – Workshop on »Advanced Multiphoton and Fluorescence Lifetime Imaging Techniques« 19.–21. Juni 2006



Dr. Michelle Digman, University of California, Dr. Klaus Suhling vom King's College London und der Organisator Professor Karsten König vor dem Fraunhofer IBMT in St. Ingbert.



Frau Aisada Uchugonova, Teilnehmerin aus Kirgisien, während der Untersuchung von Stammzellen mit einem neuartigen Femtosekunden-Laser-Scanning-Mikroskop.



Professor Peter So vom MIT in Cambridge/USA lässt sich vom Organisator des Workshops den Multiphotonen-Tomographen zur Untersuchung des schwarzen Hautkrebses erklären.



Professor Peter So vom MIT, Dr. Klaus Suhling vom King's College London, Dr. Christoph Biskup von der FSU Jena und der Organisator Professor Karsten König beim morgendlichen Joggen im Deutsch-Französischen Garten.



Die Vorträge fanden vormittags in der Eurocryohalle in Sulzbach statt, bevor diese am Ende des Jahres komplett in eine Kryobank für die Ablage von HIV-Proben umgebaut wurde. Die Arbeit an den Workstations erfolgte am Fraunhofer-Standort in St. Ingbert.

Etwa 100 Naturwissenschaftler, Kliniker und Studenten aus 16 Staaten und 40 verschiedenen Institutionen waren zum ersten Laser-Workshop über Multiphotonen-Fluoreszenztechniken und deren biomedizinische Anwendungen im Juni nach St. Ingbert und Sulzbach gereist. Selbst Firmen und Universitäten aus Australien, Singapur, den USA und Thailand hatten Mitarbeiter in das Saarland geschickt. Unterstützt wurde der Workshop von den deutschen Firmen Zeiss, Becker & Hickl GmbH aus Berlin und der JenLab GmbH aus Jena sowie der Fraunhofer-Gesellschaft und dem Netzwerk NanoBioNet e.V.

Professor Peter So vom MIT in Cambridge, Professor Brian Bacskai vom Massachusetts General Hospital (MGH) in Boston, Professor Paul French vom Imperial College London und 13 weitere weltweit anerkannte Experten auf dem Gebiet der hochauflösenden Bildgebung waren der Einladung von Professor Karsten König und von Dr. Wolfgang Becker gefolgt, in der Europäischen Fraunhofer Kryo-Forschungsbank in Sulzbach über die zukunftsreichsten Anwendungen für die Biomedizin zu berichten. Im Anschluss konnte jeder der Teilnehmer am Standort St. Ingbert an den derzeit neuesten Mikroskopen und Tomographen auf der Basis von Femtosekunden-Lasertechnik arbeiten und auch eigene Proben untersuchen. Das größte Interesse fand der Multiphotonen-Tomograph zur Frühdiagnostik von schwarzem Hautkrebs sowie ein neuartiges am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik entwickeltes optoakustisches Mikroskop zur Untersuchung von optischen und mechanischen Eigenschaften einzelner Zellen.

Besuch der Präsidentinnen und Präsidenten der Bundes- und Landesrechnungshöfe

Auch das gemeinsame morgendliche Joggen im Deutsch-Französischen Garten in Saarbrücken, die Postersession bei Karlsberg Bier, der Crémant-Empfang mit dem Institutsdirektor Professor Fuhr und das Abschlussdinner im Archipenko kombiniert mit Führungen durch das Saarlandmuseum trugen zum außerordentlichen Erfolg dieses ersten internationalen Workshops bei. Eine der teilnehmenden Firmen war von dem Forschungs- und Entwicklungs-Know-how des Fraunhofer IBMT so angetan, dass bereits wenige Tage nach dem Workshop erste Aufträge an die Abteilung Mikrosysteme/Lasermedizin unter der Leitung von Professor König erteilt wurden. Weitere Firmen und Universitäten haben ihr Interesse signalisiert, im Rahmen von Verbundprojekten zukünftig zusammenzuarbeiten. Es ist beabsichtigt, künftig diese internationale Veranstaltung auf höchstem wissenschaftlichen Niveau jährlich in St. Ingbert durchzuführen.



Die Präsidentinnen und Präsidenten der Bundes- und Landesrechnungshöfe zu Besuch in der Kryohalle unter Leitung von Herrn Manfred Plaetrich, Präsident des Rechnungshofes des Saarlandes (im Bildvordergrund).

Am 25. September 2006 besuchten die Präsidentinnen und Präsidenten der Bundes- und Landesrechnungshöfe Deutschlands sowie der Schweiz und Österreichs im Anschluss an ihre jährliche Konferenz in Saarbrücken die

Kryoforschungsbank des Fraunhofer IBMT in Sulzbach und nutzten die Gelegenheit, die Kryoforschungsaktivitäten des IBMT kennenzulernen.

Nanotechnik für die Anwendung des hochauflösenden, hochfrequenten Ultraschalls in der Medizin – Fraunhofer IBMT erhält Zuwendungsbescheid des Ministeriums für Bildung, Kultur und Wissenschaft



Übergabe des Zuwendungsbescheides (v.l.n.r.: Dr. Robert Lemor, Leiter Abteilung Ultraschall des Fraunhofer IBMT, Minister Jürgen Schreier, Dr. Frank Tiefensee, Projektleiter Fraunhofer IBMT, Prof. Dr. Günter Fuhr, Direktor Fraunhofer IBMT, Dr. Wolfgang Bach, Leiter Abteilung Wissenschaft und Forschung, Hochschulen, Lehrerbildung im Ministerium für Bildung, Kultur und Wissenschaft des Saarlandes).

Bei der Entwicklung des diagnostischen Ultraschalls für die Medizin wird seit einigen Jahren die Erschließung immer höherer Frequenzbereiche gewünscht. Während die etablierte Ultraschall-Technik in einem Frequenzbereich bis 15 MHz arbeitet, erfasst die aktuelle Entwicklung den Frequenzraum bis 2 GHz. Die Erhöhung des Frequenzbereichs um den Faktor 100 bedeutet eine Verbesserung der räumlichen Auflösung um etwa denselben Faktor. Sowohl in der biologischen Grundlagenforschung als auch in Anwendungsgebieten wie der Augenheilkunde, der Dermatologie und der Gefäßwanduntersuchung verspricht man sich durch Anwendung des hochfrequenten Ultraschalls eine deutliche Verbesserung der Diagnostik durch die Sichtbarmachung immer kleinerer anatomischer Strukturen. Die Nanotechnologie kann zu diesem Fortschritt mit neuen nanodotierten Werkstoffen entscheidend beitragen.

Um dieses strategische Ziel, das von großer wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Ausstrahlung sein wird,

konsequent zu verfolgen, haben sich zwei Forschungsinstitute im Saarland mit ihren jeweiligen Forschungs Kompetenzen und Technologieschwerpunkten zusammengefunden, das Institut für Neue Materialien der Leibniz-Gemeinschaft und das Fraunhofer IBMT.

Das Leibniz-Institut für Neue Materialien (INM) verfügt in der Abteilung »Technologie Nichtmetallisch Anorganische Werkstoffe« über das Know-how, unter Einsatz der Sol-/Gel-Technik Materialien mit völlig neuen Eigenschaften zu entwickeln und herzustellen.

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) in St. Ingbert hat seit 1987 mit seiner Abteilung Ultraschall mit fast 40 Mitarbeitern die größte FuE-Einrichtung in Europa auf diesem Gebiet aufgebaut. Der Lehrstuhl für Medizinische Biotechnologie & Medizintechnik und die IBMT-Arbeitsgruppe »Biomedizinischer Ultraschall« können auf die erforderliche Erfahrung verweisen und besitzen die Ressourcen, um den Einsatz neuer technischer Ultraschallentwicklungen auf der Grundlage von Hochtechnologien zu unterstützen und schnell durchzusetzen.

In der Summe ergibt dies gerade die Voraussetzungen, die für die gewünschten medizinischen Anwendungen benötigt werden.

Das Projekt wird durch das Ministerium für Bildung, Kultur und Wissenschaft des Saarlandes unterstützend gefördert. Minister Jürgen Schreier überreichte am 29. September 2006 den Zuwendungsbescheid am Fraunhofer IBMT in St. Ingbert bei einem persönlichen Besuch.

Verleihung des 7. SaarLB-Wissenschaftspreises an Prof. Dr. Heiko Zimmermann



Überreichung des SaarLB-Wissenschaftspreises 2005 (v.l.n.r.: Prof. Dr. Hans-Jörg Bullinger, Präsident der Fraunhofer-Gesellschaft, Prof. Dr. Günter Fuhr, Direktor Fraunhofer IBMT, Prof. Dr. Heiko Zimmermann, Preisträger, Dr. Max Häring, Vorsitzender des Vorstandes der SaarLB). Foto: Wolfgang Klauke.

Die SaarLB (Landesbank Saar) fördert als Sponsor Kunst, Kultur und Wissenschaft. Im Rahmen dieser Wissenschaftsinitiative wurde 1999 zusammen mit dem Ministerium für Bildung, Kultur und Wissenschaft des Saarlandes der mit 25 000 € dotierte SaarLB-Wissenschaftspreis zum ersten Mal ausgeschrieben. Gewürdigt werden wissenschaftliche Arbeiten, die neue Erkenntnisse und Ergebnisse beinhalten, deren Anwendung zu einer wirtschaftlichen Stärkung des Standortes Saarland beitragen können. Die Beurteilung der eingereichten Arbeiten erfolgt durch eine unabhängige Jury.

Am 20. Oktober 2006 wurde Prof. Dr. Heiko Zimmermann, Leiter der Abteilung Kryobiophysik & Kryotechnologie des Fraunhofer IBMT und Juniorprofessor an der Universität des Saarlandes, mit dem Wissenschaftspreis 2005 der SaarLB ausgezeichnet. Der Preis wurde ihm für seine Entwicklung von Methoden der Kryokonservierung und Vernetzung von Mikrokapseln zur Behandlung von Diabetes mellitus zuerkannt. Die Zuckerkrankheit wird

bislang mit der Injektion körperfremder und daher kurzlebiger Moleküle behandelt. Die von Professor Zimmermann entwickelten Verfahren ermöglichen es, mikroverkapselte Inselzellen allogener oder tierischer Herkunft biokompatibel mit Alginatkapseln definierbarer Eigenschaften zu umgeben, so dass der Körper keine Abwehrreaktion gegenüber den fremden, kryokonservierten Zellen zeigt. Ein weiteres Ergebnis der Arbeit ist die deutliche Erhöhung der Vitalität der Zellen nach einer Kryolagerung. Für eine spätere Nutzung derartiger Transplantate ist eine Kryokonservierung unabdingbar. Hierzu einen wesentlichen Beitrag geleistet zu haben, ist der Verdienst des Juniorprofessors und gab den Ausschlag für die Entscheidung der Jury.

Innovationswettbewerb Medizintechnik 2006 des Bundesministeriums für Bildung und Forschung – Bodyguards für die Nerven, Nervenmonitoring senkt Verletzungsgefahr

Am 14. November wurde auf der Eröffnungsveranstaltung der Medica 2006 in Düsseldorf der Innovationswettbewerb zur Förderung der Medizintechnik an ausgewählte Projekte verliehen. Für das Projekt »Kontinuierliches intraoperatives Nervenmonitoring als mikrotechnologisches Navigationsinstrument« nahm Dr. Klaus Peter Koch vom Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik stellvertretend als Koordinator des Projektkonsortiums den Preis von der Bundesministerin für Bildung und Forschung, Dr. Annette Schavan, entgegen.

Ein intelligentes und selbstständig arbeitendes Nervenmonitoring kann während operativer Eingriffe die Nerven vor Schädigungen durch Zug, Druck oder Temperatureinflüssen schützen: Elektroden registrieren kontinuierlich die Änderungen der Leitfähigkeit der Nerven. Die Signale werden umgehend erfasst und EDV-gestützt ausgewertet. So sollte die Gefahr von Verletzungen erheblich verringert werden können. Die Gruppe um Dr. Klaus Peter Koch ist einer der Gewinner des Innovationswettbewerbes Medizintechnik 2006 und wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit rund 1,5 Millionen Euro gefördert.

Verletzungen der Nerven sind eine häufige und mitunter lebensbedrohliche Folge bei Operationen. In Struktur und Farbe ähneln Nerven dem Bindegewebe und den kleinen Blutgefäßen. Die Verwechslungsgefahr ist hoch und mit ihr das Risiko einer Schädigung. Diese können fatale Konsequenzen haben: Nervliche Funktionsstörungen nach chirurgischen Eingriffen können zu gravierenden Behinderungen bis hin zur Berufsunfähigkeit und sozialem Rückzug führen. Bei Operationen an

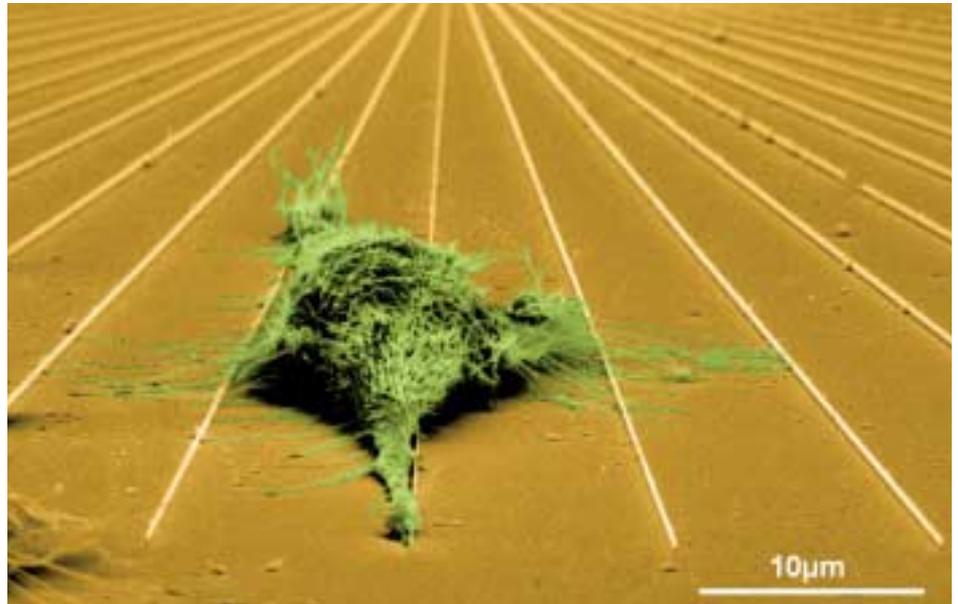
der Schilddrüse z. B. drohen Verletzungen der Stimmbandnerven, die zu chronischer Heiserkeit oder Stimmlosigkeit oder gar lebensbedrohender Atemnot führen können. Bei Eingriffen im kleinen Becken, etwa bei Mastdarmoperationen, können Nervenverletzungen Blasenentleerungsstörungen und sexuelle Störungen verursachen. Dies sind nur einige Beispiele für Folgen, mit denen operative Nervenverletzungen einhergehen. Um diese Gefahr einzudämmen und etwaige Komplikationen besser beherrschen zu können, sollten die Nerven während der Operation überwacht werden. So können Druck- und Zugkräfte ebenso wie Temperatureinwirkungen schon vor einer Verletzung erkannt und verhindert werden.

Als Wachdienst für die Nerven eignen sich am besten Elektroden. Sie sondieren sensibel alles, was die Nerven bedrohen könnte und erstatten umgehend Alarm – in Bild und Ton. Die flexiblen Elektroden, die im Rahmen des Projekts entwickelt werden, bestehen aus biokompatiblen Material. Sie sollen einfach anzuwenden sein und den Ablauf der Operation nicht stören. Weiterhin ist wichtig, dass die Übertragung der Signale weitgehend unabhängig gegenüber Fehlern bei der Platzierung oder einer Verschiebung der Elektroden während der Operation ist. All das gewährleistet die Kombination der Elektroden mit einer intelligenten Software, diese sucht automatisch den optimalen Stimulations- und Ableitpunkt. Dr. Klaus Peter Koch vom Fraunhofer IBMT und sein Team gehen davon aus, dass die Nervenschädigungen durch die dauerhafte Überwachung während der Operation um mindestens die Hälfte zurückgehen werden. Dies wäre auch von volkswirtschaftlicher Bedeutung. So belaufen sich die Folgekosten von Nervenverletzungen allein bei Schilddrüsenoperationen bundesweit auf bis zu 70 Millionen Euro im Jahr.

Ansprechpartner:

Gesamt-Koordinator:
Dr.-Ing. Klaus Peter Koch, Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik
Prof. Dr. Günter R. Fuhr, Institutsdirektor
Ensheimer Straße 48
66386 St. Ingbert
Telefon: +49 (0) 6894/980-404
Fax: +49 (0)6894/980-400
klauspeter.koch@ibmt.fraunhofer.de

Zukunftsfeld Nanobiotechnologie

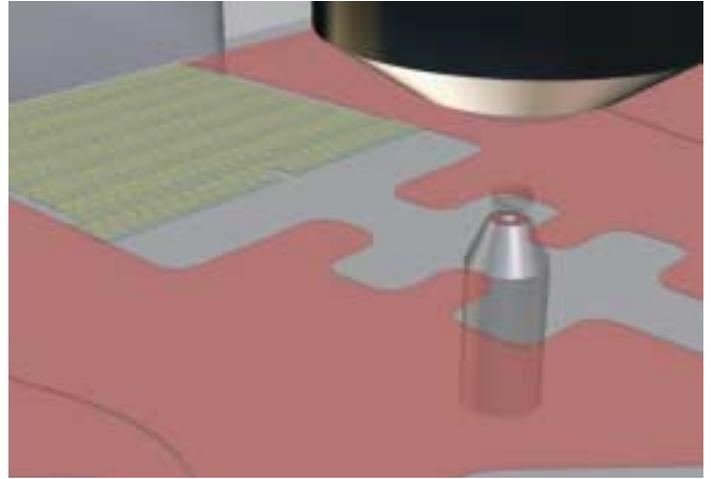
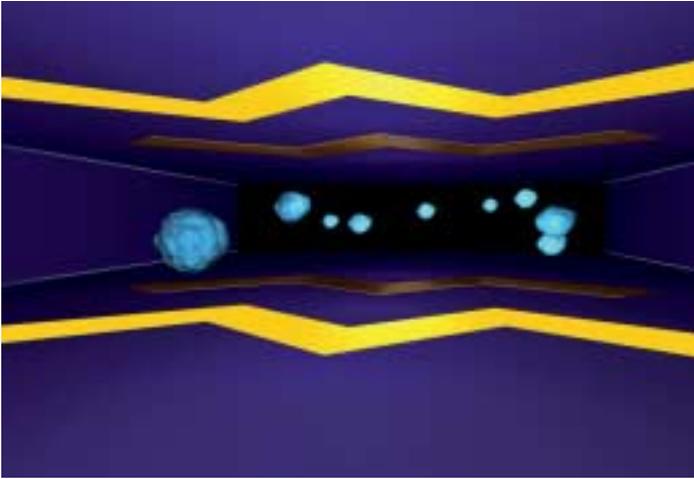


Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines humanen Fibroblasten auf einer nanostrukturierten Siliziumoberfläche (Aufnahme: Dr. Alisa Katsen).

CellPROM – Integriertes Projekt der Europäischen Union

Das 6. Forschungsrahmenprogramm der Europäischen Union setzt neue Förderinstrumente ein, um die Entwicklung und Verwertung zukunftsweisender Technologien im europäischen Forschungsraum zusätzlich zu den bewährten Instrumenten wie STREP- und CRAFT-Projekten zu stimulieren. Ein solches neues Instrument sind die Integrierten Projekte, in denen zahlreiche Partner aus den Ideenschmieden Europas gemeinsam an einem innovativen Großprojekt arbeiten.

CellPROM – das mit einem Gesamtvolumen von 27 Mio € größte Integrierte Projekt im Themenbereich Nanobiotechnologie – vereint für vier Jahre 27 akademische und industrielle Partner aus 12 Ländern unter der Leitung von Prof. Dr. Günter Fuhr und wird durch das Fraunhofer IBMT koordiniert. Die Kurzbezeichnung *CellPROM* steht für »Cell PROgramming by nanoscaled devices«. Projektziel ist die oberflächenunterstützte Differenzierung von Zellen im großtechnischen Maßstab, wozu künstliche makromolekulare Landschaften nach dem Vorbild der Zelloberflächen auf nanotechnologischem Wege entwickelt und erprobt werden sollen. In Ergänzung zu löslichen Faktoren, wie Differenzierungs- und Wachstumsfaktoren, unterstützen sie auf biologische Weise die Differenzierung von Zellen über multiple Oberflächenkontakte. Diese makromolekularen Landschaften (*NanoScapes*) imitieren dabei Funktionen, die im Gewe-



Abbildungen 1 und 2: Simulationen zur Veranschaulichung der in Realisierung befindlichen Module. Links: Manipulation von Zellen ohne jede Oberflächenberührung über miniaturisierte Hochfrequenzfelder. Rechts: Magnetmanipulation von »NanoScapes« auf Microcarriern in einem komplexen Kanalsystem.

be und Körper über die Oberflächenkontakte von Zellen zu Matricelementen und Nachbarzellen ausgeübt werden. Der Ansatz soll eine technische Lücke schließen und eine Generation neuartiger Module für die In-vitro-Zellprägung schaffen. Die Beherrschung dieser Prozesse im industriellen Maßstab ist die Voraussetzung für die Erschließung wichtiger Anwendungsfelder in den Bereichen Biotechnologie, Medizin, Pharmazie und Beschleunigung der Technologieentwicklung. Mit dem Projekt *CellPROM* wurde interdisziplinäres Neuland betreten und ein Beitrag zur Entwicklung nanoskopischer Werkzeuge für die Zellhandhabung im Rahmen der Biotechnologie und regenerativen Medizin geleistet. Am Ende der Projektlaufzeit von vier Jahren sollen funktionsfähige Module stehen, in denen die technischen Lösungen und biologischen Verfahrensschritte demonstriert werden können, die dann als Ausgangspunkt für

die Entwicklung zur Serienreife sowie für die Konzeption von Folgeanwendungen dienen können, deren Gesamtheit die Bedeutung des Standortes Europa im Zukunftsmarkt Nanobiotechnologie wesentlich stärken wird.

Das Integrierte Projekt *CellPROM* startete im März 2004. Am 25. und 26. März 2004 fand das Kick-Off Meeting für das Projekt statt. In vierteljährlichen Abständen finden Arbeitstreffen mit allen Partnern statt, ergänzt durch regelmäßige Treffen mit 8 Workpackage Leadern und deren Stellvertretern. Am 14./15. März 2006 erfolgte das zweite Annual Assessment Meeting in St. Ingbert. Die Etablierung einer operationellen und effektiven Managementstruktur, die Evaluierung

und Erarbeitung möglicher Gerätekonzeppte für die verschiedenen Module, die Durchführung erster biologischer Zellexperimente und die Integration technologischer Prototypen beherrschten das zweite Projektjahr und wurden im Assessment im März 2006 in allen Punkten sehr positiv evaluiert.

Zwei unterschiedliche Konzepte zur Handhabung der Zellen wurden entwickelt und vorgestellt: Ein Konzept basiert auf magnetmanipulierten Targets, und erlaubt es, mittels flacher, miniaturisierter Trägersubstrate adhärente Zellen zu manipulieren (siehe Abbildung 2).

Ein weiterer Ansatz, basiert auf einem fluidischen Lab-On-Chip-Konzept, in dem Zellen berührungslos handhabbar sind (siehe Bild oben links). Beide Konzepte werden parallel in der nächsten Phase vorangetrieben, die entsprechenden Module entwickelt und eva-

liert. An dem Projekt arbeiten Firmen wie Evotec Technologies (Deutschland), Leister Process Technologies (Schweiz), GeSIM (Deutschland), Sysmelec (Schweiz), Eurogentec (Belgien), Silex (Schweden), Surface Imaging Systems, AMO, Eurice und tp21 (Deutschland) sowie institutionelle Einrichtungen wie das Royal Institute of Technology (Schweden), das Institute of Experimental Biology and Technology (Portugal), das Institute Pasteur (Frankreich), das Institut für Spektrochemie und Angewandte Spektroskopie, das Institut für Neue Materialien, das Georg-Speyer-Haus und das Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie (Deutschland), die Universitäten von Lausanne (Schweiz), Barcelona (Spanien), Saarbrücken (Deutschland), Wien (Österreich), Kaiserslautern (Deutschland), Pavia (Italien), Ljubljana (Slowenien), Tel-Aviv (Israel) und Vilnius (Litauen) in einer ansonsten kaum zu findenden Kooperation zusammen.

Die Koordination derartiger Großprojekte ist neben den Inhalten eine Herausforderung und erfordert neue Instrumente des Managements. Das Fraunhofer IBMT wird bei der Bewältigung dieser Aufgabe durch die Einbettung in den Fraunhofer-Verbund Life Sciences und die Nutzung der Verwaltung der Fraunhofer-Gesellschaft unterstützt.

Kontakt

Dipl.-Phys. Daniel Schmitt
 Telefon: +49 (0) 6894/980-120
 daniel.schmitt@ibmt.fraunhofer.de

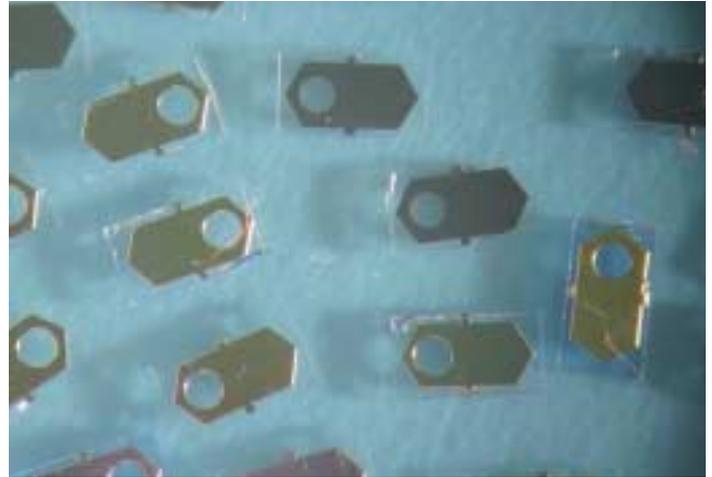


Abbildung 3: Magnetmanipulierbare Mikrocarrier für die Zellkultur in den kreisförmigen Arealen (Breite eines Targets 1 mm).

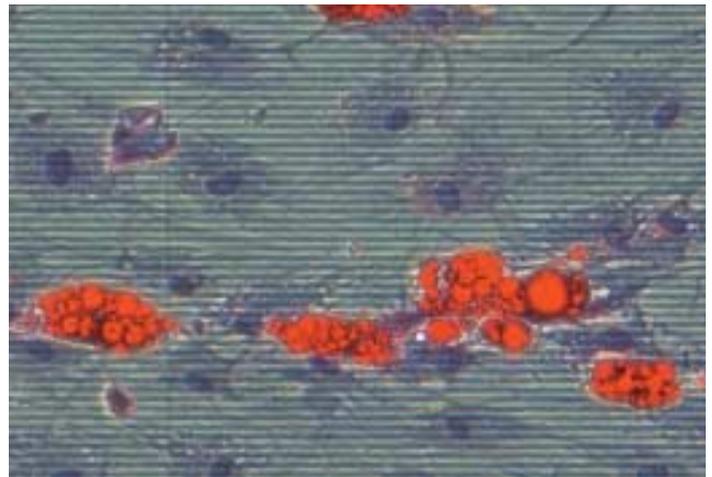


Abbildung 4: Zellprogrammierung im *CellPROM*-Projekt. Differenzierung von humanen adulten Stammzellen auf mikrostrukturierten Oberflächen in Adipozyten (Foto: Claudia Brose).



Das Forschungs- und Dienstleistungsangebot



Blick in den Reinraum
des Fraunhofer IBMT am
Standort St. Ingbert.

- Institutsspezifische Angebote zur Vertragsforschung
- Verträge und Patentvereinbarungen
- Kunden
- Produktkatalog
- Kontakt und weitere Informationen

Institutsspezifische Angebote zur Vertragsforschung

Arbeitsweise:

FuE-Projekte werden in Phasen erfolgsorientiert ausgeführt, beginnend mit einer technischen Marktstudie, daraus abgeleitet die Machbarkeitsstudie, über die Prototypentwicklung und den Feldtest (klinische Studie) bis hin zur Entwicklung von kostenoptimierten Fertigungstechniken und Technologieentwicklungen. Zur Service-Fertigung von Sensoren und Mikrosystemen können Firmen benannt werden.

Praxisbezug:

Die Bearbeitung der Projekte am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) erfolgt in enger Abstimmung mit dem jeweiligen Kunden, um den größtmöglichen Praxisbezug herzustellen. Die Kundennähe ist ein Charakteristikum und eine wichtige Voraussetzung, um den Bedürfnissen des Marktes aus der Grundlagenforschung heraus gerecht zu werden.

Flexibilität:

Die konkrete Form, die Ausrichtung und der Umfang der Projektarbeiten richten sich nach den Anforderungen und Vorstellungen des Kunden oder Auftraggebers.

Synergie:

Die Einordnung in die Forschungsstrategie der Fraunhofer-Gesellschaft mit ihren 58 Instituten und den im Jahre 2001 gegründeten Life Sciences-Verband der fünf Fraunhofer-Institute (IBMT, IGB, IME, ITEM und IZI) schafft Synergie-Effekte. Fachkenntnisse aus unterschiedlichsten Forschungsfeldern können in Kooperationen genutzt werden und erlauben eine kompetente Bearbeitung auch multidisziplinärer Fragestellungen. Durch Kooperationsverträge werden für IBMT-Kunden vollständige Wertschöpfungsketten angeboten.

Qualität:

Liefertreue und Zuverlässigkeit prägen die Arbeiten des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik. Die Erstellung eines Pflichtenheftes in Zusammenarbeit mit dem Kunden gewährleistet die inhaltlich korrekt abgestimmte und zeitlich angemessene Bearbeitung der Projekte.

Preiswürdigkeit:

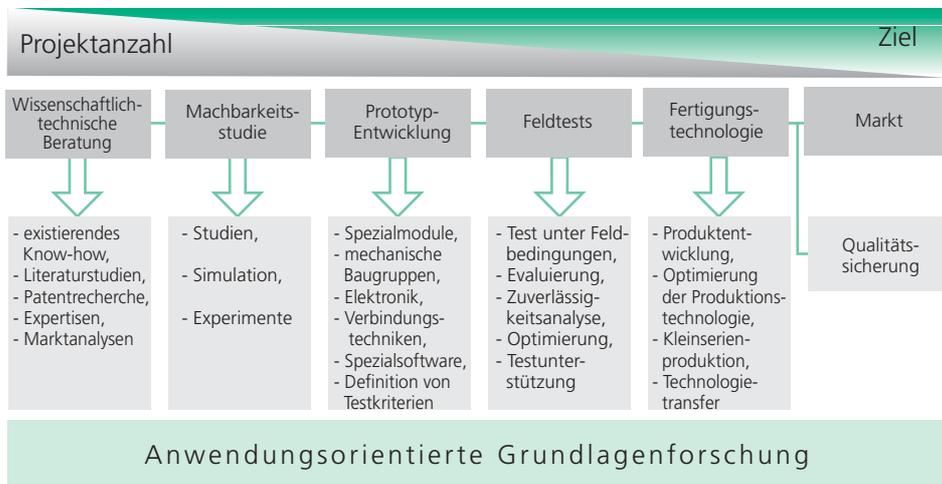
Forschungs- und Entwicklungsaufträge werden auf Selbstkostenbasis durchgeführt. Das IBMT ist als Institut der Fraunhofer-Gesellschaft eine gemeinnützige Einrichtung und finanziert die notwendige anwendungsorientierte Forschung und Vorlaufforschung weitgehend unter Mitwirkung öffentlicher Auftraggeber.

FuE-Ergebnis:

Nach erfolgter Bearbeitung eines FuE-Auftrages wird dem Kunden das Ergebnis zur Verfügung gestellt.

Vertraulichkeit:

Anfragen werden auf Wunsch des Kunden absolut vertraulich behandelt.



Risikominimierte Produktentwicklung.

Phasenmodell:

Die Projektarbeit erfolgt im Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik in Etappen: Am Beginn eines Projektes steht eine wissenschaftlich-technische Beratung. Hierbei können anhand des existierenden Know-how sowie mittels Literatur-, Patent- und Marktrecherchen die möglichen Probleme des Projektes aufbereitet und das Projektrisiko abgeschätzt werden. Darauf folgt eine Machbarkeitsstudie, die das Projekt spezifiziert und den Aufwand beurteilt. Eine Laborprototyp-Entwicklung dient dem praktischen Funktionsnachweis in Form eines Demonstrators. Diese Phase mündet in die Feldprototyp-Entwicklung, an deren Ende umfangreiche Tests stehen. Das Redesign, die Technologieoptimierung, die Kleinserienfertigung und der Technologie-Transfer sind Elemente der Produktionsvorbereitung. Begleitend leistet das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik

auch Hilfestellung bei Marketing und Qualitätssicherung. Dies steht im Dienste des Produktionsanlaufes und der Risikominimierung im Rahmen der Fertigung. Der Kunde hat die Möglichkeit, seinen Auftrag entsprechend dieser Phasen ein- und aufzuteilen und am Ende jeder einzelnen Stufe neu zu entscheiden, ob es für ihn lohnt, in die nächste Phase einzutreten. Dieses Kriterium erleichtert dem Kunden wie auch dem IBMT die Auftragsvergabe bzw. -annahme und führt zu überschaubaren, kalkulierbaren Projektzeiten und Projektkosten.

Verträge und Patentvereinbarungen

Vertragsabschluss:

Faire und verlässliche Vertragsbedingungen für den Kunden sind das oberste Gebot. Dabei werden die Wissenschaftler und Ingenieure von einer erfahrenen Vertragsabteilung innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft unterstützt.

Nutzungsrechte:

Über die Nutzungsrechte an den in der Auftragsbearbeitung entstandenen Patenten verfügt allein der Kunde. Nach den Wünschen des Kunden werden individuelle Vereinbarungen getroffen. Das IBMT wird durch mehr als fünf renommierte Patentanwaltskanzleien vertreten.

Koordination:

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik ist erfahren in der Koordination komplexer Verbundvorhaben und übergeordneter Leitprojekte. In diesem Zusammenhang werden administrative und koordinative Aufgaben übernommen und eine gute Kommunikation zwischen den Projektpartnern im Verbund sichergestellt, um Reiseverluste zu minimieren.

Schulungen:

Als Dienstleistung für den Kunden bietet das IBMT auch die Schulung von Mitarbeitern im Hinblick auf die Einführung neuer Verfahren und Technologien an. Diese kann direkt vor Ort im Betrieb des Kunden erfolgen.

Qualitätssicherung:

Die Wissenschaftler und Entwicklungsingenieure des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik arbeiten nach den Regeln des modernen Projektmanagements. Die Projekte und Arbeiten unterliegen einer sorgfältigen und permanenten Überprüfung nach Zeit und Kosten und sind auf einen erfolgreichen Projektabschluss hin ausgerichtet. Computerunterstütztes Projektcontrolling begleitet jeden Einzelauftrag.

Fördermöglichkeiten:

Die Fraunhofer-Gesellschaft hilft dem Kunden dabei, alle Möglichkeiten der Projektförderung auszuschöpfen. Eine langjährige Erfahrung bei der Beantragung von Fördermitteln der Europäischen Union, des Bundesministeriums für Bildung und Forschung BMBF oder anderer Zuwendungsgeber unterstützt den Kunden in Fragen der Finanzierung von Forschungsprojekten.

Kunden

Neben Auftraggebern aus dem biomedizinischen und medizintechnischen Bereich sowie der Biotechnologie gehören auch Auftraggeber anderer Industriesparten (Biotechnologie, Umwelttechnik, Chemie, Pharmazie, Materialtechnik, Kfz-Technik, Hydraulik, Maschinenbau, Anlagenbau, Sensor-Systeme) zu den Kunden des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik. Das IBMT arbeitet seit seiner Gründung mit Unternehmen unterschiedlicher Größen zusammen.

Produktkatalog

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik bietet seinen Partnern neue Produkte, Technologien und Verfahren an, auch für die Herstellung, Vermarktung oder Verwertung von Patenten und Lizenzen. Es sei auf die Kompetenzmatrix und den folgenden Produktkatalog hingewiesen.

Produkt	Markt	Ansprechpartner im Institut
PaDok® – Sichere Kommunikation und fallbasierte Netzakte im Gesundheitssystem	Medizin, Gesundheitswesen, Telematik	Dipl.-Phys. Bertram Bresser Tel.: +49 (0) 6894/980-206
TOPCARE – Home Care und Telemedizinplattform	Medizin, Gesundheitswesen, Telematik, Home Care	Dipl.-Inform. Stephan Kiefer Tel.: +49 (0) 6894/980-156
Durchfluss-Sensoren	Medizin, Lebensmittelindustrie, Chemie, Umweltprüfung	Dr. Thomas Velten Tel.: +49 (0) 6894/980-301
NMR-Probenköpfe für Spektroskopie und Mikroimaging mit Spulendurchmesser von 2 mm bis 40 mm, angepasst an entsprechende Untersuchungsobjekte	Medizin, Materialforschung, Biomedizin-Technik, Umwelt, Lebensmittel, Chemie- und Kosmetikindustrie	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
State-of-the-Art Gradientenspulen für NMR-Microimaging, z. B. 200 G/cm Gradientensysteme in x,y,z-Richtung und Zeiten für die Messbereitschaft beginnend bei 50 Mikrosekunden	Industrie und Forschungslabore mit NMR/MRI-Ausrüstung	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
NMR-Spulen für medizinische Ganzkörper-Tomographen, z. B. Lungen-Spule für MRI am klinischen Gerät für (polarisiertes) Helium und/oder Xenon	Klinische Medizin	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Minimal-invasive NMR-Technik, z. B. NMR-Spulen in Verbindung mit endoskopischen Eingriffen	Klinische Medizin	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Magnetische Resonanz-Positionierungssysteme für medizinische Eingriffe	Online MRI-gestützte Operationen, Klinische Medizin	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Kurse für NMR-Spektroskopie und Mikroimaging	Pharma-, Life- und Material-Science Industrie	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Bildverarbeitende Software	Medizin, Materialwissenschaft	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Biochemisch strukturierte Oberflächensubstrate	Biotechnologie, Stammzellforschung	Dr. Andreas Lankenau Tel.: +49 (0) 331/58187-303
Stämme aus der Algenkultursammlung psychrophiler Mikroalgen (CCCr _{yo})	Reinigungsmittel-, Pharma-, Lebensmittel- und Kosmetikindustrie	Dr. Thomas Leya Tel.: +49 (0) 331/58187-304
Algenrohmaterial aus kundenspezifischer Anzucht	Reinigungsmittel-, Pharma-, Lebensmittel- und Kosmetikindustrie	Dr. Thomas Leya Tel.: +49 (0) 331/58187-304
DNA, RNA, cDNA für Downstreamprozesse	Reinigungsmittel-, Pharma-, Lebensmittel- und Kosmetikindustrie	Dr. Thomas Leya Tel.: +49 (0) 331/58187-304
Immunosensor-Analysator für automatische kompetitive Immunoassays	Biotechnologie, Pharma, Umweltanalytik	Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann Tel.: +49 (0) 331/58187-204

Kontakt und weitere Informationen

Bitte, rufen Sie uns an, wenn Sie Fragen haben, weitere Informationen oder ein konkretes Angebot wünschen. Publikationen und Broschüren senden wir Ihnen gerne zu. Besuchen Sie unsere Internetseiten:
<http://www.ibmt.fraunhofer.de>.

Fraunhofer-Institut für
Biomedizinische Technik IBMT
Ensheimer Straße 48
66386 St. Ingbert
Telefon: +49 (0) 6894/980-0
Fax: +49 (0) 6894/980-400

**Marketing/
Öffentlichkeitsarbeit**
Dipl.-Phys. Annette Maurer
Telefon: +49 (0) 6894/980-102
info@ibmt.fraunhofer.de



Das Institut in Zahlen



Mitarbeiter beim Betriebsausflug 2006 im Lehrstollen der RAG-Deutsche Steinkohle AG (DSK).

- Mitarbeiterentwicklung
- Betriebshaushalt
- Vertragsforschung mit der Wirtschaft

Mitarbeiterentwicklung

Im Jahr 2006 waren am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT 194 wissenschaftliche, technische und verwaltende Mitarbeiter (inklusive Lehrstühle) sowie 29 studentische Hilfskräfte und 57 Praktikanten beschäftigt. Zusätzlich arbeiteten 10 Gastwissenschaftler längere Zeit im Institut.

Betriebshaushalt

Der voraussichtliche Betriebshaushalt 2006 wird 11,4 Mio. € betragen.

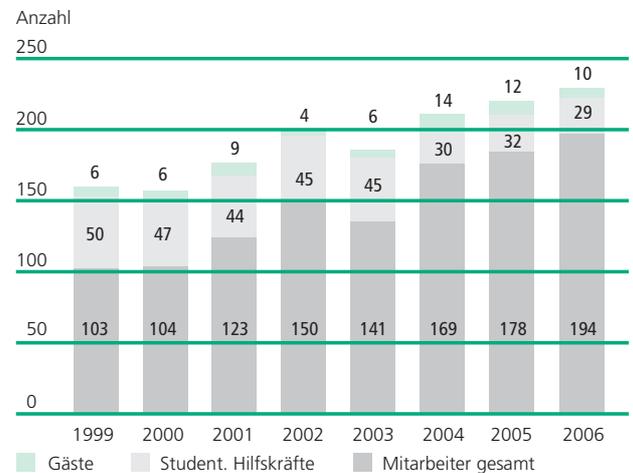
Der Anteil der Industrieerlöse zur Deckung des Gesamtaufwandes beträgt im Jahre 2006 voraussichtlich 2,8 Mio €.

Vertragsforschung mit der Wirtschaft

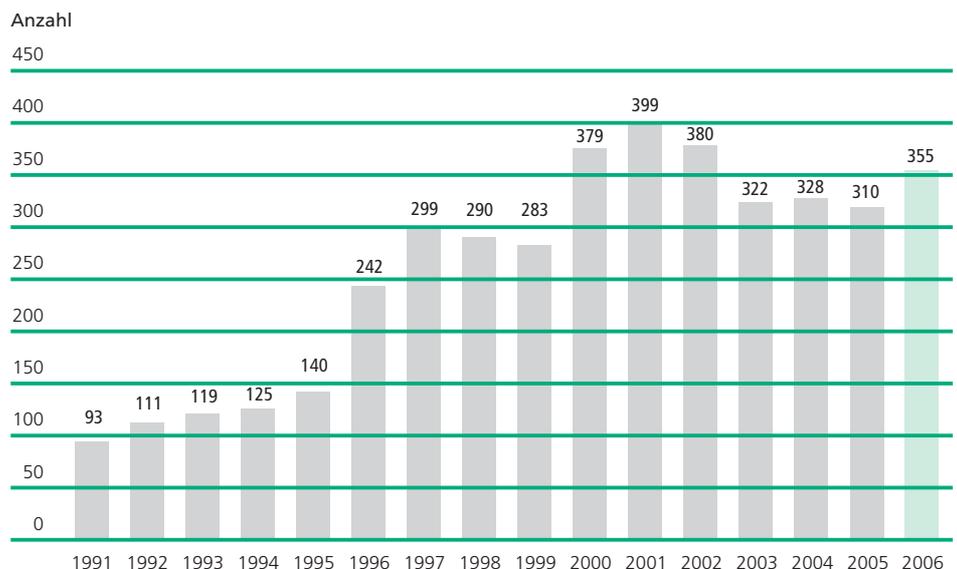
Projektarbeit steht im Vordergrund der Forschungsaktivitäten am Institut. Es war Ziel des Jahres 2006, die sehr große Zahl der Projekte in den Jahren 2000 bis 2002 zugunsten größerer Projekte zu verringern. Dies ist bei steigendem Gesamtprojektumfang mit nunmehr 355 Projekten gelungen. Davon entfielen 145 Projekte auf industrielle Auftraggeber, das entspricht ca. 41 %.

Verwaltungsleitung

Bärbel Walter
 Telefon: +49 (0) 6894/980-104
 baerbel.walter@ibmt.fraunhofer.de



Personalentwicklung von 1999 bis 2006.



Projektentwicklung von 1991 bis 2006.



Die Fraunhofer-Gesellschaft auf einen Blick



Karte mit den Forschungseinrichtungen
der Fraunhofer-Gesellschaft
und den Standorten des IBMT in Deutschland.

- Gesamtkompetenz im Überblick
- Forschungsfelder
- Zielgruppen
- Leistungsangebot
- Vorteile der Vertragsforschung

Die Gesellschaft umfasst zurzeit 58 Institute, die sich in acht thematischen Forschungsfeldern organisieren. Aufgrund der starken Interdisziplinarität im Bereich der Biotechnologie ist es ein gravierender Vorteil der Fraunhofer-Gesellschaft mit ihren Instituten und Verbänden, nahezu alle Technologiefelder aus Forschung und Industrie abdecken zu können. Zur optimalen Nutzung dieser Kompetenz durch unsere Auftraggeber sind deshalb im folgenden die Kerngebiete der Fraunhofer-Gesellschaft zusammengestellt.

Gesamtkompetenz im Überblick

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

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

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

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt derzeit rund 80 Forschungseinrichtungen an über 40 Standorten in ganz Deutschland. Rund 12 600 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter (Vollkostenstellen), überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, bearbeiten das jährliche Forschungsvolumen von über 1 Milliarde €. Davon fallen mehr als 900 Millionen € auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Für rund zwei Drittel dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft Erträge aus Aufträgen der Industrie und öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Ein Drittel wird von Bund und Ländern beigesteuert, um damit den Instituten die Möglichkeit zu geben, Problemlösungen vorzubereiten, die in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

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



Joseph von Fraunhofer (1787-1826).

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

Ihren Namen verdankt die Gesellschaft dem als Forscher, Erfinder und Unternehmer gleichermaßen erfolgreichen Münchner Gelehrten Joseph von Fraunhofer.

Forschungsfelder

Forschung und Entwicklung sind in der Fraunhofer-Gesellschaft in acht Institutsgruppen (Cluster) zusammengefasst:

- Werkstofftechnik/Bauteilverhalten
- Produktionstechnik/Fertigungstechnologie
- Informations- und Kommunikationstechnik
- Mikroelektronik/Mikrosystemtechnik
- Sensortechnik und -systeme
- Verfahrenstechnik
- Energie- und Bautechnik, Umwelt- und Gesundheitsforschung
- Technisch-ökonomische Studien/Informationsvermittlung

Zur Stärkung der Biowissenschaften wurde im Jahre 2001 der Life Science-Verbund, bestehend aus vier Gründerinstituten (IBMT, IGB, IME, ITEM) und dem im Aufbau befindlichen IZI installiert.

Zielgruppen

Die Zielgruppen der Fraunhofer-Gesellschaft sind die Wirtschaft und die öffentliche Hand.

- Für Auftraggeber aus der Wirtschaft erarbeitet die Fraunhofer-Gesellschaft technische und organisatorische Problemlösungen bis zur Einsatzreife. Sind Systemlösungen gefragt, arbeiten mehrere Fraunhofer-Institute unter Führung und Koordination eines auftragnehmenden Institutes zusammen.

- Im Auftrag von Bund und Ländern werden strategische Forschungsprojekte durchgeführt. Sie dienen der Förderung von Schlüsseltechnologien und Innovationen auf Gebieten, die von besonderem öffentlichen Interesse sind, wie z. B. der Umweltschutz, die Energietechniken und die Gesundheitsvorsorge. Im Rahmen der Europäischen Union beteiligt sich die Fraunhofer-Gesellschaft an Technologieprogrammen, die der Steigerung der Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Wirtschaft dienen.

Leistungsangebot

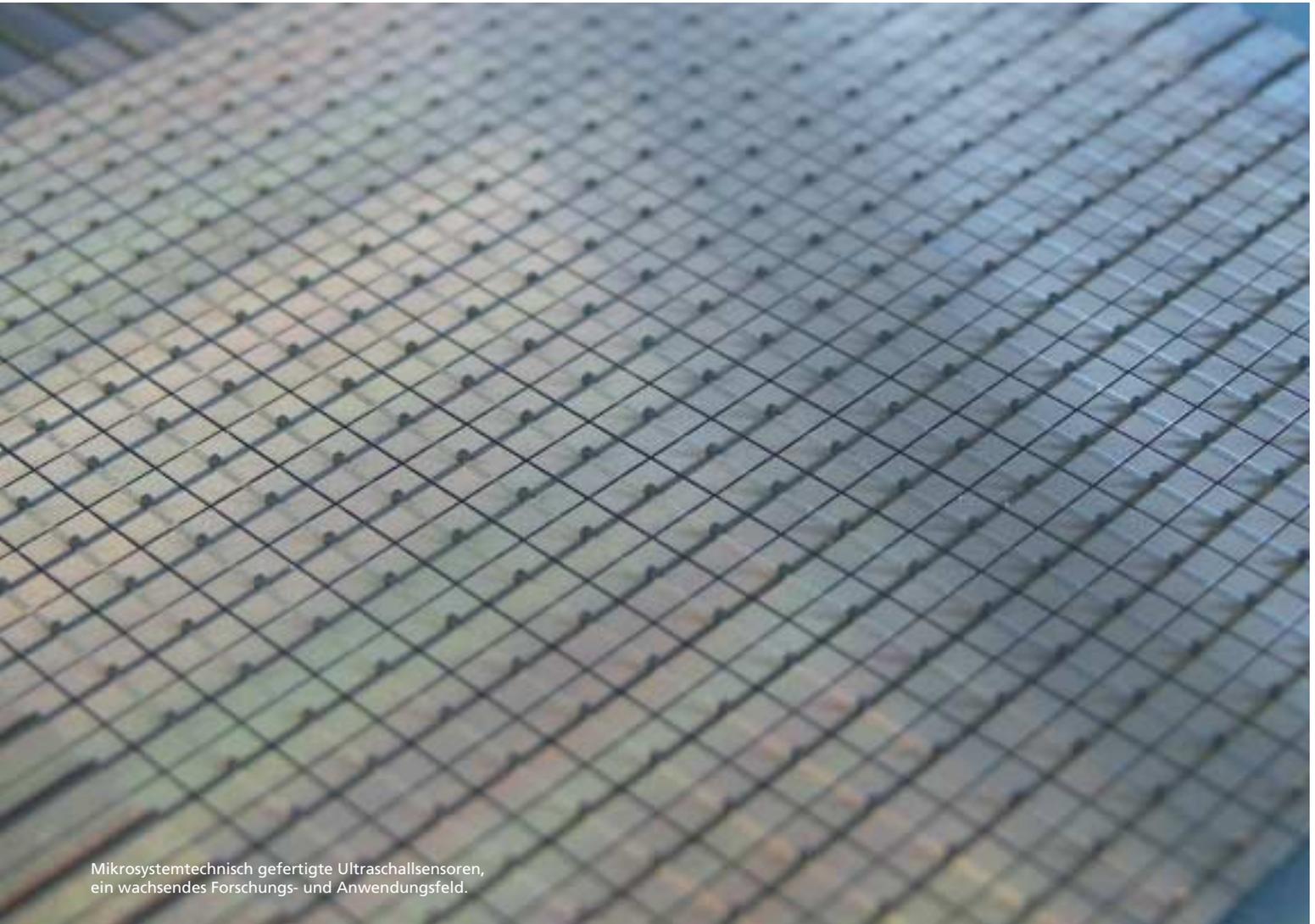
Die Fraunhofer-Gesellschaft bietet Forschung und Entwicklung in vielen Leistungsbereichen an:

- Produktoptimierung, Entwicklung von Prototypen, Optimierung von Verfahren und Entwicklung neuer Prozesse
- Einführungsunterstützung neuer betrieblicher Organisationsformen und Technologien durch
 - Erprobung in Demonstrationen mit modernster Geräteausstattung
 - Schulung der beteiligten Mitarbeiter vor Ort
 - Service-Leistungen auch nach Einführung neuer Verfahren und Produkte
- Technologieberatung durch
 - Machbarkeitsstudien
 - Marktbeobachtungen
 - Trendanalysen
 - Wirtschaftlichkeitsberechnungen
 - Förderberatung, insbesondere für den Mittelstand
- Prüfdienste und Erteilung von Prüf-siegeln
- Ausgründung von Firmen
- Beratung zu Firmenkonzepten
- Erarbeitung von Wirtschaftskonzepten

Vorteile der Vertragsforschung

Durch die Zusammenarbeit aller Institute stehen den Auftraggebern der Fraunhofer-Gesellschaft zahlreiche Experten mit einem breiten Kompetenzspektrum zur Verfügung. Gemeinsame Qualitätsstandards und das professionelle Projektmanagement der Fraunhofer-Institute sorgen für verlässliche Ergebnisse der Forschungsaufträge. Modernste Laborausstattungen machen die Fraunhofer-Gesellschaft für Unternehmen aller Größen und Branchen attraktiv. Neben der Zuverlässigkeit einer starken Gemeinschaft sprechen auch wirtschaftliche Vorteile für die Zusammenarbeit, denn die kostenintensive Vorlauftforschung bringt die Fraunhofer-Gesellschaft bereits als Startkapital in die Partnerschaft ein.

