

**JAHRESBERICHT**  
**2010**

*Titelbild*

*Mikrosystemtechnisch hergestellter Chip zur  
Blutanalyse (Foto: Bernd Müller).*



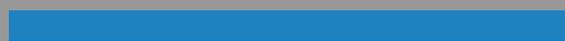
---

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR  
BIOMEDIZINISCHE TECHNIK

---

**JAHRESBERICHT**  
**2010**

---





## VORWORT

Das kommende Jahr 2011 ist das »Jahr der Gesundheitsforschung«. Medizinische Forschung und medizintechnische Entwicklungen werden unumstritten und in allen Teilen der Bevölkerung positiv bewertet. Es herrscht überparteilicher Konsens bezüglich Notwendigkeit und Nutzen. Im Jahr 2010 gab es nicht viele solche Themen, denkt man an die Frage der zukünftigen Energieversorgung, die Klimaschutzprogramme oder die Bildungsstrategie im Wechselspiel der Bund-Länder-Diskussion. Der erreichte Stand der Medizintechnik beruht auf jahrzehntelanger Forschung und Entwicklungserfahrung in enger Verknüpfung zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. Deutschland ist auf vielen Gebieten der Biotechnologie/Medizintechnik Marktführer mit Produkten höchster Qualität und Zuverlässigkeit. Doch die internationale Konkurrenz wächst.

Schon lange ist biomedizinische Forschung nicht mehr nur Geräte- und Instrumentenentwicklung. Sie ist zu einem Feld mit höchstem Grad an Interdisziplinarität geworden und überspannt das gesamte Spektrum von der Molekular- und Zellbiologie, der Pharmaforschung, Bioinformatik bis hin zur ingenieurtechnischen Umsetzung und Produktion im weitesten Sinn. Laien und Fachleute sind gleichermaßen beeindruckt von der inzwischen erreichten Qualität bildgebender Verfahren in Klinik und ambulanter Praxis, die zunehmend in quantitativ auswertbare Daten und dreidimensionale Darstellungen münden. Vieles wird Dank immer schneller werdender Prozessoren und Software aus Messdaten errechnet und nicht unmittelbar abgebildet, wie wir es etwa vom klassischen Farbfilm her kennen. Beispiele sind die NMR- und Röntgen-Tomographen, Ultraschallsysteme und die sich gerade etablierenden optoakustischen Verfahren. International konkurrenzfähige Medizintechnikprodukte können nur auf dem Markt bestehen, wenn neben den genannten Fachdisziplinen nahezu alle Hochtechnologien einbezogen werden können. Mikrosystemtechnisch hergestellte Sensoren, Instrumente und Ventile gehören ebenso dazu wie maßgeschneiderte Elektronik, biotechnologische Verfahren sowie ein unsichtbarer und über standardisierte Oberflächen leicht zu bedienender Soft- und Hardware-Hintergrund. Biochips erobern seit 10 Jahren die Welt, beginnend in der Forschung, robuster werdend nachfolgend in der Biotechnologie eingesetzt und zuletzt, bei Erreichen extrem geringer Fehlerraten, erst in der medizinischen Diagnostik. Hier steht Sicherheit über allem anderen.

Wenige Forschungs- und Industrieinstitutionen können aus materiellen wie personellen Gründen diese technologische Breite abdecken. Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) nimmt national wie international gesehen diesbezüglich eine Sonderstellung ein. Eingebettet in die Fraunhofer-Gesellschaft für die Angewandte Forschung, mit inzwischen mehr als 17 000 Mitarbeitern in 60 Instituten und einer Vielzahl angegliederter Einrichtungen, hat das IBMT neben den eigenen Kompetenzen Zugang zu allen derzeit weltweit verfügbaren Hochtechnologien in produktionsreifer Kapazität und Ausführung. Über den Fraunhofer-Elektronikverbund verfügen wir über die hochauflösenden Verfahren der Herstellung elektronischer Bauelemente. Über den Informatikverbund können wir professionell Hard- und Software-Entwick-

lungen anbieten. Der Verbund Produktionstechnik erlaubt die Technologieüberleitung jedweder Entwicklung in eine industrielle Fertigung. Der Verbund Materialwissenschaften stellt den Instituten ein weltweit einzigartiges Spektrum medizinisch-biologisch relevanter Composite, Fertigungsverfahren und Verarbeitungsprozesse zur Verfügung. Zu guter Letzt ist das IBMT selbst Gründungsmitglied des Fraunhofer-Verbunds für Life Sciences, in dem Themen von der Toxikologie, der grünen, blauen und weißen Biotechnologie bis hin zu den Zelltherapien und der Abwasseraufbereitung sowie Lebensmitteltechnologie in jährlich wachsender Breite bearbeitet werden. Das IBMT ist das einzige Fraunhofer-Institut, dessen Schwerpunkt in der Biomedizintechnik liegt.