Ausgewählte Forschungs- ergebnisse und Anwendungen



Mikrosystemtechnisch gefertigte Ultraschallsensoren,
ein wachsendes Forschungs- und Anwendungsfeld.

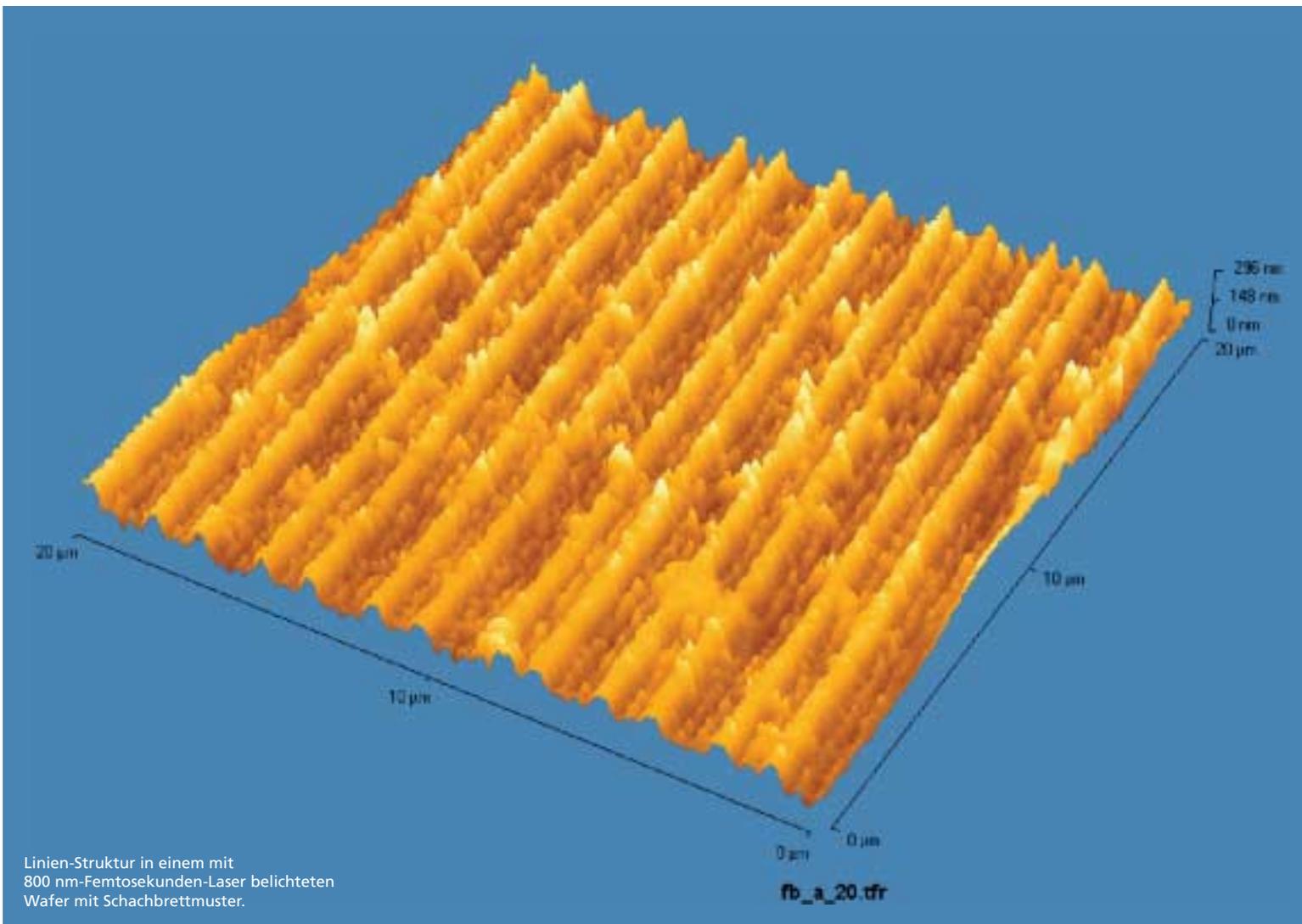
- Mikrosysteme/Lasermedizin
- Ultraschall
- Telematik/Telemedizin
- Medizintechnik & Neuroprothetik
- Kryobiophysik & Kryotechnologie
- Kryoforschungs- und -demonstrationsbank
- Biohybride Systeme
- Computerunterstützte Simulationen
- Zelldifferenzierung & Zelltechnologie

Institutsteil Potsdam-Golm

- Zelluläre Biotechnologie & Biochips
- Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

Kompetenzzentren

Mikrosysteme/Lasermedizin



Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Miniaturisierte Systeme
- Magnetische Resonanz
- Lasermedizin

Projektbeispiel: Nichtinvasives, hochauflösendes Imaging mittels Magnetresonanz-Tomographie in Kombination mit Multiphotonen-Tomographie

Ausstattung

Die Photolithographie als grundlegende Technologie in der Chipherstellung, der Mikrosensorik und Mikroaktorik sowie des Rapid Prototyping basiert auf der UV-Belichtung photosensitiver Polymere (Photolacke), die auf Siliziumwafern aufgebracht werden, und nachfolgender Ätztechnologie. Jährlich konnte eine Steigerung der Packungsdichte auf den Chips durch immer kleiner werdende belichtete Polymerbereiche erreicht werden. Da die Größe der Belichtungssspots nach Abbe mit der Wellenlänge skaliert, kommen UV-Excimerlaser zum Einsatz. Derzeit wird die 90 nm-Technologie für die Herstellung des Pentium-4-Prozessors eingesetzt. Erstaunlicherweise können jedoch Sub-200 nm- und sogar Sub-100 nm-Strukturen in Siliziumwafern und Photolacken auch mit Lasern größerer Wellenlänge im nahen infraroten (NIR) Spektralbereich erzielt werden. Diese Sub-Wellenlängen-Nanostrukturierung gelingt durch Multiphotonen-Effekte, die durch Verwendung hochaperturiger Fokussieroptiken innerhalb des Fokusbereiches hervorgerufen werden. Am IBMT nutzten wir ultrakompakte Turn-key-NIR-Femtosekunden-Laserpulse geringer Picojoule-Pulsenergie in Kombination mit Scanning-Mikroskopen, um SU-8-Photolack durch einen Zweiphotonen-Effekt zu belichten. Eine präzise Belichtung des Photolacks in allen drei Raumkoordinaten wurde durch Variation der Fokusebene mittels piezogesteuerter Fokussieroptik mit einer Genauigkeit von 40 Nanometern innerhalb des Photolacks erreicht. Dadurch wurde eine 3-D-Strukturierung und die Herstellung von Bulk-Strukturen möglich. Die Abbildung (S. 56 links) demonstriert ein Beispiel einer derartigen 3-D-Zweiphotonen-Polymerisation des auf einen Wafer aufgeschleuderten SU-8-Photolacks nach Belichtung mit 730 nm-Femtosekunden-Laserpulsen eines 80 MHz-Titan-Saphirlasers.

Die resultierende Struktur, ein »IBMT-Würfel« mit der Kantenlänge von 60 μm , wurde durch zunächst durch Bestrahlung eines Sockels in 60 μm Lacktiefe und anschließender Belichtung der darüber liegenden Bereiche durch geeignetes Beam-Scannen mittels x,y-Galvoscaner erzeugt. Interessanterweise wurde die Feintopographie des strukturierten Mikrowürfels von einer periodischen Nanostruktur geprägt. Wie elektronenmikroskopische und kraftmikroskopische Analysen ergaben, wurden Nanofurchen einer typischen Tiefe von 150 Nanometern erzeugt. Der Abstand dieser nanogrooves ließ sich durch Variation der Scanning-Parameter modifizieren. Die erzeugte 3-D-Struktur mit periodischer Nanotopographie demonstriert eindrucksvoll das neue technologische Potenzial von ultrakurzen langwelligen Laserpulsen für die präzise dreidimensionale Photolithographie mittels Multiphotonen-Photochemie.

Wird die Laserpulsenergie in den Bereich von wenigen Nanojoule erhöht, kann sogar eine direkte Nanostrukturierung (Laser-Writing) von Siliziumwafern ohne Nutzung von photochemischen Prozessen (Photopolymerisation) erzielt werden. Die Abbildung links demonstriert eine Schachbrett-Struktur in einem mit 800 nm-Femtosekunden-Laser belichteten Wafer. Durch bislang wenig verstandene Selbst-Organisationsprozesse wurde eine periodische Sub-80 nm-Feinstruktur erzeugt. Das bedeutet, dass die Strukturbreite mehr als eine Größenordnung unter der Laserwellenlänge liegt. Damit konnten die bislang kleinsten Sub-Wellenlängen-Strukturen erzeugt werden. Gegenwärtig untersuchen wir die Biokompatibilität dieser Femtosekundenlaser erzeugten Nanostrukturen und deren Potenzial als Manipulationswerkzeug zur Beeinflussung von Einzelzellen und Zellclustern, insbesondere von Stammzellen.



Weitere Applikationsfelder dieser neuartigen Lasertechnologie zur Nanostrukturierung existieren im Bereich Tissue Engineering wie der Herstellung einer artifizierten extrazellulären Matrix, der Bearbeitung von Prothesen, der Herstellung neuartiger optischer 3-D-Speicher, Wellenleitern, photonischer Kristalle und von Nanosystemen sowie im Bereich Rapid Prototyping.

Ansprechpartner

Prof. Dr. Karsten König
Telefon: +49 (0) 6894/980-150
karsten.koenig@ibmt.fraunhofer.de

Miniaturisierte Systeme



Miniaturisierte Systeme, ggf. mit drahtloser Ansteuerung/Datenakquisition

- Sensordsysteme
- Aktorsysteme
- aktive medizinische Implantate

Miniaturisierte Telemetriesysteme (nicht nur) für medizinische Anwendungen

- Induktive Übertragung
- Infrarot-Telemetrie
- Funktelemetrie
- Herstellung von Mikrospulen

Entwicklung von größenoptimierter Sensor-, Aktor- und Kommunikations-Elektronik:

- Mikrosensoren
- Massedurchflusssensoren mit integrierter Leitfähigkeitsmessung
- Sensoren zum Messen von Filmdicken
- taktile Sensoren (Endoskopie, Robotik)

Mikrofluidik und Biozell-Handlingssysteme

- Mikrofluidik-Systeme als fluidisches Interface zu Biosensoren und Biochips
- Multidüsenstruktur zum parallelen Handling mehrerer Zellen
- Mikro-Injektionschips für Zellinjektionen (Nadel + Pumpe auf einem Mikrochip)

Aufbau- und Verbindungstechnik:

- Packaging von Bio-Analysechips
- Packaging von Mikroimplantaten
- Design und Fertigung ultradünner (5-10 μm), flexibler Printed Circuit Boards mit Leiterbahnbreite $\geq 5 \mu\text{m}$
- patentierte »MicroFlex-Verbindungstechnik« für flexible Printed Circuit Boards
- Hybrid-integrierte Schichttechniken (Dickschicht-, Dünnschichttechnik)

Dünnschichttechnik:

- Abscheiden stressarmer Siliziumnitrid-Schichten (PECVD)
- Abscheiden feuchteundurchlässiger Parylene-Schichten
- Abscheiden metallischer und dielektrischer Schichten (Aufdampfen, Sputtern)

Mikrostrukturierung:

- 3-D-Rapid-Prototyping von SU-8-Photolack mittels Femtosekundenlaser (Auflösung: 300 nm)
- Maskierung mittels Photolithographie
- nasschemisches Ätzen
- Reaktives Ionen Ätzen (RIE)
- Trockenätzen von Parylene und Polyimid

Replikationstechnologien:

- Silikonabformung
- rotatives Heißprägen von (fluidischen) Mikrostrukturen in großflächige, polymere Endlosfolien

Ansprechpartner

Dr. Thomas Velten

Telefon: +49 (0) 6894/980-301

thomas.velten@ibmt.fraunhofer.de

Magnetische Resonanz

Biomedizinische Forschung (NMR, FT-IR)

- Evaluierung von Wirkstoffen mit NMR-Spektroskopie und MR-Imaging
- NMR-Mikroimaging und MRI (Magnetresonanz-Tomographie)
- Formulierung von Wirkstoffen, Cremes, Gelen etc.
- Permeationsverhalten von Vesikeln, Drug Carriers und Zellen
- Wechselwirkung membranaktiver Pharmaka mit Modell- und Biomembranen
- Liposomen als Wirkstoffträger
- Charakterisierung (in vitro) von Zellbestandteilen und Stoffwechselaktivitäten in Zellen mit hochauflösenden Festkörper-NMR-Techniken
- molekulare Charakterisierung von Biomineralisierungsprozessen
- Alterungsprozesse in Gelen, Cremes etc.
- Hydratationseigenschaften von Biopolymeren und Werkstoffen
- Beschichtung von Oberflächen (Biokompatibilität)
- In-vitro- und In-vivo-Studien zur Wirkung von Cremes und Salben auf die Haut
- Untersuchung von Bioklebern
- Untersuchung von Biosensoren
- Zellen unter extremen Belastungen (z. B. Kryokonservierung, Kryoprotektion)
- Zell-Zell- und Zell-Oberflächen-Wechselwirkung mit hochauflösender NMR-Spektroskopie
- Struktur und Dynamik von Biofilmen unter Flussbedingungen
- Bildanalyse mit der in der NMR/MRI-Gruppe entwickelten Software: BodyScan®

Materialforschung (NMR, FT-IR, AFM)

- molekulare Struktur und Dynamik in Polymeren und Biopolymeren
- Diffusionsverhalten von Flüssigkeiten in Polymeren
- NMR-Mikroimaging in Verbundmaterialien

Lasermedizin

- Quellfähigkeit von Polymeren und Biopolymeren
- Evaluierung von Filtermaterialien
- Evaluierung der Schutzwirkung von Wachsen

NMR-Technologie

- nichtinvasive NMR-Fluss-Messungen mit hoher Auflösung, schnelle Bildgebungsverfahren für On-Line-Kontrolle, Flussverhalten an Oberflächen unterschiedlicher physiko-chemischer Eigenschaften (Biokompatibilität)
- schnelle 3-D-MR-Bildgebung auch für Festkörper
- NMR-Probenköpfe für Spektroskopie und Mikroimaging mit Spulendurchmesser von 2 mm bis 40 mm, angepasst an entsprechende Untersuchungsobjekte
- State-of-the-Art Gradientenspulen für NMR-Mikroimaging, z. B. 200 G/cm Gradientensysteme in x,y,z-Richtung und Zeiten für die Messbereitschaft beginnend bei 50 Mikrosekunden
- NMR-Spulen für medizinische Ganzkörper-Tomographen, z. B. Lungen-Spule für MRI am klinischen Gerät für (polarisiertes) Helium und/oder Xenon
- minimal-invasive NMR-Technik, z. B. NMR-Spulen in Verbindung mit endoskopischen Eingriffen
- magnetische Resonanz-Positionierungssysteme für medizinische Eingriffe
- CAD-CAM für Lebens- und Materialwissenschaft

Sonstiges:

- Consulting und Studien (Forschungseinrichtungen, Gerichte, Unternehmen, Behörden)
- Kurse für NMR-Spektroskopie und Mikroimaging (Industrie)

Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Frank Volke
Telefon: +49 (0) 6894/980-405
frank.volke@ibmt.fraunhofer.de

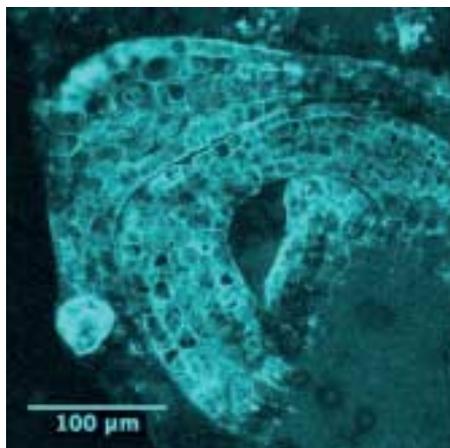
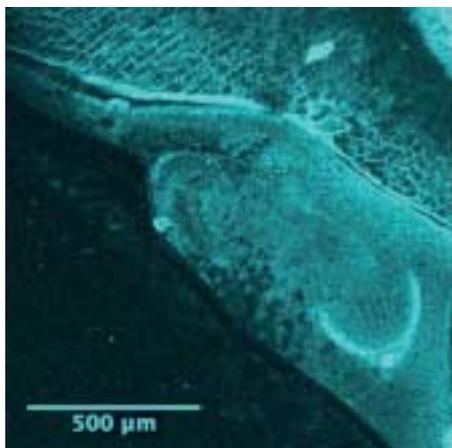
- Multiphotonen-Lasermikroskopie mittels Femtosekunden-Laser im Nahen Infrarot (NIR)
- optische Tomographie von Zellen und Geweben
- optische Melanom-Diagnostik und Drug-Screening
- Nanochirurgie innerhalb von Zellen und Geweben
- Mikrostrukturierung
- Nanostrukturierung von Polymeren, Metallfilmen, Silizium
- optical trapping
- stationäre und zeitaufgelöste Fluoreszenzspektroskopie
- Fluoreszenz-Lifetime-Imaging (FLIM)
- Ramanspektroskopie und -Imaging
- Zweiphotonen-Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskopie
- AFM
- Elektronenmikroskopie
- Vitalitätstest
- Zellklonierungs-Assay
- ROS-Detektion
- Imaging von ECM-Strukturen (Elastin, Kollagen)
- Detektion pathogener Mikroorganismen
- Nachweis der Akkumulation von Nanopartikeln im Gewebe
- Multiphotonen-akustische Mikroskopie

Ansprechpartnerin

Dr. Iris Riemann
Telefon: +49 (0) 6894/980-190
iris.riemann@ibmt.fraunhofer.de



Magnetische Resonanz



Bilder eines Gersteembryos (Tag 14 nach der Befruchtung), Autofluoreszenzbild, angeregt durch Multiphotonen-Absorption im nahen Infrarot. Links: Übersichtsbild (Balken: 500 µm), rechts: zelluläre Details im Bereich der Blattanlage (Balken 100 µm).

Ausgangssituation

Die Medizin, die Zellbiologie und die Biotechnologie suchen verstärkt nach neuen, schnellen und zuverlässigen Bildgebungsverfahren und Algorithmen zur Auswertung der dabei anfallenden Datenmenge. Dabei steht die nichtinvasive Beobachtung mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung in Korrelation mit morphologischen und biochemischen Veränderungen und Vorgängen im Untersuchungsobjekt zunehmend im Fokus der Grundlagen- und angewandten Forschung. Weiterhin sind Untersuchungen an Einzelzellen und Zellaggregationen (Tissue-Engineering) für das Verständnis von Tumorbildung, Kontakthemmung bei Zell-Zell-Kontakt und des Einflusses äußerer Stressfaktoren auf Zellen von besonderem Interesse. Die Lösung solcher komplexen Aufgaben erfordert eine innovative Herangehensweise, die sowohl die Technologien der Bildgebung als auch die Handhabung der Untersuchungsobjekte berücksichtigt. Mit Hilfe der Mikrosystemtechnik kann z. B. die Größe von MRI/NMR-Spulen

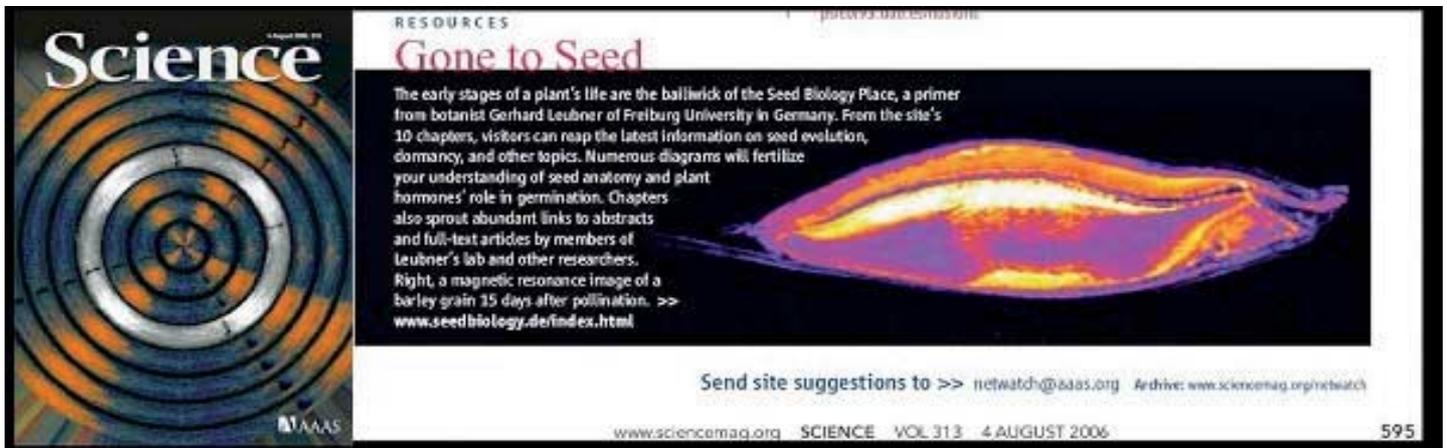
enorm verkleinert werden, ohne das Signal/Rausch-Verhältnis zu verschlechtern. Dadurch ergeben sich neue Einsatzfelder, die unter anderem zu einem Lab-On-Chip-Gerät führen könnten. Die Herausforderung besteht in der Kombination von verschiedenen Bildgebungstechniken, die die Aussagekraft der verschiedenen beobachtbaren Größenskalen vom Nano- bis Zentimeterbereich geschickt ausschöpfen und die Detektion von spezifischen Biomolekülen ermöglichen.

Am Fraunhofer IBMT wurde erstmals ein Mikro-Imaging von Embryonen in Saatgut mittels Magnetischer Resonanz und Multiphotonen-Tomographie realisiert. Insbesondere wurde sich entwickelndes Saatgut von der Befruchtung bis zur Kornreife untersucht.

Projektbeschreibung

Im Rahmen eines von der DFG geförderten Projektes in Zusammenarbeit mit dem Institut für Genetik und Kulturpflanzenforschung IPK Gatersleben wurden Gerstenkörner mit Hilfe der Mikro-MRI unter Verwendung von miniaturisierten Spulen und mittels Zwei-Photonen-Autofluoreszenz-Imaging untersucht. Eine Anfärbung bzw. die Zugabe von Kontrastmitteln erfordert diesen methodischen Ansatz nicht. Beide Verfahren erlaubten eine nichtinvasive Darstellung mit anschließender dreidimensionaler Rekonstruktion des Untersuchungsobjekts. Es wurden Änderungen innerer Strukturen und die Verteilung von molekularen Komponenten während des Reifeprozesses verfolgt. Durch Verwendung speziell hergestellter Mikrospulen konnte eine MRT-Auflösung im Bereich um 40 µm erreicht werden. Die Mikrospule gewährleistete ein sehr gutes Signal/Rausch-Verhältnis durch die erzielte Magnetfeldhomogenität und einen optimalen Füllfaktor.

Durch Verwendung hochaperturiger Objektive konnten zudem spezifisch fluoreszierende Biomoleküle mit einer Submikrometer-Auflösung mittels Multiphotonen-Anregung detektiert werden. Die Verwendung von Objektiven geringerer numerischer Apertur ermöglichte Übersichtsaufnahmen. Beide Bildaussagen wurden mit geeigneter Software kombiniert. Gleichzeitig wurde der Saatgutembryo mit Multiphotonen-Tomographie mehrdimensional untersucht und die beiden Bildaussagen kombiniert.



Aufgaben

Als Partner im Saatgut-Projekt der DFG ist das Fraunhofer IBMT verantwortlich für die Entwicklung und Auswertung der entsprechenden Bildgebungstechniken sowie im Rahmen eines VDI-Projektes für die weitere Miniaturisierung (MST) von NMR/MRI-Zubehör mit dem Ziel, ein robustes Lab-On-Chip-NMR/MRI-System verfügbar zu machen, welches auch in der Industrie im Medizin-, Pharmazie- und Lebensmittel-Bereich zum Einsatz kommen soll.

Ergebnisse

Erstmalig gelang die Kombination von μ -MRT und hochauflösender Multiphotonen-Tomographie. Die Ergebnisse wurden zur Veröffentlichung eingereicht (Stark et al., Multiparametric high-resolution imaging of barley embryos by multiphoton microscopy and magnetic resonance micro-imaging).

Die Qualität der am IBMT entstandenen μ -MRI-Bilder der Gersteembryonen überzeugte das renommierte Journal SCIENCE, eine Aufnahme eines 15 Tage nach Befruchtung sich entwickelnden Embryos zu publizieren (F. Volke, B. Manz, W. Weschke, SCIENCE, August 4th, 313, Seite 595, 2006).

Zudem gelang die Femtosekunden-Laser-induzierte Polymerisierung von Photolacken, die die präzise Herstellung miniaturisierter MRT- μ -Spulen ermöglichen. Die Belichtung der Photolacke erfolgte ebenfalls mit dem Multiphotonen-Tomographen. Beispielhaft sei die Laserbearbeitung von SU-8-Photolack demonstriert (vgl. Mikrosysteme/Lasermedizin). Prinzipiell lassen sich feinste Strukturen im Rapid-Prototyping-Verfahren produzieren.

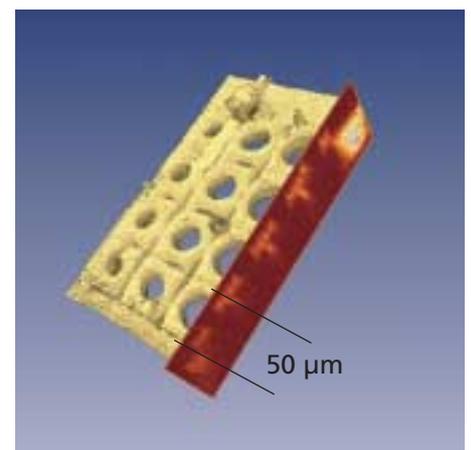
Projektförderung

Das Projekt wird von der DFG und dem IPK Gatersleben sowie dem VDI (BMBF) gefördert.

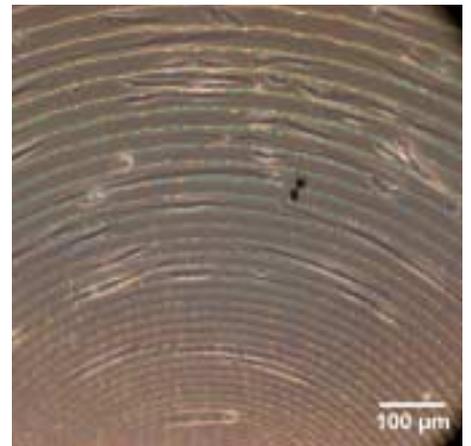
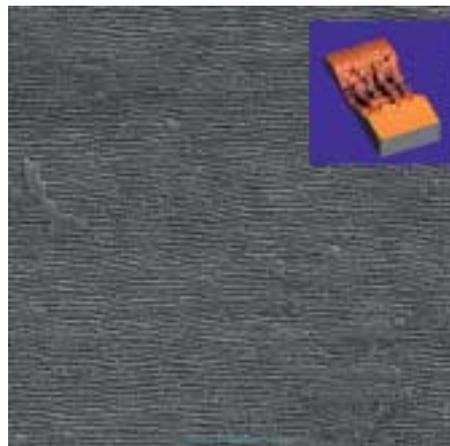
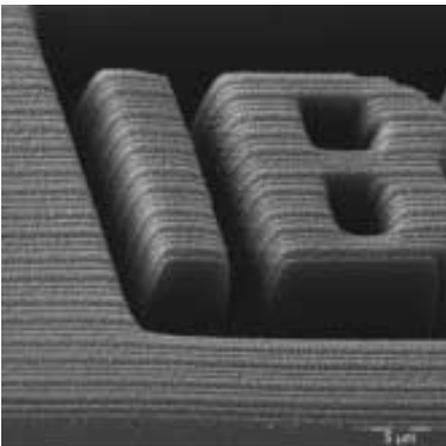
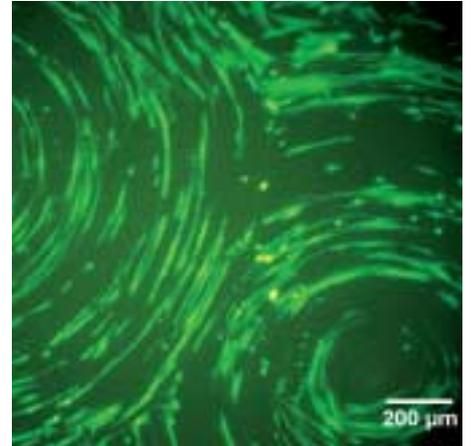
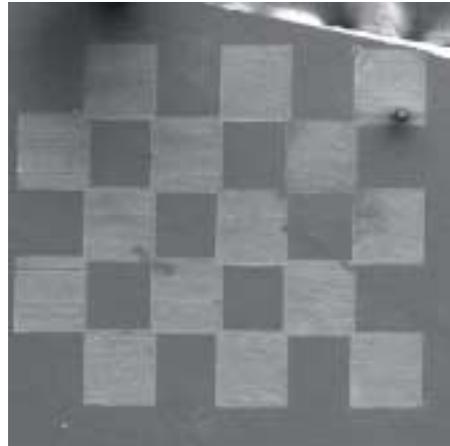
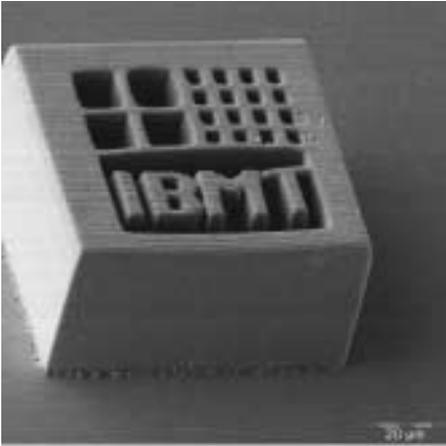
Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. habil. Frank Volke
 Telefon: +49 (0) 6894/980-405
 Fax: +49 (0) 6894/98-400
frank.volke@ibmt.fraunhofer.de

Dr. Martin Stark
 Telefon: +49 (0) 6894/980-191
 Fax: +49 (0) 6894/98-152
martin.stark@ibmt.fraunhofer.de



Laserbearbeitung von SU-8-Photolack für z. B. miniaturisierte MRT-Spulen und Zellbehälter.



IBMT-Würfel (60 µm) erzeugt mittels 80 MHz-Titan-Saphirlaser.

Nanopatterning von Silizium-Wafern mit Sub-nJ-Pulsen.

Laserinduzierte Modifikation der Morphologie humaner dentaler Pulpa-Stammzellen.

Miniaturisierte Systeme

- vollständige Photo-Lithographie mit Resistprozessor und doppelseitigem Maskaligner für die Mikrostrukturierung
- Trockenätzanlage (RIE) für Silizium-Wafer sowie auch für Kunststoffsubstrate
- Prozessanlage für anisotropes Ätzen von Silizium
- Laser zum Bohren und Schneiden (z. B. von Silizium oder Aluminiumoxid-Keramik)
- Aufbau- und Verbindungstechnologien (Die-Bonder, Ball-Wedge-Bonder, Wedge-Wedge-Bonder)
- Anodischer Bonder
- Dünnfilmprozessanlagen (Sputtern, Aufdampfen, PECVD)
- Abscheideanlage für Parylene C
- Heißpräeanlage
- Anlage für rotatives Heißprägen großflächiger Folien (Rolle zu Rolle)
- Folienlaminator
- Labor für Silikonabformen
- Hybrid-Laborlinie
- Design-Technik für Masken-Layout und Schaltungs-Layout
- 3-D-Laser-Profilometer
- Rasterelektronenmikroskop (REM, EDX)
- Rastersondenmikroskop (SPM, AFM)

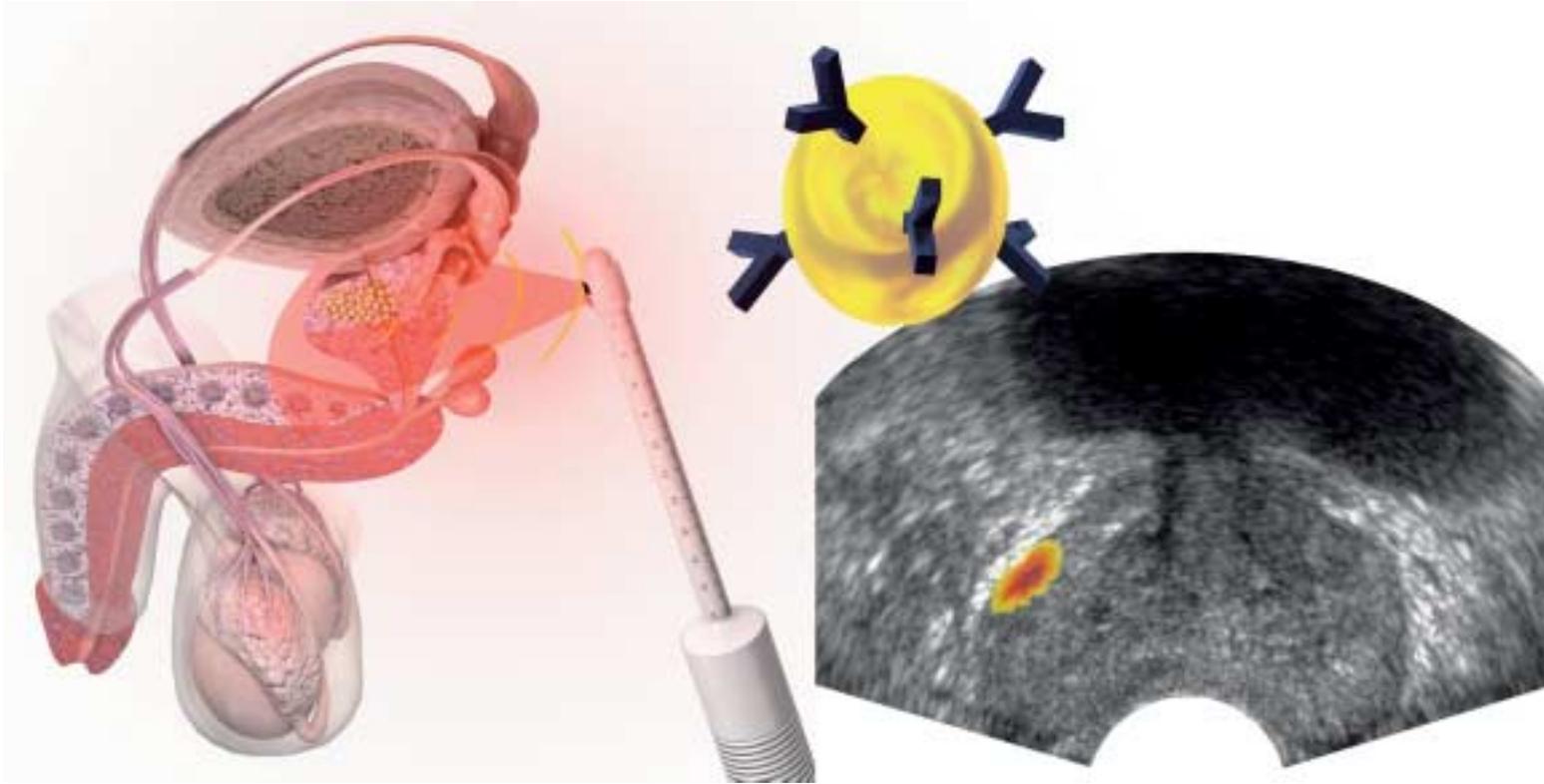
Magnetische Resonanz

- zwei 9,4-Tesla-Hochfeld-NMR-Spektrometer für Spektroskopie (Flüssigkeiten, Gele, Festkörper) und Mikroimaging (Auflösung bis 6 μm)
- schnelle MR-3-D-Bildgebung und nichtinvasive Flussmessungen
- hochauflösende MAS (Magic Angle Spinning)-NMR-Spektroskopie an viskosen Stoffen und Festkörpern in Verbindung mit mehrdimensionaler NMR
- Diffusionsmessungen (Selbstdiffusionskoeffizienten) bis 10-14 m^2/s mit Pulsed-Field-Gradient-NMR
- CAD und CAM von NMR-Probenköpfen (bis 800 MHz) und magnetischen Feldgradienten-Einheiten (bis 500 G/cm) für Mikroimaging und Sonderanfertigungen für klinische MRT-Systeme
- CAD und CAM von MRI- und NMR-Zubehör, z. B. Positioniersysteme, sowie andere Anwendungen
- 200 MHz-NMR-Spektrometer mit Zusatz für Festkörperhochauflösung (MAS)
- Zugang zu klinischen MRI-Scannern mit 0,5, 1,5 und 3,0 Tesla
- Zugang zu 600, 750 und 800 MHz widebore NMR-Spektroskopie inklusive Magic Angle Spinning (MAS)
- FT-IT-Spektrometer mit ATR-Zusatz für Spektroskopie an Grenzflächen
- medizinische Software (z. B. Hautkrebs-Früherkennung)
- HF-Messplatz und Magnetfeld-Messungen
- Fotofinder (TeachScreen)
- Gerät zur Magnetfeldmessung (3-D)

Lasermedizin

- Femtosekundenlaser (Ti:Saphir-Laser) MaiTai (710 nm – 990 nm, 80 MHz) Chameleon (720 nm – 930 nm, 90 MHz) Vitesse (800 nm, 80 MHz)
- Rubinlaser
- CO₂-Laser
- modifiziertes konfokales Laser-scanning-Mikroskop
- kompaktes Scanning-Mikroskop für die Nanochirurgie
- Multiphotonen-Laserscanning-Mikroskop mit Spectral-Imaging-Modul (Zeiss LSM510-Meta-NLO)
- Multiphotonen-Imaging-System Dermalinspect für die In-vivo-Untersuchung der Haut
- Autokorrelator
- Puls-Picker
- Frequenzverdoppler
- Strahlanalyse-System (Spiricon)
- Modul für die zeitkorrelierte Einzelphotonen-Zählung und Fluoreszenz-Lifetime-Imaging
- Laser Tweezer
- miniaturisierte Zellkammern für Langzeitstudien (Zellkloning-Assay)
- Tier-Operationsraum
- Zellkultur-Facility

Ultraschall



»ADONIS« – Konzept zur hochsensitiven Diagnose von Prostatakrebs durch den Einsatz der optoakustischen molekularen Bildgebung. Die hybride Bildgebungskombination aus der optischen Anregung eines biologisch funktionalisierten nanoskaligen Kontrastmittels und der akustischen Detektion erlaubt eine hochauflösende selektive Bildgebung mit Eindringtiefen bis in den Bereich von Zentimetern. Das Konzept ist nicht auf die Darstellung von Erkrankungen der Prostata begrenzt, sondern kann zur Diagnose und Erforschung der unterschiedlichsten Krankheiten verwendet werden. Die Entwicklung dieses Konzeptes wird im Rahmen des von der Europäischen Union geförderten Projektes »ADONIS« (www.fp6-adonis.net) verfolgt.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Aktive Materialien
- Piezosysteme & Fertigungstechnologie
- Ultraschall-Systementwicklung
- Biomedizinische Ultraschallforschung

Portfolio der Abteilung

Ausstattung

Der Nutzen und Wert einer Technologie wird durch die Bandbreite und Anzahl der möglichen Anwendungen bestimmt. Dabei gilt: je einfacher das Grundprinzip, desto erfolgreicher die Technologie. Der Einsatz mechanischer Wellen im hochfrequenten, nichthörbaren Bereich – Ultraschall – ist dafür ein überzeugendes Beispiel.

Im ausgehenden 19. Jahrhundert entdeckt, dauerte es, durch die benötigte, aber erst später entwickelte echtzeitfähige elektronische Signalverarbeitung bedingt, fast 100 Jahre, bis die Technologie zur heutigen Bedeutung reifte. Nach ersten, heutzutage gut etablierten Anwendungen als Sonar zur Ortung von Schiffen und Minen und zur Charakterisierung von Werkstoffen und Bauteilen im industriellen Bereich, dient Ultraschall seit über 50 Jahren zur mittlerweile am häufigsten verwendeten Bildgebungsmodalität für die medizinische Diagnostik. Routineuntersuchungen in verschiedensten medizinischen Gebieten, insbesondere der pränatalen Diagnostik, werden erst durch die Nichtinvasivität und die geringen Kosten dieser Technologie ermöglicht. Neben diesen Eigenschaften sorgen die Robustheit und Skalierbarkeit dieser Technologie für ein bis heute ständig wachsendes Spektrum der Anwendungen. So können durch die Skalierung der Frequenz kleinste Strukturen wie einzelne biologische

Zellen im Submikrometerbereich abgebildet und charakterisiert, geringste Probenmengen analysiert sowie Proben und Partikel bis in den Nanometerbereich schonend manipuliert werden. Durch eine Skalierung der Leistung können in der chemischen und biotechnologischen Prozesstechnik durch Einbringen von Ultraschall Prozesse beeinflusst und beschleunigt und in der Medizin Krankheiten therapeutisch behandelt werden. Ein Trend für alle Anwendungen ist dabei der Einsatz immer höher integrierter, feiner auflösender Systeme und die Kombination unterschiedlicher sich ergänzender Technologien. So kann beispielsweise zum schonenden Umgang mit einzelnen Zellen in Lab-On-Chip-Systemen eine Kombination aus dielektrophoretischer und ultraschallbasierter Krafterzeugung verwendet werden. Im Bereich der molekularen Bildgebung werden derzeit Kombinationssysteme aus optischer Anregung, akustischer Detektion und molekularbiologisch aktivierter mikro- und nanoskaliger Kontrastmittel vorangetrieben.

Die Abteilung Ultraschall bietet als größte Abteilung des Fraunhofer IBMT mit 40 Mitarbeitern und 18-jähriger Erfahrung in vier Arbeitsgruppen die gesamte Kompetenz zur Lösung von medizinischen, biotechnologischen und technischen Aufgabenstellungen im Bereich Ultraschalltechnologie. Das Entwicklungsangebot reicht von Beratung und Machbarkeitsstudien über Labormuster und Prototypentwicklung bis hin zur zertifizierten Produktentwicklung und Evaluierung. Die Kompetenzen der Arbeitsgruppen erlauben die In-House-Entwicklung aller Systemkomponenten vom Ultraschallwandler mit speziell angepassten Materialeigenschaften über elektronische Systemkomponenten und Verfahren bis hin zur Sensorfertigung.



Ansprechpartner

Dr. Robert Lemor
Telefon: +49 (0) 6894/980-225
oder +49 (0) 6894/980-201
robert.lemor@ibmt.fraunhofer.de

Aktive Materialien



- Piezoelektrische Werkstoffe
- Nanokomposit-Werkstoffe
- Dünnschicht- und Dickschicht-Abscheidung
- Laserstrukturierung
- Mikrosystemtechnik

Ansprechpartner

Dr. Frank Tiefensee

Telefon: +49 (0) 6894/980-270

frank.tiefensee@ibmt.fraunhofer.de



Piezosysteme & Fertigungstechnologie

- Sensoren für die Abstands- und Durchflussmessung in Gasen und Flüssigkeiten
- Ultraschallsensoren für Sonderanwendungen und Umgebungen
- Sensoren für die Materialprüfung
- Sonarsensoren
- piezoelektrische Composites
- miniaturisierte Schallwandler
- katheterintegrierte Sensoren für die Medizintechnik
- bildgebende Multielementwandler (Arrays)
- Leistungsschallwandler
- Reinigungssysteme (z. B. Megaschallreinigung)
- Sensorfertigung und Qualitätssicherung
- Beratungsdienste im Bereich Sensorentwicklung und Fertigung

Ansprechpartner

Dipl.-Ing. Christian Degel

Telefon: +49 (0) 6894/980-221

oder +49 (0) 68947/9071-70

christian.degel@ibmt.fraunhofer.de

Ultraschall-Systementwicklung

- Analoge & digitale Schaltungsentwicklung
- Ultraschall-Einkanalsysteme
- Embedded Systems
- Ultraschall-Phased-Array-Systeme
- portable Systeme
- Leistungsschallsysteme
- Durchfluss-, Füllstand-, Abstand-Messsysteme

Ansprechpartner

Dipl.-Ing. Peter Weber
Telefon: +49 (0) 6894/980-227
peter.weber@ibmt.fraunhofer.de

Biomedizinische Ultraschallforschung

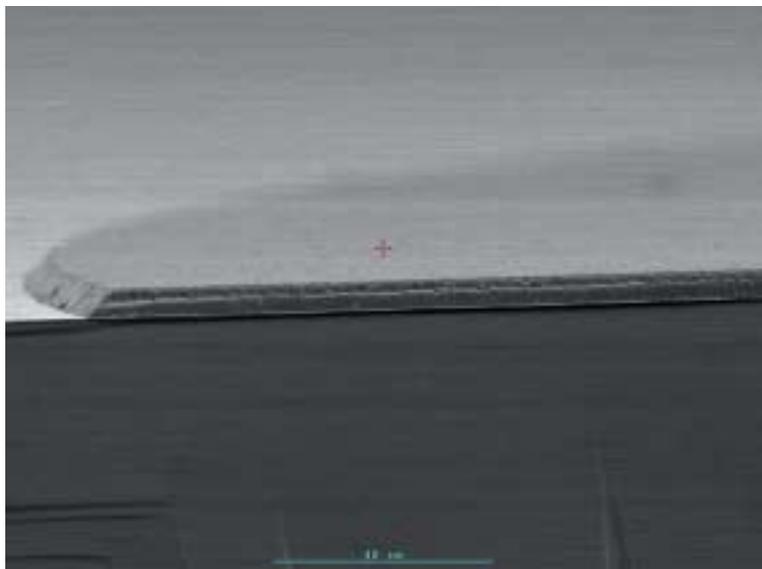
- Anwendungsspezifische Ultraschallforschung und Entwicklung
- Materialcharakterisierung
- Signalverarbeitung und Parameterextraktion
- Rekonstruktion und Visualisierung
- Navigation
- Therapiekontrolle
- Mikroskopie
- Manipulationssysteme
- hybride Bildgebungssysteme

Ansprechpartner

Dr. Robert Lemor
Telefon: +49 (0) 6894/980-225
robert.lemor@ibmt.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Aktive Materialien



Ausschnitt aus einer kreisförmigen piezoelektrischen Zinkoxidschicht, die sich auf einem Silizium-Wafer befindet. Das Zinkoxid wurde mit einem PVD (physical vapour deposition)-Verfahren aufgetragen. Die Schichtdicken können auf Werte zwischen 1 und 20 μm eingestellt werden. Diesen Dicken entsprechend haben die Schichten Resonanzfrequenzen zwischen 100 MHz und 1 GHz. Zusammen mit akustischen Linsen aus Silizium oder Saphir werden die piezoelektrischen Zinkoxidschichten als Ultraschallgeber in akustischen Mikroskopen eingesetzt.



Mikrosystemtechnisch gefertigte akustische Ultraschallsensoren, die als Punkte in der Struktur erkennbar sind. Das Verfahren erlaubt die Herstellung von 256 akustischen Sensoren auf einem Silizium-Wafer.

Die Arbeitsgruppe Aktive Materialien beschäftigt sich innerhalb der Abteilung Ultraschall mit materialtechnischen Fragestellungen für Anwendungen in der Ultraschalltechnologie. Die Arbeitsgebiete bestehen aus der Entwicklung neuer Materialien, der Adaptierung existierender Werkstoffe und der Bereitstellung von neuen Verfahrenstechniken wie der Laserstrukturierung für den Aufbau moderner Ultraschallsysteme. Während die Anpassung vorhandener Materialien und die Entwicklung von Verfahrenstechniken in der Arbeitsgruppe durchgeführt werden, findet die Entwicklung neuer Materialien auch in Zusammenarbeit mit Forschungseinrichtungen aus dem Bereich der Werkstoffwissenschaften statt. Den Anstoß zu der Einrichtung einer werkstoffwissenschaftlich orientierten Arbeitsgruppe innerhalb der Abteilung Ultraschall wurde vor allem durch die Ausweitung des Frequenzbereiches der Ultraschalltechnologie in den Bereich über 100 Megahertz bis zu mehreren Gigahertz gegeben. Dieser Frequenzbereich ermöglicht eine Verbesserung der räumlichen Auflösung von Diagnosesystemen für die Augenheilkunde, die Dermatologie

und im Bereich der Gefäßwanddiagnostik sowie eine Weiterentwicklung der Ultraschallmikroskopie. Bei der Entwicklung dieser Systeme verspricht man sich große Vorteile durch die Anwendung neuer nanodotierter Werkstoffe, deren Materialparameter, wie die Schallgeschwindigkeit, die Dämpfung und die akustische Impedanz, durch den Gehalt an Nanoteilchen und den Syntheseweg einstellbar sind. Neben Anwendungen im hochfrequenten Ultraschall haben nanodotierte Materialien auch für die Verfahrenstechniken des etablierten Ultraschalls Vorteile, wie zum Beispiel die einstellbare Rheologie während der Materialsynthese. Die Forschungsaktivitäten in dem Bereich neuer Materialien werden mit Industriepartnern und mit Drittmitteln durchgeführt. Zurzeit werden Drittmittelprojekte durch das Kultusministerium des Saarlandes und das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert. Die überwiegende Zahl der Projekte sind bilaterale Industriekooperationen.

Kernkompetenzen:

- piezoelektrische Werkstoffe
- Nanokomposit-Werkstoffe
- Dünnschicht- und Dickschicht-Abscheidung
- Laserstrukturierung
- Mikrosystemtechnik

Ansprechpartner:

Dr. Frank Tiefensee
Telefon: +49 (0) 6894/980-270
frank.tiefensee@ibmt.fraunhofer.de

Arbeitsgruppe Piezosysteme & Fertigungstechnologie

Die Arbeitsgruppe Piezosysteme & Fertigungstechnologie bietet die anwender- und anwendungsspezifische Entwicklung und Prototypenfertigung von Ultraschallwandlern, Arrays und Leistungsapplikatoren in nahezu allen Anwendungsgebieten an. Durch die breite Ausrichtung der Arbeitsgruppe können Erkenntnisse übergreifend genutzt werden und Vorteile in verschiedenen Feldern, wie zum Beispiel der Medizin und der technisch-industriellen Anwendung, erzielt werden. Die in einem Schallwandler verwendete elektromechanische Kopplung sowie das benötigte Übertragungsverhalten erfordern eine große Vertrautheit mit der anwendungsspezifischen Gestaltung der Schallköpfe. Mit der langjährigen Erfahrung der Arbeitsgruppe werden unter Berücksichtigung der Einsatzumgebung und der nachfolgenden Signalverarbeitung neue Sensoren »designed« und erste Testwandler und Prototypen für die Qualifizierung und Lebensdauerprüfung aufgebaut. Zur Überführung eines fertigen Prototyps in ein serienreifes Produkt werden geeignete Produktionstechnologien und Anlagen entwickelt sowie die Herstellung kleiner und mittlerer Stückzahlen verschiedenster Ultraschallsysteme gewährleistet. Auch bieten wir die Entwicklung und Fertigung piezoelektrischer Komponenten und Verbundmaterialien (1-3 Composites) an, die als OEM-Bauteile in vielen Sensoren Einsatz finden.



Kernkompetenzen:

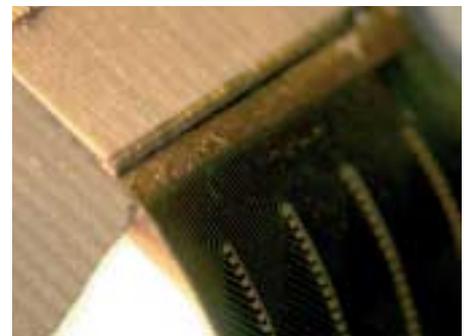
- Sensoren für die Abstands- und Durchflussmessung in Gasen und Flüssigkeiten
- Ultraschallsensoren für Sonderanwendungen und Umgebungen
- Sensoren für die Materialprüfung
- Sonarsensoren
- piezoelektrische Composites
- miniaturisierte Schallwandler
- katheterintegrierte Sensoren für die Medizintechnik
- bildgebende Multielementwandler (Arrays)
- Leistungsschallwandler
- Reinigungssysteme (z. B. Megaschallreinigung)
- Sensorfertigung und Qualitätssicherung
- Beratungsdienste im Bereich Sensorentwicklung und Fertigung

Ansprechpartner:

Dipl.-Ing. Christian Degel
Telefon: +49 (0) 6894/980–221
oder +49 (0) 6897/9071-70
christian.degel@ibmt.fraunhofer.de



Ultraschall-Sensorsystem zur Vermessung von Fehlstellen in Abwasserkanälen.



Aufnahme eines miniaturisierten akustischen Blocks für die medizinische Bildgebung in Sandwich-Bauweise. Die Baugruppe besteht aus einer Vielzahl von Ultraschallsensoren. Diese sind einzeln elektrisch kontaktiert und werden zu unterschiedlichen Zeitpunkten angeregt. Damit können Schallstrahlen geformt werden, die das Gewebe Linie für Linie abtasten.

Arbeitsgruppe Ultraschall-Systementwicklung

Die Arbeitsgruppe Ultraschall-Systementwicklung ist spezialisiert auf die Entwicklung von ein- und mehrkanaligen Ultraschallsystemen für den Einsatz in medizinischen und technischen Anwendungen. Neben der langjährigen Erfahrung und des Know-hows der Mitarbeiter im Bereich des Designs analoger und digitaler Hardware stehen hierfür als Basis für die gezielte Evaluierung innovativer Ansätze und die schnelle Produktentwicklung langjährig bewährte und stetig weiterentwickelte Technologieplattformen wie die Produktfamilien des einkanaligen TRM (Transmit Receive Module) und der mehrkanaligen bildgebenden Systeme DiPhAS (Digitales Phased Array System) zur Verfügung. Aufbauend auf diesen Plattformen werden

Systeme für die medizinische Diagnostik (z. B. Bildgebung, Navigation, Therapiekontrolle, Monitoring) und die Therapie (Leistungsschall) sowie für industrielle Messaufgaben (z. B. Durchflussmessgeräte, Abstands- und Füllstandsmessung, Qualitätssicherung) entwickelt. Dabei werden neben Entwicklungen im für die medizinische Diagnostik »klassischen« Ultraschallbereich – insbesondere Entwicklungen im Kilohertzbereich sowie im hohen Megahertzbereich und Gigahertzbereich durchgeführt. Für sogenannte »embedded systems« werden dabei zusätzlich intelligente Bauelemente (DSP, FPGA) verwendet, sodass unabhängig von einem Computer Messaufgaben inklusive einer aufwendigen Signalverarbeitung durchgeführt werden können. Die Erfahrung der Arbeitsgruppe deckt dabei das gesamte Spektrum von der Konzepterstellung bis zur Entwicklung von systemtechnischen Teil- und Komplettlösungen sowohl für den Einsatz der Ultraschalltechnologie in medizinisch und biotechnologischen Anwendungen als auch im technischen Umfeld ab.



Durchflussmessgerät »deltaflow« der Firma Systec Controls. Die einkanalige Ultraschallelektronik wurde in der Arbeitsgruppe Ultraschall-Systementwicklung entwickelt. Es handelt sich um ein sogenanntes »embedded system«, bei dem die vollständige Signalauswertung durch einen DSP (Digitaler Signal-Prozessor) durchgeführt wird. Die Systemparameter können über den DSP an eine Vielzahl von Anwendungen (Kläranlagen, Kraftwerke, Pipelines) angepasst werden. Die zeitkritische Steuerung erfolgt über einen programmierbaren Logikbaustein (PLD, Programmable Logic Device).



Hochfrequentes Ultraschall-Frontend für die Gefäßdiagnostik an Kleinkindern. Der Wandler wird über eine Multiplexer-Elektronik mit dem mehrkanaligen Ultraschallsystem DiPhAS (digitales Phased Array System) verbunden. Bei dem Schallkopf selbst handelt es sich um ein Mikrosystem, bestehend aus 288 einzelnen Ultraschallelementen. Mit Hilfe der Flex-Tape-Technologie werden diese über eine Adapterplatine mit dem Kabel verbunden. Der Multiplexer verteilt die 288 Elemente des Schallkopfes auf 64 elektronische Kanäle des DiPhAS. Die Ansteuerung erfolgt über speziell programmierte FPGA-Bausteine (field programmable gate array).

Kernkompetenzen:

- Analoge & digitale Schaltungsentwicklung
- Ultraschall-Einkanalsysteme
- Embedded Systems
- Ultraschall-Phased-Array-Systeme
- portable Systeme
- Leistungsschallsysteme
- Durchfluss-, Füllstand-, Abstand-Messsysteme

Ansprechpartner:

Dipl.-Ing. Peter Weber
Telefon: +49 (0) 6894/980-227
peter.weber@ibmt.fraunhofer.de

Arbeitsgruppe Biomedizinische Ultraschallforschung

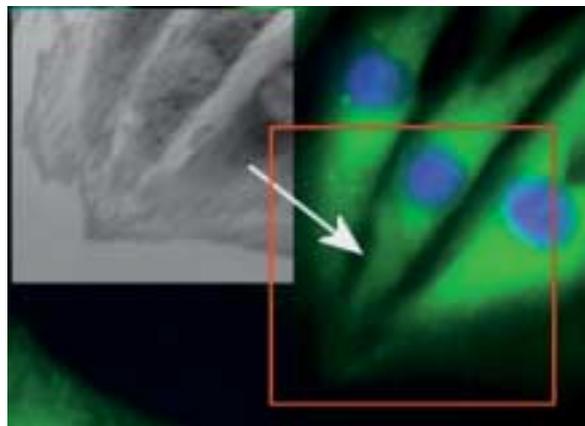
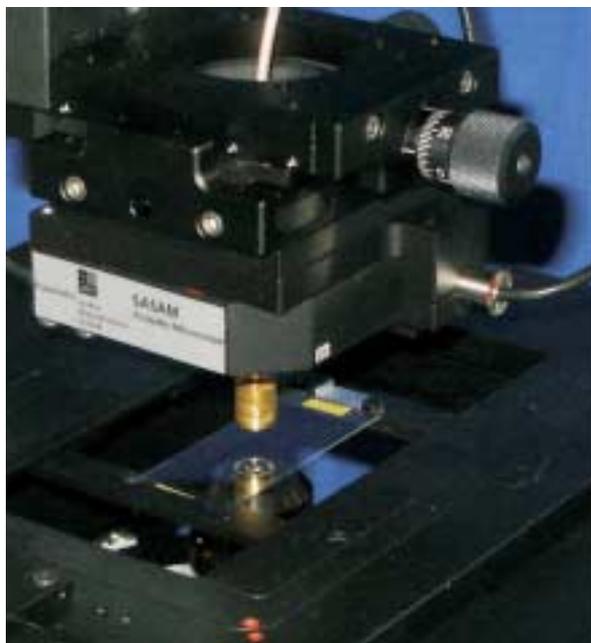


Abbildung links: Scankopf des akustischen Mikroskopiesystems SASAM.

Rechts: Fluoreszenzoptische und akustische Abbildung adulter humaner Stammzellen. Akustische Mikroskopie eignet sich aufgrund der Nichtinvasivität zur schonenden Charakterisierung von Stammzellen und anderen mikroskopischen Objekten in Dunkelheit und auf nichttransparenten Substraten.

Die Arbeitsgruppe Biomedizinische Ultraschallforschung erarbeitet und entwickelt Möglichkeiten des Einsatzes der Ultraschalltechnologie im Bereich der medizinischen Diagnostik und Therapie sowie in der biologischen Forschung und Technik.

Dies schließt im medizinischen Bereich die nichtinvasive Informationsgewinnung zur Diagnostik sowie in der Therapie die gezielte Zerstörung von Gewebe oder Freisetzung von Medikamenten ein. In der Biologie kann Ultraschall zur zerstörungsfreien Charakterisierung von biologischen Materialien und lebenden Organismen sowie zur gezielten Manipulation und als Enabling-Technologie für biotechnologische Prozesse genutzt werden. Neben der engverzahnten Zusammenarbeit mit den weiteren Gruppen der Abteilung Ultraschall für Entwicklungen zur Generierung und Verarbeitung anwendungsspezifischer Signale und zur Rekonstruktion und Visualisierung von Ultraschalldaten für den Einsatz in der Diagnostik und interventionellen Bild-

gebung (Navigation, Therapiekontrolle) betreibt die Arbeitsgruppe intensive Forschung für neue Anwendungsfelder der Ultraschalltechnologie. Der Einsatz hoch- und höchstfrequenter Systeme bietet den Zugang zu neuartigen Forschungsansätzen und präziseren Diagnoseverfahren. Insbesondere erlauben der Einsatz der akustischen Mikroskopie in der zellbiologischen Forschung sowie von Systemen für die hochauflösende Abbildung von Kleintiermodellen in der präklinischen Grundlagenforschung die nichtinvasive und kostengünstige Untersuchung morphologischer und anatomischer Fragestellungen. In diesem Bereich erforscht die Arbeitsgruppe gezielt Ansätze zur Kombination der Ultraschalltechnologie mit weiteren Bildgebungstechnologien und Modalitäten in kombinierten und hybriden Ansätzen für die molekulare Bildgebung. Weiterhin befasst sich die Arbeitsgruppe mit der Wirkung von Ultraschall auf biologisches Gewebe und damit verbundene Anwendungen in der Biotechnologie.

Kernkompetenzen:

- Anwendungsspezifische Ultraschallforschung und Entwicklung
- Materialcharakterisierung
- Signalverarbeitung und Parameterextraktion
- Rekonstruktion und Visualisierung
- Navigation
- Therapiekontrolle
- Mikroskopie
- Manipulationssysteme
- hybride Bildgebungssysteme

Ansprechpartner:

Dr. Robert Lemor
Telefon: +49 (0) 6894/980-225
robert.lemor@ibmt.fraunhofer.de

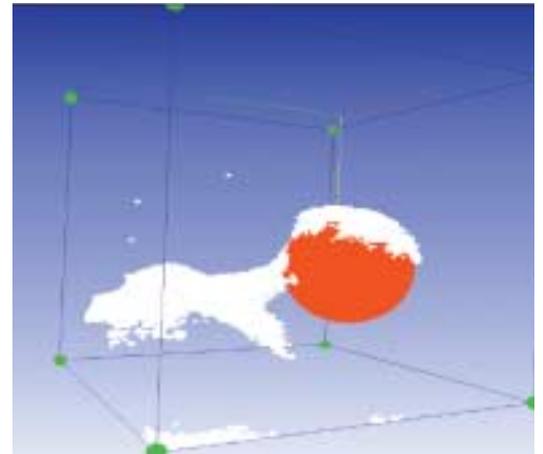
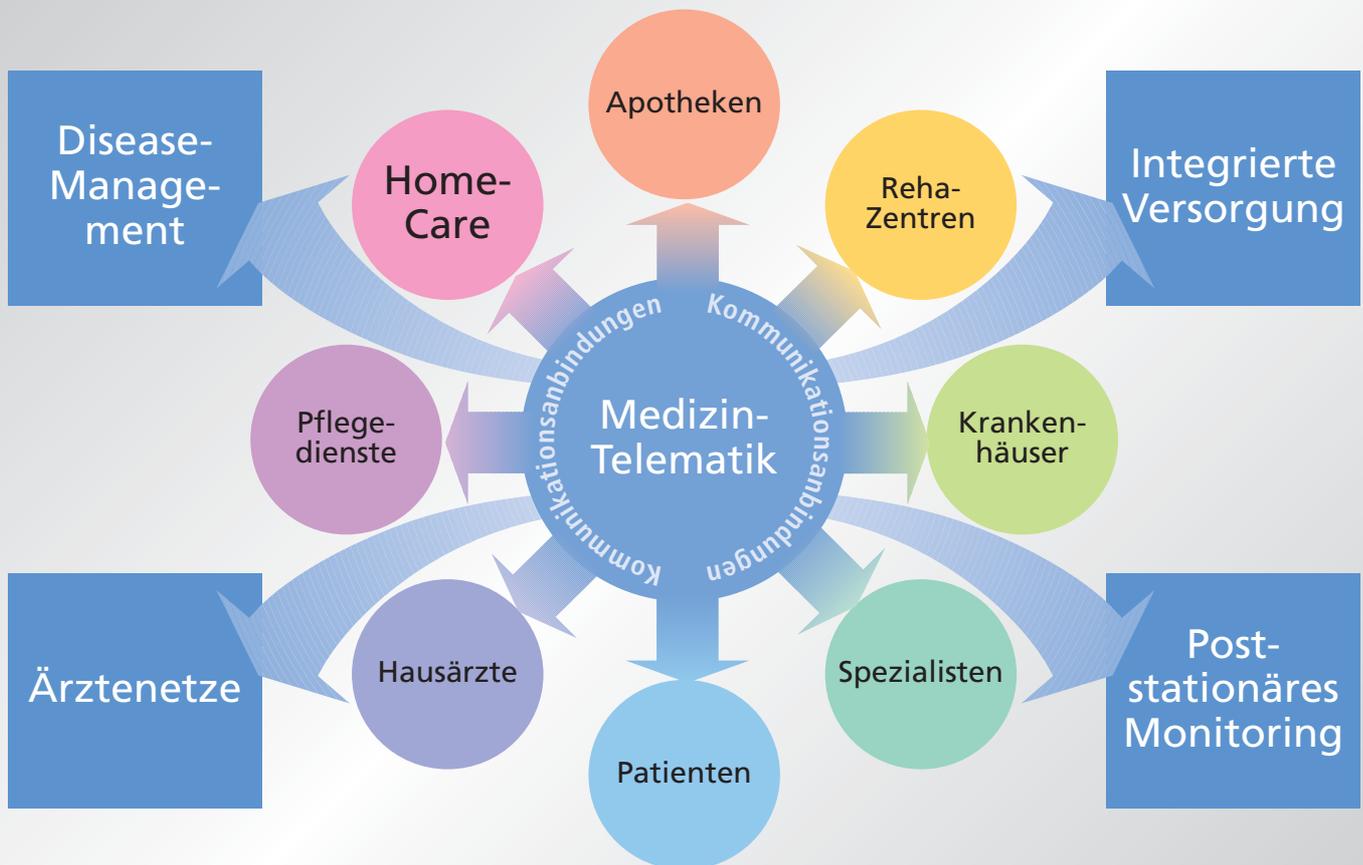


Abbildung links: Prototyp des »SonoPilot@-ortho«. Abbildung rechts: 3-D-Rekonstruktion des Oberschenkelknochens mit eingeblendeter, automatisch detektierter Lage und Größe des Femurkopfes. Die automatische Detektion anatomischer Landmarks stellt eine Grundlage zum Einsatz der Bildgebung für Navigationssysteme dar.

Ultraschall

- Photolithographie, Maskaliner
- Sputteranlagen, PCD, PECVD, Reinraum
- Sinteröfen
- Präzisionsdosieranlagen
- Polarisator
- vollparametrische 3-D-CAD-Systeme (Pro/Engineer)
- Bauteilvorbereitung: Innenloch-Diamantkreissäge zum Direktschneiden von Präzisionsbauteilen, Vakuumrührgerät zu Vergusszwecken, Läppmaschine
- Verbindungstechnik/Sensortechnik: Lateral-Move-Klebesandwicher, Löt- und Bondtechnologie
- Fertigungsanlage für Ultraschallsensoren in kleiner und mittlerer Stückzahl
- CNC-Flachbettschleifmaschine (Ziersch & Baltrusch)
- Präzisionsläpp- und Poliermaschinen (Wolters)
- CNC-Universalfräsmaschine (Mikron UM 600); Arbeitsbereich (AB): 600 x 500 x 450 mm
- CNC-Werkzeugfräsmaschine (Korradi UW 10 CNC); AB: 500 x 300 x 400 mm
- CNC-Drehzentrum (Weiler DZ 32 CNC); Drehdurchmesser 100 mm, Drehlänge 150 mm, angetriebene Werkzeuge
- CNC-Universaldrehmaschine (Rael Meka RT 5, zyklengesteuert); Querverstellung 200 mm, Längsverstellung 600 mm, angetriebene Werkzeuge
- Drehmaschine (Colchester Master VS 3250), Drehdurchmesser 1–300 mm, Drehlänge 650 mm
- CNC-Hochpräzisions-Trenn- und Profilschleifmaschine (Berney T 38-4 CNC), AB: 160 x 220 x 120 mm, NC Rundtisch 360°, Schnittbreite min. ca. 20 µm
- CNC-Diamantkreissägen (Disco DAD 321)
- CNC-Mikro-Bohr-Fräs-Schleifmaschine (Kern), AB: 220 x 160 x 200 mm, schwenkbarer NC-Rundtisch, fünfschsig
- CNC-Laserschneid-Schweißeinrichtung (Haas), YAG-Laser mit variabler Optik, Schnittbreite 60–200 µm, Schneiden von Keramik, Metallen, Hohlkörpern und Blechen, Materialstärke 5 µm – 2 mm
- konventionelle Bohr-Fräs-Drehmaschinen (inkl. Rundschleifeinrichtung)
- Bandsägevollautomat, Sägebereich 200 x 200 mm, Ablänggenauigkeit +/- 0,1 mm
- Sandstrahlanlagen
- Gewindegewindeschneidautomat
- Motortafelschere
- Prüfstand für statische und dynamische Druckbelastbarkeit
- 5-Becken-Ultraschall-Reinigungsanlage
- Plasma-Reinigungsanlage
- Messtechnik: Pygrometer, 3-D-Schallfeld-Scanner, Impedanzmessplatz
- Kontaktwinkelmessgerät
- Rasterelektronenmikroskop
- Rastersondenmikroskope (AFM, STM, MFM)
- Spezialmesssoftware für den Entwicklungsbereich, Rauheitsmessplatz
- Laserinterferometermessplatz
- Impedanzvermessungsplatz
- Insertion-Loss-Messplatz
- Klimakammermessplatz
- Temperaturschock-Messplatz
- 3-Achsen-Messmikroskop inkl. Bildarchivierung und -verarbeitung
- Kryostatmessplatz für Sensorcharakterisierung und Zero-Flow-Messungen
- Strahlungsdruckwaage
- Schallfeldvermessungsplatz
- DSP- und Microcontroller-Entwicklungsumgebung (Mikrochip, Motorola)
- FPGA-Entwicklungsumgebung
- computerunterstützte Entwicklungsumgebung für Elektronikboards (ORCAD)
- Bestückungstechnik: SMD-Feinpitchbestückung
- Verbindungstechnik Elektronik: Mikrolötstation, Schwall-Lötanlage, Reflow-Lötanlage
- SPS-Entwicklungsplatz (Siemens S 6)
- Single- und Multichannel-Ultraschall-Systeme
- Phased-Array- und Linear-Array-/Ultraschall-Entwicklungssysteme
- Ultraschalluniversalmessplatz für industrielle Anwendungen (Beton, Stahl, Kunststoffe)
- 8-Kanal-Laufzeitdifferenz-Messsystem für Luftschallanwendungen
- Luftschall-Sensorik (3-D-Oberflächen-Scanner, Volumenbestimmung und Positionsdetektoren)
- Doppler-Systeme
- Durchflussmesstechnik: Labormessstände für Durchflüsse (Speckle Tracking, Laufzeitdifferenz; flüssig: 7 m/s, DN 50/100/200; Gas: variabel bis 30 m/s, DN 200)
- Zero-Flow-Messplatz
- Entwicklungssysteme für industrielle Bildverarbeitung (Lage, Position, OCR, Patternmatching)
- Ultraschall-Sensorsysteme für die Therapiekontrolle (minimalinvasive Chirurgie, laserinduzierte Thermotherapie)
- Ultraschall-Navigationssystem-Entwicklungsplattform – SonoPilot®
- optoakustisches Labor
- akustische Mikroskop-Systeme SASAM
- biologisches Labor, Zellkultur

Telematik/Telemedizin



Übersichtsgrafik der Akteure im Bereich Gesundheitstelematik.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Medizinische Netze
- Home Care

Projektbeispiel: SmartHEALTH – Smarte, integrierte, biodiagnostische Systeme für die Krebserkennung

Ausstattung

Mit dem Begriff eHealth wird derzeit die Chance verbunden, durch IT-Einsatz die Kostenprobleme im Gesundheitswesen zu mildern und die Effizienz der Abläufe zu steigern. Ausdruck dieser Erwartung sind die Bemühungen, die elektronische Gesundheitskarte und die dazu notwendige Telematikinfrastruktur in Deutschland flächendeckend einzuführen. Das Potenzial der Kombination von **Telekommunikation** und **Informatik** (Telematik) ist im Fraunhofer IBMT schon vor einem Jahrzehnt erkannt und genutzt worden, indem eine eigene Einheit »Medizin-Telematik« gegründet wurde. Die Medizin-Telematik des IBMT liefert den industriellen und öffentlichen Auftraggebern Arbeitsergebnisse, die von Studien bis zu produktnahen und in der Praxis getesteten Systemen reichen. In den letzten Jahren sind daraus die zwei unterschiedlichen, aber sich überschneidenden Tätigkeitsbereiche Medizinische Netze und Home Care hervorgegangen, die seit diesem Jahr als eigene Arbeitsgruppen in einer Abteilung Telematik/Telemedizin geführt werden.

So entstand in der Arbeitsgruppe Medizinische Netze nach gründlicher, sektorübergreifender Analyse der medizinischen und organisatorischen

Abläufe bei den Leistungserbringern das Kommunikationsmodell **PaDok®**, das in der Fläche zunehmend Anklang und Kunden findet und damit die Relevanz der Arbeit der Abteilung belegt. **PaDok®** als Kommunikationsmodell und das darauf aufbauende Produkt **D2D** verankern sich immer tiefer in den täglichen Prozessen des deutschen Gesundheitswesens.

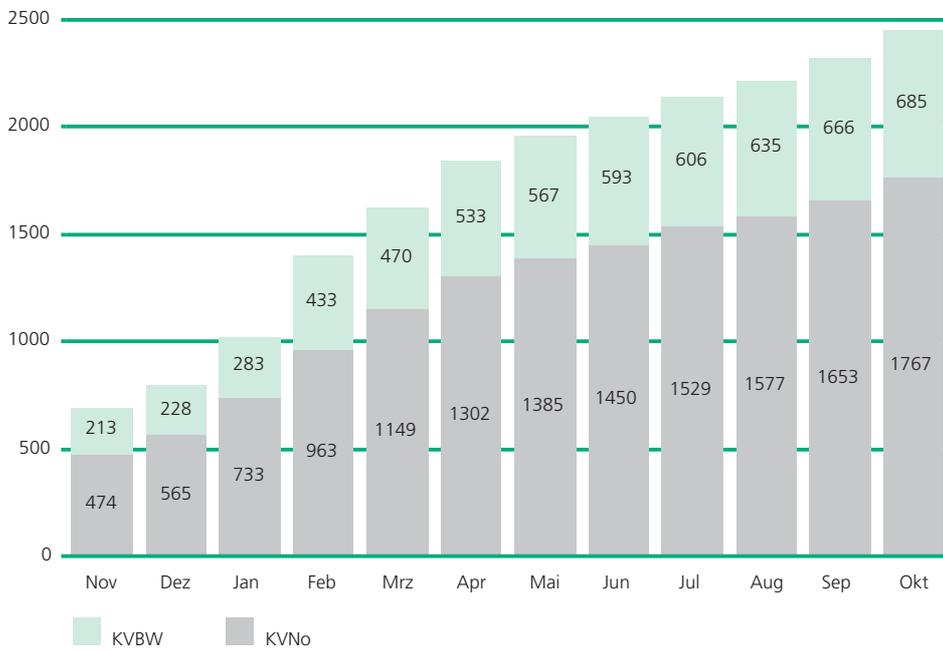
Wie die Tabelle (S. 70) der Registrierung von Ärzten für die D2D-Netze der Kassenärztlichen Vereinigungen Nordrhein und Baden-Württemberg eindrucksvoll zeigt, greift inzwischen bei D2D der Effekt, dass Plattformen und Dienste zum Austausch von Informationen mit zunehmender Teilnehmerzahl immer interessanter und nützlicher werden. Nachdem neben den Kassenärztlichen Vereinigungen Nordrhein und Baden-Württemberg nun auch die KV Bayern D2D als eHealth-Plattform einsetzen wird, ist ein weiterer Schub an Teilnehmern zu erwarten. Über die derzeitig installierte D2D-Basis ist inzwischen fast die Hälfte Deutschlands sowohl bezüglich der Versicherten als auch bezüglich der Ärzte erreichbar. Der Anteil der D2D-unterstützten Primärsysteme für die ambulante Versorgung liegt inzwischen bei weit über 50 %. Derzeit steigt vor allem das D2D-Engagement der Krankenhaus-systemhersteller, die ein besonderes Interesse an der elektronischen Kommunikation per D2D mit der Berufsgenossenschaft und dem so genannten VHITG-Arztbrief nach den Richtlinien der neuen CDA rel. 2 haben (Clinical Document Architecture), für die D2D als erstes System angepasst worden ist.



Ansprechpartner

Dipl.-Phys. Bertram Bresser
Telefon: +49 (0) 6894/980-206
bertram.bresser@ibmt.fraunhofer.de

Dipl.-Inform. Stephan Kiefer
Telefon: +49 (0) 6894/980-156
stephan.kiefer@ibmt.fraunhofer.de



Registrierungen Ärzte 2005.

Unsere demographische Entwicklung erzwingt ferner neue, IT-gestützte Konzepte der häuslichen und ambulanten Pflege und der gesundheitlichen Prävention. Die Arbeitsgruppe Home Care entwickelt derartige angepasste Konzepte und Techniken mit großem Erfolg. Vergleichbare Modelle greifen auch in unterentwickelten ländlichen Regionen ohne ausreichenden Zugang zu medizinischer Grundversorgung. So konnten in dem vom IBMT koordinierten europäisch-lateinamerikanischen Projekt T@lemed erfolgreich Telemedizinische Dienste in Kolumbien auf Basis unserer Home Care- und Telemedizinplattform **TOPCARE** eingeführt werden. Neben der Systementwicklung für die persönliche Gesundheitsversorgung unterstützt die Arbeitsgruppe auch die biomedizinische Forschung wie etwa durch ein Informationssystem für den Aufbau einer HIV-Kryo-Probenbank am IBMT.

Die Entwicklung von Applikationen mit den neuen, für die Anwender weitgehend ungewohnten Kulturtechniken des elektronischen Dokumentierens, der elektronischen Signatur und der elektronisch repräsentierten Rollen wird der Medizin-Telematik des IBMT in den nächsten Jahren ein weites Tätigkeitsfeld sichern. Der erfolgreiche Kurs der medizinischen Telematik zeigt sich auch daran, dass aus der Arbeitsgruppe in diesem Jahr eine Abteilung des Hauses geworden ist. Der bisher erfolgreiche Weg wird in der gleichen Weise auch in Zukunft fortgesetzt. Das IBMT kombiniert mit seinen Arbeitsgruppen Informatik- mit Netzwerk- und Betreiber-/Nutzerkenntnissen. Die Telematikprobleme sind, wie sich anschaulich zeigt, nicht von Softwareherstellern allein zu lösen. Vielmehr bedarf es der komplexen Kenntnis aller Beteiligten und deren Erwartungen.

Medizinische Netze

Produkte:

- PaDok® – Sichere Kommunikation und fallbasierte Netzakte im Gesundheitssystem

Angewandte Forschung und Entwicklung:

- Lösungen zur Vernetzung von Dienstleistern des Gesundheitswesens
- elektronische patientenbegleitende Dokumentation und elektronische Fall-(Patienten)akte
- Konzepte zum Datenschutz und zur Datensicherheit in der Medizin
- Einbindung von Praxis- und Klinik-Informationssystemen, Haus-Basisstationen und medizinischen Geräten in medizinische Kommunikationsnetzwerke
- medizinische Standards (DICOM 3.0, HL7, xDT, ICD10, XML, CDA etc.)
- elektronisches Disease-Management

Service:

- Vernetzung von Dienstleistern des Gesundheitswesens mit der Gesundheitstelematiklösung PaDok®
- Datensicherheitsgutachten

Ansprechpartner

Dipl.-Phys. Bertram Bresser
Telefon: +49 (0) 6894/980-206
bertram.bresser@ibmt.fraunhofer.de

Home Care

Produkte:

- TOPCARE – Die Home-Care- und Telemedizinplattform

Angewandte Forschung und Entwicklung:

- Telemedizinlösungen für die häusliche und mobile Gesundheitsversorgung von Risikopatienten, älteren und behinderten Menschen
- Telemedizinlösungen für unterversorgte ländliche Regionen und Epidemiologie
- gesundheitliche Präventionssysteme
- Geronto-Sensorik
- smarte, vernetzte medizinische Geräte und intelligente Umgebungen
- medizinische Standards (HL7, POCT1A, ICD10, XML, CDISK, etc.)
- eLearning-Umgebungen für die Primärversorgung
- semantische Integration von biomedizinischen Datenbanken
- integrierte IT-Werkzeuge für klinische und epidemiologische Studien
- Informationssysteme für Biobanken

Service:

- Piloterprobung von neuen Home Care- und Telemedizindiensten auf Basis der TOPCARE-Plattform des IBMT

Ansprechpartner Home Care

Dipl.-Inform. Stephan Kiefer
Telefon: +49 (0) 6894/980-156
stephan.kiefer@ibmt.fraunhofer.de

Telematik/Telemedizin

biologische Proben typen verarbeiten. Die Ergebnisse werden mit Hilfe von künstlichen neuronalen Netzen und weiteren Analyse-Tools interpretiert. Die adaptiven Systeme kennen ihren Anwender, den Patienten und den aktuellen Kontext. Sie kommunizieren auf medizinischen Standards basierend drahtlos mit Patientenakten des jeweiligen Labor-, Krankenhaus- und Online-Informationssystems unter Wahrung des Datenschutzes. Dazu unterstützen sie Public-Key-Infrastrukturen.

Das im Dezember 2005 mit 25 europäischen FuE-Partnern gestartete Projekt verspricht, die medizinische Krebserkennung durch eine frühere und präzisere Krebsmarkeranalytik zu verbessern, die Lebensqualität der Betroffenen zu erhöhen und die Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Industrie für In-vitro-Diagnostika zu stärken. Die Aufgaben des Fraunhofer IBMT bestehen zum einen in der Integration von Mikrofluidik- und Sensor-komponenten (Arbeitsgruppe Miniaturisierte Systeme), zum anderen insbesondere in der federführenden Entwicklung der Systemsoftware unter Einbindung von Techniken der »Ambient Intelligence«, des »Ubiquitous Computing« und des »Semantic Web« mit dem Ziel, biodiagnostische Geräte intelligenter zu machen und nahtlos in die sie umgebende IT-Infrastruktur integrieren zu können.

Ergebnisse des IBMT

Die Abteilung Telematik/Telemedizin des IBMT hat ein zukunftsweisendes Architekturkonzept entwickelt, den sogenannten »Semantic Medical Device Space (SMDS)«, um Systemintelligenz in biodiagnostische Geräte zu integrieren in dem Sinne, dass sie sich an Änderungen in ihrer Umgebung anpassen, dass sie dynamisch elektronisch angebotene Dienste in ihrem Umfeld erkennen und nutzen können bzw. für ihr Umfeld bereitstellen und dass sie autoadaptiv mit bestehenden medizini-

schen Informationssystemen kommunizieren. Der SMDS ist ein pervasives Softwarearchitekturkonzept, das Techniken des Semantic Web und Web-Service-Technologien nutzt, um medizinische Geräte mit Umgebungsintelligenz und Kommunikationsfähigkeiten für eine semantische Interoperabilität mit anderen Informationssystemen und Geräten auszustatten. Um Datenschutzaspekten Rechnung zu tragen und adäquate Datensicherheitsmaßnahmen im SMDS-Konzept zu berücksichtigen, wurde eine Sicherheitsanalyse nach dem Common-Criteria-Standard durchgeführt und ein sogenanntes Schutzprofil für intelligente biodiagnostische medizinische Geräte abgeleitet, das im SMDS Berücksichtigung findet.

In einem ersten Schritt wird das Konzept des SMDS in das initiale SmartHEALTH-System integriert und durch Anwender evaluiert. Dazu werden Kommunikationsstandards wie HL7 V2.3 und POCT1A auf der Basis von Webservice-Technologien implementiert. Zudem entwickelt die Abteilung ein SmartHEALTH-Informationssystem, das die klinische Validierung von Krebsmarkern unterstützen soll und neue Online-Dienste zur Interpretation von Analyseergebnissen anbietet.

Potenzial

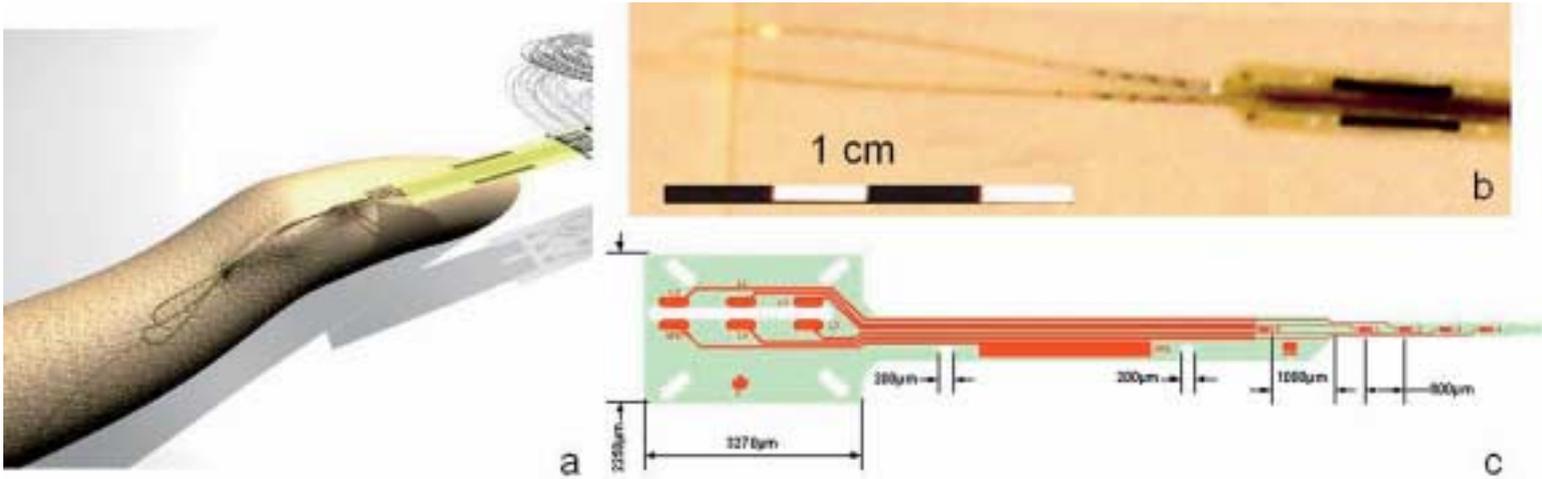
Das Konzept des »Semantic Medical Device Space (SMDS)« zeigt modellhaft, wie medizinische Diagnosegeräte intelligent und interoperabel gestaltet werden können. Wiederverwendbare Softwarekomponenten werden die Übertragung und Anpassung auf medizinische Geräte der medizintechnischen Industrie ermöglichen. Erste Demonstratoren werden im Laufe des Jahres 2007 erwartet.

Ansprechpartner

Dipl.-Inform. Stephan Kiefer
Telefon: +49 (0) 6894/980-156
stephan.kiefer@ibmt.fraunhofer.de

- Hardwareplattformen, neben Standard-PCs vor allem HP, SUN, DELL und SGI-Rechner (Arbeitsplatzrechner und Server)
- Video-Conferencing-Systeme verschiedener Bandbreite und Qualität für unterschiedliche Einsatzgebiete
- Geräte zum Monitoring von Vitalparametern, auch online
- Kommunikationseinrichtungen zum drahtlosen kontinuierlichen Patienten-Monitoring
- Softwarewerkzeuge zur Generierung von Präsentationen, auch online
- Softwareentwicklungswerkzeuge für Internet- und Datenbankanwendungen (Oracle, SQL-Server)
- Softwareentwicklungswerkzeuge für Embedded-Plattformen

Medizintechnik & Neuroprothetik



Aufbau und Anwendung einer Fadenelektrode (tf-LIFE) an peripheren Nerven zur Ableitung elektrischer Potenziale und Stimulation einzelner Nervenfasern.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Neuromonitoring
- Neuroprothetik

Projektbeispiel: Hochflexibles textilintegrierbares Elektrodenmaterial zur Erfassung des EKG für den Einsatz im 24/7-Monitoring

Ausstattung

Der Forschungsgegenstand der Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik ist die Entwicklung und Anwendung von intelligenten invasiven und nicht-invasiven Schnittstellen zum biologischen System. Insbesondere stehen die Schnittstellen zum Nervensystem und ihre Nutzung für die Stimulation neuronaler Strukturen und die Erfassung bioelektrischer Potenziale im Fokus. Die dafür erforderlichen Hard- und Softwarekomponenten werden im Institut entwickelt und gefertigt. Dabei reicht das Spektrum von miniaturisierten, implantierbaren Elektroden über Monitoringsysteme einschließlich Signalverarbeitung bis hin zur Applikation. Alle erforderlichen technologischen Voraussetzungen wie zum Beispiel Reinraum, Plasmaanlage, Parylenbeschichtung, Elektrodencharakterisierung, Simulationsumgebung, Referenzsysteme usw. sind in der Abteilung vorhanden. Die Abteilung kann auf eine über 15-jährige Erfahrung in der Bearbeitung implantatbasierter Projekte verweisen.

Das Neuromonitoring nutzt insbesondere elektrische Aktivitäten neuronaler und myogener Strukturen für diagnostische Aussagen und für die Kontrolle eingeleiteter therapeutischer Maßnahmen. Die Elektroenzephalographie

(EEG), die Elektromyographie (EMG) und die evozierten Potenziale (EP) gehören zu diesen Methoden. Der Fokus der Arbeitsgruppe Neuromonitoring liegt in der erforderlichen Gerätetechnik und Methodik der messtechnischen Erfassung. Einbezogen werden auch Vitalparameter, die durch neuronale Strukturen beeinflussbar sind (wie z. B. Temperatur, Blutdruck, Atmung, Augenbewegungen, Hautleitwert usw.). Damit ergeben sich Fragestellungen im Bereich der Sensorik, Signalverarbeitung, Datenübertragung und Signalanalyse. Ein weiterer Ansatz liegt bei Einbeziehung geeigneter Stimulatoren für den Aufbau von Closed-Loop-Systemen.

Neuroprothesen werden mit dem Ziel eingesetzt, eine vorhandene neuronale Funktionsstörung mit einem motorischen oder sensorischen Hintergrund möglichst zu kompensieren. Dabei stimulieren sie mit elektrischen Reizen myogene und neuronale Strukturen im peripheren, spinalen, zentralen oder zunehmend im vegetativen Nervensystem. Herzschrittmacher, Cochlea-Implantate sowie Implantate zur Tiefenhirnstimulation, beispielsweise bei Querschnittgelähmten und Patienten nach Schlaganfall, sind ein weiteres wichtiges Anwendungsfeld. Für die Therapie von chronischen Schmerzen und Inkontinenz mittels Neuromodulation werden immer häufiger implantierbare Elektrostimulatoren eingesetzt. Die Kernkompetenz auf dem Gebiet der Neuroprothetik ist die Entwicklung und Fertigung implantierbarer Mikroelektroden.



Die Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik sieht in der verstärkten Einbindung von kognitiven Systemen in die Forschungsarbeiten einen weiteren Schritt zur Entwicklung intelligenter Implantate. Insbesondere für moderne Monitoringsysteme, z. B. beim intraoperativen Monitoring oder beim Monitoring älterer Bürger in ihrer häuslichen Umgebung, werden immer stärker kognitive technische Systeme eingesetzt.

Ansprechpartner

Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann
Telefon: +49 (0) 6894/980-401
klaus.hoffmann@ibmt.fraunhofer.de

Neuroprothetik & Neuromonitoring



- Ableitung von Nerven- und Muskel-signalen
- Untersuchung von Implantatmaterialien unter physiologischen Bedingungen und beschleunigter Alterung
- Entwicklung von Biotelemetrie zur Ansteuerung von Implantaten
- Entwicklung von Stimulations-mustern zur Blasenstimulation
- Entwicklung von Ableitsystemen zur Untersuchung der Darmmotilität
- Untersuchungen zur Charakterisierung von Mikroelektroden
- Design von Manschettenelektroden (Cuff-Elektroden)
- Design von Epimysialelektroden
- Entwicklung von externen Elektro-stimulatoren
- Untersuchungen zur funktionellen Elektrostimulation an peripheren Nerven
- Parametrisierung von Stimulations- und Ableitsystemen für Greif-prothesen
- Entwicklung von implantierbaren Stimulatoren
- Implantattechnologie für unter-schiedliche Anwendungsbereiche
- Kapselungsmethoden für Mikro-implantate
- Untersuchungsmethoden für Kapse-lungsmaterialien
- Maskendesign für 2-D- und 3-D-Mikroelektroden
- Fertigung von Mikroelektroden
- Fertigung von Mikroimplantaten mit integrierter Elektronik
- Neuromodulation zur selektiven Nervenstimulation
- Entwicklung von Neuroprothesen
- Kapselung mit Parylen
- Mikrosysteme auf Polyimidbasis
- Retina-Stimulatoren
- Design von Siebelektroden mit Führungssystem
- Fertigen von Silikonimplantaten für die Neuroprothetik
- Entwicklung von Elektroden für Stand-Gang-Prothesen
- Mikroelektroden mit SU-8-Struk-turierung
- Untersuchungen zu neuen organi-schen Elektrodenmaterialien
- Vorbereitung und Betreuung klini-scher Studien
- technische Assistenz bei Implantation und Versuchen
- Entwicklung und Charakterisierung von Oberflächenelektroden
- Untersuchungen der Materialeigen-schaften von Oberflächenelektroden
- Untersuchungen zu Langzeitverhal-ten von Oberflächenelektroden

Ansprechpartner Neuromonitoring

Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann
Telefon: +49 (0) 6894/980-401
klaus.hoffmann@ibmt.fraunhofer.de

Ansprechpartner Neuroprothetik

Dr. Klaus Peter Koch
Telefon: +49 (0) 6894/980-404
klauspeter.koch@ibmt.fraunhofer.de

Projektbeispiel: Hochflexibles textilintegrierbares Elektrodenmaterial zur Erfassung des EKG für den Einsatz im 24/7-Monitoring

Neuromonitoring

Ausgangssituation

Die demographische Entwicklung stellt immer größere Anforderungen an die Gesellschaft, insbesondere an das Gesundheitswesen. Dabei ist es von außerordentlich großer Bedeutung, ältere Menschen in ihrer angestammten häuslichen Umgebung zu belassen und ihnen dort ein Maximum an Lebensqualität zu sichern. Hierzu gehört aber auch die Sicherstellung einer angemessenen medizinischen Betreuung. Gerade im Notfall muss ein schnelles und direktes Eingreifen von Rettungskräften gewährleistet sein. Voraussetzung dafür ist die Erfassung und Analyse unterschiedlicher Vitalparameter über einen langen Zeitraum. Dabei spielt das EKG, aus dem neben Veränderungen der Form auch die Variation der Herzfrequenz und damit Aussagen zum autonomen Nervensystem möglich werden, eine besondere Rolle. Es ist seit langem bekannt, dass gerade ältere Leute ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen besitzen.

Projektbeschreibung

Das Ziel des Projektes senSAVE ist es, Patienten und Patientinnen mit erhöhtem Risiko für schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen in ihrem täglichen Leben zu unterstützen, ihre Selbstständigkeit zu erhöhen und sie vor Notfällen zu bewahren. Möglich wird dies durch Echtzeit-Vital-Monitoring auf der Basis eines neuartigen intelligenten Sensornetzwerks. Die Einsatzmöglichkeiten bestehen insbesondere in der ambulanten Behandlung chronischer Krank-

heiten, in der Versorgung älterer Menschen sowie im Bereich des Sports, der Freizeit und Wellness. Wesentliche Voraussetzung dafür ist ein einfaches Handling der Sensoren, zu dem insbesondere Elektroden gehören. Hierzu wird ein neuartiges, modular konfigurierbares Multi-Parameter-Monitoring-System – bestehend aus Sensoren, intelligenter Signalauswertung und Funkanbindung – für den mobilen Langzeitansatz entwickelt.

Aufgabe

Die Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik des Instituts für Biomedizinische Technik übernahm innerhalb des Projektes die Aufgabe, ein spezielles Elektrodenmaterial für eine innovative Oberflächen-elektrode zu entwickeln. Mit diesem Material soll es möglich werden, trocken, d. h. ohne den Einsatz von Elektrodengel das EKG abzuleiten. Darüber hinaus sollte es so flexibel sein, dass eine textile Integration möglich ist. Damit wären wesentliche Voraussetzungen erfüllt, indem die Elektrode durch medizinisch nicht geschulte Personen richtig, d. h. an den vorgegebenen Ableitorten platziert wird. Weitere Aufwendungen wie Hautverträglichkeit, Waschbarkeit, Langzeitstabilität usw. standen ebenfalls im Fokus.

Ergebnis

Auf der Grundlage von Polysiloxan wurde ein Elektrodenmaterial entwickelt, das sowohl sehr flexibel, als auch in Textilien integrierbar ist. Dieses Material besitzt darüber hinaus eine besondere Hautfreundlichkeit und einen hohen Tragekomfort. Zur Erreichung der für eine Elektrode erforderlichen Eigenschaften wird das Polysiloxan mit unterschiedlichen Nanopartikeln angereichert.

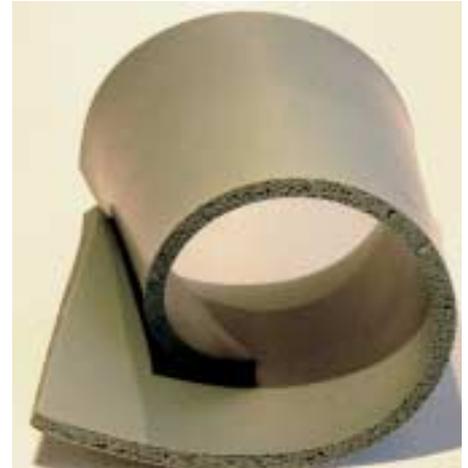


Abbildung 1: Hochflexibles Elektrodenmaterial.

Die Abbildung 1 zeigt beispielhaft ein derartiges Elektrodenmaterial. Dieses Material wurde in einem ersten Messablauf über einen Zeitraum von 10 Tagen mittels Impedanzspektroskopie charakterisiert. Das Testsignal wurde von einem Frequenzanalysator (1255, Solartron Analytical) bereitgestellt. Der Frequenzbereich lag zwischen 0,1 Hz und 100 kHz bei einer Amplitude von 50 mV. Gemessen wurde die Impedanz mittels elektrochemischer Interfaces (1287, Solartron Analytical) in der 3-Elektrodenanordnung. Dabei wurde die Counter-Elektrode von einem Platindraht (150 µm, 20 Windungen auf 3 cm Durchmesser) gebildet, die sich in der Mitte der Messanordnung befand. Als Referenzelektroden wurde Ag/AgCl benutzt. Es konnten gleichzeitig 128 Teile des Elektrodenmaterials getestet werden. Der Testkörper hatte eine Oberfläche von 1 cm² und war kreisförmig um die Counter-Elektrode angebracht.

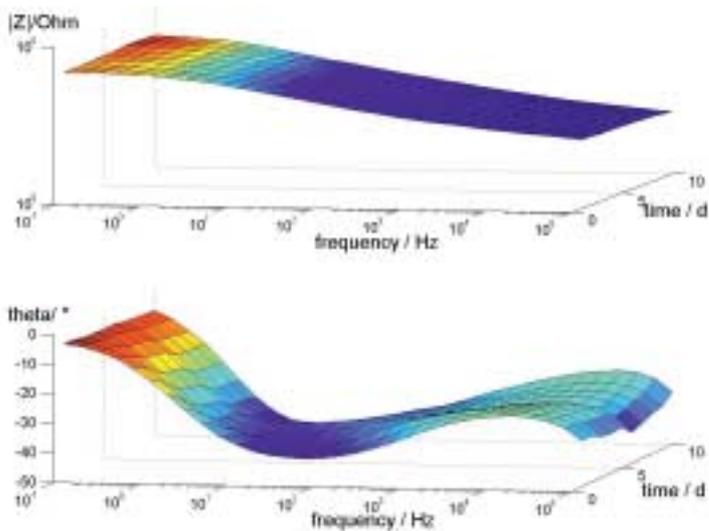


Abbildung 2: Ergebnis der Charakterisierung des Elektrodenmaterials über einen Zeitraum von 10 Tagen in einem Frequenzbereich von 0,1 Hz – 100 kHz.



Abbildung 3: Nachweis der Signalgüte am Beispiel einer EKG-Ableitung eines Probanden (Extremitätenableitungen nach Einthoven).

Das Ergebnis der Charakterisierung ist in Abbildung 2 wiedergegeben. Es ist sowohl die Änderung der Impedanz als auch des Phasenwinkels in Abhängigkeit von der Frequenz dargestellt. Die dritte Dimension ist die Zeit über 10 Tage. Es zeigt sich, dass die hier dargestellten Mittelwerte langzeitstabil sind. Dies ist für eine Anwendung zum Monitoring über 24 Stunden bzw. 7 Tage (24/7-Monitoring) von außerordentlich großer Bedeutung.

Nach Kontaktierung der Elektrodenmaterialien und Platzierung auf der Hautoberfläche konnten erste EKG-Ableitungen durchgeführt werden. Es war nicht erforderlich, irgendeine Art von Elektrodengel einzusetzen, um verwertbare EKG-Kurven zu erzielen. Die Abbildung 3 zeigt ein Registrierbeispiel mit trockenen Elektroden (Extremitätenableitung nach Einthoven). Die gute Signalqualität dieses neuen Elektrodenmaterials ist leicht erkennbar.

Die Eigenschaften der neu entwickelten Elektrodenmaterialien auf Polysiloxanbasis lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- hochflexibel
- trockene Erfassung bioelektrischer Signale ohne Einsatz leitfähiger Gele oder Elektrolyte
- in Textilien integrierbar
- vergleichbare Signalgüte mit kommerziellen Ag/AgCl-Gel-Elektroden
- langzeitstabil
- biokompatibel
- desinfizierbar
- maschinenwaschbar

Medizintechnik & Neuroprothetik

Projektförderung

Fraunhofer-Gesellschaft
MAVO-Projekt INMUSENS

Ansprechpartner

Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann
Tel.: +49 (0) 6894/980-401
klaus.hoffmann@ibmt.fraunhofer.de

Projektkonsortium

INMUSENS (Intelligente multimodale Sensoren):

- Institut für Arbeitswirtschaft und Organisation IAO, Stuttgart
- Institut für Biomedizinische Technik IBMT, St. Ingbert
- Institut für Integrierte Schaltungen IIS, Erlangen
- Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS, Dresden
- Institut für Angewandte Informationstechnik FIT, St. Augustin

- Implantatfertigung
- Elektrodencharakterisierung
- messtechnisches Labor
- Forschungslabor Visuelles System
- Labormethoden der klinischen Neurophysiologie
- Softwarelabor
- Simulation
- Entwurfswerkzeuge zur Entwicklung von flexiblen Substraten mit integrierten Elektroden für Neuroimplantate (CAD: LASI, elektromechanische Simulation: FlexPDE)
- Zugriff auf Reinraum zur Fertigung und Assemblierung von Neuroimplantaten mit minimaler Strukturgröße von ca. 5 Mikrometern (Lithographie, Metallabscheidung, reaktives Ionenätzen, Polyimidofen, Parylen C-Abscheidung, Bonder)
- Labor zur Assemblierung (Kleben, Löten, Schweißen) und Kapselung (Parylene, Silikon) von Elektroden, Kabeln und Implantaten; Herstellung von Gussformen
- PC-gesteuerter Messplatz zur Charakterisierung von Elektroden: Impedanz, transiente Strompulse, zyklische Voltammetrie (HP 3245 A, HP 3458 A, EG&G 5302); Scanner zur Messung der elektrischen Potenzialverteilung in physiologischen Medien; Stabilität unter mechanischer Belastung
- PC-gesteuerter Messplatz zur Untersuchung von Feldverteilungen bei Mikroelektroden
- PC-gesteuerter Messplatz für elektrische Impedanzspektroskopie (Solartron 1255B/1287)
- PC-gesteuerter Messplatz zur Vermessung von organischen Halbleitern
- PC-gesteuerter Messplatz zur Charakterisierung von Isolationsschichten über die Aufnahme von Leckströmen bis in den Sub-Picoampere-Bereich in physiologischen Medien unter Umgebungstemperatur und beschleunigter Alterung (Keithley 617 E Elektrometer)
- Entwurfswerkzeuge zur Entwicklung von analogen und digitalen Schaltungen und Systemen für die physiologische Messtechnik und Elektrostimulation sowie für Testumgebungen zur Charakterisierung von miniaturisierten (Neuro-)Implantaten (OrCAD, Visual C++, LabWindows/CVI, Logikanalysator Philips PM 3585, Emulatorsysteme für 80C31, PIC- und 8051-Familie, PIC- und EPROM-Programmer, Digital-Oszilloskop HP 54504-400 MHz)
- PC-gesteuerter Messplatz zur Untersuchung von Rauschgrößen an elektronischen Schaltungen und Systemen sowie an Elektroden in physiologischen Medien (FFT Servo Analyzer Advantest R 924 C, Spectrum Analyzer Advantest R 3361 C, Multimeter Keithley 199, Funktionsgeneratoren)
- Messaufbauten zur nichtinvasiven Messung der Griffkraft und von Momenten an der unteren Extremität
- Multikanal-Stimulator mit willkürlichen Pulsformen (strom-/spannungskonstant) zur Elektrostimulation und Mehrkanal-Ableitsystem für elektro-physiologische Fragestellungen
- pneumatischer Stimulator zur Untersuchung von sensorischen Nervensignalen

Kryobiophysik & Kryotechnologie

Kryoforschungs- und -demonstrationsbank



Kryoelektronik in flüssigem Stickstoff in einem Test in der Kryoforschungsbank in Sulzbach. (Foto: Bernd Müller)

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Kryoequipment & Kryorobotik
- Nachwuchsgruppe BMBF Kryonanobiotechnologie
- Kryoforschungs- und -demonstrationsbank

Projektbeispiel: Entwicklung von Tumormodellen für die Kryobanken der individualisierten Medizin

Ausstattung

Bisher ist die junge »Wissenschaft vom tiefkalten Leben« (eine wörtliche Übersetzung der griechischen Begriffe des Wortes »Kryobiologie«) vorwiegend mittels empirischer Methoden zu ihren Erfolgen bei der Konservierung von Zellen gekommen. Eine Begründung dafür liegt sicherlich in der Komplexität der Ursachen für die Schädigungen von Zellen, welche beim Einfrieren der Zellen und bei der Lagerung unter den Temperaturen des tiefkalten Stickstoffs (d. h. üblicherweise unter ca. $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$) und beim Auftauen auftreten. Das empirische Auffinden geeigneter Einfrier- und Auftauraten und tolerierbarer Kryoprotektiva ist berechtigt, wenn eine ausreichende Menge der statistischen Gesamtheit eines Zell-Ensembles »überlebt«, wie es bei den meisten Zellkulturen der Fall ist. Das Verlassen der Empirie in der angewandten Kryobiologie hin zu einem systematischeren Vorgehen ist jedoch von fundamentaler Bedeutung für die erfolgreiche Anwendung in denjenigen Bereichen, in denen die einzelne Zelle und ihr Zustand an Bedeutung gewinnt, z. B. in der Stammzellforschung, der Therapie mit »programmierten« Zellen und in der regenerativen Medizin sowie nicht zuletzt auch beim nachhaltigen Umgang mit Bioressourcen durch Lebendkonservierung von Zellproben. Für ein systematisches und auf Verständnis basierendes Optimieren eines Kryokonservierungsvorganges, d. h. einem Zyklus aus Einfrier-, Lager- und Auftauprozess, ist es notwendig, dass entsprechende Werkzeuge zur Verfügung stehen. Dieser Aufgabe stellt sich die Abteilung Kryobiophysik & Kryotechnologie mit ihren Arbeitsgruppen Kryoequipment & Kryorobotik und der BMBF-Nachwuchsguppe Kryonanobio-technologie und entwickelt u. a. miniaturisierte Kryosubstrate aus verschiedensten Materialien und in unterschiedlichen Skalierungen, optimierte Einfrier- und Auftauautomaten, indus-

trietaugliche Manipulationssysteme für kontaminationsfreien Zugriff auf kalte Proben und nicht zuletzt nanotechnologisch optimierte Oberflächen für die oberflächenbasierte Kryokonservierung (siehe Abbildung). Diese Entwicklungen stellen die Basis eines künftigen Werkzeugkastens für eine systematisierte Kryobiophysik dar. Professor Heiko Zimmermann und seine Arbeitsgruppen erhielten vom Robert-Koch-Institut (Berlin) die Genehmigung Nr. 18 zur Einfuhr humaner embryonaler Stammzellen (Herstellung vor dem Stichtag 01. Januar 2002). Im Vergleich zu anderen Stammzellen sollen die Einfrier- /Auftauprotokolle dieser Zellen optimiert und standardisiert werden.