Seit Jahren ist es die Strategie unseres Instituts, neben den eigenen, über Projekte finanzierten Forschungs- und Entwicklungsthemen, Fachleute zu gewinnen und zu integrieren, die in der Lage sind, diese einmalige Fraunhofer-Technologieplattform zur Lösung aktueller Aufgabenstellungen zu nutzen. Auch im vergangenen Jahr konnte das IBMT in markanter Weise sein Angebotsspektrum erweitern: Über eine Nachwuchsforschergruppe wurde am Standort Potsdam-Golm ein Laborkomplex zur Entwicklung der »zellfreien Biotechnologie« in Betrieb genommen. Dieses Zukunftsfeld der Bioproduktion wird am IBMT mit dem Fokus der Herstellung maßgeschneiderter löslicher als auch membranständiger Proteine nicht in Zellen, sondern in speziell präparierten Zytoplasmafraktionen betrieben. Hierzu sind vor allem zueinander kompatible Geräteeinheiten und industriell umsetzbare Verfahren zu entwickeln (lesen Sie hierzu den Beitrag auf Seite 164). Viele Fragen der Zytoplasmagewinnung, Aufbereitung, Handhabung und Lagerung sind noch nicht befriedigend gelöst. Doch das Forschungsfeld der »zellfreien Biotechnologie« ist breit, in rapider Entwicklung begriffen und hat über die Fortschritte im Jahre 2010 auf dem Gebiet der »synthetischen Biologie« neue Impulse erhalten. Da dieses Thema über die Schaffung eines »künstlichen Organismus« durch Craig Venter im Sommer des vergangenen Jahres große Medienaufmerksamkeit erweckt hat und die biomedizinische Forschung wie Technologie in den nächsten Jahren sicherlich beeinflussen wird, soll kurz auf einige biomedizintechnische Aspekte eingegangen werden.

Der von C. Venter synthetisierte Organismus ist, entgegen vieler Diskussionen in den populärwissenschaftlichen Medien und der Öffentlichkeit, kein künstlicher, sondern eine nahezu identische Kopie der Natur. Ein kompletter DNA-Strang von ca. 1 Million Basenpaaren Länge des Bakteriums *Mycoplasma mycoides* wurde synthetisiert und in einen anderen Zelltyp (*Mycoplasma capricolum*) eingebracht, wo er das dort vorhandene Genom verdrängte und die Zelle umfunktionierte. Alle verwendeten DNA-Bausteine, die Nukleotide, sind identisch zu den natürlichen und, abgesehen von einer biologisch funktionslosen Erkennungssequenz, zum biologischen Original identisch. Es ist damit, wie bereits beim Schaf Dolly über den somatischen Kerntransfer belegt, dass die DNA in ihrer kompletten Form einen Organismus vollständig abbildet und prägt. So gesehen ist die von C. Venter im Labor geschaffene Zellpopulation in allen Eigen-

schaften, abgesehen von der eingebrachten Kennung, nicht von den natürlichen Zellen zu unterscheiden. Die besondere und innovative Leistung ist vor allem technologischer und verfahrenstechnischer Art. Es ist erstmalig gelungen, einen kompletten DNA-Strang eines Organismus von bisher unerreichter Länge im tolerablen Fehlerbereich (14 Gene waren unterbrochen oder verschwunden) zu synthetisieren, aus Einzelteilen zunehmender Größe korrekt in Hefezellen zusammenfügen zu lassen und funktionsfähig in eine lebende Zelle einzubringen, die sich dann eigenständig vermehrt hat. Die molekulare und zelluläre Biotechnologie ist dadurch in die Robustheit einer Ingenieurwissenschaft aufgestiegen. Darin liegt die Bedeutung dieses Experiments aus der Sicht der angewandten Forschung. Auf der Basis dieses technologischen Erfolges könnte nun mit einer systematischen Variation und dem lange prognostizierten gezielten Design von Mikroorganismen begonnen werden. Selbstverständlich erfordert dies zuvor Regelungen, die unkontrollierbare Experimente verhindern und jeden Schritt der Schaffung neuer Organismen erfassen und dokumentieren. Vorsicht ist geboten, da zwar nicht dieser, aber zukünftige »synthetische Organismen« deutlich verschieden zu denen der Biosphäre sein werden. Sie können auch vollständige künstliche Elemente, z. B. nicht in der Natur vorkommende Nukleotide oder Aminosäuren, enthalten. Das wäre dann wirklich als »künstliches Leben« zu bezeichnen. Es muss sichergestellt werden, dass keine Vermischung natürlicher und künstlicher Organismen auftreten kann. Vor einer breiten Nutzung, insbesondere einer industriellen, sind Wege zu entwickeln und zu überprüfen, wie derartige künstliche Populationen rasch erkannt und im Schadensfall eliminiert werden können. So wird es noch eine Weile dauern, bevor alle Risiken und Nebeneffekte erfasst, diskutiert und die erforderlichen Regelungen eingeführt worden sind. Bereits jetzt, und das betrifft auch das IBMT, ist die Entwicklung molekularer und zellulärer Gerätesysteme gefordert. Diese müssen neben der eigentlichen Funktion lückenlos dokumentieren und, wenn irgend möglich, unabhängig von subjektiven Einschätzungen der Betreiber sein. Dies erfüllen im Grunde nur Automaten. Wir konzentrieren uns derzeit am IBMT vor allem auf drei Bereiche, die Automatisierung der In-vitro-Zellkultur, die Lagerhaltung und Dokumentation (des Biobanking) und die Frage, wie zukünftige biotechnologisch-gentechnische Labore aufzubauen sind, um den oben genannten Forderungen gerecht zu werden.