Ansprechpartner Kryobiophysik & Kryotechnologie

Prof. Dr. Heiko Zimmermann
Telefon: +49 (0) 6894/980-257
heiko.zimmermann@ibmt.fraunhofer.de

Ansprechpartner Kryoforschungs- und -demonstrationsbank

Dr. Frank Obergrießer
Telefon: +49 (0) 6897/9071-90
frank.obergriesser@ibmt.fraunhofer.de



Kryobiophysik & Kryotechnologie



- Forschung und Entwicklung im Bereich Tieftemperatur-Biophysik und Kryobiotechnologie
- Entwicklung von Kryodisposables (Substrate, Heiz-/Kühltische, Mikroskope etc.)
- Entwicklung von Einfrierprozeduren für Einzelzellen, Zellverbände und Gewebe
- Entwicklung von Tieftemperaturelektronik-Messplätzen
- Tieftemperaturtolerante und -optimierte digitale Speichersysteme
- Datenbankkonzeption für Probenbanken mit industrieller Skalierung
- Forschung und Entwicklung im Bereich chipbasiertes, adaptives Labor- und Workflowmanagement (»ChameleonLab«-Technologie)
- dynamische Infrarotthermographie
- Forschung und Entwicklung im Bereich mikrosystembasierte Kryokonservierung

Ansprechpartner

Prof. Dr. Heiko Zimmermann
Telefon: +49 (0) 6894/980-257
heiko.zimmermann@ibmt.fraunhofer.de

Kryoequipment & Kryorobotik

- Entwicklung von Kryoequipment (Substrate, Heiz-/Kühltische, Mikroskope etc.)
- Entwicklung von Automatisierungskonzepten für Kryobanken und Kryobehälter
- Spezialanfertigung von Kryoinfrastrukturelementen (z. B. »Intelligente« Transportbehälter, Installationen für die Probensicherheit)
- Tooldesign im Bereich Kryobiotechnologie
- Tieftemperatur-Imaging (Spezial-Video-Lösungen), Tieftemperatur-Sensorik
- Forschung und Entwicklung im Bereich Kryorobotik
- Spezialentwicklung im Bereich Temperaturmessung (Tieftemperatur) und -steuerung
- Laborcontainerentwicklung und -bau

Ansprechpartner

Dipl.-Phys. Uwe Schön
Telefon: +49 (0) 6897/9071-30
uwe.schoen@ibmt.fraunhofer.de

Nachwuchsgruppe »Kryonanobiotechnologie« des BMBF

- Forschung im Bereich des oberflächenbasierten Einfrierens von Zellen
- Forschung im Bereich nanostrukturunterstützter Kryokonservierung
- Entwicklung neuer Nanostrukturierungsmethoden
- Forschung im Bereich Hydrogel-Mikroverkapselung (2-D/3-D) und Zellprogrammierung für die Kryokonservierung

Ansprechpartner

Prof. Dr. Heiko Zimmermann
Telefon: +49 (0) 6894/980-257
heiko.zimmermann@ibmt.fraunhofer.de

Kryoforschungs- und -demonstrationsbank

- Einlagerung von biologischem Material zu Forschungszwecken
- Erprobung von kundenspezifisch entwickeltem Kryoequipment (Substrate, Heiz-/Kühltische, Mikroskope etc.)
- Erprobung von Kryoprozeduren
- Kryoprototypenbanken
- Erprobung von Kryobankkonzepten
- Entwicklung und Validierung von Kryodatenbanken
- Beratung bei der Erstellung kundeneigener Kryobanken mit spezifischen Software-Lösungen

Ansprechpartner

Dr. Frank Obergrießer
Telefon: +49 (0) 6897/9071-90
frank.obergriesser@ibmt.fraunhofer.de

Kryobiophysik & Kryotechnologie

Ausgangssituation

Die fortschreitende Verbreitung zellbasierter Therapien in der Medizin sowie die Aufbewahrung von Proben zum Zweck späterer, zurzeit noch nicht möglicher Untersuchungen sind es, die die Ablage von Proben in Kryobanken zu einer Massenanwendung machen. Insbesondere für die Erkennung molekularer Muster und der damit verbundenen Suche nach individualisierten Therapieverfahren sind hochqualitative Probenbanken lebender Proben notwendig. Industrie und Forschung aus Biotechnologie, Medizin, Pharmazie lagern daher wertvolle Mikroorganismen und genetisch transformierte Mikroorganismen aller Art in Biobanken, wie z. B. Zelllinien und genetisch transformierte oder biotechnologisch veränderte Zellen, medizinische Proben (z. B. Tumore, Blutproben, Biopsiematerial), aber auch Ausgangsmaterial für die regenerative Medizin (z. B. Nabelschnurblutstammzellen, adulte und embryonale Stammzellen) und für die Reproduktionsmedizin (z. B. Spermien, Oozyten, Embryonen, Eierstockgewebe). Die Unterschiede der Zelltypen und Konfigurationen (z. B. Suspensionskulturen, Zellsuspensionen, multizelluläre Systeme, Gewebeteile, adhärenzte Zellen) in ihren biologischen und biophysikalischen Eigenschaften erfordern spezifische Kryokonservierungsprotokolle. Insbesondere für multizelluläre Systeme, d. h. Zellformationen aus hunderten bis ca. 10 000 Einzelzellen, die wie z. B. in Tumoren oder Geweben spezifische Verbindungen aufweisen, sind bisher keine erfolgreichen Kryokonservierungsmethoden bekannt.

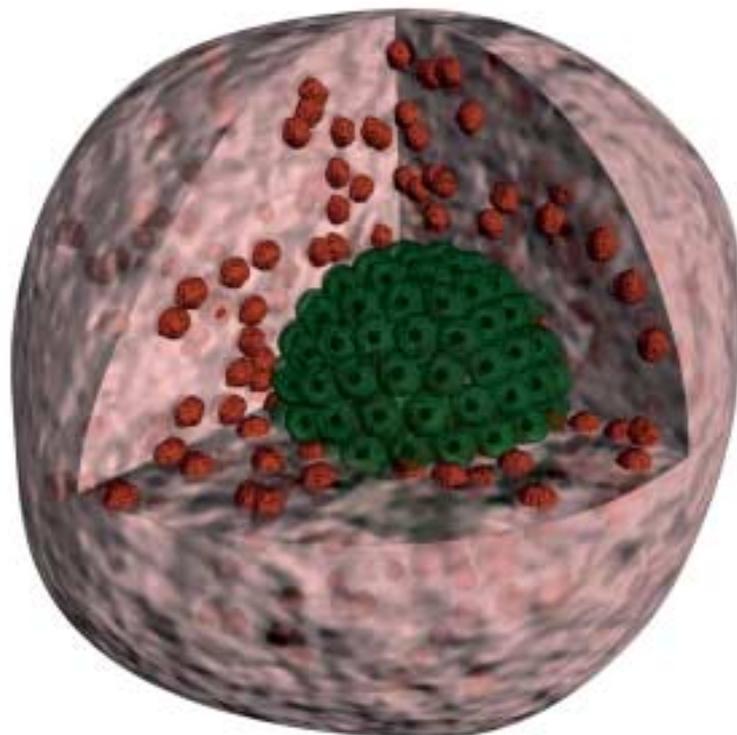


Abbildung 1: Computergeneriertes Modell eines coverkapselten Systems aus einem multizellulären Sphäroiden umgeben von einer Hydrogelmatrix in der einzelne Zellen eingeschlossen sind. (Graphik: H. Görgen, IBMT)

Lösungsansatz

Am Fraunhofer IBMT soll ein neu zu entwickelndes »Baukastensystem« bestehend aus Zellsphäroiden und biokompatiblen Materialien helfen, die Vorgänge bei der Kryokonservierung multizellulärer Systeme besser zu verstehen und adaptierte Protokolle zu finden. Ziel ist es, das Modellsystem soweit an primäre Systeme, d. h. reale Patientenproben, anzugleichen, dass systematisch nach optimalen Kryokonservierungsprotokollen gesucht werden kann. Dazu werden bekannte Sphäroidkulturtechniken mit neuen Biomaterialien und Verarbeitungstechniken kombiniert, um ein dem Ausgangsmaterial angepasstes Modell zu entwickeln. Parallel werden Versuche mit Primärmaterial, z. B. humane Tumore, durchgeführt, um die Übereinstimmung zwischen Modell und Original zu überprüfen. Zur Kryokonservierung wird ein neuartiger Nanoplotter eingesetzt, der es erlaubt,



Abbildung 2: Nanoplotter (GeSIM mbH) beim Befüllen eines Kryosubstrates mit 30 x 25 µl Inhalt. Die Zugabe von Kryoprotektiva wie Glycerin oder DMSO kann picolitergenau gesteuert werden.

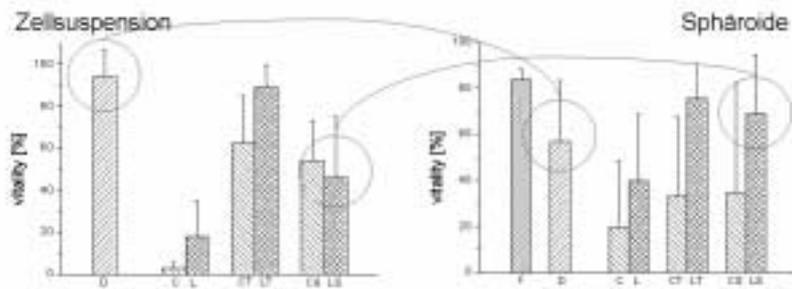


Abbildung 3: Screeningversuch: Vitalität von L929-Zellen (murine Fibroblasten) in Suspension und als multizelluläre Sphäroide nach der Kryokonservierung in verschiedenen Kryomedien. (F = vor dem Einfrieren; D, C, L, CT, LT, CS, LS = diverse Kryomedien).



Abbildung 4: Verschiedene Möglichkeiten der Verkapselung: (von links nach rechts) L929-Sphäroid, humane Erythrozyten, L929-Sphäroide (grün) und humane Erythrozyten in einer Kapsel.

DMSO (das zurzeit gängigste Kryoprotektivum) picoliterweise zuzugeben. Mit Hilfe dieser Applikationsmethode wurde bereits die Kryokonservierung von Langerhansschen Inseln deutlich verbessert. Ebenfalls positiv auf den Konservierungserfolg soll sich die Miniaturisierung der Kryogefäße auswirken: es werden im Gegensatz zu herkömmlichen 1-ml-Röhrchen HDPE-Wellplatten mit 30 x 25 µl Wells verwendet. Da DMSO bei physiologischen Temperaturen den Metabolismus der Zelle stört und nach dem Auftauen möglichst rasch ausgewaschen werden muss, werden alternative Kryoprotektiva nach dem Beispiel von extremophilen Organismen erforscht. Trehalose, Stärkehydrolysate und Stärkederivate sind einige Beispiele für proteinfreie alternative Kryoprotektiva. Neben dem Erhalt der Vitalität und der Funktionalität nach dem Auftauen gestaltet sich der Erhalt der Integrität von multizellulären Systemen als schwierig. Eine Lösung bieten Hydrogelkapseln aus

Alginat, die bereits bei der immunisierten Transplantation von z. B. Langerhansschen Inseln oder Nebenschilddrüsengewebe zum Einsatz kommen.

Ergebnisse

Multizelluläre Systeme besitzen im Vergleich zu Zellsuspensionen, trotz desselben Zelltyps, unterschiedliche Optima was die Kryokonservierungsbedingungen angeht (siehe Abbildung 3). Nur durch aufwändige Screeningversuche konnten diese Optima ermittelt werden. Modellsysteme sollen helfen, den Verbrauch von primärem Material möglichst gering zu halten, indem vorab am Modellsystem getestet wird und erst die bestmöglichen Protokolle am Primärsystem eingesetzt werden. Die Kryokonservierung von humanen Mamma- oder Ovarialkarzinomen konnte auf diese Weise bereits verbes-

sert werden. In Geweben sind Zellen oft nicht direkt miteinander verbunden, sondern haften an einer dreidimensionalen Matrix. Der Abstand zwischen Zellen kann durch Einschluss in eine gemeinsame Alginatmatrix simuliert werden. Unterschiedliche Kombinationen von verschiedenen Zelltypen, Kultivierungsformen (Einzelzellen, Sphäroide (Abbildung 4, links) sowie die Zugabe von akzessorischen Anteilen, wie Erythrozyten zur O₂-Versorgung (Abbildung 4, mittig und rechts), HSA zur osmotischen Stabilisierung, Kollagenfasern oder SiO₂-Beads zur mechanischen Festigung, sind möglich. Die Methode der Alginatverkapselung bietet jedoch nicht nur Möglichkeiten in der Modellsystemforschung, sondern erhöht auch den Kryokonservierungserfolg. Alginatverkapselte L929-Sphäroide besitzen nach dem Auftauen eine 5–10 % höhere Vitalität und die Hämolyse von verkapselten Erythrozyten wird um bis zu 90 % reduziert.

Potenzial

Das Fraunhofer IBMT verfügt über die Möglichkeit, Modellsysteme für unterschiedlichste Gewebearten zu erstellen. Die vielfältigen Kombinationsmöglichkeiten aus Zellsystemen (Einzelzellen, multizellulären Systemen und Monolayern), Kapseleneigenschaften (Form, Größe, mechanische Stabilität und Zelladhäsivität) und akzessorischen Stoffen (Erythrozyten, SiO₂, Collagen) erlauben die spezifische Anpassung an verschiedene primäre Systeme. Der Verbrauch von primärem Material kann auf diese Weise drastisch reduziert werden. Für humane Tumore stehen verbesserte Kryokonservierungsprotokolle zur Verfügung.

Ansprechpartner

Dipl.-Biol. Friederike Ehrhart
 Telefon: +49 (0) 6894/980-261
 friederike.ehrhart@ibmt.fraunhofer.de

Kryobiophysik & Kryotechnologie

- Tieftemperatur-Lagersysteme (bis -196 °C) mit medizinischer Zulassung
- modifizierte, programmierbare Einfrierautomaten für biologische, materialwissenschaftliche und elektronische Applikationen
- zellbiologisches Labor
- modifizierte Forschungsmikroskope
- invertiertes Kryomikroskop (Eigenentwicklung, Peltier-basiert)
- kombiniertes Reflexions-/Rasterkraftmikroskop für Messungen biologischer Objekte in wässriger Umgebung
- Test-Equipment (digital/analog) für Tieftemperatur-Elektronik
- Tieftemperatur-Messkammer für Elektronik-/Materialtests
- Thermographiesystem (Temperaturmessbereich -20 °C bis 250 °C)
- Mikropipettiersystem/Automatisierungsplattform
- »ChameleonLab«-basiertes Labormanagement
- Hochgeschwindigkeitskamerateamsystem für mikrotropfenbasiertes Einfrieren

Kryoequipment & Kryorobotik

- Computergesteuerte Einfrierautomaten (Eigenentwicklungen)
- Kryotank-Entnahmesysteme
- Probenhandling Schleusensysteme
- Kaltgasgeräte
- Kryotransportbehälter (Eigenentwicklungen)
- 20-Kanal-Kryo-Temperaturmesssysteme
- Kryoroboter zum Probenhandling
- LN₂-Füllstands-Ultraschall-Messsysteme

Nachwuchsgruppe »Kryonanobiotechnologie« des BMBF

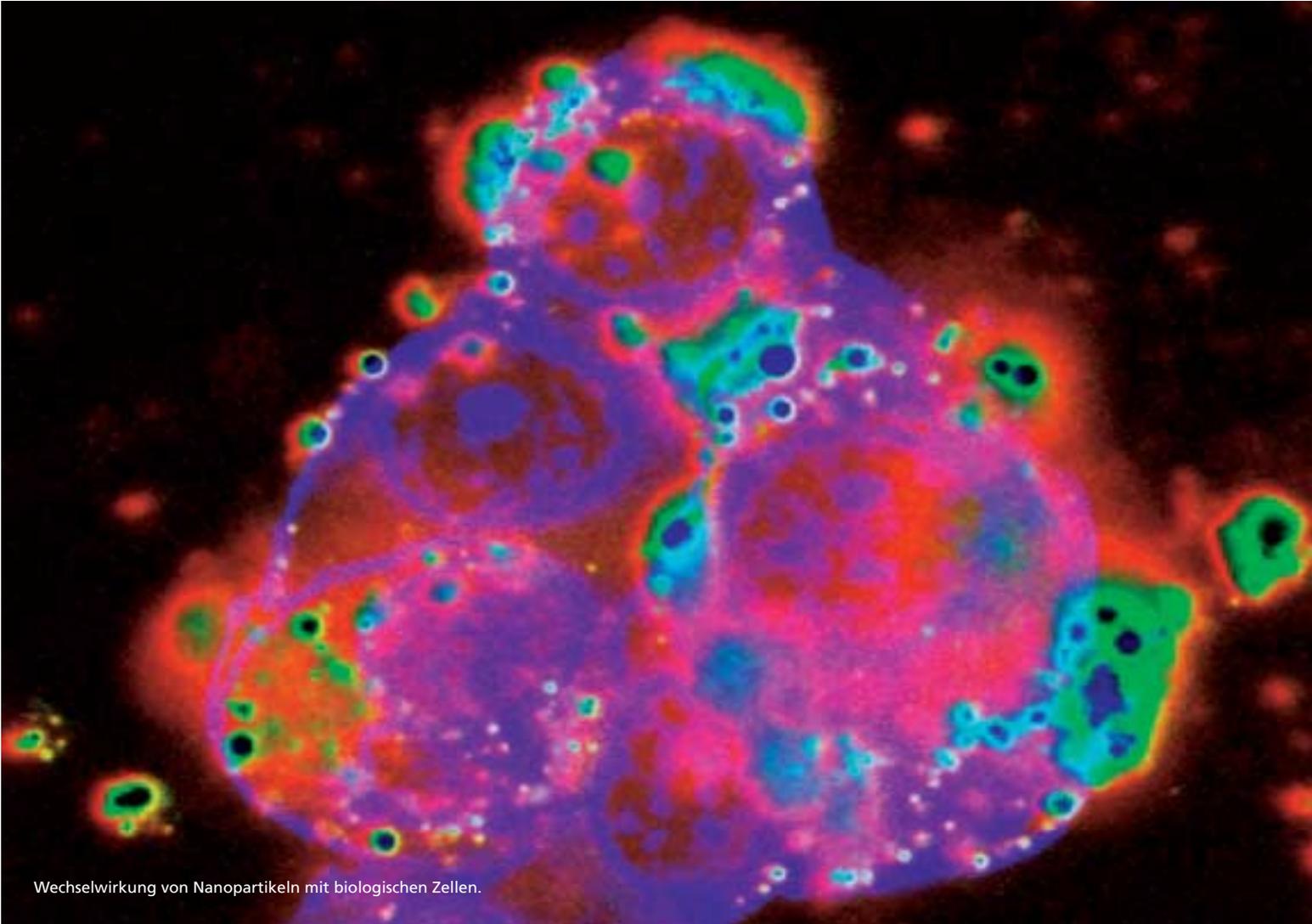
- Mikroverkapselungsanlage (Crystal-Gun-Prinzip)
- »Freezing-Spin-Coater« für das Frieren ultradünner Schichten (Eigenentwicklung)
- Infrarotlasersystem für das hochlokalisierte und hochdefinierte Erwärmen dünner Schichten (geplant)

Kryoforschungs- und -demonstrationsbank

Erste Teilbereiche des Europäischen Zentrums für Kryobiotechnologie sind in Betrieb genommen.

- Tieftemperaturlagersysteme (-130 bis -196 °C) mit medizinischer Zulassung
- programmierbare Einfrierautomaten
- zellbiologisches Labor
- Zellkulturmikroskop für Hellfeld, Phasenkontrast und variablen Reliefkontrast sowie Fluoreszenz
- Hochsicherheitscontainer
- Ultratieftiefkühltruhe mit Kohlendioxid-Notkühlung
- Fileserver mit RAID-System
- Test- und Entwicklungsserver
- Lagertank für 25 000 Liter Flüssigstickstoff
- Sterilwerkbank
- CO₂-Inkubator
- Nanoplotter
- Notstromaggregat 15 kVA
- Datenbankserver mit RAID-Systemen und LTO-Bandlaufwerk
- Sauerstoffmangelüberwachung
- Einbruchmeldeanlage

Biohybride Systeme



Wechselwirkung von Nanopartikeln mit biologischen Zellen.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Zell-basierte Sensorik & Biomonitoring
- Molekulares Zell- & Tissue-Engineering

Projektbeispiel: Technologieplattform für die beschleunigte HIV-Impfstoffentwicklung

Ausstattung

Zur Behandlung vieler Erkrankungen gibt es zunehmend neue Ansätze aus den Bereichen Biopharmazie, regenerative Medizin und Nanobiotechnologie. Wie schnell die therapeutischen Ansätze im breiten Maße klinisch eingesetzt werden können, hängt jedoch auch entscheidend von den zelltechnologischen Voraussetzungen ab. Dabei besteht verstärkt die Notwendigkeit kleinste biologische Proben zu charakterisieren, zu transferieren und zu bearbeiten. Entsprechende Technologien wurden in den letzten 10 Jahren am Fraunhofer IBMT im Bereich Biohybride Systeme entwickelt. Um eine hohe Kundenakzeptanz zu erreichen, werden gegenwärtig die entwickelten Technologien für die wirtschaftlich interessantesten Anwendungsfelder evaluiert. Im Rahmen von internationalen und nationalen Forschungsprojekten erfolgt dies in Kooperation mit Forschungsgruppen und Unternehmen, die auf eine bestimmte Anwendung spezialisiert sind. Als Beispiele für Anwendungen, in denen die entwickelten Technologien eingesetzt werden, seien die folgenden aktuellen Projekte genannt: Der klinische Einsatz von Zelltherapien setzt stabiles, sicheres und gut charakterisiertes Zellmaterial voraus. Das Ziel des EU-Projektes OsteoCord ist die Optimierung der Isolation und Expansion von mesenchymalen Stammzellen aus dem Nabelschnurblut. Das Differenzierungsvermögen der Stammzellen wird hinsichtlich der Fähigkeit Knochenzellen zu bilden, untersucht. Ziel des EU-Projektes CARDIOWORKBENCH ist es, die Suche nach geeigneten Wirkstoffen zur Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen sowie resultierender Herzerkrankungen zu optimieren. Im EU-Projekt PolExGene erfolgt die Optimierung der Biokompatibilität von nichtviralen Gentransfersystemen für zelltherapeutische Ansätze zur Behandlung von retinalen und kardiovaskulären Erkrankungen. Im Rahmen des BMBF-Verbundprojektes NanoDrug werden in der Abteilung nanoparti-

kuläre Arzneistoffe für die Tumorthera-
pie präklinisch getestet. Die biologische
Wirkung von Nanopartikeln ist
auch für die Umwelttoxikologie rele-
vant. Im EU-Projekt DIPNA ist die
Abteilung als Partner an der Entwick-
lung einer Plattform zur Analyse von
Nanopartikeln hinsichtlich ihrer toxiko-
logischen und ökotoxikologischen Wir-
kung beteiligt. Technologische Voraus-
setzungen sind auch dafür entschei-
dend, wie schnell es gelingt neue Impfstoffe
zu entwickeln. Ein vom IBMT
koordiniertes internationales Konsortium
erhielt von der Bill & Melinda
Gates-Stiftung den Zuschlag für die
Entwicklung von Technologien zur
Unterstützung der beschleunigten
Entwicklung eines HIV-Impfstoffes.
Dr. Hagen Thielecke erhielt vom
Robert-Koch-Institut (Berlin) die Erlaub-
nis Nr. 19 zur Einfuhr humaner
embryonaler Stammzellen im Projekt
OsteoCord.

Ansprechpartner

Dr. Hagen Thielecke
Telefon: +49 (0) 6894/980-162
hagen.thielecke@ibmt.fraunhofer.de

Priv.-Doz. Dr. Hagen von Briesen
Telefon: +49 (0) 6894/980-286
hagen.briesen@ibmt.fraunhofer.de



Zell-basierte Sensorik & Biomonitoring

- Zell- und gewebebasierte Biosensoren für den funktionellen Wirkstofftest sowie für die medizinische Diagnostik in den Bereichen Onkologie, Neurologie und Kardiologie
- elektrochemische Mikrosensoren und Methoden für das funktionelle, markierungsfreie Testen von Wirkstoffen, für das In-vivo-Monitoring und für die Bioprozesstechnik
- Bioimpedanzspektroskopie (in vitro und in vivo)
- Biointerfaces (z. B. implantierbare, geregelte Wirkstofffreisetzungsmodule)
- Sensorsysteme für die medizinische In-vivo-Diagnostik
- Sensorsysteme und Verfahren für toxikologische Untersuchungen im Umweltbereich
- Methodenentwicklung für die Detektion und das Monitoring von Nervengiften (z. B. biologische und chemische Kampfstoffe, Umwelttoxine, Lebensmittelgifte)
- Technologien für die schonende Charakterisierung, Bearbeitung und Handhabung von Einzelzellen
- In-Line-Sensorik für die Lebensmittelindustrie und Bioprozesskontrolle
- Durchführung von theoretischen und experimentellen Studien auf den oben genannten Gebieten

Ansprechpartner

Dr. Hagen Thielecke

Telefon: +49 (0) 6894/980-162

hagen.thielecke@ibmt.fraunhofer.de

Molekulares Zell- & Tissue-Engineering

Angewandte Forschung und Entwicklung:

- Zellkultur- und Zellaggregationsmodelle für Medizintechnik und Pharmaka-Untersuchung
- dreidimensionale, organotypische Zellkulturtechnik (Tumor-, Retinosphäroide (In-vitro-Retina, 3-D-Herzmuskelzellsphäroide)
- Modelle der Stammzellendifferenzierung
- In-vitro-Zellkulturmodell der Blut-Hirnschranke zur Bestimmung von Wirkstofftransport-Raten
- Entwicklung und präklinische Testung von Nanopartikeln zum gezielten Wirkstofftransport in verschiedene Target-Zellen

Biokompatibilitätsprüfungen:

- Zytotoxizität von Biomaterialien und Medizingeräten gemäß Medizinprodukteprüfung nach ISO 10993 und EN 30993

Virussicherheit:

- Virusvalidierung der Herstellungsverfahren von Arzneimitteln aus biologischen Quellen (z. B. Gerinnungsfaktoren, Immunglobuline, Impfstoffe, monoklonale Antikörper)
- virologische Prüfung von Zelllinien auf Viruskontaminationen (Zellbank-Charakterisierung)
- Nachweis von replikationskompetenten Retroviren und Adenoviren bei Gentherapieversuchen (RCR und RCA)

Validierung von Mikrobiziden:

- gegen Viren (behüllt/unbehüllt)
- gegen Bakterien (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*)
- gegen Pilze (*Candida albicans*, *Aspergillus niger*)

Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Hagen von Briesen

Telefon: +49 (0) 6894/980-286

hagen.briesen@ibmt.fraunhofer.de

Molekulares Zell- & Tissue-Engineering

Situation

1981 traten in Kalifornien und New York bei jungen Männern erste Fälle einer tödlichen Krankheit auf, die den Medizinern bis dahin absolut unbekannt war. Sie schien das Immunsystem des Menschen auszuschalten und wurde deshalb AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome – erworbene Immunschwächekrankheit) genannt. Wenig später konnte man das Virus identifizieren, das die Krankheit auslöst: das Humane Immundefizienzvirus HIV war damit entdeckt. Forscher waren zu diesem Zeitpunkt äußerst optimistisch, dass innerhalb von zwei Jahren ein erster Impfstoffversuch unternommen werden könnte.

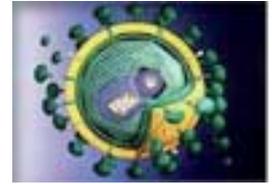
1987 wurden in den USA die ersten Vakzine (Impfstoffe) gegen HIV getestet, die vor einer Infektion schützen sollten. Zuerst wurde versucht, mit inaktivierten, gereinigten HI-Viren die Immunreaktion im Körper auszulösen. Als das erfolglos blieb, versuchte man einzelne Eiweiß-Verbindungen, sogenannte Bauteile des HIV, als Impfstoff einzusetzen. Aber auch mit den Proteinen funktioniert bisher kein Impfstoff gegen HIV. Als Grund für die Schwierigkeiten bei der Entwicklung eines HIV-Impfstoffs wird meist die unglaubliche Variabilität des Virus angegeben. Der AIDS-Erreger benötigt viele Schritte, um sich zu vermehren. Dabei kommt es zu unzähligen Veränderungen seines Erbgutes (Mutationen). Man hat festgestellt, dass sich das Virus in infizierten Personen deutlich von den Viren unterscheidet, die ursprünglich die Infektion ausgelöst haben. Gerade diese Mutationen machen es dem Immunsystem schwer, das Virus zu bekämpfen. Mittlerweile existieren zahlreiche Untergruppen (HIV-Subtypen), die von vornherein auszuschließen scheinen, dass ein einziger Impfstoff überall auf der Welt wirken kann.

Projektbeschreibung

Mithilfe der von den G8-Staaten propagierten globalen Initiative zur Entwicklung eines HIV-Impfstoffes (Collaboration for AIDS Vaccine Discovery – CAVD), die durch ein von der Bill & Melinda Gates Foundation ausgeschrieben Programm finanziell unterstützt wird, soll in fünf bis zehn Jahren tatsächlich der erste Impfstoff produziert werden. Diese globale Aktivität gilt als ein wichtiger Baustein bei der Entwicklung eines HIV-Impfstoffs. In diesem Programm erhielt im Jahr 2006 das internationale Konsortium unter Koordination des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik (IBMT) den Zuschlag mit der Aufgabe der Entwicklung und Installation einer der modernsten globalen HIV-Kryobanken (Global HIV Vaccine Research Cryobank – GHRC). Es handelt sich um das erste Projekt der Gates Foundation, das in und von einer deutschen Einrichtung koordiniert wird.

Insgesamt ist es wichtig für die Impfstoffentwicklung, dass eine aktuelle Sammlung der weltweit vorkommenden Virusvarianten angelegt und kontinuierlich weitergeführt wird. Diese Viren stellen die Basis für die Virusforschung im Allgemeinen sowie für die Entwicklung eines wirksamen HIV-Impfstoffes im Speziellen dar. Hierzu müssen Virenstämme abgelegt und gesammelt werden, um sie vergleichend charakterisieren zu können. Der Vorstoß des überwiegend europäisch zusammengesetzten Konsortiums wird es nun sein, eine zentrale HIV-Bank in Form einer beispielgebenden, modernen Kryobank mit höchstem Sicherheitsstandard in kürzester Zeit zu errichten und der weltweiten Nutzung für HIV-Forschergruppen zur Verfügung zu stellen.

HI-Virus.



Aufgabenstellung

Die Aufgabe des GHRC-Konsortiums ist die Etablierung einer großangelegten, zentralisierten Einrichtung zur langzeitigen Kryokonservierung für Reagenzien und biologische Proben, die im Rahmen der HIV-Vakzineforschung generiert werden und in der HIV-Kryobank abgelegt werden sollen. Innerhalb der dreijährigen Förderperiode, die als Pilotphase angelegt ist, soll ein vollkommen neuartiges Kryobank-Konzept verwirklicht werden, das die technologischen und biophysikalischen Grundvoraussetzungen für eine sichere und erweiterbare Kryobiotechnologie bietet, die im Dienste der gesamten CAVD-Initiative stehen wird. Das Netzwerk wird neue Prozeduren zur optimierten Probenaufarbeitung, Kryopräservierung und Lagerung von Reagenzien entwickeln, die zum einen klinischem Material aus sogenannten »regional centers« in Entwicklungsländern, zum anderen Reagenzien, die in den verschiedenen CAVD-Konsortien generiert werden, zugute kommen sollen. Sowohl die Reagenzien, Proben und HI-Virusstämme und das dazugehörige Datenmaterial als auch die neuen Technologien werden den CAVD-Konsortien umgekehrt für weitere Forschungsaktivitäten zur Verfügung gestellt. Des Weiteren stehen Technologietransfer und die Erweiterung der Kapazitäten der »regional centers« auf dem Programm. Die HIV-Kryobank zusammen mit den anderen Partnern des GHRC-Konsortiums werden den wissenschaftlichen Aktions-



Planungsgrafik der künftigen S3-Labore in der Kryohalle für das HIV-Kryobank-Projekt der Bill & Melinda Gates Foundation.

plan der CAVD-Initiative unterstützen, indem State-of-the-Art-Technologien für eine HIV-spezifische internationale Bank entwickelt werden. Diese zentralen Aktivitäten werden mithilfe dieser neuen Technologien eine optimierte Charakterisierung von zirkulierenden HIV-Stämmen und das reproduzierbare Messen von Immunantworten ermöglichen.

Die Ziele des GHRC-Projektes sind im Einzelnen:

- Neue Strategien der Probensammlung (z. B. HIV-Isolate von sogenannten »early infections«).
- Optimierte Prozesse der Probenaufarbeitung und der Kryokonservierung.

- Etablierung einer CAVD-spezifischen globalen Probensammlung.
- Upscaling der HIV-Kryobank.
- Zukunftsorientierte Technologien zum Sammeln, Präparieren, Konservieren und Verteilen von Reagenzien für weitere Netzwerke.
- Technologietransfer in die »regional centers« und die anderen CAVD-Konsortien sowie die Länder der Dritten Welt.

Ausblick

In dem Projekt soll innerhalb von drei Jahren eine einzigartige Virenbank aufgebaut werden, in der unterschiedlichste für die HIV-Impfstoffforschung benötigte und daraus entwickelte Reagenzien abgelegt werden, die dann für eine umfassende virologische und immunologische Charakterisierung zur

Verfügung stehen. Dieses Material stellt die Basis für die weitere Entwicklung von Impfstoffen und auch neuer Therapien gegen HIV dar. Auf die Proben und daraus gewonnenen wichtigen biologischen Primärdaten für die Bioinformatik können dann Wissenschaftler aus aller Welt zugreifen.

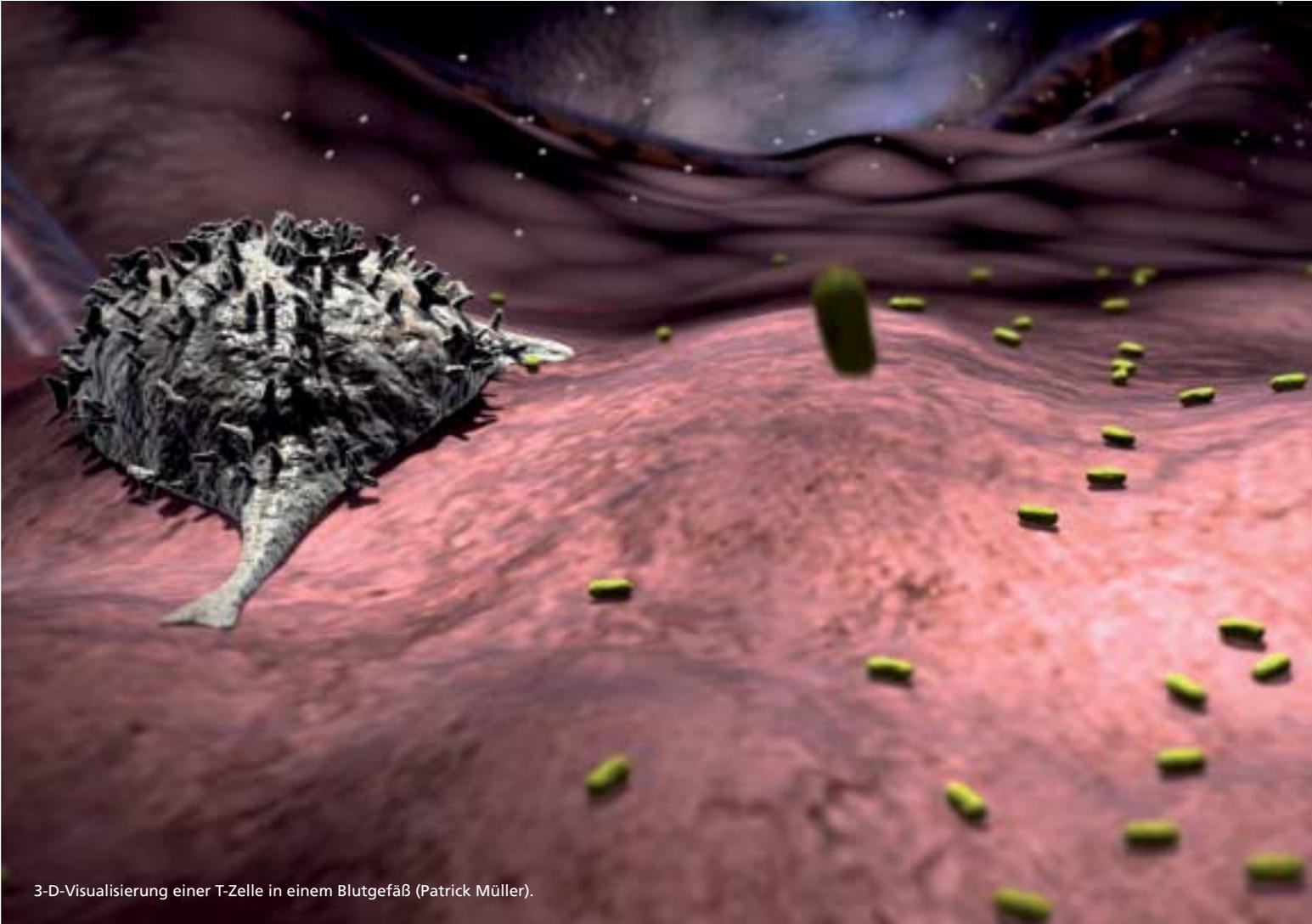
Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Hagen von Briesen
 Telefon: +49 (0) 6894/980-286
hagen.briesen@ibmt.fraunhofer.de

Biohybride Systeme

- Zellkulturlaboratorien (Gentechnik-Sicherheitsklasse S1 und S2) mit Schleusenbereich und separierten Medien-/Autoklavenräumen für jeweils 2 Laminar-Flow-Sterilarbeitsbänke der Klasse 2
- Genlaboratorien (Gentechnik-Sicherheitsklasse S1 und S2) mit 3 Laminar-Flow-Sterilarbeitsbänken der Klasse 1 und 2
- Durchlicht- und Auflichtmikroskope mit Phasen- und Differenzialinterferenzkontrast und Fluoreszenzeinrichtung
- Bildverarbeitungssystem inkl. 3-D-Videokamera
- Spektralphotometer für Mikrotiterplatten
- SNOM (optisches Nahfeldmikroskop)
- Axiphot-Fluoreszenzmikroskop mit Foto- & Digitalkameravorrichtung
- Bildverarbeitungssysteme inkl. 3-D-Videokamera
- Spektralphotometer für Mikrotiterplatten
- UV/VIS-Spektralphotometer
- automatisches Partikelmessgerät zur Bestimmung der Zellkonzentration und Zelldurchmesser (Multisizer II)
- Gefriermikrotom
- molekularbiologische Ausstattung (PCR-, Elektrophorese-Equipment etc.)
- Bioelektroniklabor (Gentechnik-Sicherheitsstufe S1)
- Impedanzmessplatz (elektrochemischer Messplatz) mit Solatron SI 1260, SI 1281, SI 1287, SI 1294
- elektrophysiologischer Messplatz mit Datenerfassungssystem
- Grass-Stimulator
- BX-50-WI-Forschungsmikroskop mit Mikromanipulations-Einheit und Inkubationshaube
- Durchfluss-Zytometer (BD-FACSCalibur-System)
- Zellählgerät (Typ CASY Model TT)

Computerunterstützte Simulationen



3-D-Visualisierung einer T-Zelle in einem Blutgefäß (Patrick Müller).

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppe

– Computerunterstützte Simulationen

Projektbeispiel: Aufbau des *CellPROM*-Applikationslabors

Ausstattung

Seit vielen Jahren wird die enge Verzahnung von Computerunterstütztem Design (CAD) und Simulation nahezu beschworen. Alle großen Software-Häuser bieten Schnittstellen in beide Richtungen, in vielen Fällen sogar eine Integration beider Werkzeuge an. Eine schnelle Datenübernahme aus der Konstruktion und die direkte Rückmeldung anhand von Analysen aus der Simulation für die Bauteilauslegung scheinen zum Standard zu gehören. Ist somit eine Gruppe, die sich ausschließlich mit der Simulation befasst, überhaupt noch zeitgemäß?

Was für die Untersuchung eines mechanischen Bauteils unter statischer Last noch relativ problemlos funktioniert, das wird für ein elektromechanisches System unter dem Einfluss der Temperatur mit zeitabhängigen Belastungen eine komplexe Aufgabenstellung. Die reine Erstellung der Geometrie tritt dabei in den Hintergrund und die Definition der zu lösenden Differenzialgleichungen und der Randbedingungen nimmt einen breiten Teil der Analyse ein. Und schließlich orientiert sich die Implementierung von CAD-Software eher an der späteren Fertigung als an der Handhabbarkeit für Simulationen und die damit konstruierten Bauteile sind für eine Übernahme in die Produktion ausgelegt, nicht aber für eine leichte Vernetzbarkeit bei Finite-Elemente-Simulationen. In der Regel sind Konstruktionsdetails vorhanden, die für die Analyse nur eine untergeordnete Rolle spielen und somit zugunsten einer reduzierten Komplexität des Modells vernachlässigt

werden können. Die Unterdrückung dieser Details für die Simulation basiert auf der Erfahrung des Analysten und eine direkte Übertragung der Daten aus der CAD-Umgebung in die Simulation bleibt somit zumindest in diesen Fällen die Ausnahme.

Für die Auslegung z. B. von piezoelektrischen Ultraschallsensoren bleibt der Aufbau vereinfachter Simulationsmodelle der erste Schritt. Hier kann jenseits aller konstruktiven Zwänge das prinzipielle Verhalten verstanden und optimiert werden. Kleine kompakte Modelle ermöglichen hier eine Vielzahl von Variationen und auch das Aufspannen entsprechend großer Parameterfelder. Erst im zweiten Schritt werden dann direkt CAD-Daten in die Simulationssoftware übernommen. Trotz der in der Regel viel größeren Modelle ist dies oft die einzige Möglichkeit, komplexe Konstruktionsdetails mit wenig Aufwand in die Simulation zu übernehmen.

Die Arbeitsgruppe Computerunterstützte Simulationen hat einen ihrer Schwerpunkte im Bereich des Designs komplexer mikrofluidischer Bauteile



und im Entwurf und der Optimierung piezoelektrischer Ultraschallsensoren. Mit der CAD-Umgebung Solidworks sowie der Finite-Elemente-Software Ansys stehen spezialisierten Mitarbeitern hocheffiziente Werkzeuge zur Verfügung, um projektorientiert Komponenten und Systeme zu entwickeln oder zu optimieren.

Ansprechpartner

Dipl.-Phys. Daniel Schmitt
Telefon: +49 (0) 6894/980-120
daniel.schmitt@ibmt.fraunhofer.de

Computerunterstützte Simulationen

- Computerunterstützte Entwicklung und Test von Ultraschall-Wandlern
- Computerunterstützte Entwicklung von Ultraschall-Arrays
- Schallfeldberechnungen
- Optimierung von Ultraschall-Sensoren und -Systemen
- Computerunterstützte Entwicklung und Test von Gradientenspulen
- elektromagnetische Feldberechnungen
- Computerunterstützte Entwicklung und Test von MEMS
- Strömungsberechnungen
- gekoppelte Strömungs-Akustik-Berechnung
- Festigkeitsanalysen und -berechnungen
- FEM-basierte Bauteiloptimierung
- Simulation von Mikrofluidikbauelementen und -systemen
- Temperaturberechnungen
- 3-D-Konstruktion
- 3-D-Visualisierung und Animation in Biologie, Chemie, Physik, Medizin und Technik
- medizinische Bildverarbeitung und 3-D-Rekonstruktion



Ansprechpartner

Dipl.-Phys. Daniel Schmitt

Telefon: +49 (0) 6894/980-120

daniel.schmitt@ibmt.fraunhofer.de

Computerunterstützte Simulationen

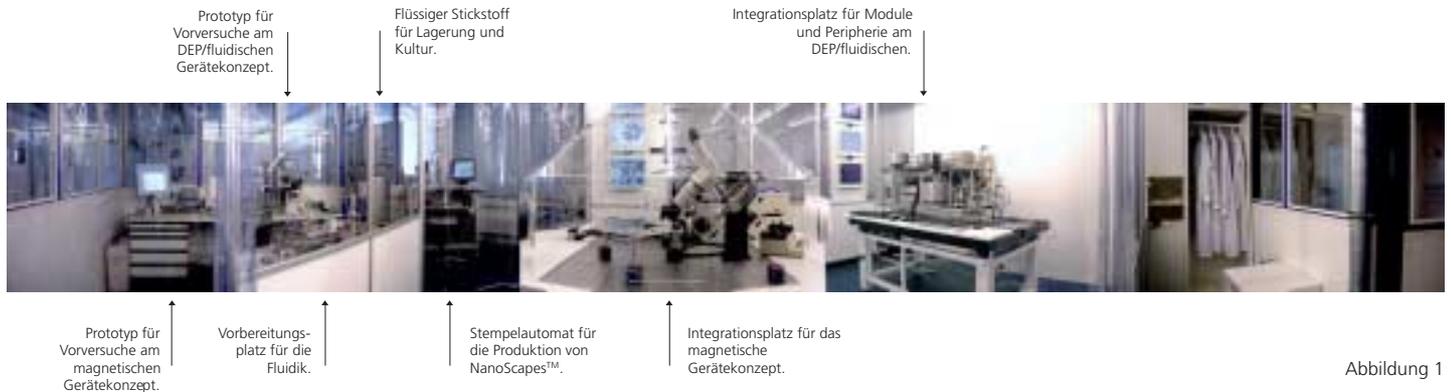


Abbildung 1

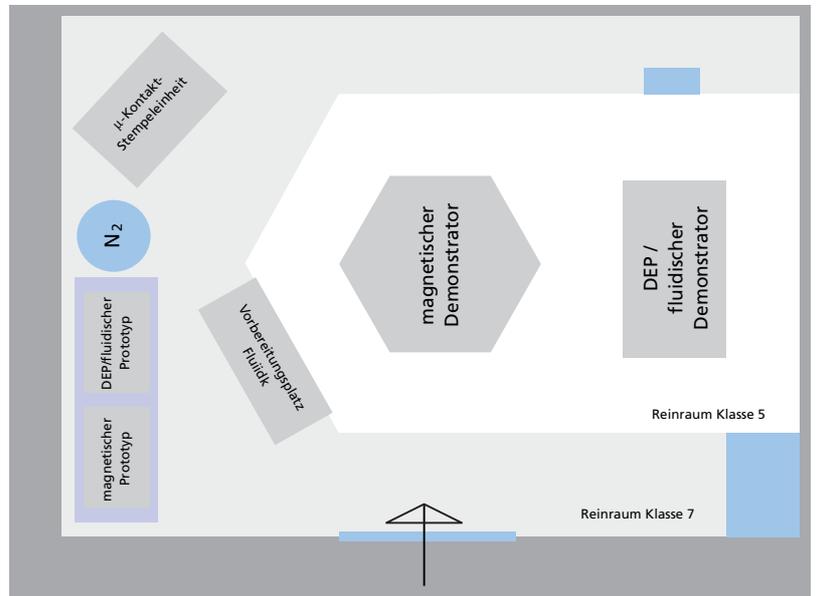
Situation

Die kontrollierte und dokumentierte In-vitro-Differenzierung von Zellen auf Einzelzellniveau stellt höchste Anforderungen an die dazu notwendigen technischen Systeme. Bislang sind nur wenige Geräte verfügbar, die in einzelnen Bereichen diese Anforderungen erfüllen. Automatisierung und einfache Handhabbarkeit stehen der Komplexität und Variabilität der biologischen Zellmodelle scheinbar diametral gegenüber.

Aufgabe

Im Rahmen des von der Europäischen Kommission geförderten Integrierten Projektes *CellPROM* arbeiten derzeit 26 wissenschaftliche Gruppen und Firmen europaweit daran, neue Technologien für die kontrollierte Differenzierung von Zellen zu entwickeln. Das Zusammenspiel von Biologie, Nanotechnologie, Mikrosystemtechnik und Automatisierung stellt dabei hohe Anforderungen an das Umfeld und die Kernbereiche der Gerätesysteme. Das Fraunhofer IBMT hat als Koordinator neben dem wissenschaftlichen Management auch die Aufgabe, die selbst oder von Partnern entwickelten Komponenten

Abbildung 2: Arbeitsplätze und Geräte im Reinraum (MagnaLab und NascaLab).



zusammenzuführen, Schnittstellen zu definieren und zu implementieren. Februar 2006 markierte die Halbzeit des Projektes, das innerhalb von vier Jahren funktionsfähige Module hervorbringen und in zellbiologischen Experimenten erproben soll.

Ergebnisse

Das Zusammenbringen von Biologie und Nanotechnologie bedeutet zunächst hohe Anforderungen an Sterilität und Partikelfreiheit. Des Weiteren erfordert der modulare Ansatz für die Gerätekomponenten ein hohes Maß an Flexibilität. Daher wurde zunächst eine Reinraum-Mikroumgebung installiert (siehe Abbildungen 1 und 2).

Zwei Arbeitsplätze mit Reinraumklasse 50 ermöglichen es nun, komplexe Aufbauten verschiedenster Komponenten flexibel aufzubauen und zwei Konzepte parallel zu evaluieren.

Ein komplexes mikrofluidisches Kanalsystem ist der Kern des ersten Systems (siehe Abbildungen 3). Einzelne Zellen können darin berührungslos durch Dielektrophorese und Ultraschall manipuliert und bewegt werden. Dies ermöglicht eine Charakterisierung und Differenzierung auf Einzelzellebene unter definierten, konstanten Bedingungen. Sechs fluidische und mehr als



Abbildung 3: Integration der Module um den NazcaLab-Chip.



Abbildung 4: Prototypenevaluation zur Manipulation von Zellen auf magnetischen Trägern (MagnaLab).

30 elektrische Kanäle sind konzentriert auf kleiner Fläche um den zentralen Chip angeordnet und können computergesteuert genutzt werden, um Experimente zu planen und durchzuführen.

Auch für das zweite Konzept stellt ein flüssigkeitsgefülltes Kanalsystem den Kern der Apparatur dar (siehe Abbildung 4). Hier können jedoch kleine, magnetische Träger, auf denen Zellen adhären wachsen, im System von außen über Elektromagnete bewegt werden. Spezielle Bereiche der 30 cm messenden zentralen Kultureinheit dienen dabei als Beobachtungs- oder Kultivierungszonen für die Zellen, diese werden in einer vorher planbaren Sequenz oder interaktiv von Station zu Station bewegt.

Neben den beiden zentralen Arbeitsplätzen können in Reinraumumgebung weitere Einzelkomponenten separat vorgetestet und aufgebaut werden.

Potenzial

Das *CellPROM*-Applikationslabor ist während der Projektlaufzeit die zentrale Anlaufstelle für die Integration und die Erprobung der einzelnen Systemkomponenten. Bereits zur Mitte des Projektes können alle Partner in funktionsfähigen Prototypen ihre Module testen und verbessern. Die Integration weiterer Module und das Redesign der bestehenden Komponenten wird in der zweiten Projekthälfte die Komplexität der Systeme weiter erhöhen. Letztendlich soll eine technische Plattform geschaffen werden, die eine Vielzahl von neuen und interessanten Experimenten im Bereich der kontrollierten Differenzierung auf Einzelzellniveau erlaubt.

Computerunterstützte Simulationen

Hybride Rechnerumgebung unter UNIX/Linux und Windows mit den folgenden Softwaretools: ANSYS™ (FEM-Code), CFDRC™ (FEM-Code), Flotran™ (FEM-Code), ModuleF (FEM-Code), FlexPD (FEM-Code), ProEngineer™ (Standard CAD-Code), SolidWorks™ (Standard CAD-Code), AutoCAD™ (Standard CAD-Code), PiezoCad™ (Design von Ultraschallwandlern auf der Basis des KLM-Modells), Mathematica™, SCALP (Eigenentwicklung zur Berechnung der transienten Ausbreitung akustischer oder elektromagnetischer Wellen), LabView™ (Signalanalysecode), 3D-Studio MAX™ (Visualisierung und Animation komplexer physikalischer und technischer Vorgänge), Evoluti (Eigenentwicklung zur Optimierung auf der Basis genetischer Algorithmen), AMIRA™ (3-D-Bildverarbeitung und Rekonstruktion), Acapella™ (Bildanalyse mikroskopischer Aufnahmen)

Projektdurchführung

Leonora Peter
Hiltrud Görgen
Martin Benecke
Dipl.-Ing. (FH) Iskan Demirdelen
Dipl.-Ing. Jürgen Meiche
Dr. rer. nat. Robert Johann

Projektförderung

Europäische Union, NMP4-CT-2004-500039 (*CellPROM*)

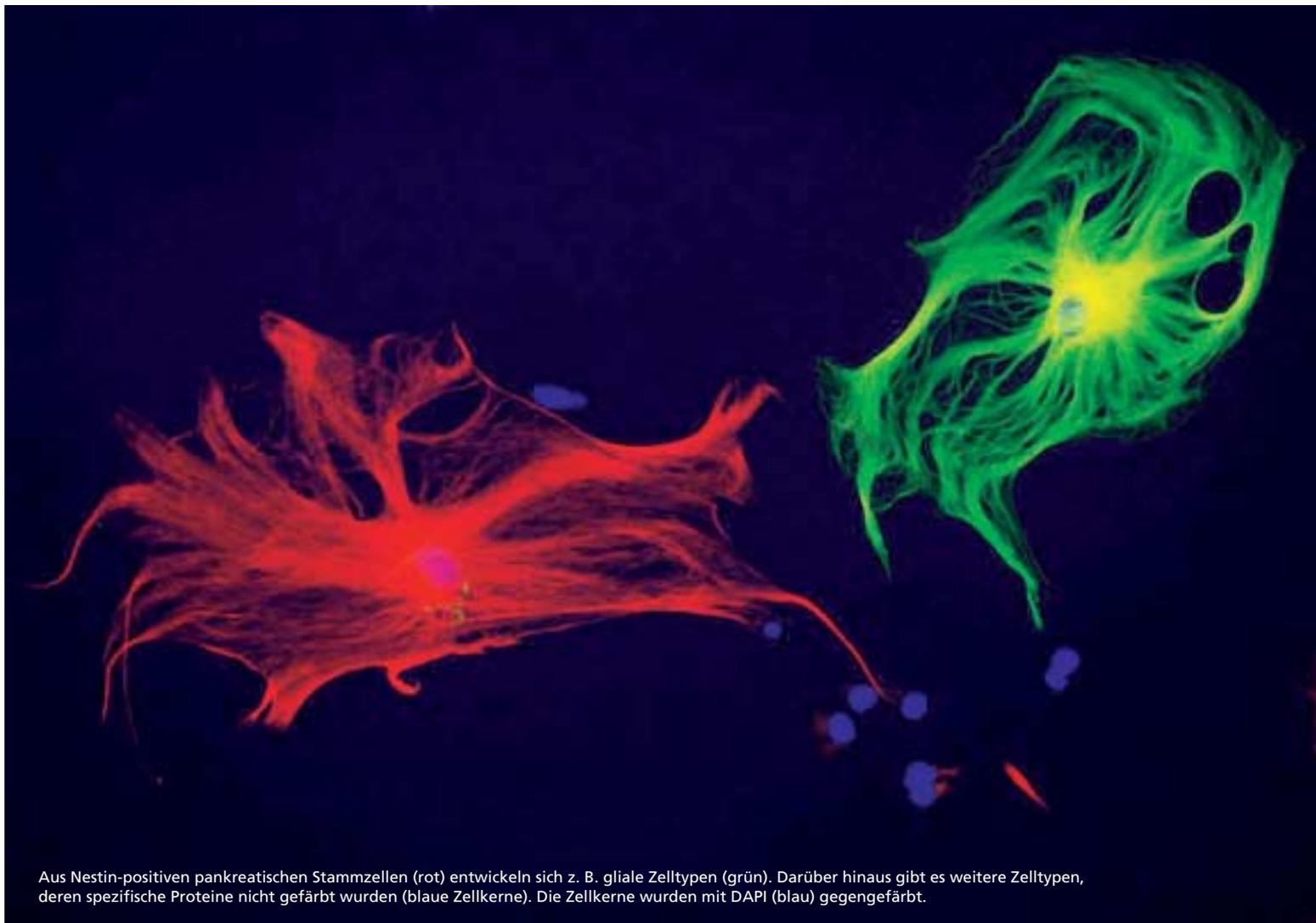


Ansprechpartner

Dipl.-Phys. Daniel Schmitt
Telefon: +49 (0) 6894/980-120
daniel.schmitt@ibmt.fraunhofer.de

Projektgruppe Lübeck

Zelldifferenzierung & Zelltechnologie



Aus Nestin-positiven pankreatischen Stammzellen (rot) entwickeln sich z. B. gliale Zelltypen (grün). Darüber hinaus gibt es weitere Zelltypen, deren spezifische Proteine nicht gefärbt wurden (blaue Zellkerne). Die Zellkerne wurden mit DAPI (blau) gegengefärbt.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppe

Zelldifferenzierung & Zelltechnologie

Projektbeispiel: Humane pankreatische Stammzellen differenzieren in Herzmuskelzellen

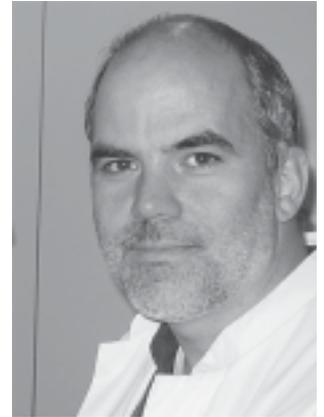
Ausstattung

Stammzellen gehören zu den vielversprechendsten Hoffnungsträgern für eine künftige regenerative Medizin. Die Idee, Stammzellen von Patienten zu entnehmen und umzuprogrammieren, sodass sie die Zelltypen eines geschädigten Organs oder Gewebes neu bilden, ist in den letzten Jahren in den Bereich des Machbaren gerückt. Zu ihrer Fähigkeit, spezialisierte Zellen zu bilden, zeichnen sich Stammzellen auch durch ein mehr oder minder ausgeprägtes Proliferationsvermögen aus. Die Kombination beider Eigenschaften eröffnet überdies Anwendungsgebiete jenseits der regenerativen Medizin und Zelltherapie. Es ist denkbar, maßgeschneiderte Testsysteme für die Pharma- und Kosmetikindustrie aus Stammzellen herzustellen, sie im Rahmen des Tissue Engineering einzusetzen oder sie für die gezielte Fertigung hochwertiger Biomasse zu verwenden.

Stammzellen werden nach verschiedenen Kriterien eingeteilt: Nach ihrer Herkunft, in embryonale und adulte, und nach ihrem Vermögen spezialisierte Zellen zu bilden, in pluri-, multi- oder unipotente. Embryonale Stammzellen, die aus einem frühen Entwicklungsstadium des Organismus gewonnen werden, kommen gegenwärtig aus ethischen Gründen für Anwendungen jenseits des Labormaßstabes nicht in Frage. Adulte Stammzellen hingegen können zwar ethisch bedenkenlos gewonnen werden, verfügen aber in der Regel nicht über das Differenzierungs- und Proliferationspotenzial von embryonalen Stammzellen. Überdies ist ihre genaue Lokalisation im Organismus oft ungeklärt, sodass eine effektive Entnahme dieser Zellen häufig nicht möglich ist.

Vor drei Jahren war die Arbeitsgruppe Zelldifferenzierung & Zelltechnologie, seit zweieinhalb Jahren Fraunhofer-

Projektgruppe an der Universität zu Lübeck, mit den erstaunlichen Eigenschaften isolierter Stammzellen aus exokrinen Drüsen an die Öffentlichkeit getreten. Die außergewöhnliche Vermehrbarkeit sowie das hohe Differenzierungspotenzial wurde in der Zwischenzeit sowohl von externen Gruppen als auch maßgeblich durch die Lübecker Arbeitsgruppe selbst und zwei weitere Zellkulturgruppen des IBMT in St. Ingbert und Potsdam-Golm in allen Punkten bestätigt. Mehr noch, in diesem Jahr ist es gelungen, die Differenzierung in schlagende Cardiomyoblasten (einem Zelltyp des Mesoderm), die Klonierung von Zellen und daraus induzierbarer Gewebekörper, myogene, neuronale adipogene und chondrogene Umwandlungen zu belegen. Darüber hinaus konnten erstmals Zellen charakterisiert werden, die eindeutig eizellartige Charakteristika aufwiesen (Abbildung S.100). Die Ergebnisse sind zur Publikation angenommen und die Patente aus dem Jahre 2003/2004 in einer Reihe von Ländern erteilt. Exokrine Drüsen als hochpotente Quelle adulter Stammzellen nehmen damit eine wichtige Position in der Kandidatenliste adulter Stammzellen für Zelltherapien ein. Sie ähneln in vielen Eigenschaften denen embryonaler Herkunft. Beispielsweise können in einer inzwischen optimierten und stabilen Prozedur aus exokrinem Pankreas, aber auch Speicheldrüsengewebe reproduzierbar Stammzellen isoliert werden, die eine den embryonalen Stammzellen vergleichbare Wachstumsaktivität zeigen (Verdopplungszeit: ~16 h /über 150 Passagen (Ratte) kultivierbar), die zudem in Zelltypen aller drei Keimblätter differenzieren. Darüber hinaus ist das Gewinnungsverfahren hocheffizient: Aus 50 Millionen Zellen des Ausgangsgewebes (ca. 1 cm³) erhält man ca. 100 000 proliferierende Stammzellen. Dieses Verhältnis von 1:500 ist mehrere Größenordnungen günstiger als bei herkömmlichen mesenchymalen Stammzellen, bei denen es lediglich 1:100 000 beträgt.



Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Charli Kruse
Fraunhofer IBMT-Arbeitsgruppe
Zelldifferenzierung & Zelltechnologie
an der Universität zu Lübeck
MFC / ICL
Maria-Goeppert-Straße 1
23562 Lübeck
Telefon: +49 (0) 451/2903-210
Fax: +49 (0) 451/2901-213
charli.kruse@ibmt.fraunhofer.de

Zelldifferenzierung & Zelltechnologie

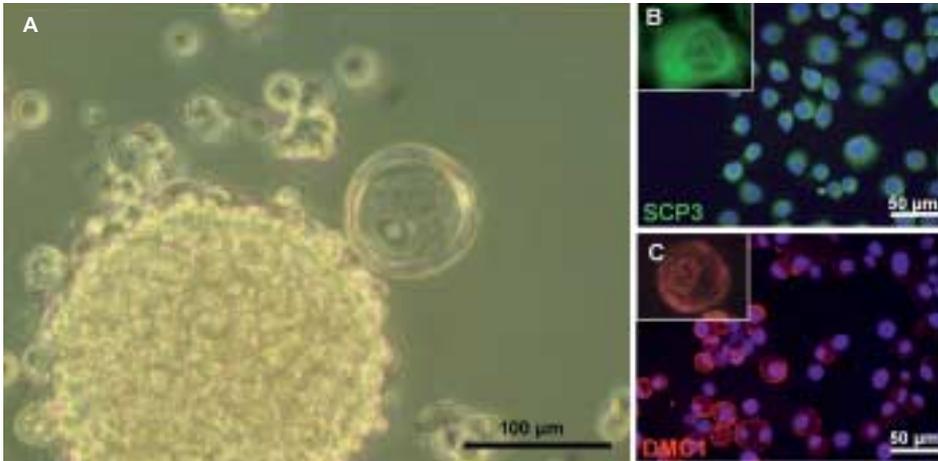


Abbildung 1: Klonale pankreatische Stammzell-Aggregate der Ratte produzieren Eizell-ähnliche Zellen. A: Eizell-ähnliche Zelle in Suspension. B–C: Immunzytochemischer Nachweis Meiose-spezifischer Proteine. B: Immunfärbung des synaptonemalen Komplex-Proteins (SCP3, grün). C: Immunfärbung des DMC1-Proteins (rot). Kerne wurden mit DAPI angefärbt.

Zusätzlich zu ihrer guten Verfügbarkeit bieten Stammzellen aus exokrinen Drüsen den großen Vorteil, leicht zu dreidimensionalen Organoidkörperchen zu aggregieren. Der intensivierter Zell-Zell-Kontakt in diesen Aggregaten führt zu neuen Differenzierungsreizen und erweitert das Spektrum möglicher Anwendungen für diese Zellen erheblich. Dem offenkundigen Potenzial dieser Zellen gilt das Engagement des Fraunhofer IBMT mit seiner externen Arbeitsgruppe an der Universität zu Lübeck. Neben humanen Stammzellen hat die Arbeitsgruppe eine von wenigen Stammzeleinrichtungen in der Welt erreichte Effizienz und Erfolgsrate bei der Isolierung von Stammzellen aus Tieren, vom Fisch bis zum Säuger, und der Etablierung von Stammzell-in-vitro-Kulturen erreicht. In Zusammenarbeit mit dem Neunkircher Zoo wurde eine umfangreiche Stammzellsammlung seltener Tiere angelegt. Das IBMT stellt auf Anfrage und gegen Berechnung der Grundkosten diese Zellkulturen von Fisch, Löffler, Kranich, Huhn, Ratte, Maus, Ziege, Reh, Wildschwein, Watussirind, Guanaco, Hirsch und Meerkatze für Forschungszwecke zur

Verfügung. Auch eine industrielle Nutzung ist auf der Grundlage projektspezifischer Absprachen möglich. Am Fraunhofer IBMT laufen derzeit sieben Großprojekte mit Stammzellen als zentralem Objekt. Hinzu kommen zwei EU-Projekte, in denen vergleichende Untersuchungen an humanen embryonalen Stammzellen durchgeführt werden, für die das Fraunhofer IBMT nach Durchlaufen der vorgeschriebenen Antragswege und Bewertung durch die Zentrale Ethikkommission die Einfuhrgenehmigung Nr. 18 und Nr. 19 vom Robert-Koch-Institut erhalten hat. Das IBMT ist damit das erste und zurzeit einzige Fraunhofer-Institut mit einer derartigen Genehmigung und dem wohl breitesten Spektrum verfügbarer Stammzelltypen.

- Isolation und Differenzierung von humanen und tierischen adulten Stammzellen mit dem Ziel der Nutzbarmachung für die regenerative Medizin und Biotechnologie
- Primärzellisolate aus verschiedenen Spezies und verschiedenen exokrinen Geweben
- Klonierung von Zellen, Anlage von Zelllinien
- Induktion von Gewebesystemen aus tierischen und humanen Zellisolaten
- Entwicklung von Stammzellendifferenzierungsprozeduren
- immunologische Charakterisierung von Zellen
- Entwicklung neuer Tools und Gerätekomponenten für die Stammzell-handhabung
- Mikromanipulation von Zellen
- Kursangebote zur Zellmanipulation
- Zellkultivierungsaufgaben im Auftrag

Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Charli Kruse
Fraunhofer IBMT-Arbeitsgruppe
Zelldifferenzierung & Zelltechnologie
an der Universität zu Lübeck
MFC / ICL
Maria-Goeppert-Straße 1
23562 Lübeck
Telefon: +49 (0) 451/2903-210
Fax: +49 (0) 451/2901-213
charli.kruse@ibmt.fraunhofer.de

Projektbeispiel: Humane pankreatische Stammzellen differenzieren in Herzmuskelzellen

Zelldifferenzierung & Zelltechnologie

Stand der Forschung

Die Anzahl der Gewebe, in denen Stamm- bzw. Progenitorzellen gefunden wurden, hat in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen. Dabei ist besonders bemerkenswert, dass auch die Anzahl der Stammzelltypen, denen pluripotente Eigenschaften zugeschrieben werden, zugenommen hat. Diese Zellen sind in der Lage, in Zellen der drei Keimblätter zu differenzieren. Nach dem derzeitigen Wissensstand sind es mindestens 4 Zellquellen, die über diese Eigenschaften verfügen: mesenchymale Stammzellen, Nabelschnurblutstammzellen, pankreatische Stammzellen und Stammzellen aus dem Hoden. Daneben gibt es aber auch eine Reihe von adulten Stammzellen, die wenigstens in Zellen von zwei Keimblättern differenzieren können (z. B. Stammzellen aus Haarfollikeln oder der Leber). Die von der IBMT-Arbeitsgruppe »Zelldifferenzierung & Zelltechnologie« an der Universität zu Lübeck beschriebenen und untersuchten glandulären Stammzellen konnten vor allem in Kooperation mit der Lübecker Klinik für Chirurgie gewonnen werden, sodass inzwischen mehrere proliferierende Zellpopulationen etabliert wurden. Die glandulären Stammzellen sind für die hier durchgeführten Untersuchungen von besonderem Interesse, da sie: 1.) relativ einfach zu isolieren sind, 2.) eine hohe Ausbeute zeigen, 3.) gut kryokonservierbar sind, 4.) über lange Zeiträume kultiviert werden können, 5.) dreidimensionale Gewebekörper bilden und 6.) in Zellen aller drei Keimblätter differenzieren (siehe Abbildung 2). Zusätzlich zur IBMT-Arbeitsgruppe werden diese interessanten Stammzellen auch in anderen renommierten Arbeitsgruppen weltweit untersucht. Das bedeutet, dass es wichtig ist, den Vorsprung auf einigen Gebieten zu halten und auszubauen, vor allem was die gerichtete Differenzierung in bestimmte Zelltypen anbelangt.

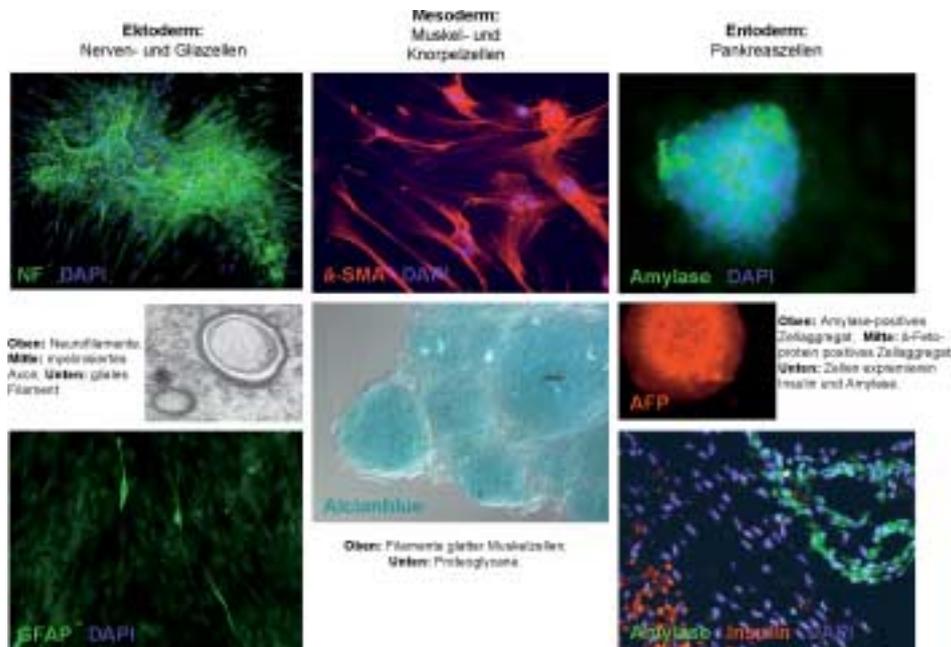


Abbildung 2: Spontane Differenzierung von Stamm-/Progenitorzellen des exokrinen Pankreas in Zelltypen aller drei Keimblätter.

Neben der Differenzierung von bis dahin »ruhenden« Stammzellen scheinen aber auch Prozesse der Dedifferenzierung und Redifferenzierung für die hohe Plastizität adulter Zellen mitverantwortlich zu sein. Aus den bisherigen Ergebnissen wird deutlich, dass auch bei den Stammzellisolaten aus dem exokrinen Pankreas beide Prozesse von Bedeutung sind.

Stamm-/Progenitorzellen aus exokrinen Drüsen

Die aus Ratten-, Mäusen-, menschlichem, aber auch anderen Vertebraten-Geweben isolierten Zellen werden seit mehr als 3 1/2 Jahren im Labor gezüchtet und bilden unter besonderen Bedingungen spontan gewebeähnliche Zellansammlungen aus, die als »organoidale Gewebekörper« zu bezeichnen sind. Fluoreszenzanalysen mittels markierter, hochspezifischer Moleküle,

hochauflösende elektronenmikroskopische Schnitte sowie PCR-Analysen wiesen darauf hin, dass sich Gewebetypen, wie man sie in Nerven, Muskeln, Knorpeln und der Haut findet, herausbilden. Diese Untersuchungen wurden mit dem Institut für Anatomie der Universität zu Lübeck durchgeführt.

Differenzierung in Herzmuskelzellen

Herzversagen ist eine der Haupttodesursachen in den Industrieländern, was vor allem dadurch begründet ist, dass sich adulte Kardiomyozyten kaum regenerieren bzw. selbst erneuern können. Aus diesem Grund könnten Injektionen von Stammzellen eine echte Alternative für die Herzregenerierung darstellen. Derzeit werden solche Behandlungen bereits mit mesenchymalen Stammzellen durchgeführt, wobei die Ergebnisse nicht immer ganz eindeutig sind. Daher wird weiter nach geeigneten Stammzellen gesucht, die in der Lage sind, Herzmuskelzellen zu bilden. Besonders in Tiermodellen konnten hier schon beachtliche Erfolge erreicht werden. In enger Zusammen-

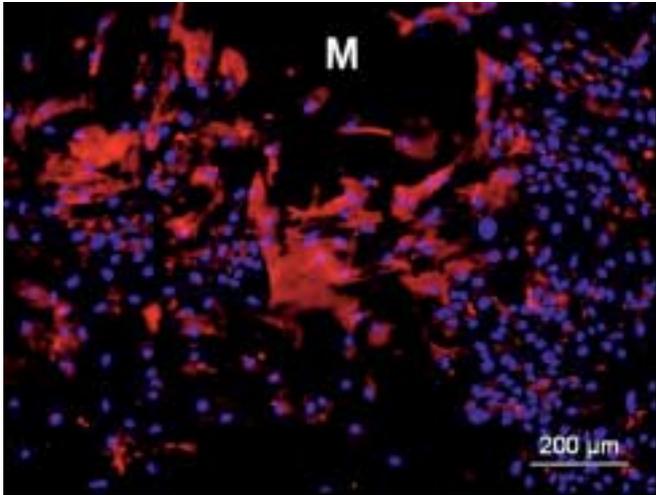


Abbildung 3: Immunocytochemischer Nachweis des herzzellspezifischen sarkomeren Myosins (rot) in einer Kokultur der pankreatischen Stammzellen mit Myokardgewebe (M). Zellen in der Nachbarschaft des Myokardstückes exprimieren das Protein verstärkt.

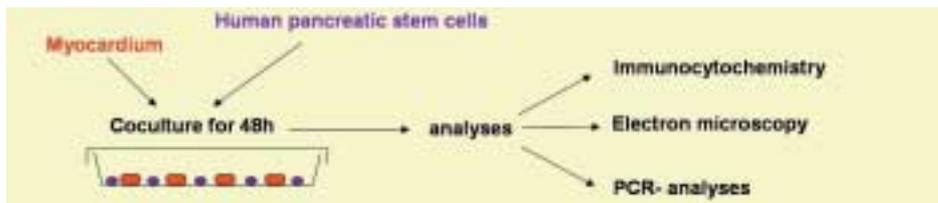


Abbildung 4: Aus pankreatischen Stammzellen (Nestin) entstehen spontan myokardiogene Zellen (sarkomerisches Myosin), ein Prozess, der durch Co-Kultur mit Herzgewebe forciert werden kann.

arbeit mit der Herzchirurgie der Universität zu Lübeck ist es der IBMT-Arbeitsgruppe gelungen nachzuweisen, dass spontan aus humanen pankreatischen Stammzellen Zellen mit eindeutigen Herzmuskeleigenschaften entstehen können. Dieser Prozess kann stimuliert werden durch eine Co-Kultur mit lebendem Herzmuskelgewebe, sodass eine Situation simuliert werden kann, ähnlich der, wie sie bei der Injektion von Stammzellen in den Herzmuskel gegeben ist. Eine mögliche Zellfusion kann bei dieser Methode nicht 100 %ig ausgeschlossen werden, ist aber innerhalb des Untersuchungszeitraumes (48 h) zu vernachlässigen. So können

beispielsweise bestimmte Herzmuskelzellproteine am häufigsten in den Zellen nachgewiesen werden, die in direkter Nachbarschaft zum Herzmuskelgewebe lagen (siehe Abbildung 3). Interessanterweise enthalten die pankreatischen Stammzellen oftmals das Intermediärfilament Nestin, einen typischen Marker für adulte Stammzellen, der erstmals in neuronalen Progenitorzellen gefunden wurde, inzwischen aber als genereller Marker für adulte Stammzellen anerkannt wird.

Ein generelles Dilemma verschiedenster Stammzellapplikationen wird auch in diesen Versuchen deutlich. Wird das Herzgewebe entfernt, sind nach einiger Zeit dessen stimulierenden Wirkungen nicht mehr nachzuweisen. Ob dies an einer Dedifferenzierung oder einem Absterben der differenzierten Herzmuskelzellen liegt, kann bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden. Im Organismus würde aber dieser stimulierende Effekt erhalten bleiben, da die Zellen direkt in das Myokard gegeben würden. Die hier beschriebenen Ergebnisse zeigen aber auf jeden Fall neue Möglichkeiten auf, Stammzellen für die Regenerierung von Herzmuskelgewebe einzusetzen (siehe Abbildung 4).

Bewertung der Ergebnisse

Die Erkenntnis, dass Stamm-/Progenitorzellen aus exokrinen Drüsen über derartige Eigenschaften verfügen, ist für die Stammzellenforschung von enormer Bedeutung, da offensichtlich auch im adulten Stammzellbereich sehr differenzierungsfreudige und pluripotente Zelltypen gewonnen und kultiviert werden können. Für eine spätere Nutzung spielt es eine untergeordnete Rolle, ob es sich dabei um einen Stammzelltyp oder ein Gemisch verschiedener Precursor-Zellen handelt, oder ob sie aus ruhenden Stammzellen bzw. durch Dedifferenzierung aus somatischen Zellen hervorgehen, was beides gerade geprüft wird. Entscheidend ist, dass man in viele Zelltypen aller drei Keimblätter differenzieren kann. Der Vision, von vielen Tieren, aber auch dem Menschen ein expandierbares Stammzelldepot ausreichender Größe für eine spätere landwirtschaftliche, biotechnologische bzw. individuell-medizinische Nutzung anlegen zu können, ist man somit einen großen Schritt näher gekommen. Auch für das Tissue Engineering stehen damit neue, adulte Stammzellkulturen und -linien verschiedenster Herkunft zur Verfügung. Wie oben beschrieben,

Zelldifferenzierung & Zelltechnologie

kann man gerade hierfür die verschiedenen Kultivierungsmöglichkeiten dieser Zellen nutzen.

Potenzial

Auf Grund der hohen Brisanz der Ergebnisse sind nach deren Bekanntwerden viele Kooperationen mit Partnern aus Deutschland und dem europäischen Ausland geknüpft worden. Es geht darum, die Möglichkeiten, die diese neue Stammzellquelle bietet, konkreter auszuloten und ihre Nutzung in Medizin, Biotechnologie und Landwirtschaft zu überprüfen. Zu den Partnern gehören Arbeitsgruppen aus der Grundlagenforschung, der klinischen Forschung und verschiedene Industriepartner. Die IBMT-Arbeitsgruppe ist in Anbetracht des hohen biotechnologisch-medizinischen Potenzials der Ergebnisse in das Integrierte Projekt der Europäischen Union »Cell-PROM« einbezogen worden, dessen Ziel die definierte oberflächenbasierte Induktion der Differenzierung von Zellen ist, wofür bereits verschiedene Untersuchungen durchgeführt und erste Ergebnisse generiert wurden.

Die Bundesrepublik Deutschland besitzt nach wie vor das Potenzial eine Schlüsselposition in der Stammzellenforschung und der nachhaltigen Konservierung von Stammzellen einzunehmen. Es gilt diesen Vorsprung zu nutzen und durch gleichzeitige Verstärkung der Grundlagen- und Anwendungsforschung auszubauen.

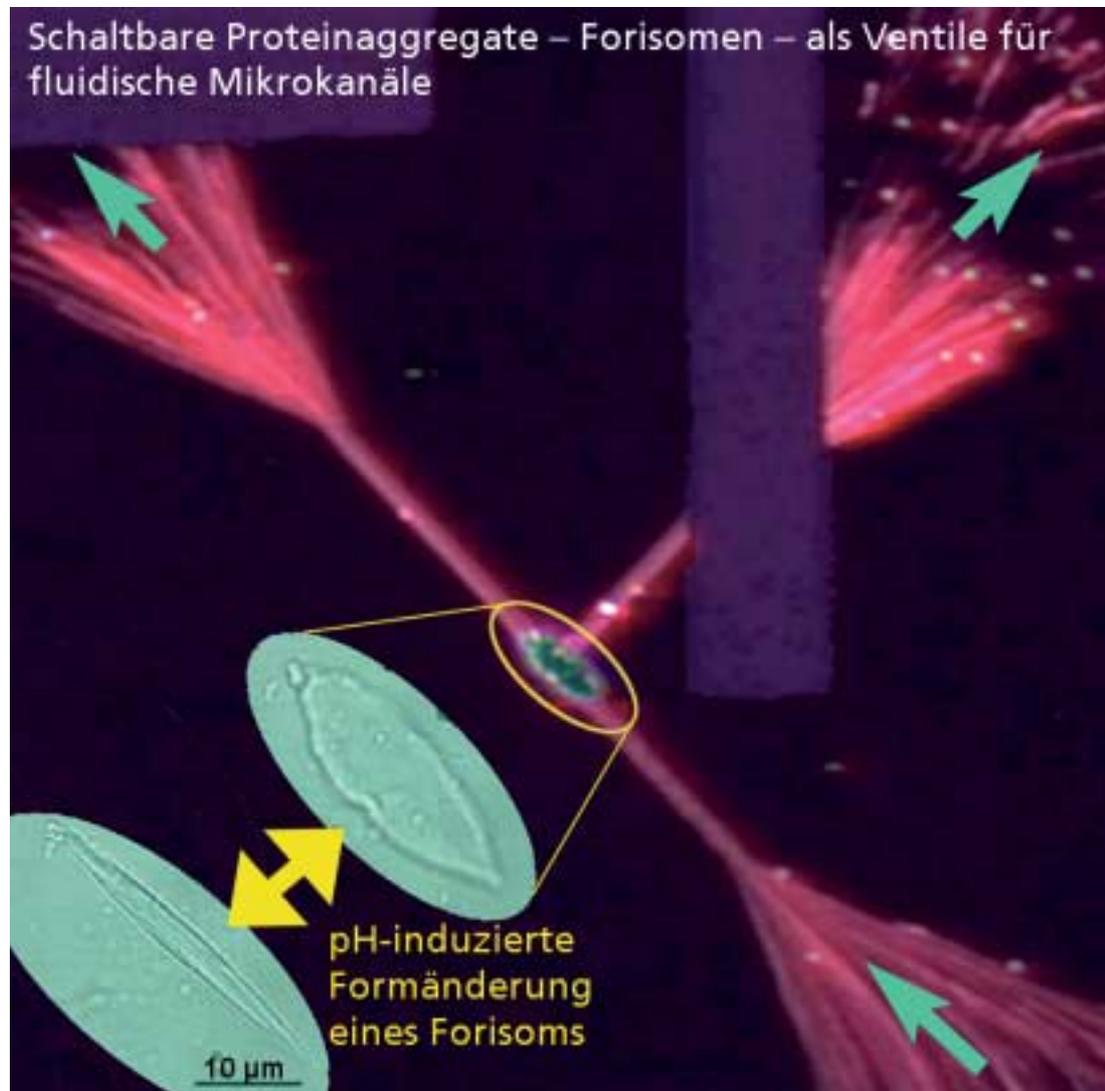
■ Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Charli Kruse
Telefon: +49 (0) 451/2903-210
charli.kruse@ibmt.fraunhofer.de

- Grundausrüstung zur Isolation und Anlage von beliebigen In-vitro-Kulturen
- Differenzierung und Analyse adulter Stammzellen
- Mikroinjektionstechnik
- Mikrodissektionstechnik
- Geräte zur Einzelzellcharakterisierung und Isolation von Zellen

Institutsteil Potsdam-Golm

Zelluläre Biotechnologie & Biochips



Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Lab-On-Chip-Technologie
- Zell-Assay-Entwicklung
- Extremophilenforschung

Projektbeispiel: Lab-On-Chip – Schonendes Handhaben wertvoller Zellen

Ausstattung

Zukünftig werden zellbasierte Diagnose- und Therapieansätze Schlüsselrollen in der Medizin einnehmen. Fortschritte in diesen Feldern werden jedoch erst zu erzielen sein, wenn Werkzeuge und Technologien zu Verfügung stehen, die es erlauben einzelne Zellen schonend und reproduzierbar zu manipulieren und zu charakterisieren. In der Abteilung Zelluläre Biotechnologie & Biochips werden solche Werkzeuge entwickelt. Dabei gehen wir davon aus, dass für die geplanten medizinischen Anwendungen die Zellzustände bzw. Differenzierungsmuster der Zellen definiert einstellbar sein müssen. Dies lässt sich nur erreichen, wenn man den Austausch von Informationen zwischen einer Zelle und ihrer Umgebung kontrollieren kann. Dieser Austausch kann sowohl durch biochemische wie auch mechanische Prozesse ausgelöst werden. Unsere Lösungen beruhen auf zwei Ansätzen: Mit Hilfe hochfrequenter elektromagnetischer Felder können einzelne Zellen mit hoher Präzision und Stabilität in Lab-On-Chip-Systemen berührungslos gehandhabt werden. Durch eine geschickte Kombination von Mikroelektroden und fluidischen Mikrokanälen lassen sich in den Chips wichtige Aufgaben erledigen: mikrometergenaue Positionierung und Zusammen-

führung von Zellen und Zellclustern für die Mikroskopie, Sortieren verschiedener Zellpopulationen, Zellseparation und Zellaufbereitung bei kleinsten Probenmengen. Beim zweiten Ansatz wird versucht, die Anheftung und Migration von adhären Zellen auf Oberflächen gezielt zu steuern. Dazu werden verschiedene Signale eingesetzt: Mit Mikrofluidiken lassen sich Konzentrationsprofile von löslichen Signalmolekülen mit hoher lokaler Präzision erzeugen und für die Analyse der chemotaktischen Aktivität von Zellen ausnutzen. Durch das Aufbringen von schaltbaren Polymeren auf nanoskopisch strukturierten Oberflächen lassen sich die Adhäsionsbedingungen von Zellen einfach steuerbar variieren. Derzeit wird durch Kombination der beiden Ansätze eine Technologieplattform aufgebaut, mit der die Zellentwicklung und Differenzierung insbesondere von Stammzellen über biochemisch und topographisch definierte Oberflächenarchitekturen präzise kontrolliert werden können.



Im Rahmen der Extremophilenforschung der Abteilung wird eine Bank von Schneealgen aufgebaut, die als Quelle von Biomolekülen (Enzyme, Farbstoffe) für biotechnologische Anwendungen (z. B. Verfahrenstechnik) dient.

Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Claus Duschl
Institutsteil Potsdam-Golm
Am Mühlenberg 13
14476 Potsdam-Golm
Telefon: +49 (0) 331/58187-300
claus.duschl@ibmt.fraunhofer.de

Lab-On-Chip-Technologie



- Design und Entwicklung mikrofluidischer Systeme (Chips, Peripherie, Detektion) in der Biotechnologie und Zellbiologie
- Entwurf und Aufbau chipbasierter Mikrosysteme für die zellverträgliche Injektion physiologischer Suspensionen in Mikrofluidiken, berührungloses Handhaben einzelner oder weniger biologischer Objekte (Zellen, Bakterien, Viren) und gezielte Ablage zuvor charakterisierter Teilchen zur weiteren Kultivierung
- Mikrosysteme für die kontrollierte Translation und Rotation suspendierter Mikropartikel
- manuelles, halbautomatisches und automatisches Sortieren von Mikroobjekten (z. B. lebender Zellen) in kontinuierlichen Durchflusssystemen
- zentrifugationsfreies Waschen und Beladen lebender Zellen mit z. B. pharmazeutischen Agenzien in mikrofluidischen Durchflusssystemen
- Akkumulation und Detektion von Mikro- und Nanopartikeln in biotechnologisch relevanten Suspensionen
- dielektrische Charakterisierung komplexer Teilchen auf Einzelzellebene

- chipbasierte Elektromanipulation (z. B. Fusion) rarer Zellen (z. B. Stammzellen)
- Transport geringer Flüssigkeitsmengen durch chipintegrierte Mikropumpen
- Kombination dielektrischer Feldfallen und optischer Pinzetten zur simultanen Manipulation mehrerer Objekte und zur Charakterisierung von Wechselwirkungen (Bindungskräften) zwischen Teilchen
- optische Mikroskopie auf High-End-Niveau, z. B. hochlichtempfindliche Fluoreszenzmessungen
- numerische Kalkulation und Modellierung elektrischer, optischer und hydrodynamischer Kräfte in Mikrosystemen
- Einfluss elektrischer Wechselfelder (10 kHz bis 250 MHz) auf biologische Objekte
- zeitaufgelöste Untersuchung der Zelladhäsion auf funktionalisierten Oberflächen mittels Totalreflexionsmikroskopie (TIRFM)
- Charakterisierung der topographischen Struktur künstlicher und biologischer Oberflächen mit Submikrometereauflösung mittels Rasterkraftmikroskopie (AFM) sowie Untersuchung mechanischer Eigenschaften auf der gleichen Längenskala mittels Mikroindentation
- Mikroprozessierung mittels UV-Laserablation
- Mikromanipulation einzelner Objekte mittels Kapillaraspiration
- Kultivierung von tierischen und Hefekulturen auf S1-Ebene vor und nach ihrer Manipulation in mikrofluidischen Chips

Ansprechpartner

Dr. Magnus Sebastian Jäger
Telefon: +49 (0) 331/58187-305
magnus.jaeger@ibmt.fraunhofer.de

Zell-Assay-Entwicklung

- Protein-Analyse mittels hochauflösender Immunfluoreszenz-Mikroskopie
- Pulse-Chase-Technik zur Untersuchung von Expressionskinetik
- zeitaufgelöste Charakterisierung molekularer Verschiebungen in der Zelle als Reaktion auf gegebene Manipulationen mittels Fluoreszenz-Time-Lapse- und TIRF-Time-Lapse-Mikroskopie
- Entwicklung von Mikro-Fluidik-Trägern für die hochauflösende Mikroskopie
- Krebsdiagnose durch Galvano- und Chemotaxis-Analyse
- beeinflussungsfreie Untersuchung von Einzelzellen durch Analyse zurückgelassener Zellspuren
- Entwurf und Aufbau von Oberflächen
- Entwicklung von Methoden zur Differenzierung von Stammzellen
- beeinflussungsfreie Untersuchung des Differenzierungszustandes
- Kontrolle der Ablage von Zellspuren durch Oberflächenmodifikation
- Entwicklung eines Schnelltests zur Bestimmung des chemotaktischen Potenzials
- Korrelation von Stadien der Tumorphysion mit molekularen Vorgängen während der chemotaktischen Zellbewegung

Extremophilenforschung

- schaltbare Oberflächen zur Kontrolle der Zelladhäsion
 - Substrate für die Zellanalyse mit physiologisch aufgebauten Oberflächen
 - Micro-Contact-Printing („ μ -CP“) von Biomolekülen zur Herstellung von Mikro- und Nanostrukturierungen für die Zellmanipulation
 - Gestaltung von Oberflächentopografien durch μ -CP von beschichteten Mikro- und Nanopartikeln auf Glas- und Goldflächen
 - nanostrukturierte Goldoberflächen zur Kontrolle von Zellfunktionen
 - Anbindung von Biomolekül-Thiolen auf Goldoberflächen
- CCCryo: Kultursammlung kryophiler und mesophiler Schnee-, Eis- und Bodenalgae aus polaren und alpinen Regionen der Erde (Schneealgen)
 - Entwicklung von Kultursystemen zur Massenanzucht carotinoidproduzierender Mikroalgen in Photobioreaktoranlagen
 - Auftragsanzucht von Algenmaterial unter definierten und/oder differentiellen Bedingungen (UV-Strahlung, Licht, Temperatur, Nährstoffe)
 - Lieferung von isolierter und gereinigter DNA und RNA für Downstream-Untersuchungen
 - Versand von Algenstämmen (auf Anfrage)
 - Forschung auf den Gebieten der Extremozyme (Differentielle Transkriptanalysen; 2-D-SDS-PAGE) sowie der primären und sekundären Pflanzenmetabolite (Gefrierschutzsubstanzen, mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Carotinoide, Astaxanthin)
 - Enzymassays
 - Grundlagenforschung zur Systematik und Taxonomie kryophiler Süßwassermikroalgen
 - physiologische Untersuchungen zur Kryophilie (Einzelzellkryomikroskopie u. a.)
 - phylogenetische Analysen anhand der 18S rDNA- und ITS-Gensequenzen
 - populationsgenetische Untersuchungen zur bipolaren Verbreitung kryophiler Algen zur Unterstützung von Klimamodellen

Ansprechpartner

Dr. Andreas Lankenau
Telefon: +49 (0) 331/58187-303
andreas.lankenau@ibmt.fraunhofer.de



Ansprechpartner

Dr. Thomas Leya
Telefon: +49 (0) 331/58187-304
thomas.leya@ibmt.fraunhofer.de

Lab-On-Chip-Technologie

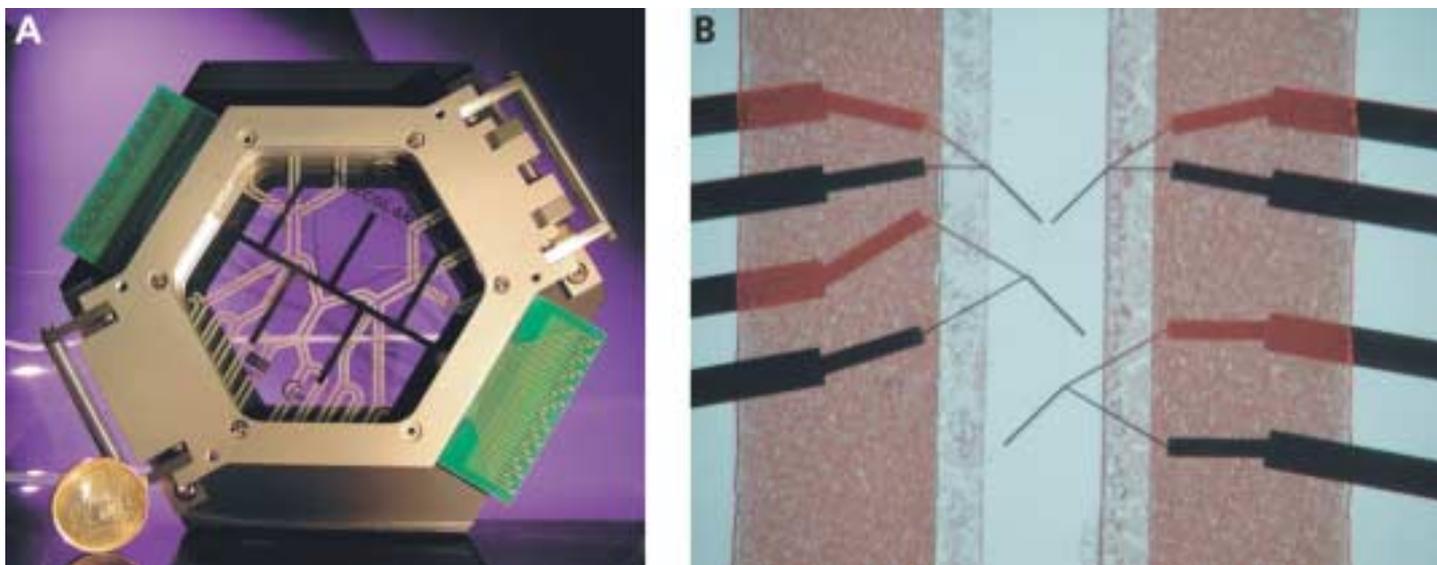


Abbildung 1: **A** »NazcaLab«-Chip mit integrierten Fluidikkanälen und Mikroelektroden zur schonenden Handhabung lebender Zellen. Die Zellen können sortiert, voneinander getrennt und gezielt miteinander in Kontakt gebracht werden. **B** Detailvergrößerung aus dem Chip. Man erkennt 15 µm breite Mikroelektroden, die auf zwei verschiedenen Ebenen in den 900 µm breiten Kanal ragen, in dem die lebenden Zellen prozessiert werden.

Ausgangssituation

Im Jahr 1600 beschrieb der englische Arzt William Gilbert eines seiner Experimente mit Bernstein, den er zuvor mit einem Tuch gerieben hatte:

„Hence it is probable that amber exhales something peculiar that attracts the bodies themselves, and not the air. It plainly attracts the body itself in the case of a spherical drop of water standing on a dry surface; for a piece of amber held at a suitable distance pulls toward itself the nearest particles and draws them up into a cone.“

Was Gilbert beobachtet hatte, war also die Verformung eines dielektrischen Körpers – nämlich des Wassertropfens – im elektrischen Feld des durch die Reibung elektrostatisch aufgeladenen Bernsteins. Dank des technischen Fortschritts der vergangenen vier Jahrhunderte können wir heute deutlich besser definierte elektrische Felder erzeugen als Gilbert seinerzeit. Insbesondere können mittels Mikroelektroden elektrische Felder, insbesondere Feldgradienten und hohe Frequenzen, auf sehr kleinen Längenska-

len generiert werden. Aus biotechnologischer Sicht liegt es daher nahe zu fragen: Können Gilberts Erkenntnisse auf mikroskopische Dielektrika von medizinischer Relevanz, nämlich einzelne lebende Zellen, übertragen werden? Und wenn ja, wie ist das technologisch zu realisieren? Bietet dieses Verfahren die Möglichkeit, zerstörungsfrei Informationen über die untersuchten Zellen zu gewinnen?

Projektbeschreibungen und Aufgaben

Lab-On-Chip-Systeme sind vielseitige Werkzeuge zur Manipulation biologischer und medizinischer Proben. Sie zielen darauf ab, menschliche Zellen, krankheitserregende Bakterien oder Viren unter Bedingungen zu handhaben, die deren natürlicher Umgebung möglichst nahekommen. Meist sind diese Systeme als mikrofluidische Kanäle ausgelegt, durch die suspendierte Teilchen geströmt und dabei analysiert bzw. manipuliert werden.

Das oben genannte Ziel der Analyse und Manipulation der Zellen kann

unter Einsatz unterschiedlicher Prinzipien erreicht werden. So basieren zahlreiche Lab-On-Chip-Systeme darauf, die Zellen zunächst zu lysieren und nachfolgend ihre Bestandteile zu charakterisieren. In anderen Ansätzen werden die Zellen mit spezifischen Signalsubstanzen markiert und dann danach klassifiziert, ob diese Stoffe an bestimmte Rezeptormoleküle binden oder nicht. Diese Signalstoffe werden dabei oft rasterartig an Oberflächen immobilisiert und die präferentielle Bindung der Partikel lokal detektiert. Ein inhärenter Nachteil dieser Methoden ist jedoch, dass sie die Zellen zerstören oder zumindest in erheblichem Maße beeinflussen, indem bestimmte Signalwege eingeschaltet werden.

Sucht man Techniken der schonenden, aber gleichzeitig effizienten Handhabung lebender Zellen, so bieten Gradienten von Ultraschall- und elektromagnetischen Feldern – zum Beispiel Radiowellen – zahlreiche Optionen. Radiowellen sind elektrische Wechselfelder, mit deren Hilfe Kräfte im pN-Bereich auf biologische Objekte ausgeübt werden können (Dielektropho-

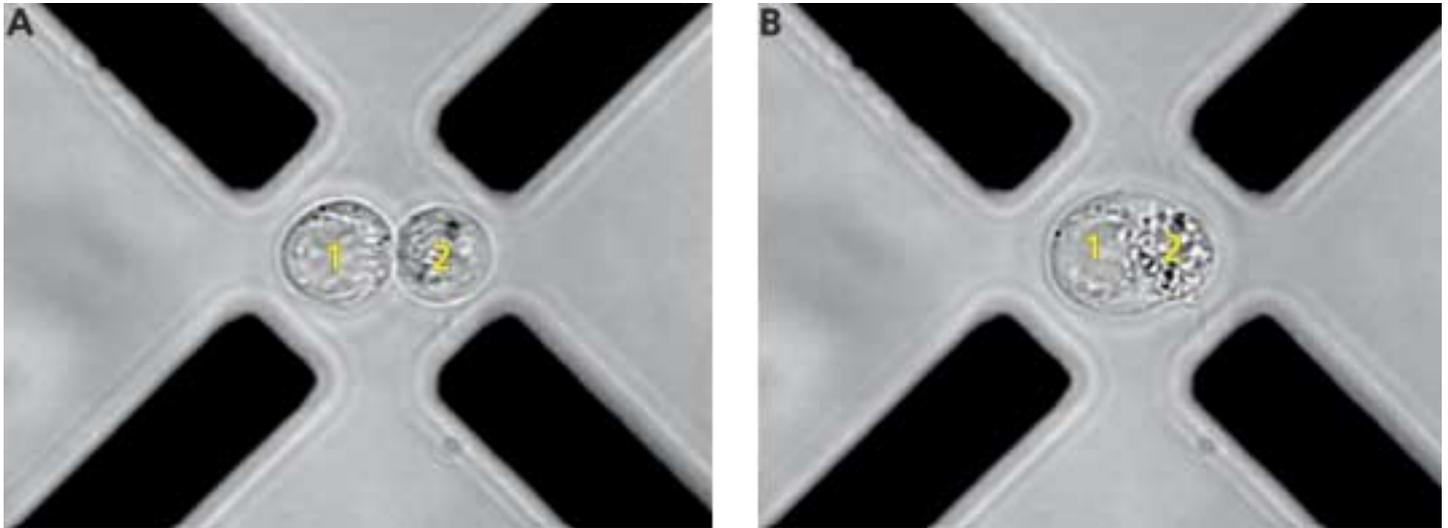


Abbildung 2: **A** Zwei humane Lymphozyten (U-937) werden berührungslos in einer dielektrophoretischen Mikroelektrodenstruktur aus acht Elektroden (schwarz) – jeweils vier in zwei Ebenen –, einer sogenannten Oktode, gehalten. Die beiden Zellkerne sind mit »1« und »2« markiert (Elektrodenbreite: 10 µm). **B** Nach Applikation eines speziellen elektrischen Signales kommt es zur Fusion der Zellen. Die beiden Zellkerne sind nun von einer gemeinsamen Zellmembran umgeben.

rese). Derartige Hochfrequenzfelder kamen im Laufe der Evolution auf unserem Planeten nicht vor. Zellen besitzen daher wahrscheinlich keine Signalwege, mit denen diese Felder – bei geeigneter Wahl der elektrischen Parameter – interferieren könnten. Die Beeinflussung der Zellen ist minimal. Elektrische Felder können mit hoher zeitlicher und räumlicher Präzision angelegt werden. Da dazu lediglich das korrekte Schalten von Spannungen erforderlich ist, lässt sich dieser Prozess leicht automatisieren.