Letzteres ist ein Feld, insbesondere die Kryotechnologie, welches das IBMT in den letzten Jahren wie wohl keine andere Einrichtung in der Welt technologisch vorbereitet und beispielhaft umgesetzt hat. Ganz ohne Zweifel wird jeder markant veränderte und noch viel mehr ein künstlicher Organismus in all seinen Entwicklungsstadien zu hinterlegen sein. Nur so kann im Zweifelsfall geklärt werden, was zu Problemen geführt hat. Die Ablage sollte in Form einer Lebendkonservierung erfolgen. Die Kryokonservierung, bedingt auch die Gefrierdrying bei Bakterien, ist derzeit der einzige Weg, lebende Zellen beliebig lange unverändert zu lagern. Dies erfordert für die enormen zukünftigen Probenzahlen große, gut kontrollierte und automatisch verwaltete Biobanken. Seit drei Jahren bieten wir komplette Systemlösungen für flüssigen Stickstoff zusammen mit einem immer größer werdenden Industriekonsortium an. Eine Muster-

bank mit höchsten Qualitäts- und Sicherheitsstandards existiert im Saarland, in der die Bioproben zur Impfstoffentwicklung gegen AIDS der Bill & Melinda Gates Foundation nunmehr seit fünf Jahren verwaltet werden. Doch auch in den klassischen Feldern wie der Ultraschallbildung, Transducerentwicklung und der Neuroprothetik liegen bemerkenswerte Ergebnisse und eine immer breiter werdende Expertise des Instituts vor. Weiterführende Beschreibungen finden sich in Kapitel »Ausgewählte Forschungsergebnisse und Anwendungen«.

Auch in diesem Jahr konnte das IBMT das Fraunhofer-Modell in allen Punkten erfüllen und weist eine ausgeglichene Bilanz auf. So wurden neben den laufenden Gehalts- und Projektkosten fast 2 Mio. € in neue Geräte und Anlagen investiert. Das ist ein bemerkenswertes Ergebnis, bedenkt man die nur 30 % Nettogrundförderung und Akquisition von 70 % des Institutshaushaltes. Besonders stolz sind wir darauf, dass trotz der Finanz- und Wirtschaftskrise zu Beginn des Jahres der Personalbestand nicht nur gehalten, sondern in einigen Bereichen sogar ausgebaut werden konnte. Die Mischung aus wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Organisation und Führung der Fraunhofer-Institute bewährt sich. Geforscht und entwickelt wird zielorientiert sowie unter dem Aspekt der kontinuierlichen Erweiterung der Erfahrungen und Akkumulation von Problemlösungen in unseren Arbeitsarchiven. Wir hoffen, dass unsere Partner und Kunden mit den Leistungen des IBMT zufrieden waren. Über jeden Folgeauftrag und neue Ideen freuen wir uns. Nehmen Sie über die im Jahresbericht genannten Adressen Kontakt zu den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts auf, und empfehlen Sie uns weiter. Wir erwarten Ihre Aufträge.

Zum Schluss möchte ich unseren Partnern im Jahr 2010 für ihr Vertrauen und den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in allen Bereichen des Instituts, von den Fachabteilungen bis hin zur Verwaltung, für die geleistete Arbeit danken. Es war ein erfolgreiches und interessantes Jahr, in dem wir neben den absolvierten Projekten die Grundlage für das kommende Jahr gelegt haben, das »Jahr der Gesundheitsforschung«.

St. Ingbert, den 01. Dezember 2010



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



Vorwort	2
<b>Das Institut im Profil</b>	9
Ziele	10
Kurzporträt	10
Organisation und Ansprechpartner	12
Arbeitsschwerpunkte	18
Kompetenzen und Anwendungen	20
Kuratorium	22
Ausbau des Standorts Sulzbach	24
Wissenschaftliche Ereignisse und Preise des Jahres	26
<b>Das Forschungs- und Dienstleistungsangebot</b>	49
Institutsspezifische Angebote zur Vertragsforschung	50
Verträge und Patentvereinbarungen	52
Kunden	53
Kontakt und weitere Informationen	53
<b>Das Institut in Zahlen</b>	55
Mitarbeiterentwicklung	56
Betriebshaushalt und Investitionen	56
Vertragsforschung mit der Wirtschaft	56
<b>Die Fraunhofer-Gesellschaft auf einen Blick</b>	59

**AUSGEWÄHLTE FORSCHUNGS-  
ERGEBNISSE UND ANWENDUNGEN** 60

**Ultraschall** 63

SKINSPECTION – Multimodale Bildgebung zur Hautdiagnostik	76
TIETeK – Tiefsee-Technologie-Konzept	78

**Biophysik & Kryotechnologie** 83

Hyperlab: High Yield and Performance Stem Cell Lab	90
--	----

**Medizintechnik & Neuroprothetik** 97

Kontinuierliches intraoperatives Nervenmonitoring als mikrotechnologisches Navigationsinstrument (IKONA)	100
--	-----

**Biohybride Systeme** 105

Gestaltung und Evaluierung von replikativ strukturierbaren Oberflächen zur gezielten Beeinflussung des Zellverhaltens	108
---	-----

**Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme** 113

eAbrechnung – Flächendeckende Einführung der signaturgesetzkonformen vollelektronischen Quartalsabrechnung für Kassenärzte	116
--	-----

**Zellbiologie & Angewandte Virologie** 121

Etablierung einer automatisierten Produktion von HIV-Pseudoviren für weltweite Impfstoff-Studien	124
--	-----

**Biomedizinische Mikrosysteme** 129

ULCPRÄVENT	132
------------	-----




---

### **Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz** 137

---

Physikalische Modellierung im Laufe der  
Produktentwicklung 140

---

### **Kompetenzzentren Biomedizintechnik** 145

---

Projektbeispiele 148

---

### **INSTITUTSTEIL POTSDAM - GOLM** 151

---

### **Biodatenbanken / CRIP** 151

---

Semi Automated Annotation Tools – SAAT 154

---

### **Zelluläre Biotechnologie & Biochips** 159

---

Zellfreie Proteinsynthese 164

---

### **Nanobiotechnologie & Nanomedizin** 171

---

Die Forschungsplattform »T(h)eraDiagnostik« – eine  
Entwicklungsplattform für autonome Biosensoren 175

Prototyping Lab-On-Chip-Diagnostik –  
Auf dem Weg zu einer kostengünstigen und schnellen  
Infektions-Diagnostik 177

---

### **Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik** 181

---

Entwicklung eines Einweg-Mikroarray-Druckkopfes 185

---

### **Biomimetische Materialien und Systeme (BMBF-Nachwuchsgruppe)** 189

---

Molekular geprägte Polymere zur Bindung von Zuckern 191

## **FAKTENTEIL** 195

---

### **Namen, Daten, Ereignisse** 196

---

Nationale/Internationale Gäste: Wissenschaftler,  
Stipendiaten, Gastdozenten 196  
Messe- und Veranstaltungsspiegel 198

---

### **Wissenschaftliche Veröffentlichungen** 199

---

Promotionen, Diplom-, Master- und  
Bachelor-Arbeiten sowie Praktika 199  
Personalien 202  
Publikationen/Vorträge 204  
Patente

Anfahrt 218  
Impressum 220

*Ansichten auf die Dockingstationen für Speziallabore im Containerstandard im Institutsteil Potsdam-Golm.*

*Im Jahr 2010 wurde ein Reinstraumkomplex an das Gebäude gekoppelt, der umfangreiche Umbauten im Haus erfordert hätte. Das Konzept der zweietagigen Andocköffnungen an einem Institutsgebäude bewährt sich in der Praxis ausgezeichnet.*

*Mutterinstitut in St. Ingbert.*

*St. Ingbert (Rückansicht mit Ultraschall-Messbecken).*





Sulzbach



Potsdam-Golm

---

# DAS INSTITUT IM PROFIL

---

Ziele

---

Kurzporträt

---

Organisation und Ansprechpartner

---

Arbeitsschwerpunkte

---

Kompetenzen und Anwendungen

---

Kuratorium

---

Ausbau des Standorts Sulzbach

---

Wissenschaftliche Ereignisse und Preise des Jahres

---

## ZIELE

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) ist eines der sechs Institute des Life Sciences-Verbunds der Fraunhofer-Gesellschaft und konzentriert sich vornehmlich auf die Technologieentwicklung. Es ist ein Gerätehersteller und gut ausbalanciert zwischen Grundlagen- und Anwendungsforschung. Seit seiner Gründung im Jahr 1987 ist das Fraunhofer IBMT Partner der Wirtschaft bei der Bearbeitung von Aufgabenstellungen in den Gebieten Biomedizin-/Medizintechnik, Biotechnologie, Kryotechnologie, Gesundheitstelematik, Lasermedizin, Umwelttechnik, Laborentwicklung, 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, Miniaturisierung, 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, multilokale 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 Technologien 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 fünf Jahren auf dem Gebiet der Stammzellforschung und erhielt als einziges Institut der Fraunhofer-Gesellschaft die Genehmigungen Nr. 18, 19 und 44 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, so dass 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 den Regionen Saarland und Brandenburg tätig und erfüllt somit übergeordnete Aufgaben bei der regionalen Umstrukturierung. Die Akquisition erfolgt weltweit.

### Kurzporträt

Mit der Gründung des Instituts für Biomedizinische Technik bzw. seines Vorläufers im Jahr 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 Kodirektor 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 Jahr 1994 wurde in konsequenter Weiterentwicklung des bisher praktizierten Technologie-Transfers die IBMT-Außenstelle Sulzbach/Saar gegründet, in der die Arbeitsgruppe Sensorfertigung ihre Tätigkeit aufnahm.

*Links: Gründungsdirektor des Fraunhofer IBMT, Prof. Dr. Klaus Gersonde (Direktor von 1987-2001, verstorben am 09. Januar 2010).*

*Rechts: Institutsdirektor Prof. Dr. Günter Rolf Fuhr (seit 01. April 2001).*



Das Institut finanziert sich über Forschungs- und Entwicklungsaufträge von öffentlichen und privaten (industriellen) Auftraggebern. Die enge Verbindung von Medizintechnik, molekularer und zellulärer Biotechnologie und Mikrosystemtechnik verleiht ihm eine herausragende Stellung in Europa. Seit 1997 befinden sich im IBMT am Standort Sulzbach/Saar die Biomedizinischen Kompetenzzentren. Mit Wirkung vom 01. Oktober 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-Netzwerks die Verbindungen zu Provinzregierungen und Industrie in China aufbaute. Im Jahr 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, sowohl Mitglied in der Medizinischen Fakultät als auch kooptiert in der Fakultät Physik und Mechatronik, Mitglied des Zentrums für Bioinformatik sowie kooptiertes Mitglied der biologischen Fakultät 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 zu seinem Eintritt in die Fraunhofer-Gesellschaft war.