Etablierte Verfahren der Halbleiterfertigung ermöglichen die Integration von Mikroelektroden in mikrofluidische Lab-On-Chip-Systeme, wodurch deren Funktionalität vervielfacht wird. Am Ende dieser Entwicklungen stehen technologische Lösungen in Form parallelisierbarer Chips. Ein Beispiel dafür stellt der im Rahmen des EU-Projektes *CellPROM* entwickelte »NazcaLab«-Chip dar (Abbildung S. 108). Dieses völlig neuartige Chipdesign zeichnet sich durch die Ausführung eines Mikrosystems in bisher unerreichter Größe aus. Dadurch wird es möglich,

biologische Mikroobjekte parallel in zahlreichen Kanälen gleichzeitig zu prozessieren. Die Zahl der integrierten »Manipulatoren«, nämlich der Mikroelektroden, kann dank des neuen Formates zukünftig leicht auf über hundert erweitert werden.

Aufgrund der Fertigung aus optisch hochwertigen Materialien sind derartige Geräte gut mit anderen modernen Techniken, wie hochauflösender konfokaler Mikroskopie oder Laserpinzetten, kombinierbar. Mit ihrer Hilfe lassen sich verschiedene Aufgaben der aktuellen biotechnologischen und medizinischen Forschung lösen. Einige der folgenden Beispiele werden anschließend detailliert beschrieben: (1) Zellproben können beispielsweise nach optisch detektierbaren Eigenschaften sortiert werden. Diese Eigenschaften können etwa an die Expression eines gewünschten genetischen Merkmals gekoppelt sein. (2) Zellen können auch zentrifugationsfrei und für präzise definierte Zeiträume bestimmten Pharmaka oder anderen löslichen Effektoren ausgesetzt und ihre Reaktion darauf detektiert werden. (3) Zwei Mikroob-

jekte, zum Beispiel Zellen, können in den Chips gezielt für bestimmte Zeiträume miteinander in Kontakt gebracht und wieder voneinander getrennt werden. Dies dient insbesondere Untersuchungen in der Immunologie und der Stammzellforschung. (4) Die Methode ermöglicht es zudem, zwei ausgewählte Zellen kontrolliert zu fusionieren. (5, 6) Je nach Ausführung der Mikroelektroden dienen diese auch dem Flüssigkeitstransport im System oder fungieren als Partikelfilter im Kanal. (7) Schließlich können typspezifische physikalische Eigenschaften der Zellen gemessen und diese so identifiziert und charakterisiert werden.

Ergebnisse

Eine besonders interessante Fragestellung zielt auf die Kombination mehrerer vorteilhafter Eigenschaften in derselben Zelle. In der Praxis tritt immer wieder das Problem auf, dass Zellen, die durch genetische Modifikation oder entsprechende oberflächenvermittelte Programmierung bestimmte wertvolle Substanzen produzieren, bei längerer Kultivierung instabil sind.

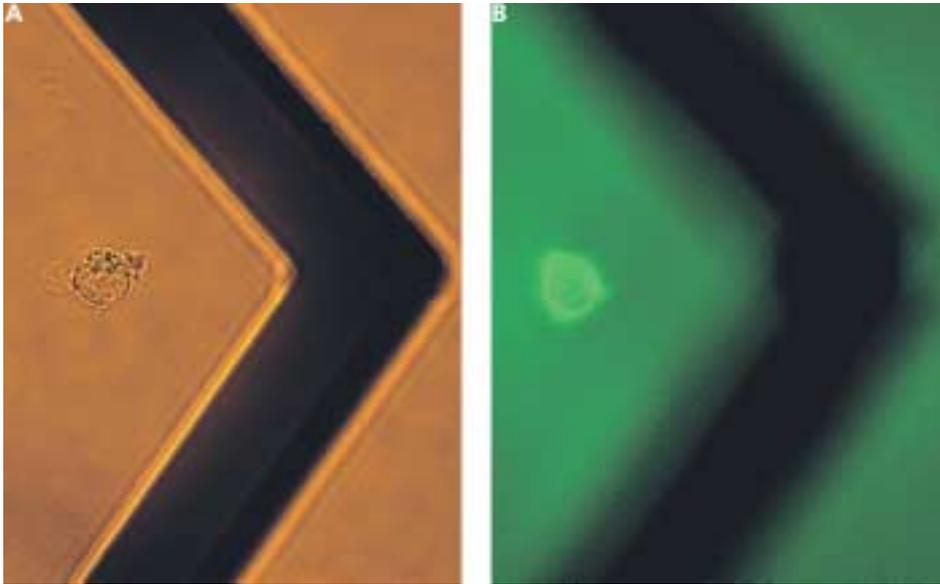


Abbildung 3: **A** Ein einzelner humaner T-Lymphozyt wird durch eine hakenförmige Mikroelektrode (schwarz) dielektrophoretisch gegen eine von links kommende Strömung gehalten (Elektrodenbreite: 20 μm). **B** Die immunologische Aktivierung der Zelle kann erfolgreich durch einen fluoreszenzgekoppelten CD69-Antikörper nachgewiesen werden.

Andere Zellen sind oft verhältnismäßig robust, technisch jedoch uninteressant. Die positiven Eigenschaften beider Linien können durch exogen induzierte Fusion kombiniert werden (Abbildung 2, S. 109). Auf diese Weise lassen sich nicht nur stabile Zellkulturen etablieren, die ein gewünschtes Produkt produzieren, sondern zum Beispiel auch solche, die gegen einen bestimmten pathogenen Faktor insensitiv sind. Das gleiche Vorgehen kann auch Zellverbände liefern, die der Forschung an pharmazeutischen Wirkstoffen zur effizienteren Steuerung der Zellmembraneigenschaften dienen. Eine seit langem erprobte Methode zur Induktion der Zellfusion ist die Applikation elektrischer Pulsfelder. Die oben beschriebenen Chipsysteme sind aufgrund ihrer integrierten Mikroelektroden dazu hervorragend geeignet. In ihnen können die Zellen zunächst elektrisch – also berührungslos – selektiert, anschließend positioniert und schließlich fusioniert werden.

Im obigen Beispiel wurde auf die Zell- »Programmierung« bezuggenommen. Dies bedeutet, dass eine Zelle durch einen Oberflächenkontakt eine äußere Eingabe erhält, auf die sie mit einer definierten Antwort reagiert. In Mikrosystemen kann dies besonders gut genutzt werden. Ein Beispiel dafür liefert die Aktivierung bestimmter Zellen des Immunsystems, der T-Zellen. Im Körper erfolgt der Informationstransfer bei einer Infektion, indem bestimmte B-Zellen mit T-Zellen in einen Oberflächenkontakt treten und die letzteren auf diese Weise zur Immunabwehr programmieren. In Mikrochipsystemen wird dieser Prozess dadurch realisiert, dass zunächst eine einzelne Zelle durch geeignete Kombination hydrodynamischer und elektrischer Kräfte an einer hakenförmigen Barriere gehalten wird (Abbildung 3). In dieser Konfiguration wird sie dann gezielt mit einer anderen Zelle oder einem künstlichen Partikel in

Kontakt gebracht. Durch den Oberflächenkontakt zwischen beiden Teilchen kommt es zu einem Informationstransfer. Somit wird eine Programmierung induziert.

Um die richtigen Zielzellen aus der injizierten Probe auswählen zu können, ist ein Verfahren notwendig, mit dem die Probe in den Chipkanälen transportiert werden kann. Ein besonders eleganter Ansatz ist, dabei ebenfalls auf die integrierten Mikroelektroden zurückzugreifen. Dies vermeidet die Verwendung aufwendiger und teurer Pumpsysteme, die die Chipkanäle von außen ansteuern (Abbildung 4, S. 111). Ebenso wie auf suspendierte Objekte können die Elektroden auch Kräfte auf Flüssigkeiten ausüben (Wanderwellen). Die technische Umsetzung in Pumpen ist evident. Neben dem hoch definierten Transport kleinster Volumina ermöglichen es derartige Elektrodenanordnungen auch, im Kanalsystem befindliche Zellen in ringförmigen Strukturen kontinuierlich in Bewegung zu halten und so zu speichern, ohne dass sie irreversibel an den Innenseiten anhaften.

Eine weitere Anwendung der Wanderwellen ergibt sich aus der Möglichkeit, durch geeignete Steuerung Strömungsprofile zu bilden, die zur Akkumulation der suspendierten Teilchen an bestimmten Positionen innerhalb des Chipsystems führen. Auf diese Weise können dispergierte Nanopartikel lokal aufkonzentriert und somit einer zuverlässigen Analyse zugänglich gemacht werden (Abbildung 5A, S. 112). Bisher war die Akkumulation nichtmagnetischer Nanopartikel in Durchflusssystemen nicht zu realisieren. Die Nutzung der Wanderwellenmethode eröffnet nun die Möglichkeit, die Teilchen an bestimmten Orten auf dem Chip zu konzentrieren. Voraussetzung für die erfolgreiche Entwicklung anwendungsspezifischer Lösungen ist eine weitestgehende Kenntnis der physikalischen Verhältnisse im Chip. Dazu sind heute numerische Modellierungen unabding-

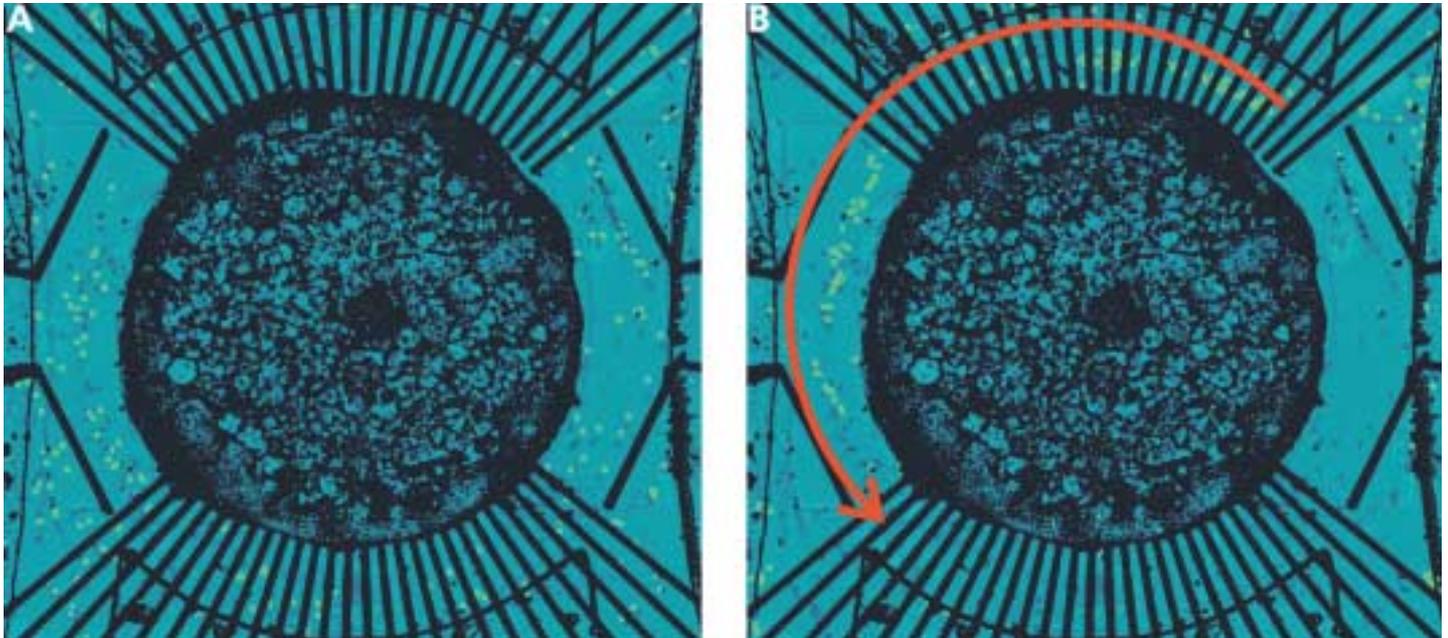


Abbildung 4: **A** Kreisförmiger Mikrokanal (Durchmesser: 800 μm) mit zwei Bereichen radial angeordneter Mikroelektroden (Breite: 10 μm) zur Nutzung hochfrequenter elektrischer Felder zum Pumpen von Flüssigkeiten in Mikro- und Nano-chips. In die Kreisstruktur wurde eine Suspension von Mikropartikeln (grün) eingespült. **B** Je nach angelegtem elektrischem Feld wird die Flüssigkeit im oder gegen den Uhrzeigersinn gepumpt, was durch die fluoreszenten Mikropartikel sichtbar wird.

bar, wie sie z. B. die Finite-Elemente-Methode darstellt (Abbildung 5B, S. 112). Auf diese Weise können bereits im Vorfeld einer Prototypenfertigung Aussagen über das zu erwartende Verhalten einer zukünftigen Probe im System getroffen und Optimierungen durchgeführt werden.

In Zellproben natürlichen Ursprungs, etwa in der Medizin, liegt in der Regel eine Mischung verschiedenartiger Zellen vor, die vor ihrer weiteren Behandlung identifiziert werden müssen. Eine zielorientierte Elektrofusion oder Zellprogrammierung, wie sie oben beschrieben wurde, ist nur gewährleistet, wenn die gewünschten Zellen in der Mischung identifiziert und nachfolgend sortiert werden können. Besonders effizient kann dies durch Unterschiede in der Reaktion der Zellen auf die durch das elektrische Feld ausgeübten Kräfte geschehen. Werden diese Kräfte beispielsweise eingesetzt, um die Zellen zu verformen, so reagieren diese in für die mechanischen Eigen-

schaften der Zelllinie spezifischer Weise (Abbildung 6, S. 112). Zu den Vorteilen einer solchen elektrisch basierten Zellidentifikation gehört, dass sie erstens ohne das Hinzufügen chemischer Agenzien auskommt, zweitens durch die einfache Fertigung der Mikroelektrodenstrukturen leicht zu realisieren ist und drittens in kontinuierlich arbeitenden Durchflusssystemen eingesetzt werden kann.

Diese Elektrodehnung einzelner Zellen in Lab-On-Chip-Systemen stellt die moderne Umsetzung des eingangszitierten Berichtes von Gilberd über die Verformung eines Dielektrikums im elektrischen Feld dar. Gilberd gelangte mit Hilfe höchst einfacher Experimente und genauer Beobachtung zu bahnbrechenden Entdeckungen. Heute können mit Hilfe einer Reihe relativ einfacher Werkzeuge in Form von Lab-On-Chip-Systemen mit integrierten Mikroelektroden hoch komplexe Aufgaben in der Biotechnologie und Medizin gelöst werden.

Projektförderung

6. Rahmenprogramm der Europäischen Kommission, Integriertes Projekt »Cell-PROM – Cell PROGramMing by Nanoscaled Devices«
2004-2008
N° NM P4 - CT - 20 04 - 50 00 39

Marktorientierte strategische Vorlauforschung (MAVO) »Technische Nutzung von Forisomen«
2003–2006 81 22 50

BMBF-Förderungskonzept »Mikrosystemtechnik2000+«
2006–2007 16 SV 22 75

DFG-Schwerpunktprogramm »Nano- und Mikrofluidik: Von der molekularen Bewegung zur kontinuierlichen Strömung« (SPP 1164)
2006–2008 JA 17 17 / 1 - 2

Industriekooperation
Evotec Technologies GmbH

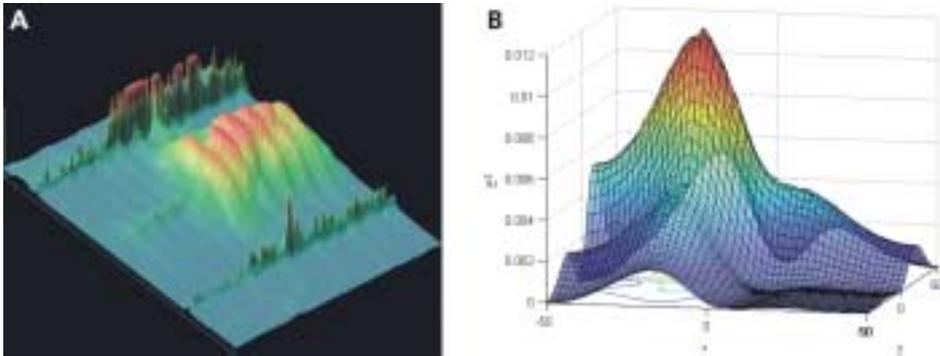


Abbildung 5: **A** 3-D-Darstellung der Akkumulation 400 nm großer Nanopartikel in einer Struktur paralleler Mikroelektroden (Elektrodenbreite: 10 μm , Frequenz: 6 MHz, Dauer: 400 s). **B** Numerische Berechnung der Verteilung des elektrischen Feldes E in einer Mikroelektrodenstruktur.

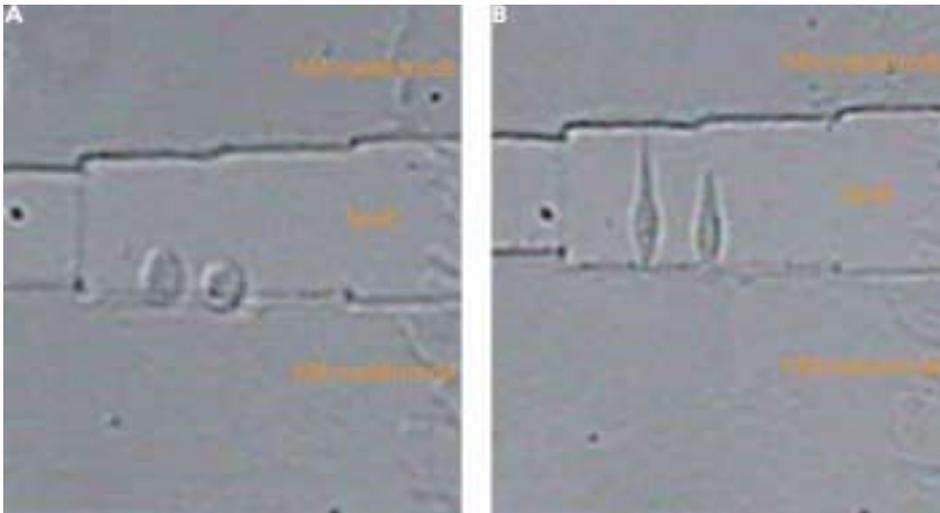


Abbildung 6: **A** Humane Lymphozyten wurden dielektrophoretisch an die gestufte Kante einer ITO-Mikroelektrode bewegt. Durch einen etwa 20 μm breiten Spalt getrennt liegt im oberen Bereich des Bildes dieser Mikroelektrode eine zweite gegenüber. **B** Bei Erhöhung der Spannung kommt es zu einer Kraft durch das elektrische Feld. Die Messung der dadurch bewirkten Verformung der Zellen ist automatisierbar. Aus dem beobachteten mechanischen Verhalten können Rückschlüsse auf die Zellen gezogen und unterschiedliche Populationen voneinander unterschieden werden.

Ansprechpartner

Dr. Magnus Sebastian Jäger
 Abteilung Zelluläre Biotechnologie
 & Biochips
 Arbeitsgruppe Lab-On-Chip-Technologie
 Am Mühlenberg 13
 14476 Potsdam
 Telefon: +49 (0) 331/58187-305
 magnus.jaeger@ibmt.fraunhofer.de

Kooperationen

Wanderwellen

Prof. Dr. Michael Stuke, Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen
 Dr. Arthur Straube, Institut für Physik, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Universität Potsdam, Potsdam
 Priv.-Doz. Dr. Andreas Münch, Weierstraß-Institut für Angewandte Analysis und Stochastik, Berlin

Dielektrophorese

Dr. Martin Wiklund, Biomedical and X-Ray Physics, Department of Applied Physics, Royal Institute of Technology (KTH), Stockholm

Elektrofusion

Prof. Dr. med. Richard A. Kroczek, Robert-Koch-Institut, Berlin

Elektrodehnung

Prof. Dr. Josef A. Käs, Abteilung Physik der Weichen Materie (PWM), Institut für Experimentelle Physik, Fakultät für Physik und Geowissenschaften, Universität Leipzig, Leipzig

Forisomen

Dr. Winfried S. Peters, Institut Allgemeine Botanik, Fachbereich Biologie, Justus-Liebig-Universität, Gießen
 Prof. Dr. Andreas Heilmann, Biologische Materialien und Grenzflächen, Geschäftsfeld Komponenten der Mikrosystemtechnik und Nanotechnologien, Fraunhofer-Institut für Werkstoffmechanik (IWM), Halle
 Dr. Michael Knoblauch, Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie (IME), Bad Aachen / Schmallenberg
 Prof. Dr. Dirk Prüfer, Institut für Biochemie und Biotechnologie der Pflanzen, Fachbereich Biologie, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster

Lab-On-Chip-Technologie

- Cytocon 400-Technologie (Evotec Technologies GmbH) für die Einzelzellmanipulation und Handhabung geringer Partikelzahlen in mikrofluidischen Chips
- digitale 3-D-Bildverarbeitung für die konfokale Mikroskopie (Imaris)
- Mikrofluidik mit rechnergesteuerten Pumpensystemen
- Fluoreszenzkorrelationsspektrometer (FCS) (in Zusammenarbeit mit Evotec Technologies GmbH)
- Excimer-Laser-Ablationsanlage (Wellenlänge: 248 nm)
- Durchlicht- und Auflichtmikroskopie mit Hellfeld-, Phasenkontrast-, Fluoreszenz-, Polarisations- und Totalreflexionseinrichtung (TIRFM) sowie rechnergesteuertem Objektisch und Zeitraffermöglichkeit
- Rasterkraftmikroskopie (AFM) mit simultaner Durchlicht- und Auflichteinrichtung für Hellfeld-, Totalreflexions- (TIRFM), Interferenzreflexions- (IRM) und Fluoreszenzmikroskopie
- CAD-Entwurfseinrichtung (AutoCAD, Solid Works)
- konfokales Rasterlasermikroskop
- numerische Kalkulationen mittels Finite-Elemente-Methode (FlexPDE)

In Zusammenarbeit mit der Humboldt-Universität zu Berlin:

- optische Pinzette (Laser Tweezers) mit kombiniertem UV-Laser zum Laserschneiden
- Rasterelektronenmikroskop (REM)
- Transmissionselektronenmikroskop (TEM)
- Genlabore der Sicherheitsklassen S1 und S2
- PCR-Thermozykler
- DNA-Sequenzierer
- Ultrazentrifugation
- Osmometrie mittels Gefrierpunkt und Dampfdruck

Zell-Assay-Entwicklung

- rechnergestützter Arbeitsplatz für 3-D-Bildverarbeitung
- Kontaktwinkelmikroskop
- Arbeitsplatz für biochemische Funktionalisierung von Oberflächen und micro-contact printing (μ -CP)
- konfokales Laser-Scanning-Mikroskop (CLSM)
- Fluoreszenzmikroskop mit Klimakammer für zeitaufgelöste Langzeitmessungen lebender Zellen
- Mikroskop für multispektrale totale Reflexions-Fluoreszenz (TIRF)
- Durchlicht- und Auflichtmikroskope mit Differenzialinterferenzkontrast, Phasenkontrast, Reliefkontrast, Polarisations- und Fluoreszenzeinrichtung
- Zellzuchtlabor zur Kultivierung eukariotischer Zellen
- Raster-Elektronenmikroskop (in Zusammenarbeit mit der Humboldt-Universität zu Berlin)

Extremophilenforschung

- aufrechte und inverse Lichtmikroskope mit Differentialinterferenzkontrast- (DIC), Hell-, Dunkelfeld- und Fluoreszenzeinrichtung sowie digitaler Bildverarbeitung
- konfokales Laserscanning-Mikroskop (CLSM)
- Zellkulturschränke ($T = -15$ bis $+40^\circ\text{C}$, Licht = $0-300 \mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$)
- Kulturraum ($T = -10$ bis $+30^\circ\text{C}$, Licht = $0-100 \mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$)
- Laborstrecken für Zellaufschluss, DNA-, RNA- und Proteinisolierung und -reinigung
- Genlabore der Sicherheitsstufe S1
- PCR-Thermozykler
- 1-D- und 2-D-SDS-Gelelektrophorese von Proteomanalyse
- Kryomikroskop mit digitaler Bildverarbeitung
- Einfriergerät zur kontrollierten Kryokonservierung

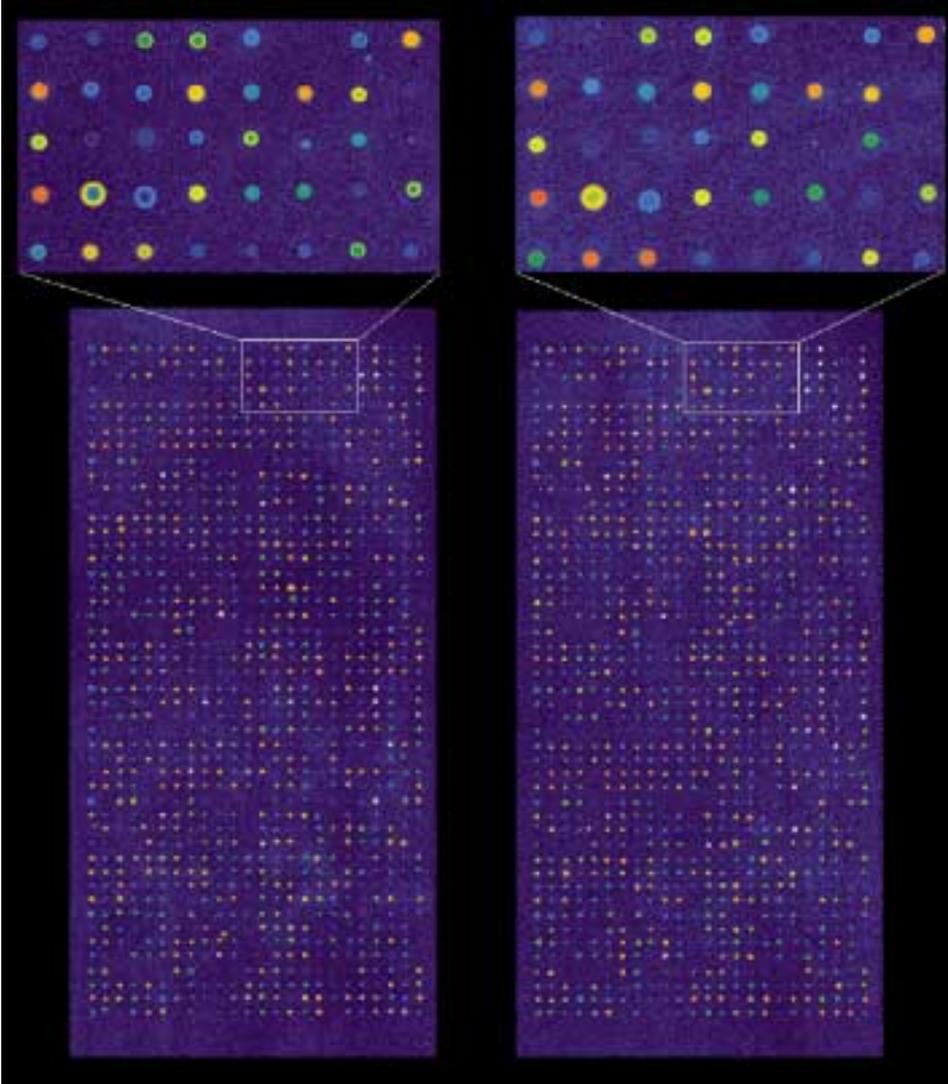
Weiteres siehe auch Liste der Arbeitsgruppen »Lab-On-Chip-Technologie« und »Zell-Assay-Entwicklung« (s. o.)

In Zusammenarbeit mit verschiedenen Lehrstühlen der Humboldt-Universität zu Berlin:

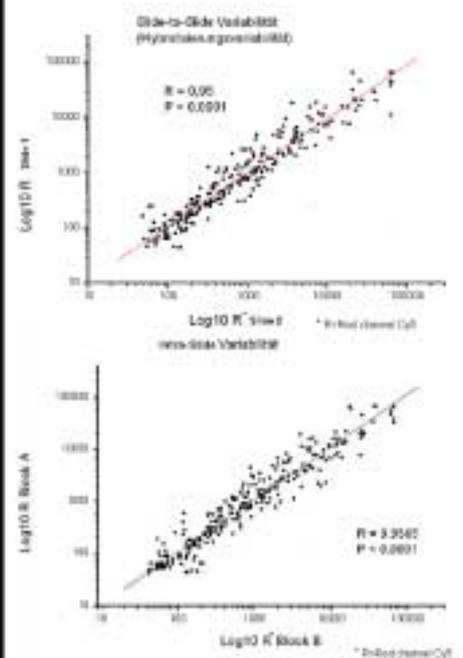
- Raster-Elektronenmikroskop
- Transmissions-Elektronenmikroskop
- Ultrazentrifugen

Institutsteil Potsdam-Golm

Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik



Transkriptionsanalysen einer Zelllinie, die als Krebsmodell gezüchtet wurde.
Qualitätskontrolle der Chipproduktion: Hohe Reproduzierbarkeit und geringe Varianz innerhalb eines Chips, von Chip zu Chip und Probe zu Probe sind wichtige Erfolgsfaktoren für die Entwicklung vom Labor zum Produkt.



Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Biosensorik
- Nanobiotechnologie
- Mikroarray & Biochip-Technologie

Projektbeispiel: NUCAN – Nucleic Acid Based Nanostructures

Ausstattung

Das bedeutendste Anwendungsgebiet der molekularen Bioanalytik ist heute die In-vitro-Diagnostik, welche die Basis der individualisierten Medizin bildet und damit ein wesentlicher Baustein der modernen Gesundheitsversorgung werden wird. Signifikante molekulare Merkmale von Genotyp und Phänotyp sowohl des Patienten als auch beispielsweise eines Krankheitserregers können ermittelt werden. Neben einer effektiveren und schonenderen Behandlung für den Patienten werden eine ganze Gruppe moderner Therapieansätze erst ermöglicht. Vorsorge, Früherkennung und Therapieoptimierung könnten Folgen sein, welche die Lebensqualität des Patienten erhöhen und gleichzeitig dazu beitragen, das Gesundheitssystem zu entlasten.

Bis es soweit ist, sind noch viele Hürden zu nehmen, Zuverlässigkeit und Aussagekraft sind in jedem Einzelfall zu prüfen. Die Technologie macht große Fortschritte und die Entwicklungen zur Produktionstechnik der Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik, z. B. für Biochips, tragen dazu bei, dass auch kleine und mittlere Unternehmen an den wachsenden Markt herangeführt werden. Darum bemühen wir uns im Verbund BioHyTec – Biohybride Technologien – in dem das IBMT das Biochip-Kompetenzzentrum stellt. Die erste Projektphase dieses Verbundes wurde in 2006 mit großem Erfolg abgeschlossen. Das Netzwerk hat sich in der Biotechnologie etabliert und gemeinsam mit der Universität Potsdam und zahlreichen Firmen der Region eine gute Basis für die technologischen Entwicklungen geschaffen. Die Firmen können nun die Entwicklung ihrer Produktion im IBMT durchführen lassen.

Durch Zusammenwirken verschiedener Pipettier- und Spotting-Roboter in einem Labor, die sich in Aufbau und Dispensierverfahren unterscheiden, wird die notwendige hohe Flexibilität erreicht. Neben der eigentlichen

Gerätehardware stellt die steuernde Software über ihre Benutzerschnittstelle den Schlüssel für ein flexibles System dar. Bestehende Anlagen werden um Produktionsmerkmale und Möglichkeiten zum Qualitätsmanagement ergänzt. Die Arbeiten sind projektübergreifend und werden auf sehr unterschiedliche Mikroarrays angewendet. Die Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik spottet bereits in hoher Qualität nicht nur auf Standard-Objektträger, sondern auch direkt auf Siliziumwafern, in Mikrotiterplatten, auf Membranen und auf vom Kunden speziell erzeugte Träger. Die zu spottenden Substanzen umfassen die gesamte Breite biologisch relevanter Moleküle, wie DNA-Oligomere, PCR-Produkte, Peptide, Antikörper und andere Proteine sowie alle Arten »kleiner Moleküle«, die als potenzielle Wirkstoffe z. B. im Screening Verwendung finden. Im Bereich der Software sind derzeit einzelne Bausteine des Gesamtsystems fertiggestellt. Die direkte Geräteansteuerung, geräteübergreifende Kombination von Anlagen, Produktions- und Qualitätskontrolle und das Array-Design sind integrale Bestandteile der fortlaufenden Entwicklungsarbeiten.

Produktorientierung wird durch Forschung ergänzt: Das Vordringen in kleinere Dimensionen endet beim einzelnen Molekül. In der medizinischen Analytik, z. B. bei der Bestimmung der Blutwerte, geht die Entwicklung hin zu immer kleineren Probenmengen. Dies hat nicht nur – im wahrsten Sinne des Wortes – spürbare Vorteile für den Patienten. In kleineren Volumina geschehen chemische Reaktionen schneller, sie verbrauchen weniger kostbares Probenmaterial und lassen sich leichter automatisieren. Der Traum jeden Chemikers ist es schließlich, die verwendeten Mengen so weit zu verringern, dass sich Experimente mit wenigen, im Idealfall einzelnen Molekülen durchführen lassen. Für viele solcher Untersuchungen ist es notwendig, das



Ansprechpartner

Prof. Dr. Frank F. Bier
Institutsteil Potsdam-Golm
Am Mühlenberg 13
14476 Potsdam-Golm
Telefon: +49 (0) 331/58187-200
frank.bier@ibmt.fraunhofer.de

Biosensorik

Molekül »fest zu halten«, nach der Analyse dann aber zu entlassen, um Platz für das nächste Molekül zu machen. Für Moleküle im Vakuum gibt es schon seit Längerem solche Fallen, nicht jedoch in wässrigen Lösungen, wie sie insbesondere in der biomedizinischen Forschung unverzichtbar sind.

Durch den Einsatz sehr kleiner und extrem spitzer »Nanoelektroden« ist es uns gelungen, genau eine solche Molekülfalle zu konstruieren. Mit diesen lassen sich bei Anlegen einer elektrischen Spannung in einem eng begrenzten Volumen sehr starke elektrische Felder erzeugen, die auf Grund ihrer räumlichen Verteilung auch ungeladene Moleküle anziehen. Wechselspannungen im Radiowellenbereich um 1 MHz bewirken diese Anziehung, sodass im Wasser gelöste geladene Teilchen lediglich hin und her schwingen, während die Proteinmoleküle zu den Elektrodenspitzen wandern. Auf ähnlichen Grundlagen basierende »Lab-On-Chip«-Systeme, die lebende Zellen charakterisieren und sortieren, sind seit einigen Jahren am Markt eingeführt. Die Leistungsfähigkeit dieser Systeme ließe sich durch die beschriebene Möglichkeit, einzelne Moleküle allein durch elektrische Signale zu manipulieren, wesentlich steigern. Die automatisierte Synthese und Analyse einzelner Moleküle auf solchen weiterentwickelten Chips rückt damit in greifbare Nähe.

Neben der Manipulation einzelner Moleküle, die sich frei in der Lösung befinden, ist es für viele Anwendungen notwendig, wenige oder einzelne Moleküle an Oberflächen zu fixieren. Für den Aufbau auch komplexerer Strukturen in der Nanometerskala werden in dem Projekt »Nucleic Acid Based Nanostructures« (NUCAN) gemeinsam mit neun Partnern aus sieben Ländern und Unterstützung der Europäischen Union Nukleinsäuren als Konstruktionsmaterial untersucht (siehe den folgenden Beitrag). Bestimmend aber für das Jahr 2006 waren die Vorbereitungen auf den Umzug der Abteilung in den Institutsneubau auf dem Forschungscampus Potsdam-Golm. In neuen Räumen und in der unmittelbaren Nähe zu anderen Instituten der Fraunhofer- und der Max-Planck-Gesellschaft sowie der Universität Potsdam werden unsere Forschungsarbeiten ein kreatives Umfeld mit allen erforderlichen technischen Möglichkeiten finden.

Förderung erfolgte durch das BMBF im Rahmen der InnoRegio-Initiative »Biohybride Technologien« (www.biohytec.de) sowie durch das Land Brandenburg und durch die Europäische Union.

Angewandte Forschung & Entwicklung:

- Entwicklung von integrierten Biosensor- und Biochip-Analysatoren (Mikrofluidik, Detektion und Auswertesoftware)
- Entwicklung von Fluoreszenzdetektoren
- CCD-Kamera-basierter Microarray-Reader
- Entwicklung elektrochemischer und fluorimetrischer Immunoassays und -sensoren (Hormone, Betäubungsmittel)
- Oberflächenchemie und Immobilisierung von Biomolekülen
- nanopartikelbasierte Immunoassays

Service:

- Protein interaction analysis mit label-freiem Biosensor (Biacore T100)
- Charakterisierung von Antikörpern (Affinität, Kinetik, Thermodynamik)
- Fluoreszenzspektroskopische und elektrochemische Charakterisierung von Reagenzien und Biomolekülen

Ansprechpartner

Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann
Telefon: +49 (0) 331/58187-204
nenad.gajovic@ibmt.fraunhofer.de

Nanobiotechnologie

Angewandte Forschung & Entwicklung:

- hochaufgelöste, laterale Strukturierung von Immobilisaten («Nanostrukturen»)
- Etablierung der Nanotechnologie mit Biomolekülen, Einzelmolekülverankerung
- PCR auf dem Chip
- DNA-Protein-Wechselwirkungsanalyse
- DNA-Computing
- Oberflächenanalytik (Rastersondenmikroskopie, AFM, SNOM, MFM)
- On-Chip-Molekularbiologie
- Peptid- und Nukleinsäurestrukturen als Biochip-Werkzeuge

Technologie-Schulung:

- Workshop für Rastersondenmikroskopie

Ansprechpartner

Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk
Telefon: +49 (0) 331/58187-206
markus.nickisch@ibmt.fraunhofer.de

Mikroarray & Biochip-Technologie

Angewandte Forschung & Entwicklung:

- chemische/biochemische Kopplung von biologischen Funktionsmolekülen an diverse Oberflächen, z. B. Glas- und Polymerchips, Mikrotiterplatten, Membranen
- laterale Strukturierung von Immobilisaten (Biochip-Design)
- DNA-Chip-Entwicklung
- Peptid-Chip-Entwicklung
- Antikörper-Mikroarrays
- Entwicklung von Fertigungstechniken für die Biochipherstellung
- SNP-Analyse mit dynamischem Mikroarray
- Enzymaktivität an immobilisierten Substraten
- chemische Arrays
- Softwareentwicklung
- Bioinformatik/Datenbanken

Service:

- Fertigung von Test- und Kleinserien
- Anfertigung von Gutachten und Studien

Technologie-Schulung:

- Workshop Biochip-Technologie
- Workshop Bioinformatik

Ansprechpartnerin

Dr. Eva Ehrentreich-Förster
Telefon: +49 (0) 331/58187-203
eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de



Nanobiotechnologie



Abbildung 1: Technische Umsetzung des Konzeptes zur Herstellung von DNA-Konstrukten.

Situation

In kleinsten Dimensionen, nämlich molekular, zu ordnen und Beziehungen herzustellen ist die Domäne der Nanotechnologie. Die Natur hat diese Domäne schon längst besetzt und perfekte hochkomplexe biomolekulare Strukturen geschaffen, die in der Zelle für höchste Effizienz sorgen. Dieses Vorbild will sich die Nanobiotechnologie zu Nutze machen. Biomakromoleküle werden nicht nur in ihrer ursprünglichen Funktion eingesetzt, sondern auch als Strukturbausteine zweckentfremdet. Damit lassen sich nanometerskalige Werkzeuge herstellen, die in sehr unterschiedlichen Bereichen eingesetzt werden können, wie der Pharmaforschung, der Bioanalytik oder auch der Mikroelektronik.

Aufgabe

Als Basis für die Konstruktion dienen Nucleinsäuren, weil diese heterogenen Moleküle in nahezu beliebiger Länge auch biotechnologisch hergestellt werden können. Die besondere Eigenschaft der Basenpaarung, die auch mit nichtnatürlichen Nucleinsäuren, z. B. Peptidnucleinsäuren (PNA), erreicht werden kann, wird zur Adressierung innerhalb des langen Stranges genutzt. Gelingt es den langen Strang zu positionieren und geometrisch in eine Zwangsposition zu fixieren, so entsteht ein universelles Rückgrat mit nanometerskaliger Ortsauflösung. Ein besonderer Vorteil von Nucleinsäuren ist ihre enzymatische Prozessierbarkeit, im Idealfall können die Rückgratstrukturen in Bakterien kloniert werden mit dem Fernziel des »elektronischen Schaltkreises aus dem Bioreaktor«. Diese Grundaufgabe wird in dem Projekt »Nucleic Acid Based Nanostructures – NUCAN« gemeinsam mit neun Partnern aus sieben Ländern Europas bearbeitet und beispielhaft an oben genannten Themenfeldern angewandt.

Realisierung

Die technische Umsetzung des Konzeptes erfolgt entlang zweier Pfade: Der erste Pfad verfolgt den Selbstassemblierungsprozess komplementärer Nucleinsäureabschnitte sowie die Synthese von Nucleinsäuren in Verbindung mit anderen nanoskaligen Entitäten (Proteine, Nanopartikel, Kohlenstoffnanoröhrchen). Solche Konjugate übernehmen dann Funktionen, die sich aus ihrer räumlichen Beziehung ergeben, z. B. molekulare Erkennung komplexer Muster über verschiedene Bindemoleküle. In diesen Pfad fällt auch die Produktion von Nucleinsäuren, sowohl synthetischer (PNA) als auch langer DNA-Moleküle über enzymatische Synthese. Entlang des zweiten Pfades wird der Kontakt zu Oberflächen hergestellt. Nanoelektroden oder auch Glasoberflächen dienen als Ankerpunkte, an denen mit möglichst großer Ortsauflösung und mit möglichst wenigen Molekülen stabile Verbindungen hergestellt werden sollen.

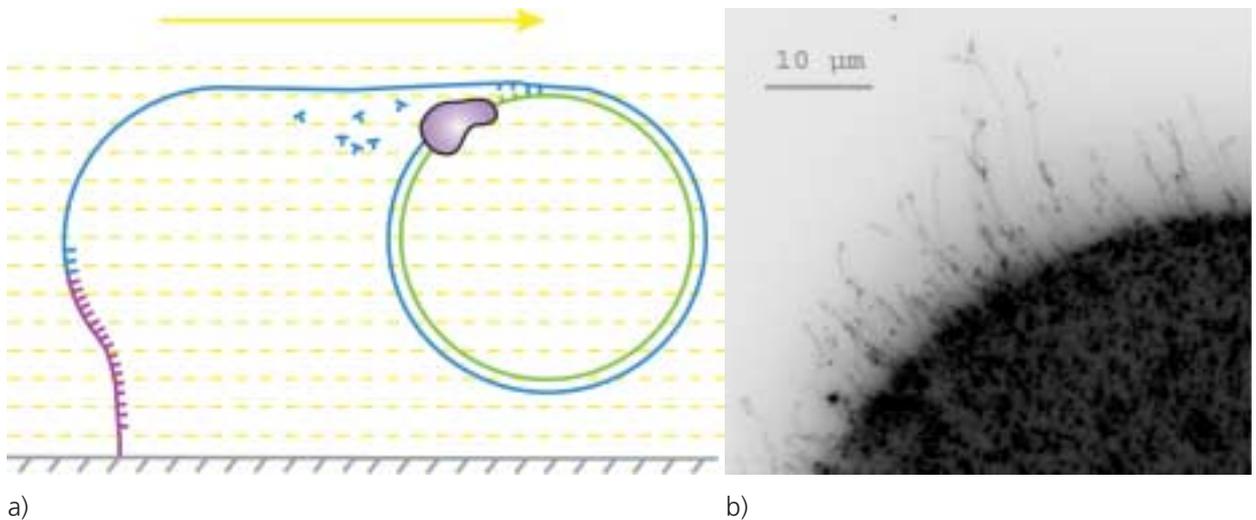


Abbildung 2: Aufwachsen von langen einzelsträngigen DNA-Fäden auf einer Oberfläche. Prinzip der Rolling-Circle-Amplifikation an immobilisierter Startsequenz (violett). Die F29-DNA-Polymerase synthetisiert einen Einzelstrang am zirkulären Template (grün). Fluoreszenzbild eines Fleckens (Durchmesser 150 µm), in dem die Startsequenz kovalent auf einer Glasoberfläche immobilisiert wurde. Deutlich erkennbar sind die DNA-Fäden, die seitlich aus dem Flecken herauswachsen.

Ergebnisse

Mitte 2006 war Halbzeit dieses auf drei Jahre angelegten Projektes. Die Bausteine stehen jetzt zur Verfügung und werden in den verschiedenen Anwendungsfeldern analysiert. Ein Beispiel ist das Aufwachsen von DNA-Molekülen auf festen Oberflächen. Kurze DNA-Stränge werden an einem Ende auf einer Glasoberfläche gekoppelt und anschließend mit Hilfe einer enzymatischen Reaktion (rolling circle amplification) zu langen Fadenmolekülen verlängert. Diese werden durch ein Fluidsystem parallel ausgerichtet. An bestimmten, sich in regelmäßigen Abständen auf der DNA wiederholenden Positionen binden speziell synthetisierte Proteine, die zurzeit lediglich fluoreszenzmarkiert sind, um das Verfahren optimieren zu können. In einem weiteren Schritt werden die parallelen DNA-Stränge quervernetzt. An dieses »Nanogitter« können dann Proteine mit komplexeren Funktionen gekoppelt werden.

Projektpartner

Partner in dem EU-geförderten Projekt, das vom IBMT koordiniert wird, sind die Universität Bologna, Universität Kopenhagen, Universität Dortmund, das Institut für physikalische Hochtechnologie Jena, die Universität Newcastle, das Karolinska Institut Stockholm, das Kernforschungszentrum (CEA) Saclay/Paris sowie die KMU Nanotec Electrónica, Madrid, und Alphacontec, Berlin.



Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Ralph Hölzel
Abteilung Molekulare Bioanalytik &
Bioelektronik
Arbeitsgruppe Nanobiotechnologie
Am Mühlenberg 13
14476 Potsdam
Telefon: +49 (0) 331/58187-205
ralph.hoelzel@ibmt.fraunhofer.de

Biosensorik

- Bioaffinitäts-Analyse mit labelfreien Detektionstechniken
- Biacore T100
- Laborausstattung zum Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen (S1, Zellkultur, Hefe-Labor, PCR, Elektrophorese, Gel-Imager, Zentrifugen etc.)
- UV-vis-Spektralphotometer
- Biolumineszenz
- FT-IR-Spektrometer
- Fluoreszenz-MTP-Reader
- Fluoreszenz-Polarisation
- elektrochemische Workstation (Impedanz-Spektroskopie, Amperometrie etc.)
- optische Messtechnik (u. a. Leistungsmessung, Spektralanalyse)

Nanobiotechnologie

- Laser-Scanning-Mikroskop (LSM, 350-633 nm)
- Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskop (Zeiss »Confocor«, mit LSM gekoppelt)
- Rastersondenmikroskopie (AFM, SNOM)
- Laborausstattung zum Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen (S1, Zellkultur, Hefe-Labor, PCR, Elektrophorese, Gel-Imager, Zentrifugen etc.)

Mikroarray & Biochip-Technologie

- Biochip-Arrayer zur Herstellung von DNA- und Bio-Chips (verschiedene Arrayer verfügbar, Kontakt und Non-Kontakt)
- Biochip-Scanner: Applied Precision »Arrayworx«
- Eigenentwicklung »FLOW« zur simultanen kinetischen Messung im Durchfluss
- Laser-Scanning-Mikroskop (LSM, 350–633 nm)
- Rastersondenmikroskopie (AFM, SNOM)
- Plasma-Reinigung
- Spin-Coating
- Sputtern

Kompetenzzentren



Veranstaltung »Innovationsmotor Medizintechnik«
am 11. Mai 2006 in der Kryohalle des IBMT.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS)
- Medizintechnisches Kompetenzzentrum für Miniaturisierte Monitoring- und Interventionssysteme (MOTIV)
- Kompetenzzentrum CC-Nanochem
- European Network of Excellence Nano2Life

Projektbeispiel: Technologieberatung durch Experten

Ausstattung

Der Markt für Biomedizintechnik beläuft sich auf rund 180 Milliarden € jährlich, wird von den USA, Europa und Japan dominiert und zeichnet sich durch Stabilität mit konstanten Zuwachsraten aus. Trotz dieser offensichtlichen Attraktivität stellt sich der Markt für Biomedizintechnik als äußerst komplex und schwierig dar. Im Spannungsfeld zwischen ständiger Verbesserung der Patientenversorgung bei zunehmender Kosteneinsparung, niedrigen Stückzahlen bei hohen Qualitätsanforderungen, langen Entwicklungszeiten bei zunehmender Innovationsgeschwindigkeit, aufwändigen Zulassungsregularien und starker Multidisziplinarität müssen insbesondere in Forschung und Entwicklung große Herausforderungen gemeistert werden.

Mikro-, Nano-, optische und Biotechnologien, aufgrund ihrer enormen Möglichkeiten oft als Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts bezeichnet, bieten großes Potenzial, um diesen komplexen Anforderungen zu begegnen. So ist in den letzten Jahren die Nutzung dieser neuen Technologien weit vorangeschritten: Die Kapselendoskopie in der Dünndarm-Diagnostik, die Nutzung von Nanopartikeln für die Behandlung von Patienten in der Tumor-Therapie sowie die Verbreitung von aktiven Implantaten zur Behandlung von Epilepsie oder Parkinson in der Rehabilitation sind nur einige Beispiele, die dies eindrucksvoll belegen.

Allein die Nutzung neuer Technologien ist noch kein Garant für die Entwicklung und Herstellung erfolgreicher biomedizinischer Produkte und Anwendungen. Vielmehr ist eine ständige Bewertung von Nutzen und Risiken notwendig. Dies ist nur durch ein interdisziplinäres Team von Experten zu bewerkstelligen.

Die Arbeitsgruppe »Kompetenzzentren Biomedizintechnik« am Fraunhofer IBMT ist spezialisiert auf neue Technologien im Anwendungsbereich der Bio-

medizintechnik. Sie unterstützt Mittelstand, Industrie, öffentliche Auftraggeber sowie Banken und Investoren bei der Lösung vielfältiger Fragestellungen.

Ansprechpartner European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS)

Dipl.-Ing. Andreas Schneider
Telefon: +49 (0) 6897/9071-42
andreas.schneider@medics-network.com

Ansprechpartner Medizintechnisches Kompetenzzentrum für Miniaturisierte Monitoring- und Interventionssysteme (MOTIV)

Dipl.-Biol. Jochen Schmidt
Telefon: +49 (0) 6897/9071-41
jochen.schmidt@motiv-medtech.de

Sprecher MOTIV

Prof. Dr. Günter R. Fuhr
Telefon: +49 (0) 6894/980-100
guenter.fuhr@motiv-medtech.de

Ansprechpartner Kompetenzzentrum Nanotechnologie (CC-Nano-Chem)

Dipl.-Ing. Andreas Schneider
Telefon: +49 (0) 6897/9071-42
andreas.schneider@ibmt.fraunhofer.de

Ansprechpartner European Network of Excellence Nano2Life

Dr. rer. nat., Dipl.-Biol.
Meike Reimann-Zawadzki
Telefon: +49 (0) 6897/9071-43
meike.reimann@ibmt.fraunhofer.de



Kompetenzzentren

- Mikro-, Nano-, optische und Biotechnologien für biomedizinische Anwendungen
- Technologieberatung
- Machbarkeitsstudien und Konzeptbewertung
- Technologie-, Patent- und Marktrecherchen
- Vermittlung industrieller und wissenschaftlicher Partner
- Beantragung, Finanzierung & Koordination von FuE-Projekten
- unabhängiges Projektmanagement
- Unterstützung bei Unternehmensgründungen
- Unterstützung bei Zulassungsfragen (MPG, MDD, FDA)
- Internet-Informationdienstleistungen
- Workshops & Schulungen

Ansprechpartner European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS)

Dipl.-Ing. Andreas Schneider
Telefon: +49 (0) 6897/9071-42
andreas.schneider@medics-network.com



Ansprechpartner Medizintechnisches Kompetenzzentrum für Miniaturisierte Monitoring- und Interventionssysteme (MOTIV)

Dipl.-Biol. Jochen Schmidt
Telefon: +49 (0) 6897/9071-41
jochen.schmidt@motiv-medtech.de



Ansprechpartner Kompetenzzentrum Nanotechnologie (CC-NanoChem)

Dipl.-Ing. Andreas Schneider
Telefon: +49 (0) 6897/9071-42
andreas.schneider@ibmt.fraunhofer.de



Ansprechpartner European Network of Excellence Nano2Life

Dr. rer. nat., Dipl.-Biol.
Meike Reimann-Zawadzki
Telefon: +49 (0) 6897/9071-43
meike.reimann@ibmt.fraunhofer.de



Projektbeispiel: Technologieberatung durch Experten

Ausgangssituation

Der Stellenwert der Arbeitsgruppe »Biomedizinische Kompetenzzentren« und des Fraunhofer IBMT in der Biomedizintechnik wird durch die Ernennung zu den folgenden europäischen und nationalen Kompetenzzentren unterstrichen:

- Koordination des European Center of Competence for Biomedical Micro-devices »MEDICS« im Auftrag der Europäischen Union ⇨ www.medics-network.com.
- Koordination des Kompetenzzentrums »MOTIV« – Miniaturisierte Monitoring- und Interventions-systeme im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung BMBF ⇨ www.motiv-medtech.de.
- Übernahme der Nanobiotechnologie-Kompetenz im BMBF-Kompetenzzentrum für chemische Nanotechnologie »CC-NanoChem« ⇨ www.cc-nanochem.de.