Das IBMT ist in den Verbund von 80 Fraunhofer-Einrichtungen, davon 60 Institute, eingegliedert. Am IBMT waren in diesem Jahr 124 wissenschaftliche, 51 graduierte und 104 sonstige (inklusive Technik & Verwaltung) Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie 31 Diplomanden, 24 studentische Hilfskräfte und

60 Praktikanten beschäftigt. Über den Leiter des Institutsteils Potsdam-Golm und der Abteilung Nanobiotechnologie & Nanomedizin, Prof. Dr. Frank Bier, ist das Institut an die Potsdamer Universität (Lehrstuhl für Angewandte Bioelektronik & Biochip-Technologie) angebunden. Eine weitere Professur für Biomedizinische Technik, besetzt durch Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann, Leiter der Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik in St. Ingbert, verbindet das IBMT mit der Hochschule für Technik und Wirtschaft (HTW) des Saarlandes. Über eine Professur für Molekulare und Zelluläre Biotechnologie/Nanotechnologie ist das IBMT über einen weiteren Lehrstuhl, besetzt durch Prof. Dr. Heiko Zimmermann, mit der Fakultät für Chemie, Pharmazie, Bio- und Werkstoffwissenschaften der Universität des Saarlandes verbunden. Prof. Dr. Hagen von Briesen verbindet das Fraunhofer IBMT mit der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes, Fachbereich Experimentelle Hämatologie. Herr Prof. Dr. Frieder Scheller, vorheriger Vizepräsident der Universität Potsdam, erhielt als Senior-Wissenschaftler Raum- und Nutzungsrechte am IBMT (Golm) und betreut dort eine Nachwuchsgruppe. Zusätzlich beherbergte das Institut 66 Gastwissenschaftler. Insgesamt waren 460 Personen am IBMT tätig.

Das Institut ist entsprechend seinen Arbeitsgebieten in zwei Hauptabteilungen: Ultraschall und Biophysik & Kryotechnologie sowie neun Abteilungen gegliedert: Medizintechnik & Neuroprothetik, Biohybride Systeme, Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme, Zellbiologie & Angewandte Virologie, Biomedizinische Mikrosysteme am Standort St. Ingbert, Zelluläre Biotechnologie & Biochips, Nanobiotechnologie & Nanomedizin, Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik sowie Biomimetische Materialien und Systeme (BMBF-Nachwuchsgruppe) am Standort Potsdam-Golm. 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-Verbunds »Life Sciences«.

## ORGANISATION UND ANSPRECHPARTNER

### Institutsleitung des IBMT

Prof. Dr. Günter R. Fuhr  
+49 (0) 6894/980-100  
guenter.fuhr@ibmt.fraunhofer.de

### Stellvertretung

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

### Leiter des Institutsteils Potsdam-Golm

Prof. Dr. Frank F. Bier  
+49 (0) 331/58187-200  
frank.bier@ibmt.fraunhofer.de

### Verwaltungsleitung

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

### Marketing/Presse und Öffentlichkeitsarbeit

Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer  
+49 (0) 6894/980-102  
annette.maurer@ibmt.fraunhofer.de

### (Haupt-)Abteilungen und Arbeitsgruppen

#### Ultraschall

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

#### Ultraschall-Systementwicklung

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

#### Biomedizinische Anwendungen & Bildgebung

Dipl.-Ing. Steffen Tretbar  
+49 (0) 6894/980-226  
steffen.tretbar@ibmt.fraunhofer.de

#### Biomedizinische Ultraschallforschung

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

#### Biophysik & Kryotechnologie

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

#### Medizinische Biotechnologie

Dr. Friederike Ehrhart  
+49 (0) 6894/980-261  
friederike.ehrhart@ibmt.fraunhofer.de

#### Kryobiotechnologie

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

#### Biomedizinische Optik

Dr. Frank Stracke  
+49 (0) 6894/980-166  
frank.stracke@ibmt.fraunhofer.de

#### Kryomechatronik

Dr. Frank Ihmig  
+49 (0) 6897/9071-78  
frank.ihmig@ibmt.fraunhofer.de

#### Kryoequipment & Kryorobotik

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

#### Kryoforschungsbank

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

#### Medizintechnik & Neuroprothetik

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

#### Neuromonitoring

Dipl.-Ing. Roman Ruff  
+49 (0) 6894/980-176  
roman.ruff@ibmt.fraunhofer.de

#### Neuroprothetik

Dr. Wigand Poppendieck  
+49 (0) 6894/980-170  
wigand.poppendieck@ibmt.fraunhofer.de

#### Biomimetik

N. N.  
+49 (0) 6894/980-401  
klaus.hoffmann@ibmt.fraunhofer.de

#### Biohybride Systeme

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

#### Zell- & Gewebebasierte Testsysteme

Dr. Heiko Büth  
+49 (0) 6894/980-255  
heiko.bueth@ibmt.fraunhofer.de

#### Biohybridtechnik

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

#### Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme

#### Medizinische Netze

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

#### Home Care & Telemedizin

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

### Zellbiologie & Angewandte Virologie

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

### Präklinische Nanobiotechnologie

Dr. Sylvia Wagner  
+49 (0) 6894/980-274  
sylvia.wagner@ibmt.fraunhofer.de

### In-vitro-Kulturtechniken

Dr. Erwin Gorjup  
+49 (0) 6894/980-274  
erwin.gorjup@ibmt.fraunhofer.de

### Prüfeinrichtung (Good Clinical Laboratory Practice GCLP)

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

### HIV Specimen Cryorepository (Bill & Melinda Gates Foundation)

Dr. Anja Germann  
+49 (0) 6897/9071-73  
anja.germann@ibmt.fraunhofer.de

### Biomedizinische Mikrosysteme

Dr. Thomas Velten  
+49 (0) 6894/980-301  
thomas.velten@ibmt.fraunhofer.de

### Mikrosensorik & Mikrofluidik

Dr. Thomas Velten  
+49 (0) 6894/980-301  
thomas.velten@ibmt.fraunhofer.de

### Biotelemetrie

Dr. Oliver Scholz  
+49 (0) 6894/980-157  
oliver.scholz@ibmt.fraunhofer.de

### Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz

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

### In-vitro-Zellkultur-Automatisierung

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

### Kompetenzzentren Biomedizintechnik (MEDICS, MOTIV)

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

Institutsteil Potsdam-Golm

### 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

### Zellfreie Proteinsynthese

Dr. Stefan Kubick  
+49 (0) 331/58187-306  
stefan.kubick@ibmt.fraunhofer.de

### Extremophilenforschung

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

### Nanobiotechnologie & Nanomedizin

Prof. Dr. Frank F. Bier  
+49 (0) 331/58187-501  
frank.bier@ibmt.fraunhofer.de

### Technische Molekularbiologie

Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk  
+49 (0) 331/58187-207  
markus.nickisch@ibmt.fraunhofer.de

### Biomolekulare Nanostrukturen

Priv.-Doz. Dr. Ralph Hölzel  
+49 (0) 331/58187-205  
ralph.hoelzel@ibmt.fraunhofer.de

### Zellprogrammierung & Bioinformatik

Dipl.-Biol. Rothin Strehlow  
+49 (0) 331/58187-206  
rothin.strehlow@ibmt.fraunhofer.de

### Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

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

### Biosensorik

N. N.  
+49 (0) 331/58187-203  
eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de

### Mikroarray & Biochiptechnologie

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

### Laborautomation/Systemintegration

Dipl.-Biol. Jörg Henkel  
+49 (0) 331/58187-209  
joerg.henkel@ibmt.fraunhofer.de

### Biochip-Kompetenzzentrum

N. N.  
+49 (0) 331/58187-203  
eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de

### Biodatenbanken / CRIP

Dr. Christina Schröder  
+49 (0) 331/58187-227  
christina.schroeder@ibmt.fraunhofer.de

### Kompetenzzentrum Mentoring

Prof. Dr. Frieder W. Scheller  
+49 (0) 331/58187-501  
frieder.scheller@ibmt.fraunhofer.de

### Biomimetische Materialien und Systeme (BMBF-Nachwuchsgruppe)

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

## ÜBERSICHT ÜBER DIE STANDORTE DES IBMT

### INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK (IBMT)

**INSTITUTSLEITUNG**  
Prof. Dr. G. R. Fuhr

**Verwaltung & Controlling**  
B. Walter

**Personal**  
P. Cartelli/S. Schuck

**Presse & Marketing**  
Dipl.-Phys. A. Maurer

**HAUPTSITZ  
SANKT INGBERT**

Ensheimer Straße 48  
66386 St. Ingbert  
Tel.: 06894/980-0  
Fax: 06894/980-400  
<http://www.ibmt.fraunhofer.de>