Angebote

Technologieberatung – Fragen Sie Experten

Das multidisziplinäre Kernteam der Arbeitsgruppe »Kompetenzzentren Biomedizintechnik« am Fraunhofer IBMT besteht aus Biologen, Bionikern, Medizintechnikingenieuren und Wirtschaftswissenschaftlern. Darüber hinaus besteht Zugriff auf ein internationales Netzwerk von Spezialisten in unterschiedlichen Technologie- und Anwendungsbereichen.

Die Arbeitsgruppe bietet Dienstleistungen im Umfeld von Forschung und Entwicklung biomedizinischer Produkte und Anwendungen an.

Neben Projektbeantragung, unabhängigem Projektmanagement, Vermittlung von Projektpartnern und Unterstützung in Zulassungsfragen stellt insbesondere die Technologieberatung eine wichtige Expertise der Kompetenzzentren dar. Technologieberatung umfasst hierbei Machbarkeits- und Marktstudien, Konzeptbewertung und -beratung sowie technische Recherchen und Patentrecherchen.

Anhand einer Fallstudie werden Vorgehensweise und Ablauf eines Beratungsprojektes am Fraunhofer IBMT beispielhaft dargestellt.

Fallstudie einer Technologieberatung im Auftrag eines Industriekunden

Ziel der Technologieberatung ist die Unterstützung eines Industriekunden bei der Bewertung einer neu entwickelten Fertigungstechnologie und bei der Identifizierung möglicher Anwendungsfelder in der Biomedizintechnik.

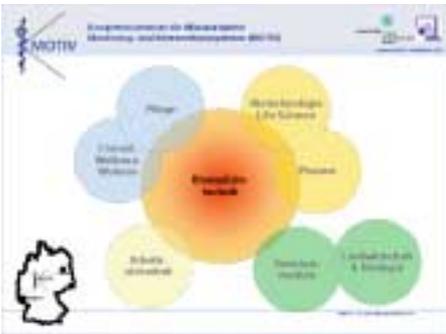
Der Erstkontakt zum Industriekunden wurde durch einen Partner innerhalb des internationalen Netzwerks der Arbeitsgruppe »Kompetenzzentren Biomedizintechnik« hergestellt.

Monat 1:

Kontaktaufnahme des Kunden mit Mitarbeitern der Kompetenzzentren am Fraunhofer IBMT. Erstes Treffen beim Kunden zur Diskussion der Problemstellung und Ziele sowie Möglichkeiten einer Unterstützung durch das Fraunhofer IBMT.

Monat 2:

Abschluss der Angebotserstellung. Das Angebot enthält die Punkte Ausarbeitung eines Beratungskonzeptes, Durchführung von Experteninterviews, Erstellung eines Ergebnisberichtes sowie Abschlusspräsentation mit Diskussion der Ergebnisse und der weiteren Schritte beim Auftraggeber.



Monat 3:
Auftragserteilung des Industriekunden und Auftragsbestätigung durch das Fraunhofer IBMT.

Monat 3–5:
Bearbeitung des Industriauftrages. Die zu untersuchende Technologie wird in einer kurzen Präsentation, die in Abstimmung mit dem Auftraggeber erarbeitet wurde, dargestellt und anschließend mit ausgewählten Experten unterschiedlicher Fachrichtung diskutiert. Insgesamt werden 24 Experteninterviews durchgeführt. In den Experteninterviews werden die folgenden Punkte diskutiert und schriftlich fixiert:

Bewertung der Stärken und Schwächen sowie Erarbeitung der Alleinstellungsmerkmale der Technologie.

Diskussion möglicher Anwendungsfelder und deren Potenzial. Insgesamt werden über 20 verschiedene Anwen-

dungsfelder in der Biomedizintechnik beleuchtet sowie mögliche Spin-offs nichtbiomedizintechnischer Art erarbeitet.

Erörterung wesentlicher Industrieanbieter und Endkunden.

Diskussion möglicher Zugangswege zu den angesprochenen Industriezweigen und Endkunden.

Die Inhalte der Expertenbefragung werden anschließend mit Recherchen sowie Sekundärliteratur untermauert. Im Enderbericht werden alle Ergebnisse und Recherchen der Technologieberatung prägnant dargestellt sowie Empfehlungen zur weiteren Vorgehensweise abgegeben.

Monat 5:
Abgabe des Ergebnisberichtes.

Monat 7:
Ergebnispräsentation beim Kunden mit anschließender Diskussion der Ergebnisse, der notwendigen Maßnahmen und der weiteren Vorgehensweise und Zusammenarbeit.

Monat 9:
Eingang des Folgeauftrags des Industriekunden.

Ansprechpartner

Dipl.-Ing. Andreas Schneider
Kompetenzzentren Biomedizintechnik
Industriestraße 5
66280 Sulzbach
Telefon: +49 (0)6897/9071-42
andreas.schneider@ibmt.fraunhofer.de

Faktenteil



IBMT auf dem Gemeinschaftsstand der Fraunhofer-Gesellschaft auf der MEDICA 2006 in Düsseldorf.

Namen, Daten, Ereignisse

- Nationale/Internationale Gäste: Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten
- Messe- und Veranstaltungsspiegel

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

- Diplom-/Master-/Bachelor-Arbeiten und Promotionen
- Publikationen/Vorträge
- Patente

Nationale/Internationale Gäste: Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten

Gastwissenschaftler 2006

Isabella Guido	Stiftung der Deutschen Wirtschaft
Markus Küppers	RWTH Aachen
Rita M. Malpique	Universität Lissabon
Sven Martin	JenLab, Jena
Juan Martinez	Leonardo da Vinci-Programm der EU
Dr. Igor Morgenstern	Universität Rostock
Uta Siebert	RWTH Aachen
Aisada Uchugonova	DAAD
Henrik W. Wagner	Justus-Liebig-Universität Gießen
Dr. Pavel Zinin	Universität of Hawaii, USA

Gastdozenten 2006

Dr. Wataru Watanabe	National Institut of Advanced Industrial Science & Technology (AIST), Japan
Prof. Dr. Albert van den Berg	University of Twente, Niederlande

Messe- und Veranstaltungsspiegel

Nano2Life Business Day auf der NanoMed 2006
16.02.2006, Berlin

NanoMed 2006 – 5th International Workshop on Biomedical
Applications of Nanotechnology
16.–17.02.2006, Berlin

MEDTEC 2006 – Messe und Konferenz
07.–09.03.2006, Stuttgart
Koordination Fraunhofer Gemeinschaftsstand
<http://www.medtecshow.de/>

MOTIV/ZPT-Unternehmertag »Innovationsmotor Medizintechnik: Anwendungen über die Medizin hinaus«
11.05.2006, Sulzbach

20. Treffpunkt Medizintechnik, Telemedizin und
medizinische Informatik
15.06.2006, Berlin

Workshop on Advanced Multiphoton and Fluorescence
Lifetime Imaging Techniques
19.–21.06.2006, St. Ingbert

Lange Nacht der Wissenschaften 2006
30.06.2006, Fraunhofer IBMT/AMBT, Institut für Biologie,
Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin

Health Care Forum Saar »Perspektiven der Krankenhaus-
versorgung«
04.10.2006, Saarbrücken

Kompetenzzentren für die Medizintechnik – eine Erfolgs-
geschichte
23.10.2006, Aachen

MEDICA 2006 – Weltforum der Medizin, Internationale
Fachmesse mit Kongress
15.–18.11.2006, Düsseldorf, Halle 10 Stand F05
<http://www.medica.de>

NanoTech 2006
14.–16.11.2006, Montreux

Diplom-/Master-/Bachelor-Arbeiten und Promotionen

Name	Hochschule//Fachbereich	Art der Qualifikation
Feili, Dara	Universität des Saarlandes, Physik und Mechatronik	Promotion
Fournelle, Marc	Universität des Saarlandes, Physik	Diplom
Geismann, Claudia	Universität zu Lübeck, Biologie	Master
Hanft, Marius	HAW Hamburg, Physik/Biophysik	Master
Kim, Sohee	Universität des Saarlandes, Mechatronik	Promotion
Lehmann, André	FH Wildau, Biosystemtechnik	Bachelor
Lobeda, Peter	FH Wildau, Biosystemtechnik	Bachelor
Maaß, Kirsten	FH Saarbrücken, Mechatronik	Diplom
Mietchen, Daniel	Universität des Saarlandes, Physik und Mechatronik	Promotion
Mundakapadam, Shirin	RWTH Aachen, Biomedizinische Technik	Master
Olbert, Marion	FH Remagen, Biomedizinische Technik	Diplom
Petschnik, Anna	Universität zu Lübeck, Biologie	Master
Rickmann, Christiane	FH Jena, Medizintechnik	Diplom
Steffen, Jenny	Universität Potsdam, Molekularbiologie	Promotion
Steinmetz, Oliver	Universität des Saarlandes, Mechatronik	Promotion
Tagliareni, Fabio	Universität des Saarlandes, Mechatronik	Promotion
Yildirim, Mehmet	HTW Saarbrücken, Elektrotechnik	Diplom

In Summe wurden im Jahre 2006 am IBMT 6 Promotionen, 5 Diplom-, 4 Master- sowie 2 Bachelorarbeiten abgeschlossen.

1. Artikel in Fachzeitschrift (print oder online), peer-reviewed

Abteilung Mikrosysteme/Lasermedizin

BECKER, W., BERGMANN, A., HAUSTEIN, E., PETRASEK, Z., SCHWILLE, P., BISKUP, C., KELBAUSKAS, L., BENNDORF, K., KLÖCKNER, N., ANHUT, T., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Fluorescence Lifetime Images and Correlation Spectra obtained by Multidimensional Time-correlated Single Photon Counting. *Microscopy Research and Technique*“.
69, 186-195 (2006)

CSAKI, A., GARWE, F., STEINBRÜCK, A., MAUBACH, G., FESTAG, G., WEISE, A., RIEMANN, I., KÖNIG, K., FRITZSCHE, W.: „A Parallel Approach for Sub-wavelength Molecular Surgery using Gene-specific Positioned Metal Nanoparticles as Laser Light Antennas“, (eingereicht)

EHLERS, A., RIEMANN, I., MARTIN, S., LEHARZIC, R., BARTELS, A., JANKE, C., KÖNIG, K.: „High (1GHz) Repetition Rate Compact Femtosecond Laser: a Powerful Multiphoton Tool for Nanomedicine and Nanobiotechnology“, (eingereicht)

EHLERS, A., RIEMANN, I., STARK, M., KÖNIG, K.: „Multiphoton Fluorescence Lifetime Imaging of Human Hair“.
Microscopy Research and Technique, (in Druck)

HEYE, T., KUNTZ, C., DÜX, M., ENCKE, J., PALMOWSKI, M., AUTSCHBACH, F., VOLKE, F., KAUFFMANN, G. W., GRENACHER, L.: „New Coil Concept for Endoluminal MR Imaging“.
European Radiology 16 (11), 2401-2409 (2006)

KÖHLER, M. J., KÖNIG, K., ELSNER, P., BÜCKLE, R., KAATZ, M.: „In Vivo Assessment of Human Skin Aging by Multiphoton Laser Scanning Tomography“.
Optics Letters 31 (19), 2879-2881 (2006)

KÖNIG, K., EHLERS, A., STRACKE, F., RIEMANN, I.: „In Vivo Drug Screening in Human Skin using Femtosecond Laser Multiphoton Microscopy“.
Skin Pharmacol Physiol 19, 78-88 (2006)

KÖNIG, K., WYSS-DESSERICH, M.T., TADIR, Y., HALLER, U., TROMBERG, B., BERNIS, M. W., WYSS, P.: „Modifications of Protoporphyrin IX Fluorescence during ALA-Based Photodynamic Therapy of Endometriosis“.
Medical Laser Application, 21, 291-297 (2006)

LEE, S.-C., CHO, J.-H., MIETCHEN, D., KIM, Y.-S., HONG, K. S., LEE, C., KANG, D., PARK, K. D., CHOI, B.-S., CHEONG, C.: „Subcellular In Vivo 1H MR Spectroscopy of *Xenopus Laevis* Oocytes“.
Biophysical Journal 90 (5), 1797-1803 (2006)

LUENGO, J., WEISS, B., SCHNEIDER, M., EHLERS, A., STRACKE, F., KÖNIG, K., KOSTKA, K. H., LEHR, C. M., SCHÄFER, U. F.: „Influence of Nanoencapsulation on Human Skin Transport of Flufenamic Acid“.
Skin Pharmacol Physiol., 19, 190-197 (2006)

MANZ, B., COY, A., DYKSTRA, R., ECCLES, C. D., HUNTER, M. W., PARKINSON, B. J., CALLAGHAN, P. T.: „A Mobile One-sided NMR-Sensor with a Homogeneous Magnetic Field: The NMR-MOLE“.
Journal of Magnetic Resonance 183, 25-31 (2006)

MÜLLER, W. E. G., KALUZHNYA, O. V., BELIKOV, S. I., ROTHENBERGER, M., SCHRÖDER, H. C., REIBER, A., KAANDORP, J. A., MANZ, B., MIETCHEN, D., VOLKE, F.: „Magnetic Resonance Imaging of the Siliceous Skeleton of the Demosponge *Lubomirskia Baicalensis*“.
Journal of Structural Biology 153, 31-41 (2006)

SCHENKE-LAYLAND, K., MADERSHAHIAN, N., RIEMANN, I., STARCHER, B., HALBHUBER, J., KÖNIG, K., STOCK, U. A.: „Impact of Cryopreservation on Extracellular Matrix Structures of Heart Valve Leaflets“.
The Annals of Thoracic Surgery (2006), (in Druck)

SCHENKE-LAYLAND, K., KÖNIG, K.: „Two-Photon Microscopes and In Vivo Multiphoton Tomographs – Novel Diagnostic Tools for Tissue Engineering and Drug Delivery.“
Special issue: Multiphoton Imaging: Diseases and Therapies. *ADDR*, (in Druck)

SCHENKE-LAYLAND, K., XIE, J., HAGVALL, S. H., KÖNIG, K., ANGELIS, E., HAMM-ALVAREZ, S. F., STOCK, U. A., BROCKBANK, K.G.M., MACLELLAN, W. R.: „Optimized Preservation of Extra-Cellular Matrix in Cardiac Tissues: Implications for Long-term Graft Durability“, (eingereicht)

STARK, M., MANZ, B., EHLERS, A., KÜPPERS, M., RIEMANN, I., VOLKE, F., SIEBERT, U., WESCHKE, W., KÖNIG, K.: „Multiparametric High Resolution Imaging of Barley Embryos by Multiphoton Microscopy and Magnetic Resonance Micro-Imaging“.
to Microscopy Research and Technique, (in Druck)

STRACKE, F., WEISS, B., LEHR, C. M., KÖNIG, K., SCHÄFER, U. F., SCHNEIDER, M.: „Multiphoton Microscopy for the Investigation of Dermal Penetration of Nanoparticle-borne Drugs“.
Journal of Investigative Dermatology, 126, 2224-2233 (2006)

VELTEN, T., SCHUCK, H., KNOLL, T., SCHOLZ, O., SCHUMACHER, A., GÖTTSCHE, T., WOLFF, A., BEISKI, B. Z., and IntelliDrug Consortium: „Intelligent Intraoral Drug Delivery Microsystem“.
Journal of Mechanical Engineering Science - Part C, C11 (November 2006)

WANG, B. G., KÖNIG, K., RIEMANN, I., SCHUBERT, H., HALBHUBER, K. J.: „Application of Multiphoton Microscopy in Visualizing Intra-Tissue Optical Nanosurgery induced by Non-amplified Femtosecond Lasers“, (eingereicht)

WANG, B. G., KÖNIG, K., RIEMANN, I., KRIEG, R., HALBHUBER, K.-J.: „Intraocular Multiphoton Microscopy with Subcellular Spatial Resolution by Femtosecond Lasers“.
Histochem Cell Biol. 124, 177-188 (2006)
DOI 10.1007/s00418-006-0187-0, 2006

WANG, B. G., KÖNIG, K., HALBHUBER, K.-J.: „Corneal Multiphoton Microscopy and Intratissue Optical Nanosurgery by Nanjoule Femtosecond Near Infrared Pulsed Lasers“.
Annals of Anatomy, 2006, (eingereicht)

Abteilung Ultraschall

WIKLUND, M., GÜNTHER, C., LEMOR, R. M., JÄGER, M., FUHR, G. R., HERTZ, H. M.: „Ultrasonic standing Wave Manipulation Technology integrated into a Dielectrophoretic Chip“.
Lab Chip, DOI: 10.1039/b612064b, Germany (2006)

ZININ, P. V., WEISS, E. C., ANASTASIADIS, P., LEMOR, R. M.: „Mechanical Properties of HeLa Cells at Different Stages of Cell Cycle by Time-resolved Acoustic Microscope“.
The Journal of the Acoustical Society of America, 120(5) 3230 (2006)

Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik

BOSSI, S., MENCIASSI, A., KOCH, K. P., HOFFMANN, K.-P., YOSHIDA, K., DARIO, P., MICERA, S.: „Shape Memory Alloy Microactuation of tf-LIFEs: Theoretical Study and Preliminary Results“.
IEEE Transactions on Biomedical Engineering, (eingereicht)

CITI, L., CARPANETO, J., YOSHIDA, K., HOFFMANN, K.-P., KOCH, K. P., DARIO, D., MICERA, S.: „On the Use of LIFEs to identify Neural Information: Towards a Neuro-controlled Prosthetic Hand“.
Journal of Neural Engineering, (eingereicht)

FEILI, D., SCHUETTLER, M., DOERGE, T., KAMMER, S., HOFFMANN, K.-P., STIEGLITZ, T.: „Flexible Organic Field Effect Transistors for Biomedical Microimplants using Polyimide and Parylene C as Substrate and Insulator Layer“.
J. Micromech. Microeng. 16, 1-7 (2006)

GUIRAID, D., STIEGLITZ, T., KOCH, K. P., DIVOUX, J.-L., RABISCHONG, P.: „An Implantable Neuroprostheses for Standing and Walking in Paraplegia: Five Year Patient Follow-up“.
Journal of Neural Engineering 3, 268-275 (2006)

HSU, J., RIETH, L., VANFLEET, R., KAMMER, S., KOCH, K. P., NORMANN, R. A., SOLZBACHER, F.: „Characterizations of a-SiC_xH Film as Encapsulation Material for Integrated Silicon Base Neural Interface Devices“.
Thin Solid Films, (eingereicht)

LAGO, N., YOSHIDA, K., KOCH, K. P., NAVARRO, X.: „Assessment of Biocompatibility of chronically Implanted Polyimide and Platinum Intrafascicular Electrodes“. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, (akzeptiert)

LAGO, N., UDINA, E., RAMACHANDRAN, A., NAVARRO, X.: „Neurobiological Assessment of Regenerative Electrodes for Bidirectional Interfacing of Injured Peripheral Nerves“. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, (in Druck)

RAMACHANDRAN, A., SCHUETTLER, M., LAGO, N., DOERGE, T., KOCH, K. P., NAVARRO, X., HOFFMANN, K.-P., STIEGLITZ, T.: „Design, in vitro and in vivo Assessment of a Multi-Channel Sieve Electrode with Integrated Multiplexer“. Journal Neural Engineering 3, 114-124 (2006)

RAMACHANDRAN, A., JUNK, M., KOCH, K. P., HOFFMANN, K.-P.: „A Study of Parylene C Polymer Deposition Inside Microscale Gaps“. IEEE Journal of Advanced Packaging, (eingereicht)

Abteilung Kryobiophysik & Kryotechnologie

IHMIG, F. R., SHIRLEY, S. G., DURST, C. H. P., ZIMMERMANN, H.: „Cryogenic Electronic Memory Infrastructure for Physically Related Continuity of Care Records of Frozen Cells“. Cryogenics, VOL: 46, S. 312-320 (2006)

KIESEL, M., REUSS, R., ENDTER, J., ZIMMERMANN, D., ZIMMERMANN, H., SHIRAKASHI, R., BAMBERG, E., ZIMMERMANN, U., SUKHORUKOV, V. L.: „Swelling-activated Pathways in Human T-Lymphocytes studied by Cell Volumetry and Electrorotation“. Biophysical J., VOL: 90, S. 4720-4729 (2006)

MALPIQUE, R., KATSEN-GLOBA, A., CARRONDO, M. J. T., ZIMMERMANN, H., ALVES, P. M.: „Cryopreservation in Microvolumes: Impact upon Caco-2 Colon Adenocarcinoma Cells Proliferation and Differentiation“. Biotechnol. Bioengineering, (eingereicht)

SUKHORUKOV, V. L., REUSS, R., ENDTER, J. M., FEHRMANN, S., KATSEN-GLOBA, A., GEBNER, P., STEINBACH, A., MÜLLER, K. J., KARPAS, A., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H.: „A Biophysical Approach to the Optimisation of Dendritic Tumour Cell Electrofusion“. Biochem. Biophys. Res. Comm., VOL: 346, S. 829-839 (2006)

Abteilung Biohybride Systeme

ALUIGI, M. G., ANGELINI, C., FALUGI, C., FOSSA, R., GENEVER, P., GALLUS, L., LAYER, P. G., PRESTIPINO, G., RAKONCZAY, Z., SGRO, M., THIELECKE, H., TROMBINO, S.: „Interaction between Organophosphate Compounds and Cholinergic Functions during Development“. Chemo-Biological Interactions 157-158, 305-316 (2005). Epub 2005 Oct 28.

BOUAZZAOUI, A., KREUTZ, M., EISERT, V., DINAUER, N., BRACHARZ, S., HEINZELMANN, A., HALLENBERGER, S., STRAYLE, J., ANDREESSEN R., VON BRIESEN, H.: „Stimulated Trans-acting Factor of 50kD (Staf50) Inhibits HIV-1 Replication in Human Monocyte-derived Macrophages“. Virology (2006), (in Druck)

CHO, S., BECKER, S., VON BRIESEN, H., THIELECKE, H.: „Impedance Monitoring of Herpes Simplex Virus-Induced Cytopathic Effect in Vero Cells“. Sensors & Actuators B (2006), (eingereicht)

CHO, S., THIELECKE, H.: „Micro Hole-based Cell Chip with Impedance Spectroscopy“. Biosensors & Bioelectronics (2006), (in Druck)

CHO, S., THIELECKE, H.: „Influence of the Electrode Position on the Characterisation of Artery Stenotic Plaques by using Impedance Catheter“. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 53, No. 11 (2006), (in Druck)

HOOGDUJIN, M. J., GORJUP, E., GENEVER, P. G.: „Comparative Characterization of Hair Follicle Dermal Stem Cells and Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells“. Stem Cells Dev. 15, 49-60 (2006)

KUFLEITNER, J., HERMANN, J., VON BRIESEN, H., KREUTER, J.: „Nanoparticulate Systems for the Brain Delivery of Oximes. First Loading Studies and Cell Culture Experiments“. Toxicology, (im Druck) (2006)

LEROY, V., SAKAROVITCH, C., CORTINA-BORJA, M., MCINTYRE, J., COOVADIA, H., DABIS, F., NEWELL, M. L., SABA, J., GRAY, G., NDUGWA, CH., KILEWO, CH., MASSAWE, A., KITUUKA, P., OKONG, P., GRULICH, A., VON BRIESEN, H., GOUDSMIT, J., BIBERFELD, G., HAVERKAMP, G., WEVERLING, G. J., LANGE, J. M., GHENT GROUP ON HIV IN WOMEN AND CHILDREN: „Is there a Difference in the Efficacy of Peripartum Antiretroviral Regimens in reducing Mother-to-Child Transmission of HIV in Africa?“. AIDS 19, 1865-1875 (2005)

SANCHEZ DE JUAN, B., VON BRIESEN, H., GELPERINA, S., KREUTER, J.: „Investigation of Cytotoxicity of Doxorubicin Bound to Poly(butyl cyanoacrylate) Nanoparticles in Rat Glioma Cell Lines using Different Assays“. J. Drug Targeting (2006), (in Druck)

THIELECKE, H., IMPIDJATI, FUHR, G. R.: „Biopsy on Living Cells by Ultra Slow Instrument Movement“. Journal of Physics: Condensed Matter 18, S 627-637 (2006)

Arbeitsgruppe Zelldifferenzierung & Zelltechnologie

GULDNER, N. W., KAJAHN, J., KLINGER, M., SIEVERS, H.-H., KRUSE, C.: „Autonomously Contracting Human Cardiomyocytes generated from Adult Pancreatic Stem Cells and enhanced in Cocultures with Myocardial Biopsies“. Int. J. Artif. Org., (in Druck)

KRUSE, C., BODO, E., PETSCHNIK, A. E., DANNER, S., TIEDE, S., PAUS, R.: „Towards the Development of a Pragmatic Technique for isolating and differentiating Nestin-positive Cells from Human Scalp Skin into Neuronal and Glial Cell Populations: Generating Neurons from Human Skin?“. Exp. Dermatol 15, 794-801 (2006)

KRUSE, C., KAJAHN, J., PETSCHNIK, A. E., MAASS, A., KLINK, E., RAPOPORT, D. H., WEDEL, T.: „Adult Pancreatic Stem/Progenitor Cells spontaneously Differentiate in vitro into Multiple Cell Lineages and form Teratoma-like Structures“. Ann. Anat., (in Druck)

Abteilung Zelluläre Biotechnologie & Biochips

BÖTTCHER, M., JÄGER, M., RIEGGER, L., DUCREE, J., ZENGERLE, R., DUSCHL, C.: „Lab-On-Chip-based Cell Separation by combining Dielectrophoresis and Centrifugation“. Biophysical Reviews and Letters, (eingereicht)

FELTEN, M., GEGGIER, P., JÄGER, M., DUSCHL, C.: „Controlling Electrohydrodynamic Pumping in Microchannels through Defined Temperature Fields“. Phys. Fluids 18, 051707 (2006)

JÄGER, M., UHLIG, K., CLAUSEN-SCHAUMANN, H., DUSCHL, C.: „An AFM Study of the Structure and Functionality of a Contractile Protein Aggregate“. Biophys. J., (eingereicht)

JÄGER, M., MÜLLER, T., SCHNELLE, T.: „Thermometry in Dielectrophoresis Chips for Contact-free Cell Handling“. Journal of Physics D: Applied Physics, (eingereicht)

WIKLUND, M., GÜNTHER, C., LEMOR, R., JÄGER, M., FUHR, G.R., HERTZ, H. M.: „Ultrasonic Standing Wave Manipulation Technology integrated into a Dielectrophoretic Chip“. Lab Chip, DOI:10.1039/b612064b (2006)

2. Artikel in Fachzeitschrift (print oder online), nicht peer-reviewed (oder scientific papers)

Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

ANDRESEN, H., GRÖTZINGER, C., ZARSE, K., KREUZER, O. J., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Functional Peptide Microarrays for Specific and Sensitive Antibody Diagnostics“. *Proteomics*, 6, 1376-1384 (2006)

ANDRESEN, H., GRÖTZINGER, C., ZARSE, K., BIRNINGER, M., HESSENIUS, C., KREUZER, O. J., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Peptide Microarrays with Site-specifically Immobilized Synthetic Peptides for Antibody Diagnostics“. *Sensors and Actuators B*, 113, 655-663 (2006)

ANDRESEN, H., ZARSE, K., GRÖTZINGER, C., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F., KREUZER, O. J.: „Development of Peptide Microarrays for Epitope Mapping of Antibodies against the Human TSH Receptor“. *Journal of Immunological Methods*, 315, 11-18 (2006)

NÜBEL, U., ANTWERPEN, M., WITTE, W., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., SCHELLHASE, M., BIER, F. F.: „DNA-Microarray for Detection of Antibiotic Resistance Determinants in *Bacillus anthracis* and closely related *Bacillus cereus*“. *Molecular & Cellular Probes*, (in Druck)

VON NICKISCH-ROSENEGK, M., MARSCHAN, X., BIER, F. F.: „Quantitative on-Chip-Detection of mRNA by RT-PCR at Immobilized Primers“. *BMC J. Biotechnology*, (eingereicht)

Abteilung Mikrosysteme/Lasermedizin

ANHUT, T., HASSLER, K., LASSER, T., KÖNIG, K., RIGLER, R.: „Fluorescence Correlation Spectroscopy on Dielectric Surfaces in Total Internal Reflection Geometries“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5699 (2006), (in Druck)

BECKER, W., BERGMANN, A., BISCOTTI, G., KÖNIG, K., RIEMANN, I., KELBAUSKAS, L., BISKUP, C.: „High-speed FLIM Data Acquisition by Time-correlated Single-photon Counting“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5323 (2006), (in Druck)

BECKER, W., BERGMANN, A., HAUSTEIN, E., PETRASEK, Z., SCHWILLE, P., BISKUP, C., ANHUT, T., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Fluorescence Lifetime Images and Correlation Spectra Obtained by Multidimensional TCPC“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5700 (2006), (in Druck)

CSAKI, A., MAUBACH, G., GARWE, F., STEINBRÜCK, A., KÖNIG, K., FRITZSCHE, W.: „A Novel DNA Restriction Technology based on Laser Pulse Energy Conversion on Sequence-specific Bound Metal Nanoparticles“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5699 (2006), (in Druck)

CSAKI, A., GARWE, F., STEINBRÜCK, A., WEISE, A., KÖNIG, K., FRITZSCHE, W.: „Localization of Laser Energy Conversion by Metal Nanoparticles: Basic Effects and Applications“. *SPIE-Proceedings*, vol. 6191 (2006), (in Druck)

EHLERS, A., RIEMANN, I., ANHUT, T., KOBOW, J., KÖNIG, K.: „Multiphoton Tomography of Epidermis and Dermis“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5700 (2006), (in Druck)

FISCHER, F., KÖNIG, K., PUSCHMANN, S., WEPF, R., RIEMANN, I., ULRICH, V., FISCHER, P.: „Characterization of Multiphoton Laser Scanning Device Optical Parameters for Image Restoration“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5463 (2006), (in Druck)

FRITZSCHE, W., CSAKI, A., STEINBRÜCK, A., GARWE, F., KÖNIG, K., RASCHKE, M.: „Metal Nanoparticles as Passive and Active Tools for Bioanalytics“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5699 (2006), (in Druck)

KÖNIG, K., SCHUCK, H., SAUER, D., BAUER-FELD, F., STRACKE, F., VELTEN, T., TCHERNOOK, A., MARTIN, S., LEHARZIC, R.: „Femtosecond Laser Nanoprocessing using Near Infrared Nanosecond Pulses at MHz Repetition Frequency“. *SPIE-Proceedings*, vol. 6400 (2006), (in Druck)

KÖNIG, K.: „Multiphoton Tomography, Transfection, and Nanosurgery with (less-than) 2-nJ, 80-MHz Femtosecond Laser Pulses“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5340 (2006), (in Druck)

KÖNIG, K., GARWE, F., CZAKI, A., MAUBACH, G., RIEMANN, I., FRITZSCHE, W.: „Nanoprocessing of DNA with Femtosecond Laser“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5462 (2006), (in Druck)

KÖNIG, K.: „Femtosecond Laser Application in Biotechnology and Medicine“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5662 (2006), (in Druck)

KÖNIG, K., RIEMANN, I., EHLERS, A., BÜCKLE, R., DIMITROV, E., KAAZ, M., FLUHR, J., ELSNER, P.: „In-Vivo Multiphoton Tomography of Skin Cancer“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5686 (2006), (in Druck)

KÖNIG, K., RIEMANN, I., SCHUCK, H., SAUER, D., VELTEN, T., LEHARZIC, R.: „Time-resolved and spectrally Resolved 5D Multiphoton Microscopy for Analysis and Nanoprocessing of Materials“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5713 (2006), (in Druck)

KÖNIG, K., WANG, B., RIEMANN, I., KOBOW, J.: „Cornea Surgery with Nanosecond Femtosecond Laser Pulses“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5688 (2006), (in Druck)

KÖNIG, K., RIEMANN, I., EHLERS, A., LEHARZIC, R.: „In vivo Non-invasive Multiphoton Tomography of Human Skin“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5990 (2006), (in Druck)

KÖNIG, K., SCHUCK, H., SAUER, D., BAUER-FELD, F., STRACKE, F., VELTEN, T., TCHERNOOK, A., MARTIN, S., LEHARZIC, R.: „Femtosecond Laser Nanoprocessing using Near Infrared Nanosecond Pulses at MHz Repetition Frequency“. *SPIE-Proceedings*, vol. 6400 (2006), invited paper

LEHARZIC, R., BREITLING, D., SOMMER, S., FOHL, C., VALETTE, S., KÖNIG, K., DAUSINGER, F., AUDOUARD, E.: „Pulse Duration and Energy Density Influence on Laser Processing of Metals with Short and Ultrashort Pulses“. *SPIE-Proceedings*, vol. 5713 (2006), (in Druck)

LEHARZIC, R., MARTIN, S., BÜCKLE, R., WULLNER, C., DONITZKY, C., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „New Developments in Corneal Refractive Surgery with Femtosecond Laser Pulses“. *SPIE-Proceedings*, vol. 6138 (2006), (in Druck)

MIETCHEN, D.: „3D Magnetic Resonance Microscopy of Dehydrated Biological Specimens“. *Doktorarbeit, Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik – Abteilung Magnetische Resonanz und Universität des Saarlandes – Fakultät Physik und Mechatronik, Mai 2006*

RIEMANN, I., SCHENKE-LAYLAND, K., EHLERS, A., DIMITROV, E., KAATZ, M., ELSNER, P., MARTIN, S., KÖNIG, K.: „High-resolution Multiphoton Optical Tomography of Tissues – an In Vitro and In Vivo Study“. SPIE-Proceedings, vol. 6142 61420N-1 (2006)

RIEMANN, I., STRACKE, F., SAUER, D., MARTIN, S., KÖNIG, K.: „Multiphoton Nanosurgery in Cells and Tissues“. SPIE-Proceedings, vol. 6089, doi: 10.1117/12.646096 (2006)

WANG, B., HALBHUBER, K. J., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „In Vivo Corneal Nonlinear Optical Tomography Based on Second Harmonic and Multiphoton Autofluorescence Imaging induced by Near Infrared Femtosecond Lasers with Rabbits“. SPIE-Proceedings, vol. 5964 (2006), (in Druck)

WANG, B. G., KÖNIG, K., RIEMANN, I., SCHUBERT, H., HALBHUBER, K.-J.: „Multiphoton Imaging of Corneal Tissue with Near Infrared Femtosecond Laser Pulses: Corneal Optical Tomography and its Use in Refractive Surgery“. SPIE-Proceedings, vol. 6089 (2006), (in Druck)

Abteilung Ultraschall

ZININ, P. V., WEISS, E. C., ANASTASIADIS, P., LEMOR, R. M.: „Mechanical Properties of HeLa Cells by Time-resolved Acoustic Microscope“. Proceedings of the Fifth International Conference on the Ultrasonic Measurement and Imaging of Tissue Elasticity, p. 42 (2006)

Abteilung Kryobiophysik & Kryotechnologie

DURST, C. H. P., IHMIG, F. R., BIEL, M., DAFFERTSHOFER, M., ZIMMERMANN, H.: „A Method and Infrastructure for Long-term Managing of Sample Preparation Knowledge for Cryobiomedical Applications“. Proceedings 6th International Conference on Knowledge Management (I-KNOW), in Graz (Österreich), 06.-08.09.2006

FUCHS, C. C., IHMIG, F. R., SHIRLEY, S. G., ZIMMERMANN, H.: „Optoelectronic Signal Transmission between Liquid Nitrogen and Room Temperature“. Proceedings 7th European Workshop on Low Temperature Electronics (WOLTE-7), VOL: 264, S. 255-262 in Noordwijk (Niederlande), 21.06.2006

IHMIG, F. R., SHIRLEY, S. G., FUCHS, C. C., DURST, C. H. P., ZIMMERMANN, H.: „Low Temperature Electronics for the Cryopreservation of Living Cells“. Vortrag anlässlich des 7th European Workshop on Low Temperature Electronics (WOLTE-7), VOL: 264, S. 13-20 in Noordwijk (Niederlande), 21.06.2006

SHIRLEY, S. G., IHMIG, F. R., ZIMMERMANN, H.: „Prototype Electronic Infrastructure for a Cryo-Repository“. Posterbeitrag anlässlich des 7th European Workshop on Low Temperature Electronics (WOLTE-7), VOL: 264, S.263-268 in Noordwijk (Niederlande), 21.-23.06.2006

ZIMMERMANN, H., IHMIG, F. R., KATSENGLOBA, A., EHRHART, F., DURST, C. H. P., SHIRLEY, S.G.: „Cryobiotechnology – Low Temperature Microsystems for Biotechnology and Regenerative Medicine“. Microsystems Technology, VOL: 2006, S. 22-25 (2006)

Abteilung Biohybride Systeme

HILDEBRANDT, C., THIELECKE, H.: „Technologien für die Zellforschung und Zelltherapie“. Bio World, Vol. 3, pp. 2-4 (2006)

Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

STEFFEN, J., BIER, F. F.: „RNA- und Proteinsynthese auf Oberflächen, Vernetzte Prozesse“. HighChem hautnah, Gesellschaft Deutscher Chemiker, GDCh (Hrsg.), 42 (2006)

3. Weitere Publikationen (u. a. Rezensionen, Lexikon-, Konferenzbeiträge, Vorträge, Abstracts, Poster), nicht peer-reviewed

FUHR, G. R.: „Ultra Slow Manipulation - A New Technique for Gentle (Single) Cell Handling“. Plenarvortrag anlässlich des 41. Winterkolloquiums der Universität Bielefeld, in Klosters (Schweiz), 22.01.2006

FUHR, G. R.: „Sanft wie im Körper – In-vitro-Zellhandhabung für die regenerative Medizin“. Vortrag anlässlich der Versammlung der Freunde der Universität des Saarlandes, in Saarbrücken (Saarland), 14.02.2006

FUHR, G. R.: „Ultraslow Instrument Manipulation - A New Technique for Gentle Cell Handling“. Vortrag anlässlich des OMNT Seminars „Nanotechnologies for Cell Investigation“, in Paris (Frankreich), 14.03.2006

FUHR, G. R.: „Gentle Cell Manipulation for Regenerative Medicine“. Vortrag anlässlich des 12. International Workshop on Stem Cells and Calcified Tissues, in Tel Aviv (Israel), 21.03.2006

FUHR, G. R.: „Medizintechnik – Initiator und Motor für das Saarland“. Vortrag anlässlich des ZPT-MOTIV Unternehmertages, in Sulzbach (Saarland), 11.05.2006

FUHR, G. R.: „Zellmanipulation und -differenzierung mittels nanostrukturierter und funktionalisierter Oberflächen - IP der EU *CellPROM*“. Vortrag anlässlich des Delegationsbesuchs des Wirtschaftsministeriums des Saarlands bei der Schering AG, in Berlin (Berlin), 22.05.2006

FUHR, G. R.: „Frozen Medicine – Cryobanking in Biotechnology“. Eröffnungsvortrag anlässlich des Workshop on Advanced Multiphoton and Fluorescence Lifetime Imaging Techniques, in St. Ingbert/Sulzbach (Saarland), 19.-21.06.2006

FUHR, G. R.: „Cell Surface Interactions and Gentle Cell Handling“. Vortrag anlässlich der EST Conference Bio-Systems Berlin 2006, in Berlin (Berlin), 26.06.2006

FUHR, G. R.: „The Role of Surfaces in Stem Cell Differentiation: Theoretical Aspects and Future Perspectives“. Eröffnungsvortrag anlässlich der 6th Baltic Summer School, in Kiel (Schleswig-Holstein), 20.08.2006

FUHR, G. R.: „Ultralangsame Manipulation tierischer und humaner Zellen“. Vortrag anlässlich der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Biophysik 2006, in Mainz (Rheinland-Pfalz), 26.-27.09.2006

FUHR, G. R.: „Biotechnologie in Deutschland - Ansätze, Probleme und neue Geschäftsfelder“. Vortrag anlässlich der Veranstaltung für den Arbeitskreis Wirtschaft e. V., in St. Ingbert (Saarland), 17.10.2006

FUHR, G. R.: „Surface Supported Cell Manipulation and Differentiation – A New Generation of Cell Handling Devices“. Vortrag anlässlich des Fraunhofer Life Science Symposium Leipzig 2006, in Leipzig (Sachsen), 22.-24.10.2006

FUHR, G. R.: „Forschungsfelder des Fraunhofer IBMT“. Vortrag anlässlich der Summer School des Fraunhofer IBMT, Abteilung Zelldifferenzierung & Zelltechnologie, in Lübeck (Schleswig-Holstein), 22.-23.11.2006

FUHR, G. R.: „Biotechnologie und Nanotechnologie“. Vortrag anlässlich des Kolloquiums der Universität Kaiserslautern, in Kaiserslautern (Rheinland-Pfalz), 27.11.2006

FUHR, G. R.: „Sanfte Zellmanipulation für die regenerative Medizin und Biokompatibilität“. Ringvorlesung „Wohin steuert die Bundesrepublik“ der Technischen Universität Braunschweig, Peter-Lang-Verlag, Frankfurt 2006

Abteilung Mikrosysteme/Lasermedizin

ANHUT, T., DUVEINECK, G. L., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Evanescence Multiphoton Excitation of Cells grown on Planar Waveguides“. Poster anlässlich der Photonics West Konferenz 2006, in San José (USA), 23.01.2006

BECKER, W., BERGMANN, A., KÖNIG, K., BISKUP, C.: „Multispectral Fluorescence Lifetime Imaging by TCSPC“. Photonics West Konferenz 2006, in San José (USA), 23.01.2006

EHLERS, A., RIEMANN, I., ANHUT, T., KAATZ, M., ELSNER, P., KÖNIG, K.: „Fluorescence Lifetime Imaging of Human Skin and Hair“. Photonics West Konferenz 2006, in San José (USA), 23.01.2006

EHLERS, A., KÖNIG, K.: „In Vivo Multiphoton Endoscopy based on a GRIN-Lens“. EOS 2006, in Paris (Frankreich), 18.10.2006

KAATZ, M., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Multiphoton Tomography of Melanoma“. Vortrag beim International Workshop on Advanced Multiphoton and Fluorescence Lifetime Imaging Techniques, in St. Ingbert (Saarland), 19.-21.06.2006

KIM, S., SCHOLZ, O., ZOSCHKE, K., HARRISON, R., SOLZBACHER, F., KLEIN, M., TOEPFER, M.: „FEA Simulation of Thin Film Coils to Power Wireless Neural Interfaces“. Vortrag anlässlich der Nanotech 2006, in Boston (USA), 07.-11.05.2006

KIM, S., KNOLL, T., SCHOLZ, O.: „Feasibility of Inductive Communication between Millimeter-sized Robots“. Vortrag anlässlich der 1st IEEE/RAS-EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechanics, in Pisa (Italien), 20.-22.02.2006. Proceedings, pp. 1178-1182 (2006)

KÖNIG, K., RIEMANN, I., EHLERS, A.: „Multiphoton Tomography of Skin Cancer“. Photonics West Konferenz, in San José (USA), 23.01.2006

KÖNIG, K.: „Multiphoton Imaging of Human Skin“. 64th Annual Meeting der American Academy of Dermatology, in San Francisco (USA), 03.-07.03.2006

KÖNIG, K., RIEMANN, I., STRACKE, F., LEHARZIC, R.: „Nanoprocessing with Nanjoule Near Infrared Femtosecond Laser Pulses“. Focus on Microscopy FOM2006, in Perth (Australien), 10.04.2006

KÖNIG, K.: „Two-Photon Excited Optical Tomography of Human Skin“. 1st Annual Advanced Optical Methods Workshop in Shenzhen (China), 26.-28.05.2006

KÖNIG, K.: „Clinical Multiphoton Endoscopy“. International Workshop on Advanced Multiphoton and Fluorescence Lifetime Imaging Techniques in St. Ingbert (Saarland), 19.-21.06.2006

KÖNIG, K., RIEMANN, I., DIMITROW, E., EHLERS, A., FLUHR, J., ELSNER, P., KOBOW, J., KAATZ, M.: „High Resolution In Vivo Multiphoton Tomography of Melanoma“. Poster anlässlich des International Workshop on Advanced Multiphoton and Fluorescence Lifetime Imaging Techniques, in St. Ingbert (Saarland), 19.-21.06.2006

KÖNIG, K.: „Multiphoton Analysis and Nanostructuring with the Femtosecond Laser Microscope FemtOcut“. The 3rd International Nanophotonics Symposium Handai. Nano Biophotonics, in Osaka (Japan), 06.-08.07.2006

KÖNIG, K.: „Research Activities of the Fraunhofer Society in Life Sciences“. Vortrag in St. Petersburg (Russland), 25.-28.09.2006

- KÖNIG, K.: „In Vivo Non-invasive Multiphoton Tomography of Human Skin with Subcellular Spatial and Picosecond Time Resolution“. 12th NSRRC User Meeting & Workshops in Hsinchu, Taipei (Taiwan), 03.-04.10.2006
- KÖNIG, K.: „Multiphoton Tomography in Medicine Using Femtosecond Lasers“. EOS 2006, in Paris (Frankreich), 18.10.2006
- MANZ, B.: „NMR in Biomedical Engineering“. Vortrag anlässlich der Industrial Research Limited, in Lower Hutt (Neuseeland), 15.02.2006
- MANZ, B., NEU, T. R., VOLKE, F., STAUDT, C., HAESNER, M., HEMPEL, D., HORN, H.: „Application of MRI and CLSM for the Analysis of Biofilm Detachment“. Fouling, Cleaning & Disinfection in Food Processing, Jesus College, in Cambridge (Großbritannien), 20.-22.03.2006
- MANZ, B.: „Applications of NMR in Biomedical Engineering“. Präsentation an der School of Chemical and Physical Sciences, Victoria University, in Wellington (Neuseeland), 30.03.2006
- MANZ, B.: „A Tour of NMR inside and out of the Lab“. Physik-Seminar, Institute of Fundamental Sciences, Massey University, in Palmerston North (Neuseeland), 11.04.2006
- RIEMANN, I., STRACKE, F., SAUER, D., MARTIN, S., KÖNIG, K.: „Multiphoton Nanosurgery in Cells and Tissues“. Photonics West 2006, in San José (USA), 24.01.2006
- RIEMANN, I., EHLERS, A., LEHARZIC, R., MARTIN, S., REIF, A., KÖNIG, K.: „In Vivo Multiphoton Tomography of Wound Healing and Scar Forming“. Photonics West 2006, in San José, (USA), 23.01.2006
- RIEMANN, I., SCHENKE-LAYLAND, K., EHLERS, A., DIMITROW, E., KAATZ, M., ELSNER, P., MARTIN, S., KÖNIG, K.: „High-resolution Multiphoton Optical Tomography of Tissues – An In Vitro and In Vivo Study“. Vortrag anlässlich der SPIE Medical Imaging 2006 Konferenz, in San Diego, (USA), 11.-16.02.2006
- RIEMANN, I., TCHERNOOK, A.: „Multiphoton Microscopy“. Vortrag anlässlich des International Workshop on Advanced Multiphoton and Fluorescence Lifetime Imaging Techniques, in St. Ingbert (Saarland), 19.-21.06.2006
- RIEMANN, I., KASENBACHER, A., SHI, S., KÖNIG, K.: „Microscopic Analysis of Human Adult Pulpa Stem Cells (DPSC) after NIR fs Laser Treatment and Temperature Increase“. Poster anlässlich des International Workshop on Advanced Multiphoton and Fluorescence Lifetime Imaging Techniques, in St. Ingbert (Saarland), 19.-21.06.2006
- SCHOLZ, O., BIEHL, M., MIETHKE, C., KNEBEL, J., SCHAUER, D., SCHNEIDER, J., LUTZE, T.: „Ein neuartiges, aktives Ventil-Implantat zur Behandlung des Hydrozephalus“. Vortrag anlässlich der Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaft für Biomedizinische Technik, in Zürich (Schweiz), 06.-09.09.2006
- SCHUCK, H., BAUERFELD, F., VELTEN, T., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Rapid Prototyping of 3D Microstructures with Nanostructured Surfaces to Investigate Cell Behaviour“. Poster anlässlich der Konferenz Innano (Advances in Nano-Biotechnology), in Innsbruck (Österreich), 19.-20.10.2006
- STARK, M., EHLERS, A., SCHENKL, S., STRACKE, F., UCHUGONOVA, A., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Two-Photon Microscopy for Medical Applications“. Swiss-German Winter School on Condensed Phase Dynamics III, in Ovronnaz, (Schweiz), Februar 2006
- UCHUGONOVA, A., RIEMANN, I., STRACKE, F., TCHERNOOK, A., KÖNIG, K.: „The Influence of Femtosecond Laser Radiation on Three-dimensional Stem Cell Clusters and Tumor Spheroids“. Poster auf dem International Workshop on Advanced Multiphoton and Fluorescence Lifetime Imaging Techniques, in St. Ingbert (Saarland), 19.-21.06.2006
- VELTEN, T.: „Packaging Aspects of Biochips“. Vortrag anlässlich des Workshops Emerging CAD Challenges for Biochip Design of Design, Automation & Test in Europe (DATA 06), in München (Bayern), 10.03.2006
- VELTEN, T.: „Micromachined Injection Chip for Cell Injections“. Vortrag anlässlich der 8th Expert Evaluation & Control of Compound Semiconductor Materials & Technologies (EXMATEC'06), in Cádiz (Spanien), 17.05.2006
- VELTEN, T., SCHUCK, H., BAUERFELD, F., SAUER, D., LEHARZIC, R.: „Multiphoton Assisted Micro- and Nano-Processing of Materials“. Poster anlässlich des Workshop on Advanced Multiphoton and Fluorescence Lifetime Imaging Techniques, in St. Ingbert (Saarland), 19.-21.06.2006
- VELTEN, T., SCHUCK, H., KNOLL T., GRAF, N., HABERER, W.: „Membrane-less Mass Flow Micro Sensor“. Vortrag anlässlich der 2nd International Conference on Multi-Material Micro Manufacture (4M), in Grenoble (Frankreich), 20.09.2006, Proceedings, 95-98 (2006)
- VELTEN, T., SCHUCK, H., RICHTER, M., KLINK, G., BOCK, K., KHAN MALEK, C., POLSTER, S., BOLT, P.: „Microfluidics on Foil“. Vortrag anlässlich der 2nd International Conference on Multi-Material Micro Manufacture (4M) in Grenoble (Frankreich), 20.09.2006, Proceedings, 313-317 (2006)
- VOLKE, F.: „Biomedical Technology“. Präsentation im Sheraton Frankfurt Hotel & Towers, Conference Center, in Frankfurt (Hessen), 15.02.2006
- VOLKE, F.: „Enhanced and Selective Micro-MRI“. Vortrag Fraunhofer TEG, in Stuttgart (Baden-Württemberg), 22.02.2006
- VOLKE, F.: „Theranostics, an Integrated Approach to Patient Treatment“. Vortrag anlässlich der 27th Annual E. Nelson Conference, in Coral Gables, Florida (USA), 2006
- VOLKE, F.: „Micro-MRI and NMR: A Non-invasive Tool to study Early Stages of Diseases and Morphological Changes of Biological Objects on a Molecular Level“. Vortrag anlässlich des gemeinsamen Kolloquiums der Fachbereiche Biologie und Physik, Technische Universität Kaiserslautern, in Kaiserslautern (Rheinland-Pfalz), 15.05.2006
- VOLKE, F.: „In Vivo and In Vitro Investigation of Drug Penetration through Human Skin: An Approach to Early Skin Cancer Detection using FT-IR-ATR and μ -MRI“. Shedding Light on Disease: Optical Diagnosis for the New Millennium, Congress Center German Cancer Research Center, in Heidelberg (Baden-Württemberg), 2006
- VOLKE, F.: „MRI of the Head: New Software Development“. Vortrag anlässlich der ESG München in München (Bayern), 31.05.2006
- VOLKE, F.: „Software-supported Skin Inspection“. Vortrag anlässlich des Workshop on Advanced Multiphoton and Fluorescence Lifetime Imaging Techniques, in St. Ingbert (Saarland), 19.-21.06.2006
- VOLKE, F.: „Micro-MRI of Biological Objects on a Molecular Level“. Recherche sans frontières, Workshop „In Vivo Imaging“ in Lüttich (Belgien), 05.-06.07.2006