**STANDORT  
SULZBACH**

Industriestraße 5  
66280 Sulzbach  
Tel.: 06897/9071-40  
Fax: 06897/9071-20

**INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM**

Am Mühlberg 13  
14476 Potsdam-Golm  
Tel: 0331/58187-101  
Fax: 0331/58187-199

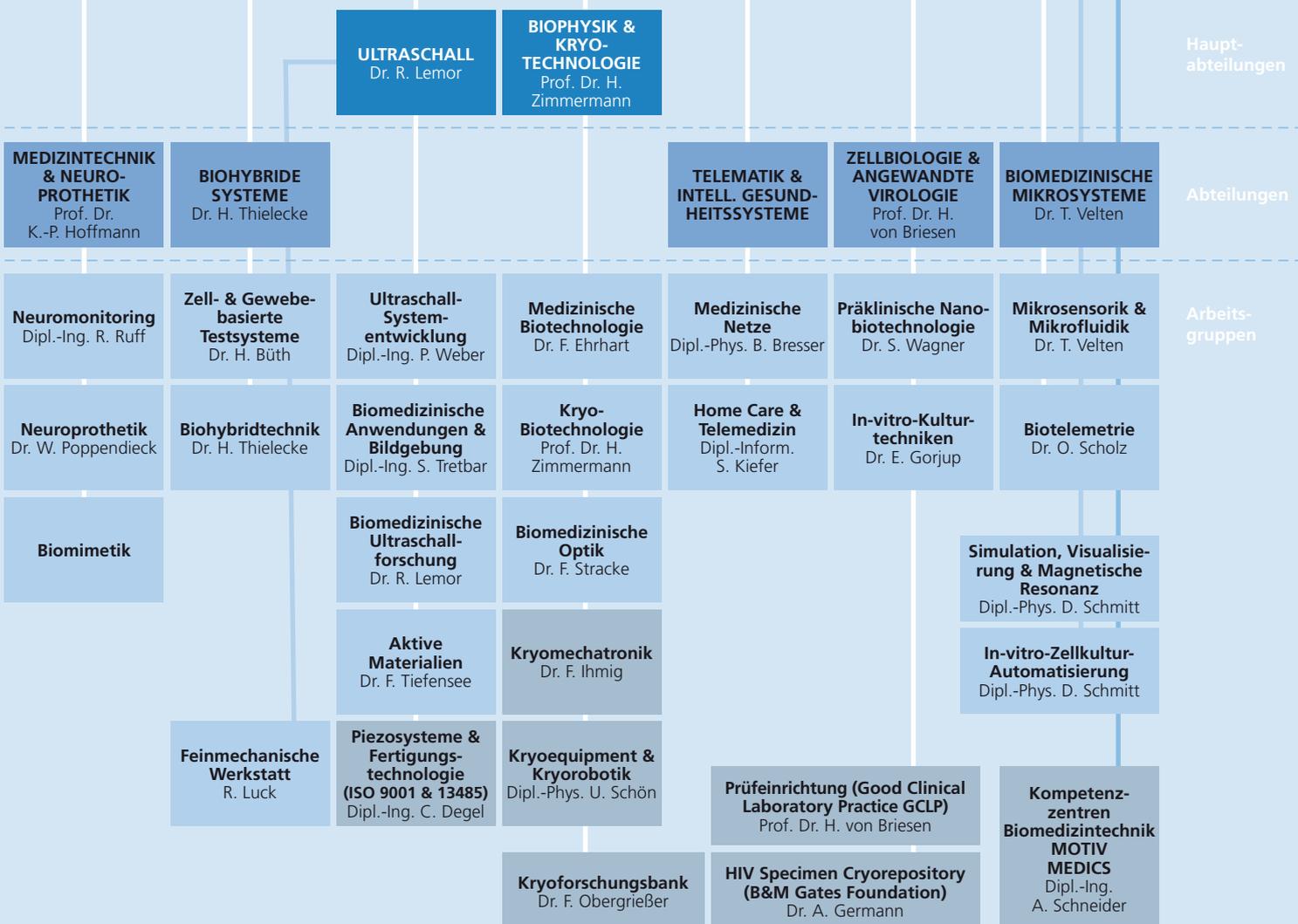
# HAUPTSITZ ST. INGBERT UND STANDORT SULZBACH

## INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK (IBMT)

**INSTITUTSLEITUNG**  
Prof. Dr. G. R. Fuhr

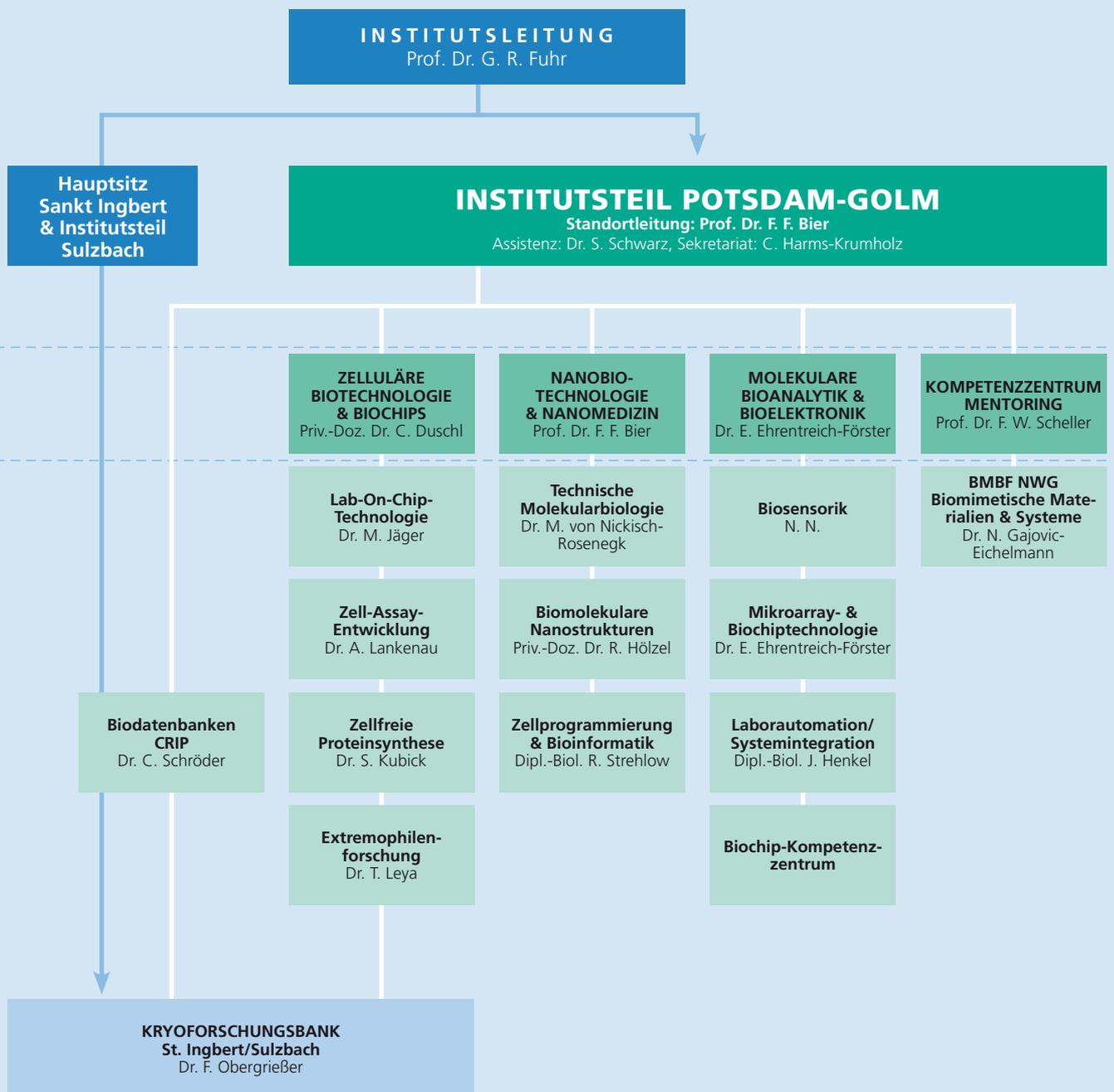
Institutsteil Potsdam-Golm  
Leiter: Prof. Dr. F. F. Bier