VOLKE, F.: „Nicht-invasive in vitro und in vivo-NMR und MRI in Life- und Materialwissenschaft und Anwendungsbeispiele an Gelen Verbundmaterialien, Biopolymeren, Drug Delivery Systems und Biotechnologie“.
Vortrag anlässlich des Kooperationsforums Saarland-Henkel, Fritz-Henkel Haus in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 31.10.2006

WANG, B., KÖNIG, K., HALBHUBER, K.-J.: „In Vivo Multiphoton-mediated Imaging of Corneal Tissue with Near Infrared Femtosecond Laser Pulses: Corneal Optical Tomography and its Application in Refractive Surgery“.
Poster auf der Photonics West, in San José (USA), 23.01.2006

WANG, B., KRIEGL, L., GLIESING, M., ASCHOFF, A., EITNER, A., LINDENAU, J., OEHRING, H., SU, H.-Q., RIEMANN, I., SCHUBERT, H., KOENIG, K., HALBHUBER, K.-J.: „Multiphoton Microscopy and Optical Non-linear Nanosurgery with Femtosecond Nanjoule Near Infrared Laser Pulses“.
Poster anlässlich des Anatomic Meetings in Würzburg (Bayern), 27.-29.09.2006

XAVIER, J. B., MOEHLE, R., HEMPEL, D. C., BAECKER, M., HORN, H., MANZ, B., VOLKE, F., PICIOREANU, C., VAN LOOSDRECHT, M.C.M.: „Modelling Biofilm Growth, Detachment and Fluid Flow in a Cross Section of Tube Reactors“.
International Conference on Biofilms, in Leipzig (Sachsen), 23.-24.03.2006

Abteilung Ultraschall

BECKER, F. J.: „Technische Aspekte von Systemen zur akustischen Zell- und Gewebebehandlung“.
Vortrag anlässlich des 13. Workshops Physikalische Akustik der Deutschen Gesellschaft für Akustik, in Bad Honnef (Nordrhein-Westfalen), 20.10.2006

FOURNELLE, M., DEGEL, C., FONFARA, H., LEMOR, R. M.: „Multichannel Acquisition of Laser-induced Ultrasound as a Platform for Molecular Imaging“.
Vortrag anlässlich des Workshops Molekulare Bildgebung in Jena (Thüringen), 03.-04.07.2006

LEMOR, R. M.: „Bestimmung physikalischer Größen in biologischen Proben mittels akustischer Mikroskopie“.
Eingeladener Vortrag anlässlich des Vorkolloquiums der DAGA in Braunschweig (Niedersachsen), 20.03.2006

LEMOR, R. M.: „Anwendungsnahe Technologieentwicklung“.
Präsentation anlässlich des Workshops Innovationsmotor Medizintechnik – Anwendungen über die Medizin hinaus in Sulzbach (Saarland), 11.05.2006

LEMOR, R. M., FOURNELLE, M., DEGEL, C., FONFARA, H.: „Laser-induced Ultrasound as a Technology Platform for Molecular Imaging“.
Invited Talk anlässlich des Workshops on In Vivo Imaging in Liege (Belgien), 05-06.07.2006

LEMOR, R. M.: „Ultraschallbildung von Zellen“.
DFG Rundgespräch – Ultraschall in Diagnose und Therapie, an der Ruhr-Universität in Bochum (Nordrhein-Westfalen), 14.09.2006

WEBER, P. K., FOURNELLE, M.: „Ultrasound-based Molecular Images“.
Vortrag anlässlich des Kongresses Ultraschall 2006 in Graz (Österreich), 18.-21.10.2006

WEBER, P. K., FOURNELLE, M., LEMOR, R. M.: „Molecular Imaging“.
Vortrag anlässlich des Kongresses Ultraschall 2006 in Graz (Österreich), 18.-21.10.2006

WEISS, E. C., LEMOR, R. M.: „Observation of Cell Division with Acoustic Microscopy“.
Präsentation anlässlich der 5th International Conference on Ultrasonic Biomedical Micro-scanning in Cargese, Korsika (Frankreich), 12.-15.09.2006

Abteilung Telematik/Telemedizin

ALI, S., KIEFER, S.: „Semantic Medical Devices Space: An Infrastructure for the Interoperability of Ambient Intelligent Medical Devices“.
Vortrag anlässlich der International Conference on Advanced Information and Telemedicine Technologies for Health ITAB 2006 in Ioannina (Griechenland), 26.-28.10.2006, Proceedings (in Druck)

ALI, S., KIEFER, S.: „Smart Biodiagnostic Devices for Multiparameter Cancer Marker Monitoring in a Pervasive Healthcare Environment“.
Vortrag anlässlich der International Conference on Advanced Information and Telemedicine Technologies for Health ITAB 2006 in Ioannina (Griechenland), 26.-28.10.2006

BRESSER, B., PAUL, V.: „Anbindung der niedergelassenen Arztpraxen an das onkologische Krebsregisters in Münster mit D2D“.
Vortrag anlässlich der Sitzung der Arbeitsgruppe eGesundheit NRW der Landesregierung Nordrhein-Westfalen in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 18.01.2006

BRESSER, B., PAUL, V.: „Strategie der Weiterentwicklung von D2D/PaDok“.
Vortrag anlässlich der PaDok-Klausurtagung der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein in Daun/Eifel (Rheinland-Pfalz), 21.01.2006

BRESSER, B., PAUL, V.: „Integration von HBA und PKI in D2D“.
Vortrag anlässlich der Tagung „Heilberufsausweis für das deutsche Gesundheitswesen“ der DGN-Service GmbH in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 25.01.2006

BRESSER, B., NEUROHR, F., PAUL, V.: „Die Funktion des SMC Typ B in D2D“.
Vortrag anlässlich der Klausurtagung „HBA und eGK“ der Fa. Giesecke & Devrient in München (Bayern), 01.02.2006

BRESSER, B., PAUL, V.: „PKI und PaDok/D2D“.
Vortrag anlässlich der Tagung „Neue Telematikdienste der Deutschen Post AG“ der Deutschen Post AG in Bonn (Nordrhein-Westfalen), 03.02.2006

BRESSER, B., PAUL, V.: „Mittelfristige Entwicklung der D2D-Dienste“.
Vortrag anlässlich der D2D-Anwenderkonferenz der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 07.03.2006

BRESSER, B., PAUL, V.: „Infrastrukturelle Voraussetzungen zur Einführung von D2D“.
Vortrag anlässlich des D2D-Workshops der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns in München (Bayern), 09.05.2006

BRESSER, B., PAUL, V.: „Anbindung spezialisierter Clients an D2D“.
Vortrag anlässlich der Klausurkonferenz „Einführung der elektronischen Quartalsabrechnung“ der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns in München (Bayern), 10.05.2006

BRESSER, B., PAUL, V.: „Unterstützung von D2D durch die Primärsysteme“.
Vortrag anlässlich der D2D-Anwenderkonferenz der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 17.05.2006

BRESSER, B., PAUL, V.: „Interdisciplinary Research in ICT Law“.
Vortrag anlässlich der Tagung „LEDICT – Legal Education and ICT-Law in Europe“ in Hannover (Niedersachsen), 14.06.2006

BRESSER, B., PAUL, V.: „Voraussetzungen für den Einsatz des HBA in D2D“.
Vortrag anlässlich der Konferenz „Einführung des elektronischen HBA“ der Ärztekammer Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 04.09.2006

BRESSER, B., PAUL, V.: „D2D – Der Support und die geplanten Weiterentwicklungen“.
Vortrag anlässlich des PaDok-Workshops der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 26.09.2006

KIEFER, S.: „SenSAVE – A Wearable Multiparameter Monitoring Platform for Cardiovascular Diseases“.
Vortrag anlässlich des EC Consultation Workshops „Personal Health Systems: the Path from FP6 to FP7“
in Luzern (Schweiz), 02.02.2006

KIEFER, S.: „Personal Health Systems – Sensors for Remote Monitoring“.
Vortrag anlässlich der pHealth 2006
in Luzern (Schweiz), 30.01.-01.02.2006

KIEFER, S., ROHM, K.: „Implementierung von Telemedizindiensten für unterversorgte Regionen in Entwicklungsländern. Ein Beispiel aus Latein-Amerika zur Bekämpfung von Malaria“.
Vortrag anlässlich der Telemed 2006
in Berlin (Berlin), 07.-08.04.2006
Proceedings, 239-247 (2006)

KIEFER, S.: „Telemedicine for Rural and Remote Zones. Optimizing Healthcare Resources using Platforms of eHealth, Experiences with Bad Infrastructures in Latin-America“.
Vortrag anlässlich des IV European Union – Latin America and the Caribbean Ministerial Forum on Information Society
in Lissabon (Portugal), 28.-29.04.2006

KIEFER, S.: „Personal Health Systems – Future Needs and Research Trends“.
Eingeladener Vortrag anlässlich der eHealth2006
in Malaga (Spanien), 10.-12.05.2006

KIEFER, S.: „T@lemed – Evidence-based Telemedicine for Remote and Rural Underserved Regions in Latin America using E-Health Platforms“.
Vortrag anlässlich der T@lemed-Abschlussveranstaltung
in Cali (Kolumbien), 06.09.2006

KIEFER, S.: „The Future of Telemedicine Services“.
Vortrag anlässlich des Encuentro Internacional de Telemedicina
in Bogotá (Kolumbien), 07.09.2006

PAUL, V., BRESSER, B.: „Jahresrückblick 2005“.
Vortrag anlässlich der PaDok-Klausurtagung der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein
in Daun/Eifel (Rheinland-Pfalz), 20.01.2006

PAUL, V., NEUROHR, F., BRESSER, B.: „Kryptographische Grundfunktionen in D2D“.
Vortrag anlässlich der Klausurtagung „HBA und eGK“ der Fa. Giesecke & Devrient
in München (Bayern), 01.02.2006

PAUL, V., BRESSER, B.: „Zuweiseranbindung an die Klinik mit D2D“.
Vortrag anlässlich der Einweihung des neuen Ambulanzdienstes der Uniklinik Leipzig
in Leipzig (Sachsen), 13.02.2006

PAUL, V., BRESSER, B.: „D2D-Praxis -Workshop“.
Vortrag anlässlich der D2D-Anwenderkonferenz der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein
in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 07.03.2006

PAUL, V., BRESSER, B.: „Was ist neu am 1.8er D2D-Daemon?“.
Vortrag anlässlich der D2D-Anwenderkonferenz der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein
in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 07.03.2006

PAUL, V., BRESSER, B.: „Adressierte Übertragung als Modell für die elektronische Onlineabrechnung im ambulanten Sektor des Gesundheitswesens“.
Vortrag anlässlich der Konferenz „Einführung der eAbrechnung“ der Kassenärztlichen Vereinigung Baden-Württemberg
in Stuttgart (Baden-Württemberg), 26.04.2006

PAUL, V., BRESSER, B.: „Teilnehmer-Registrierung durch Post-Ident“.
Vortrag anlässlich des D2D-Workshops der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns
in München (Bayern), 09.05.2006

PAUL, V., BRESSER, B.: „D2D Systemüberblick“.
Vortrag anlässlich der Klausurkonferenz „Einführung der elektronischen Quartalsabrechnung“ der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns
in München (Bayern), 10.05.2006

PAUL, V., BRESSER, B.: „AG Telematik – Lösungsorientierte IT-Werkzeuge“.
Vortrag anlässlich des „ZPT – Businessday“ des Wirtschaftsministeriums des Saarlandes
in Sulzbach (Saarland), 11.05.2006

PAUL, V., BRESSER, B.: „Die neue User-Registrierung in D2D“.
Vortrag anlässlich der D2D-Anwenderkonferenz der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein
in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 18.05.2006

PAUL, V., BRESSER, B.: „Das elektronische Berichtswesen der Berufsgenossenschaften mit D2D“.
Vortrag anlässlich der DALE/UV-Anwenderkonferenz des Hauptverbandes der Berufsgenossenschaften
in St. Augustin (Nordrhein-Westfalen), 20.06.2006

PAUL, V., BRESSER, B.: „Die D2D-Infrastruktur – Interconnectivity der Serverstandorte“.
Vortrag anlässlich des PaDok-Workshops der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein
in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 25.09.2006

ROHM, K.: „T@lemed - Telemedicine for Rural and Remote Regions“.
Vortrag anlässlich des Besuchs einer kolumbianischen Wissenschaftsdelegation an der Universität des Saarlandes
in Saarbrücken (Saarland), 27.09.2006

ROHM, K.: „T@lemed - Telemedicine for Rural and Remote Regions“.
Vortrag anlässlich des Besuchs einer kolumbianischen Wissenschaftsdelegation an der Universität des Saarlandes
in Saarbrücken (Saarland), 27.09.2006

ROHM, K.: „T@lemed - Telemedicine for Rural and Remote Regions“.
Vortrag anlässlich des Besuchs einer kolumbianischen Wissenschaftsdelegation an der Universität des Saarlandes
in Saarbrücken (Saarland), 27.09.2006

SACHPAZIDIS, I., KONNIS, G., KIEFER, S., ROHM, K., LOZANO, A., YUNDA, L., SELBY, P., BINOTTO, A., MESSINA, L., SAKAS, G.: „T@LEMED: Medical Imaging Tele-Cooperation Technologies providing Medical Services in Latin America“.
Vortrag anlässlich der International Conference on Advanced Information and Telemedicine Technologies for Health ITAB 2006
in Ioannina (Griechenland), 26.-28.10.2006,
Proceedings (in Druck)

Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik

BOSSI, S., MICERA, S., MENCIIASSI, A., BECCAI, L., HOFFMANN, K.-P., KOCH, K. P., DARIO, P.: „On the Actuation of Thin Film Longitudinal Intrafascicular Electrodes“.
The first IEEE/RAS-EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechanics (BioRob)
in Pisa (Italien) 20.-22.02.2006,
Proceedings, 483-488 (2006)

CITI, L., CARPANETO, J., YOSHIDA, K., HOFFMANN, K.-P., KOCH, K. P., DARIO, P., MICERA, S.: „Characterization of tFLIFE Neural Response for the Control of a Cybernetic Hand“.
The first IEEE/RAS-EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechanics (BioRob)
in Pisa (Italien) 20.-22.02.2006,
Proceedings, 477-482 (2006)

FEILL, D., SCHUETTLER, M., STIEGLITZ, T., HOFFMANN, K.-P.: „Flexible Pentacene-based Organic Thin Film Transistors for Implant Application“.
Dispositifs électroniques Organiques DIELOR
in Paris (Frankreich) 2006

HOFFMANN, K.-P., KOCH, K. P., DÖRGE, T.: „Schnittstelle zwischen Biologie und Technik: Implantierbare Mikroelektroden“.
<http://www.dvbs-online.de/horus/1996-4-2664.htm> (2006)

HOFFMANN, K.-P., KOCH, K. P., DÖRGE, T., MICERA, S.: „New Technologies in Manufacturing of Different Implantable Microelectrodes as an Interface to the Peripheral Nervous System“.
The first IEEE/RAS-EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechanics (BioRob)
in Pisa (Italien) 20.-22.02.2006
Proceedings 414-419 (2006)

HOFFMANN, K.-P.: „Lichtpsychologie und -physiologie“.
Vortrag anlässlich des Fraunhofer Technologietages OSRAM Opto Semiconductors
in München (Bayern), 15.03.2006

- HOFFMANN, K.-P.: „Mikrostrukturen für die Neuroprothetik und für den Organersatz“. Vortrag anlässlich des 36. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Endoskopie und bildgebende Verfahren e. V. in München (Bayern), 23.-25.03.2006
- HOFFMANN, K.-P.: „Neuroprothetik: Moderne Strategien, Praxis und Ausblick“. Vortrag anlässlich des Orthopädie- und Reha-Technik-Weltkongresses und Fachmesse in Leipzig (Sachsen), 10.-13.05.2006
- HOFFMANN, K.-P., CARROZZA, M. C., MICERA, S., KOCH, K. P.: „Die fühlende Handprothese – ein Projekt mit Zukunft“. Orthopädie- und Reha-Technik-Weltkongress und Fachmesse in Leipzig (Sachsen), 10.-13.05.2006
- HOFFMANN, K.-P.: „Neuroprothetik: Eine applikative und technologische Herausforderung“. Vortrag anlässlich des 4. Niedersächsischen Life-Science-Tages in Hannover (Niedersachsen), 06.07.2006
- HOFFMANN, K.-P.: „New Materials for EMG Surface Electrodes“. Vortrag anlässlich des Neurobotic EMG Workshops in Pontedera (Italien), 26.-28.07.2006
- HOFFMANN K.-P., RUFF, R., POPPENDIECK, W.: „Long-term Characterization of Electrode Materials for Surface Electrodes in Biopotential Recording“. Vortrag anlässlich der 28th Annual International Conference IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS) in New York (USA), 30.08.-03.09.2006, Proceedings, 2239-2242 (2006)
- HOFFMANN K.-P.: „Abi, was dann?“ Vortrag anlässlich der Rotary-Informationsbörse in Saarbrücken, Congresshalle, 14.-15.09.2006
- HSU, J.-M., TATHIREDDY, P., RIETH, L., KAMMER, S., KOCH, K. P., HOFFMANN, K.-P., ROMANN, R. A., SOLZBACHER, F.: „PECVD a-SiC:H Encapsulation for Chronically Implanted Neural Recording Devices“. Materials Research Society (MRS), Spring Meeting in San Francisco (USA), 17.-21.04.2006
- HSU, J.-M., RIETH, L., KAMMER, S., KOCH, K. P., ALLURI, C. V., TATHIREDDY, P., NORMANN, R. A., SOLZBACHER, F.: „Characterizations of PECVD a-SiC:H and Parylene Films as an Encapsulation for Chronic Neural Interface Devices“. National Institut of Health (NIH), Neural Interfaces Workshop in Bethesda (USA), 21.-23.08.2006
- KAMMER, S., GROßE HOLTHAUS, M., HSU, J.-M., KOCH, K. P., SOLZBACHER, F.: „Implementation of Methods to characterise Encapsulation Behaviour of Intended Implantable Materials“. 1st Electronics Systemintegration Technology Conference (ESTC) 2006, Proceedings, Vol. 2, 1040-1046 (2006)
- KATSEN-GLOBA, A., PETER, L., PFLUEGER, S., DOERGE, T., DAFFERTSHOFER, M., PRECKEL, H., ZWANZIG, M., FIEDLER, S., SCHMITT, D., ZIMMERMANN, H.: „Cell Behaviour on the Nano- and Microstructured Surfaces: From Fabrication, Treatment and Evaluation of Substrates towards Cryopreservation.“ Postervortrag anlässlich der Cryo 2006 in Hamburg (Hamburg), 24.-27.07.2006
- KOCH, K. P.: „Sensorische Neuroprothesen: Vom künstlichen Tastsinn bis zur Sehprothese“. Eingeladener Vortrag anlässlich DECHEMA Frühjahrstagung Biotechnologie in Frankfurt (Hessen), 31.01.2006
- KOCH, K. P., RAMACHANDRAN, A., POPPENDIECK, W., FEILI, D., HOFFMANN, K.-P.: „Polymer-based Implantable Electrodes: State of the Art and Future Prospects“. Proceedings of Materials Research Society 2006 Spring Meeting (2006) in San Francisco (USA), 17.-21.04.2006. Proceedings Vol. 926, 0926-CC06-01, 2006 Spring Meeting
- KOCH, K. P.: „Implantable Electrodes based on Flexible Substrates“. Vortrag anlässlich IMAPS-Benelux Spring Event 2006 in Leuven (Belgien), 12.05.2006
- KOCH, K. P., STEINMETZ, O., VELTEN, T., BEISKI, B. Z., HOFFMANN, K.-P., SALIWELL STUDY GROUP: „Device for Saliva Stimulation“. Beitrag anlässlich der 11th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Miyagi-Zao (Japan), 280-282 (2006)
- LAMADÉ, W., BUCHHOLD, CH., MEYDING-LAMADÉ, U., ULMER, C., KOCH, K. P., THON, K. P., UTTENWEILER, V.: „Phoniatische Befunde nach kontinuierlichem Neuro-Monitoring mit dem EMG-Doppelallontubus bei Schilddrüsenoperationen“. Beitrag anlässlich der Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT) in Zürich (Schweiz) 06.-09.09.2006, Proceedings, ISSN 0939-4990
- MARTINEZ-GÓMEZ, J., YOSHIDA, K., KAMMER, S., KOCH, K. P., HOFFMANN, K.-P.: „Theoretical Modelling of Microprobe Tips for Insertion into Peripheral Nerves“. Beitrag anlässlich der 11th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Miyagi-Zao (Japan), 252-254 (2006)
- MICERA, S., SERGI, P. N., CARPANETO, J., CIT, L., BOSSI, S., KOCH, K. P., HOFFMANN, K.-P., MENCIASSI, A., YOSHIDA, K., DARIO, P.: „Experiments on the Development and Use of a New Generation of Intraneural Electrodes to Control Robotic Artefacts“. Beitrag anlässlich der 28th Annual International Conference IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS) in New York (USA) 30.08.-03.09.2006, Proceedings, 2940-2943 (2006)
- POPPENDIECK, W., RUFF, R., FEILI, D., HOFFMANN, K.-P.: „Langzeitstabilität von leitfähigen Polymerbeschichtungen zur Impedanzsenkung von Neuroelektroden“. Beitrag anlässlich der Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT) in Zürich (Schweiz) 06.-09.09.2006, Proceedings, ISSN 0939-4990
- RAMACHANDRAN, A., SOLZBACHER, F., KOCH, K. P., HOFFMANN, K.-P.: „Aspects of Polymer Encapsulation: Failure Mode and Effects Analysis of Implantable Microsystems“. Beitrag anlässlich der 11th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Miyagi-Zao (Japan), 246-248 (2006),
- RAMACHANDRAN, A., KOCH, K. P., KAMMER, S., HOFFMANN, K.-P.: „A First Investigation on Adhesion in Flexible Microsystems through Leakage Current Probing Method“. Beitrag anlässlich der Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT) in Zürich (Schweiz) 06.-09.09.2006, Proceedings, ISSN 0939-4990
- SCHWEIGMANN, M., PAZ, L., LOEW, T., KOCH, K. P.: „An Easy-to-use Portable Impedance Meter as Evaluation Tool for Implantable Microelectrodes.“ Beitrag anlässlich der Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT) in Zürich (Schweiz) 06.-09.09.2006, Proceedings, ISSN 0939-4990

THATHIREDDY, P., HSU, J.-M., RIETH, L., KAMMER, S., KOCH, K. P., HOFFMANN, K.-P., NORMANN, R. A., SOLZBACHER, F.: „PECVD a-SiC:H Encapsulation for chronically Implanted Neural Recording Devices“. Materials Research Society (MRS), Spring Meeting in San Francisco (USA), 17.-21.04.2006

YOSHIDA, K., HENNINGS, K., KAMMER, S.: „Acute Performance of the Thin-Film Longitudinal Intrafascicular Electrode“. The first IEEE/RAS-EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechanics (BioRob) in Pisa (Italien) 20.-22.02.2006, Proceedings

Abteilung Kryobiophysik & Kryotechnologie

DURST, C. H. P., IHMIG, F. R., EHRHART, F., BIEL, M., DAFFERTSHOFER, M., ZIMMERMANN, H.: „A Method and Technology for Reliable Sample-controlled Execution of Preparation and Freezing Protocols in Biomedical Laboratories and Cryobanks“. Posterbeitrag anlässlich des 43rd Meeting of the Society for Cryobiology in Association with the Society for Low Temperature Biology in Hamburg (Hamburg), 24.-27.07.2006, Abstractbook S. 152

EHRHART, F., KATSEN-GLOBA, A., REUSS, R., SUKHORUKOV, V. L., SCHULZ, J. C., STARK, M., STRACKE, F., KASIMIR-BAUER, S., HAIN, J., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H.: „Towards a New Model System for Optimising Freezing Protocols for Cryobanking of Human Tumours“. Posterbeitrag anlässlich des 43rd Meeting of the Society for Cryobiology in Association with the Society for Low Temperature Biology in Hamburg (Hamburg), 24.-27.07.2006, Abstractbook S. 108

KATSEN-GLOBA, A., PETER, L., PFLUEGER, S., DOERGE, T., DAFFERTSHOFER, M., PRECKEL, H., ZWANZIG, M., FIEDLER, S., SCHMITT, D., ZIMMERMANN, H.: „Cell Behaviour on the Nano- and Microstructured Surfaces: From Fabrication, Treatment and Evaluation of Substrates towards Cryopreservation“. Posterbeitrag anlässlich des 43rd Meeting of the Society for Cryobiology in Association with the Society for Low Temperature Biology in Hamburg (Hamburg), 24.-27.07.2006, Abstractbook S. 101

KATSEN-GLOBA, A., KOFANOVA, O. A., EHRHART, F., SUKHORUKOV, V.L., BERNHARDT, I., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H.: „A First Cryopreservation of Alginate-encapsulated Red Blood Cells in IBMT-miniaturized Cryo-substrates“. Posterbeitrag anlässlich des 43rd Meeting of the Society for Cryobiology in Association with the Society for Low Temperature Biology in Hamburg (Hamburg), 24.-27.07.2006, Abstractbook S. 103

MALPIQUE, R., KATSEN-GLOBA, A., CARRONDO, M. J. T., ZIMMERMANN, H., ALVES, P. M.: „Cryopreservation in Microvolumes: Impact upon Caco-2 Human Colon Adenocarcinoma Cells Viability, Proliferation and Differentiation“. Posterbeitrag anlässlich des 43rd Meeting of the Society for Cryobiology in Association with the Society for Low Temperature Biology in Hamburg (Hamburg), 24.-27.07.2006, Abstractbook S. 11

REUSS, R., ZIMMERMANN, H., EHRHART, F., FEILEN, P. J., WEBER, M. M., SHIRAKASHI, R., ZIMMERMANN, U., SUKHORUKOV, V. L.: „Intracellular Inositol delivered through Swelling-activated Channels offers Cryoprotection to Langerhans Islets“. Posterbeitrag anlässlich des 43rd Meeting of the Society for Cryobiology in Association with the Society for Low Temperature Biology in Hamburg (Hamburg), 24.-27.07.2006, Abstractbook S. 68

ZIMMERMANN, H.: „Aus dem Meer in den Patienten – Mikroverkapselung und Kryokonservierung von Langerhans'schen Inseln“. Vortrag anlässlich des Treffens des Lions Club in Saarbrücken (Saarland), 06.03.2006

ZIMMERMANN, H.: „Cryopreservation of Cells using Microsystems and Nanostructured Surfaces“. Vortrag anlässlich des Seminars Mikro- und Nanosysteme der ETH-Zürich in Zürich (Schweiz), 30.06.2006

ZIMMERMANN, H.: „Cryopreservation of Cells using Microsystems and Nanostructured Surfaces“. Vortrag anlässlich des Arbeitsgruppenseminars der Experimentalphysik in Saarbrücken (Saarland), 12.07.2006

ZIMMERMANN, H., KATSEN-GLOBA, A., EHRHART, F., REUSS, R., FEILEN, P. J., SUKHORUKOV, V. L., SCHNEIDER, S., WEBER, M. M., ZIMMERMANN, U.: „Improved Cryopreservation of Pancreatic Islets and Multicellular Spheroids in IBMT-miniaturized Cryosubstrates“. Posterbeitrag anlässlich des 43rd Meeting of the Society for Cryobiology in Association with the Society for Low Temperature Biology in Hamburg (Hamburg), 24.-27.07.2006, Abstractbook S. 105

ZIMMERMANN, H., EHRHART, F., BAUNACH, J., SCHULZ, J., KATSEN-GLOBA, A.: „Neue Verfahren zur Kryokonservierung therapeutisch relevanter Zellen“. Vortrag anlässlich des 13. Heiligenstädter Kolloquiums in Heilbad Heiligenstadt (Thüringen), 26.09.2006, S.171

ZIMMERMANN, H.: „Cryo-Nanobiotechnology: Preservation of Cells with Therapeutic Relevance in Microsystems and on Nanostructured Surfaces“. Vortrag anlässlich des Sino-German Forum on Nanoscience and Biomedicine in Peking (China), 12.10.2006

ZIMMERMANN, H.: „Cryo-Nanobiotechnology: Preservation of Cells with Therapeutic Relevance in Microsystems and on Nanostructured Surfaces“. Vortrag anlässlich des German-Ukrainian Symposium on Nanobiotechnology in Kiev (Ukraine), 15.12.2006

Abteilung Biohybride Systeme

CHO, S., BECKER, S., VON BRIESEN, H., THIELECKE, H.: „Impedance Monitoring of Virus-induced Cytopathic Effect in Cells“. Vortrag anlässlich der World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006 in Seoul (Korea), 27.08.- 01.09.2006, IFMBE Proceeding, Vol. 14, pp. 597-600 (2006)

FUHR, G., THIELECKE, H., IMPIDJATI: „Ultraslangsame Manipulation tierischer und humaner Zellen“. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biophysik, 24.-27.09. 2006 in Mainz (Rheinland-Pfalz), (2006) Proceedings

GORJUP, E.: „Differentiation of Adult Multipotent Stem Cells.“ Vortrag anlässlich des CellPROM Biology Meetings in Wien (Österreich), 30.-31.10.2006

THIELECKE, H., CHO, S., GORJUP, E.: „Monitoring of Stem Cell Differentiation by using a Planar Electrode Chip“. Vortrag anlässlich der World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006 in Seoul (Korea), 27.08.- 01.09.2006, IFMBE Proceeding, Vol. 14, p. 4242 (2006)

THIELECKE, H.: „Cell-based Test and Manipulation Systems for the Evaluation and Application of Engineered Nanomaterials/Nanoparticles“. Korea-EU Workshop, 29.09.2006 in Saarbrücken (Saarland), (2006), Proceedings

VON BRIESEN, H.: „Herausforderung Biomedizin.“
Vortrag anlässlich des Forums Innovationsmotor Medizintechnik in Sulzbach (Saarland), 11.05.2006

WAGNER, S.: „Präklinische Testung nanopartikulärer Arzneistoffsysteme zur gezielten Tumortherapie.“
Vortrag anlässlich des CC-NanoChem-Workshops Nanotechnologie im Bereich Life Science in Berlin (Berlin), 29.09.2006

Arbeitsgruppe Zelldifferenzierung & Zelltechnologie

KRUSE, C.: „Möglichkeiten und Grenzen der Stammzelltherapie“.
Vortrag anlässlich einer Fortbildungsveranstaltung des Ärztevereins Segeberg in Bad Segeberg (Schleswig-Holstein), 17.01.2006

DANNER, S., KAJAHN, J.: „Adult Stem Cell Plasticity and Cardiomyocytes generated from Human Pancreatic Stem Cells“.
Vortrag anlässlich CellPROM Meeting 2006 in Paris (Frankreich), 14.03.2006

DANNER, S., KRUSE, C.: „Clonal Analysis of Long-term Cultures from Pancreatic Stem Cells“.
Poster anlässlich der 2nd International Conference Strategies in Tissue Engineering in Würzburg (Bayern), 30.05.-02.06.2006, Cytotherapy 8, 50 (2006)

KAJAHN, J., CIBA, P., KLINGER, M., KRUSE, C., GULDNER, N. W.: „Human Cardiomyogenic Cells generated from Adult Human Pancreatic Stem Cells“.
Poster anlässlich der 2nd International Conference Strategies in Tissue Engineering in Würzburg (Bayern), 30.05.-02.06.2006, Cytotherapy 8, 50 (2006)

KRUSE, C., KLINK, E., KAJAHN, J., WEDEL, T., DANNER, S.: „Pancreatic Stem Cells form Multicellular Teratoma-like Structures in vitro“.
Poster anlässlich der 2nd International Conference Strategies in Tissue Engineering in Würzburg (Bayern), 30.05.-02.06.2006, Cytotherapy 8, 50 (2006)

KRUSE, C.: „Untersuchungen pankreatischer Stamm-/Progenitorzellen“.
Vortrag im Rahmen von Weiterbildungsmaßnahmen im Lübecker Offenen Labor (LOLA) in Lübeck (Schleswig-Holstein), 29.06.06

CIBA, P., PETSCHNIK, A., DANNER, S., GEISMANN, C., RAPOPORT, D., KRUSE, C.: „Differentiation of Adult Pancreatic Stem Cells“.
Poster anlässlich der 24. DECHEMA-Jahrestagung der Biotechnologen in Wiesbaden (Hessen), 26.09.-28.09.2006

KRUSE, C.: „Möglichkeiten und Grenzen der Stammzelltherapie.“
Vortrag anlässlich des 13. Heiligenstädter Kolloquiums in Heilbad Heiligenstadt (Niedersachsen), 25.-27.09.06
Tagungsband 13. Heiligenstädter Kolloquium, 9 (2006)

CIBA, P., PETSCHNIK, A., GEISMANN, C., RAPOPORT, D., KRUSE, C.: „Guided Differentiation of Adult Pancreatic Stem Cells into Somatic Cell Lines of all Three Germ Layers“.
Poster anlässlich des Fraunhofer Life Science Symposiums in Leipzig (Sachsen), 22.-24.10.2006

DANNER, S., KAJAHN, J., RAPOPORT, D., KRUSE, C.: „Derivation of Oocyte-like Cells from a Clonal Pancreatic Stem Cell Line“.
Poster anlässlich des Fraunhofer Life Science Symposiums in Leipzig (Sachsen), 22.-24.10.2006

CIBA, P., PETSCHNIK, A., DANNER, S., GEISMANN, C., RAPOPORT, D., KRUSE, C.: „Differentiation of Adult Pancreatic Stem Cells“.
Poster anlässlich des 1. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Stammzellforschung in Köln (Nordrhein-Westfalen), 03.-04.11.2006

KAJAHN, J., KLINK, E., KRUSE, C., PAUS R., DANNER S.: „Isolated Cells from Human Skin show Features of Stem-/Progenitor Cells“.
Poster anlässlich des 1. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Stammzellforschung in Köln (Nordrhein-Westfalen), 03.-04.11.2006

Abteilung Zelluläre Biotechnologie & Biochips

BLEY, U.-S., LEYA, T., LINKE, B.: „Differentielle Transkriptanalysen an einer psychrophilen Schneeealge“.
Vortrag anlässlich der Konferenz 11. Wissenschaftliche Tagung der Sektion Phykologie in der DBG in Helgoland (Schleswig-Holstein), 28.-31.08.2006, Proceedings (2006)

DUSCHL, C.: „Offene Fragen der Biophysik – Neue Felder der Biotechnologie“.
Vortrag im Rahmen der Ringvorlesung „Biophysik im Überblick“ am Institut für Biologie der Humboldt-Universität zu Berlin in Berlin (Berlin), 25.01.2006

DUSCHL, C.: „Tools for the Manipulation and Analysis of Cells“.
Vortrag anlässlich des Besuches des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums in Berlin (Berlin), 16.05.2006.

DUSCHL, C.: „Novel Tools for the Manipulation and Characterisation of Biological Cells“.
Poster anlässlich des Treffpunkts Medizintechnik in Berlin (Berlin), 15.06.2006

DUSCHL, C.: „Dielectrophoresis and Microfluidics: Key Methods for the Manipulation of Single Cells“.
Vortrag anlässlich „The 10th Annual European Conference on Micro & Nanoscale Technologies for the Biosciences 2006“ in Montreux (Schweiz) 14.-16.11.2006.

FELTEN, M., JÄGER, M., GEGGIER, P., DUSCHL, C.: „Fluid Transport in Microchannels induced by High-frequency Travelling Electric Waves“.
Vortrag anlässlich der DPG-Frühjahrstagung des Arbeitskreises Festkörperphysik in Dresden (Sachsen), 30.03.2006

FELTEN, M., DUSCHL, C., JÄGER, M., STUKE, M.: „An Electrohydrodynamic Pumping Mechanism for Biochips“.
Poster anlässlich der Bio-Systems-Konferenz in Berlin (Berlin), 28.06.2006

GUIDO, I., JÄGER, M., DUSCHL, C.: „Dielectrophoretic Stretching for Single Cell Identification“.
Poster anlässlich der Bio-Systems-Konferenz in Berlin (Berlin), 28.06.2006

JÄGER, M.: „Microfluidic Toolkits for Single Cell Handling“.
Vortrag anlässlich der Bio-Systems-Konferenz in Berlin (Berlin), 27.06.2006

LEYA, T.: „Schneeealgen der Antarktis und Arktis“.
Vortrag anlässlich der Konferenz 11. Wissenschaftliche Tagung der Sektion Phykologie in der DBG in Helgoland (Schleswig-Holstein), 28.-31.08.2006, Proceedings (2006)

LEYA, T., BLEY, U.-S., ZACKE, T.: „Adaptation Strategies of Psychrophilic Snow Algae to their Cold Environment“.
Vortrag anlässlich der Konferenz CRYO 2006 – 43rd Meeting of the Society for Cryobiology in Association with the Society for Low Temperature Biology in Hamburg (Hamburg), 24.-27.07.2006, Proceedings (2006)

LEYA, T., REMIAS, D.: „Response of Psychrophilic and Mesophilic Snow Algae to High Light Stress by Changes in Pigment and Vitamin E (alpha-Tocopherol) Composition“.
(in Vorbereitung) (2006)

ZACKE, T., LEYA, T., LINKE, B., BUCKHOUT, T. J.: „Untersuchungen zu Aktivitätsmaxima verschiedener Enzyme aus Schneeealgen“.
Vortrag anlässlich der Konferenz 11. Wissenschaftliche Tagung der Sektion Phykologie in der DBG in Helgoland (Schleswig-Holstein), 28.-31.08.2006, Proceedings (2006)

Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

ANDRESEN, D.: „Development of a DNA-Chip for the Detection of Pathogens in Poultry“. Poster anlässlich des DECHEMA-Statusseminars Chiptechnologie 2006 in Frankfurt am Main (Hessen), 02.-03.02.2006

ANDRESEN, D., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., KUHN, M., BIER, F. F.: „Development of a Multiplex OnChip-PCR and its Use in Food Allergen Testing“. Poster anlässlich des World Congress on Biosensors in Toronto (Kanada), 10.-12.05.2006

ANDRESEN, D., EHRENTREICH-FÖRSTER, E.: „Microarray-Diagnostik von Lebensmittelallergenen“. Vortrag anlässlich der 4. Biotechnologischen Umwelttage in Reisingburg (Bayern), 20.-22.06.06

ANDRESEN, H., GRÖTZINGER, R. C., KREUZER, O. J., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Comprehensive and Differentiated Immunodiagnosis of Viral Infections with Peptide Microarrays“. Vortrag anlässlich des Biosensor World Congress in Toronto (Kanada), 10.-12.05.2006

ANDRESEN, H., GRÖTZINGER, R. C., ZARSE, K., KREUZER, O. J., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Peptide Microarrays: Miniaturized and Multiplexed Immunoassays for Antibody Detection and Characterization“. Poster anlässlich des Statusseminars Chiptechnologie 2006 in Frankfurt am Main (Hessen), 02.-03.02.2006

ANDRESEN, H., GRÖTZINGER, R. C., KREUZER, O. J., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Comprehensive and Differentiated Immunodiagnosis of Viral Infections with Peptide Microarrays“. Keynote Lecture anlässlich des 9th World Congress on Biosensors in Toronto (Kanada), 10.-12.05.2006

ANDRESEN, H.: „Peptid-Mikroarrays für die spezielle und sensitive Antikörperdiagnostik“. Vortrag anlässlich des 13. Heiligenstädter Kolloquiums „Technische Systeme für Biotechnologie und Umwelt“ in Heilbad Heiligenstadt (Thüringen), 25.-27.09.2006

BIER, F. F.: „Biofunktionalisierung von Nanopartikeln für die Bioanalytik und molekulare Diagnostik“. Vortrag anlässlich des Philips Medical Meetings in Stuttgart (Baden-Württemberg), 22.02.2006

BIER, F. F.: „DNA-Modifying Enzymes acting on Immobilised Templates – Transcription on the Chip and the Concept of Active Arrays“. Vortrag anlässlich der Analytica Conference 2006 in München (Bayern), 25.-27.04.2006

BIER, F. F.: „Active Arrays – DNA modifying Enzymes Activities on Immobilised Templates“. Vortrag anlässlich des Workshop Molecular Interactions in Berlin (Berlin), 03.-05.04.2006

EHRENTREICH-FÖRSTER, E., RIMMELE, M., GLÖKLER, J., BIER, F. F.: „Aptamer Biosensor to detect Environmental Hazards and Explosives in Real Time“. Poster anlässlich der Analytica Conference 2006 in München (Bayern), 25.-27.04.2006

EHRENTREICH-FÖRSTER, E.: „Adaption of Microarray Techniques for Analyzing Poisonous, Cancerous or Hazardous Effects of Chemical Compounds on the Environment“. Poster und Vortrag anlässlich des IUPAC Kongresses „Grüne Chemie“ in Dresden (Sachsen), 10.-15.09.2006

HÖLZEL, R., CHRISTMANN, A., GAJOVIC-EICHELMANN, N., REISS, E., NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „Monitoring Dielectrophoretic Collection of DNA by Electrical Impedance Spectroscopy“. Vortrag anlässlich des Internationalen Symposiums „DNA-Based Nanoscale Integration“ in Jena (Thüringen), 18.-20.5.2006

NAGEL, T., GAJOVIC-EICHELMANN, N., BIER, F. F.: „Monitoring of Protein-Protein Interactions on a Polymer Film“. Poster anlässlich des 4. Workshops Ellipsometrie der Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung in Berlin (Berlin), 20.-22.02.2006

NAGEL, T., GAJOVIC-EICHELMANN, N., DANZ, N., BIER, F. F.: „Electropolymer Coating for the Immobilisation of Proteins on SPR-Chips“. Poster anlässlich der Europt(r)ode Konferenz in Tübingen (Baden-Württemberg), 02.-05.04.2006

NAGEL, T., GAJOVIC-EICHELMANN, N., BIER, F. F.: „Ultrathin Polymer Layers for the Modification of Biosensor Surfaces“. Poster anlässlich des 2nd Symposium on Semiconductors Nanowires in Lund (Schweden), 01.-02.10.2006

REISS, E., HÖLZEL, R., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „Rolling Circle Amplification for Spatially Directed Synthesis of a Solid Phase Anchored ssDNA Molecule“. Poster anlässlich des internationalen Symposiums DNA-Based Nanoscale Integration in Jena (Thüringen), 19.-20.05.2006

REISS, E.: „Phi29 DNA Polymerase-mediated Rolling Circle Amplification for the Creation of Defined DNA Nanostructures“. Poster anlässlich des 2nd Symposium on Semiconductor Nanowires in Lund (Schweden), 01.-02.10.2006

VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „Transkriptomanalyse durch Exposition intern gelabelter mRNA auf einem Mikroarray“. Vortrag anlässlich des BioHyTec-Statusseminars in Luckenwalde (Brandenburg), 28.03.2006

Arbeitsgruppe Kompetenzzentren

SCHMIDT, J.: „Kompetenzzentrum MOTIV – eine Erfolgsgeschichte“. Vortrag anlässlich der Festveranstaltung „Kompetenzzentren für die Medizintechnik – eine Erfolgsgeschichte“ der German Medical Technology Alliance (GMTA) in Aachen (Nordrhein-Westfalen), 23.10.2006

4. Übersichtsartikel

Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik

HOFFMANN, K.-P., KOCH, K. P., DÖRGE, T.: „Schnittstelle zwischen Biologie und Technik: Implantierbare Mikroelektroden“. Inno, Innovative Technik, Neue Anwendungen 10 Nr. 31 (2005) 8–9

HOFFMANN, K.-P.: „Biologie und Technik im Verbund“. Mechatronik F&M 3, 12-15 (2006)

HOFFMANN, K.-P., CARROZZA, M. C., MICERA, S., KOCH, K. P.: „Neuroprothesen – implantierbare Mikrosysteme auf der Grundlage von Methoden der Neurobionik“. Orthopädie-Technik 5, 334-339 (2006)

Abteilung Biohybride Systeme

FÜRNROHR, B. G., SHERIFF, A., MUNOZ, L., VON BRIESEN, H., URBOVICIUTE, V., NEUBERT, K., KALDEN, J. R., HERRMANN, M., VOLL, R. E.: „Signals, Receptors, and Cytokines involved in the Immunomodulatory and Anti-inflammatory Properties of Apoptotic Cells.“ Signal Transduction 5, 356-365 (2005)

5. Zeitschrift (Herausgeberschaft)

Abteilung Mikrosysteme/Lasermedizin

KÖNIG, K.: „Scanning“.
Scientific Board

KÖNIG, K.: „Journal of Fluorescence“.
Scientific Board

KÖNIG, K.: „Medical Laser Application“.
Scientific Board

Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik

HOFFMANN, K.-P.: „Das Neurophysiologie
Labor“.
Wissenschaftlicher Beirat

6. Buchbeitrag

BRÜSTLE, O., FUHR, G. R.: „Stammzellentechno-
logie“.
In: Bullinger (editor): Technologie-Führer.
Springer-Verlag, 186-191 (2006),
ISBN 3-540-33788-1

Abteilung Mikrosysteme/Lasermedizin

KÖNIG, K.: „Cell Damage during Multiphoton
Microscopy“.
In: J.B. Pawley (ed.). Handbook of biological
confocal microscopy. Third edition. Springer
Science+Business Media, 2006, New York (USA),
ISBN 987-0387-25921-5, pp. 680-689

KÖNIG, K.: „Minimal Invasive Medizin“.
In: Bullinger (editor): Technologie-Führer.
Springer-Verlag, 218-221 (2006),
ISBN 3-540-33788-1

KÖNIG, K.: „High Resolution in vivo Multiphoton
Tomography of Skin“.
In: Wilhelm (ed.): Skin imaging and analysis.
CRC Press, (in Druck)

KÖNIG, K.: „Femtosecond Laser Nano-
processing“.
In: P. So and B.R. Masters (eds.): Handbook of
Biological Nonlinear Optical Microscopy. Oxford
University Press, (in Druck)

KÖNIG, K.: „Multiphoton-induced Cell
Damage“.
In: P. So and B.R. Masters (eds.): Handbook of
Biological Nonlinear Optical Microscopy. Oxford
University Press, (in Druck)

KÖNIG, K., SCHUCK, H., VELTEN, T., BAUER-
FELD, F., SAUER, D., LEHARZIC, R., MARTIN, S.,
TCHERNOOK, A.: „Femtosecond Laser Nano-
processing and Two-photon Nanolithographie of
Silicon Wafers“.
Handai Nanophotonics, Elsevier, Vol. III Nano
Biophotonics: Science and Technology 2006,
(in Druck)

Abteilung Medizintechnik und Neuroprothetik

HOFFMANN, K.-P.: „Der Ingenieur im Kranken-
haus“.
In Kramme, R. (Eds.): Medizintechnik – Verfah-
ren, Systeme und Informationsverarbeitung.
Springer Berlin, Heidelberg, New York
(eingereicht, 2006)

HOFFMANN, K.-P.: „Geräte und Methoden der
Klinischen Neurophysiologie (EEG, EMG/ENG, EP)“.
In Kramme, R. (Eds.): Medizintechnik – Verfah-
ren, Systeme und Informationsverarbeitung.
Springer Berlin, Heidelberg, New York
(eingereicht, 2006)

HOFFMANN, K.-P.: „Schlafdiagnostiksysteme“.
In Kramme, R. (Eds.): Medizintechnik – Verfah-
ren, Systeme und Informationsverarbeitung.
Springer Berlin, Heidelberg, New York
(eingereicht, 2006)

HOFFMANN, K.-P.: „Nystagmographie“.
In Kramme, R. (Eds.): Medizintechnik – Verfah-
ren, Systeme und Informationsverarbeitung.
Springer Berlin, Heidelberg, New York
(eingereicht, 2006)

HOFFMANN, K.-P.: „Einführung in die Neuro-
prothetik“.
In Kramme, R. (Eds.): Medizintechnik – Verfah-
ren, Systeme und Informationsverarbeitung.
Springer Berlin, Heidelberg, New York
(eingereicht, 2006)

HOFFMANN, K.-P.: „Biosignale erfassen und
verarbeiten“.
In Kramme, R. (Eds.): Medizintechnik – Verfah-
ren, Systeme und Informationsverarbeitung.
Springer Berlin, Heidelberg, New York
(eingereicht, 2006)

KOCH, K. P.: „Neural Protheses and Biomedical
Microsystems in Neurological Rehabilitation“, in:
Sakas, D. E., Simpson, B., Krames, E. (Eds.):
Neuromodulation. Springer London, New York
(eingereicht)

KOCH, K. P.: „Telemedizin am Beispiel aktiver
Implantate“.
Kramme, R. (Eds.): Medizintechnik-Verfahren,
Systeme und Informationsverarbeitung. Springer
Berlin, Heidelberg, New York (eingereicht, 2006)

Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

ANDRESEN, D., EHRENTREICH-FÖRSTER, E.:
„Microarray-Diagnostik von Lebensmittel-
allergenen“.
Artikel in Tagungsband anlässlich der
4. Biotechnologischen Umwelttage
in Reischensburg (Bayern).

BIER, F. F., ANDRESEN, D., WALTER, A.: „DNA-
based Bio-Micro-Electronic-Mechanical
Systems“.
in Urban, G. A. (Hrsg.): BioMEMS, Springer
Verlag, p.167-198 (2006)

REISS, E., HÖLZEL, R., VON NICKISCH-
ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „Rolling Circle Ampli-
fication for spatially Directed Synthesis of a Solid
Phase Anchored Single-stranded DNA Molecule“.
in Wolfgang Fritzsche (Hrsg.): „DNA-Based
Nanoscale Integration“, AIP Conference
Proceedings Volume 859, 25-30 (2006)

DU, M.-L., BIER, F. F., HÖLZEL, R.: „Quantifying
DNA Dielectrophoresis“.
In Wolfgang Fritzsche (Hrsg.): „DNA-Based
Nanoscale Integration“, AIP Conference
Proceedings 859, 65-72 (2006)

HEISE, C., BIER, F. F.: „Immobilization of DNA on
Microarrays“.
In Wittmann, C. (Hrsg.) „Immobilization of DNA
on Chips II“, Topics in Current Chemistry,
261, 1-25 (2006)

Patente

Fuhr, G. R.; Zimmermann H.
„Probenträger und Probenspeicher, insbesondere zur Kryokonservierung biologischer Proben“
Patentanmeldung 10 2006 003 995.5
Prioritätstag 27.01.2006, 06F47022

Fuhr, G. R.; von Briesen, H.; Gorjup, E.;
Kruse, C.
„Verfahren und Kultureinrichtung zur Kultivierung biologischer Zellen“
Patentanmeldung 10 2006 006 269.8
Prioritätstag 10.02.2006, 06F47029

Degel, C.; Becker, F.-J.
„Streifenschwinger“
Patentanmeldung 10 2006 013 220.3-22
06F47087

Zimmermann, H.; von Briesen, H.; Fuhr, G. R.
„Probensammelverfahren und Probensammel-einrichtung“
Patentanmeldung 10 2006 007 315.0
Prioritätstag 16.02.2006, 06F47104

Guldner, N. W.; Kruse, C.; Kajahn, J.
„Verfahren zur Herstellung autonom kontrahierender Herzmuskelzellen aus adulten Stammzellen, insbesondere humanen adulten Stammzellen“
Patentanmeldung 10 2006 003 996.3
Prioritätstag 27.01.2006, 06F47272

Zimmermann, H.; Fuhr, G. R.; Shirley, S. G.;
Ihmig, F.
„Storage Device for Cryopreservation of Biological Samples“
EP-Anmeldung 06012660.4
Prioritätstag 20.06.2006, 06F47397

Zimmermann, H.; Fuhr, G. R.
„Hochdruckeinrichtung und Verfahren zu deren Herstellung und Betrieb“
Patentanmeldung 10 2006 041 063.7
AT 01.09.2006, 06F47449

Ruff, R.; Hoffmann, K.-P.
„Elektrodeneinrichtung und Verfahren zur Übertragung von bioelektrischen Signalen“
Patentanmeldung 10 2006 037 788.5
AT 11.08.2006, 06F47478

Impressum

**Fraunhofer-Institut
für Biomedizinische Technik (IBMT)**
Ensheimer Straße 48
66386 St. Ingbert
Telefon: +49 (0) 6894/980-0
Fax: +49 (0) 6894/980-400
info@ibmt.fraunhofer.de
<http://www.ibmt.fraunhofer.de>
(deutsch/englisch)

Leitung:

Prof. Dr. Günter R. Fuhr
guenter.fuhr@ibmt.fraunhofer.de

Marketingleitung

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Redaktion:

Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer
Telefon: +49 (0) 6894/980-102
Fax: +49 (0) 6894/980-400
info@ibmt.fraunhofer.de

Satz und Layout:

O/D Druck. Logistik. Datenservice.
Johannes-Gutenberg-Straße
66564 Ottweiler