### HAUPTSITZ SANKT INGBERT / SULZBACH



## INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

### INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK (IBMT)



## EINBINDUNG IN UNIVERSITÄTEN UND HOCHSCHULEN



### Prof. Dr. Günter R. Fuhr

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

### Prof. Dr. Heiko Zimmermann

Universität des Saarlandes  
Fakultät Chemie, Pharmazie, Bio- und Werkstoffwissenschaften (Naturwissenschaftlich-Technische Fakultät III)  
Lehrstuhl für Molekulare und Zelluläre Biotechnologie/  
Nanotechnologie

### Prof. Dr. Hagen von Briesen

Universität des Saarlandes  
Medizinische Fakultät  
Fachgebiet Experimentelle Hämatologie

### Prof. Dr. Frank F. Bier

Universität Potsdam  
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät  
Lehrstuhl für Angewandte Bioelektronik und  
Biochip-Technologie  
Institut für Biochemie und Biologie

### Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann

Hochschule für Technik und Wirtschaft (HTW) des Saarlandes  
Fachbereich Elektrotechnik  
Gründungsprofessur für Biomedizinische Technik

## ARBEITSSCHWERPUNKTE

Das Fraunhofer IBMT versteht sich vornehmlich als Technologie- und Geräteentwickler und befasst sich in seinen Schwerpunkten mit Themen wie der Ankopplung technischer Mikrosysteme an biologische Komponenten wie Zellen und Gewebe, der molekularen und zellulären Biotechnologie mit medizinischen Zielstellungen, der Nano(bio)technologie, der Biokompatibilitätsprüfung, Kryobiotechnologie, Biochipentwicklung, aber auch der Lasermedizin, der Mikrosystemtechnik (Mikrosensorik, Mikroaktorik und Signalverarbeitung), der Ultraschall-Technik, Sensorfertigungstechnik 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 und dann 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 sowie Materialprüftechnik finden im IBMT Beratung und problemspezifische Lösungen. Machbarkeitsstudien, Prototypentwicklung sowie die Einführung von Kleinserien und permanenten Sensor-Fertigungslinien bieten die Grundlage für erfolgreiche Verbesserungen und Innovationen. Auf einer Fläche von über 8 000 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.

Das 1996 gegründete und kontinuierlich entwickelte Fraunhofer-IBMT Technology Center Hialeah (FTeCH) wurde im Jahr 2004 ausgegliedert und unter der Schirmherrschaft der City of Hialeah in die Selbstständigkeit überführt. Diese Ausgründung des IBMT auf dem amerikanischen Kontinent war der erfolgreiche Abschluss einer langjährigen internationalen Profilbildung. Im Laufe des Jahres 2006 konnte dann als Ergebnis der langjährigen USA-Erfahrungen und -Kontakte 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 altlastenkontaminierter 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. In den vergangenen Jahren wurde für diese zunächst 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, der Umzug Mitte Oktober 2006 und die Einweihung am 09. Mai 2007. Das Forschungs- und Entwicklungsspektrum der beiden Abteilungen ergänzt sich in nahezu idealer Weise zu einem Kompetenz-Cluster für Biochipsysteme und Nanobiotechnologie. Der Institutsteil Potsdam-Golm wurde im Jahr 2007 um die Abteilung Nanobiotechnologie & Nanomedizin und die BMBF-Nachwuchsgruppe »Biomimetische Materialien und Systeme« sowie die vom RZPD übernommene Arbeitsgruppe Biodatenbanken CRIP erweitert. Über eine Nachwuchsforschergruppe wurde weiterhin im Jahr 2010 am Standort Potsdam-Golm ein Laborkomplex zur Entwicklung der »zellfreien Biotechnologie« in Betrieb genommen. Dieses Zukunftsfeld der Bioproduktion wird am IBMT mit dem Fokus der Herstellung maßgeschneiderter löslicher als auch membranständiger Proteine nicht in Zellen, sondern in speziell präparierten Zytoplasmafraktionen betrieben.

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 & 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 Technologien 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, Makro-

molekülen, Krankheiten, Erregern, Kontamination, ja sogar nach Dingen gesucht werden, für die heute noch nicht einmal die Methoden oder die Kenntnisse 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. Am 14. September 2007 konnten in einem zweiten Kryohallenteil in Sulzbach die neue HIV-Kryobank und die Sicherheitslabore der Stufe S3, die im Rahmen eines Projekts der Bill & Melinda Gates-Stiftung entstanden sind, nach nur einem Jahr Projekt- und Bauzeit in Betrieb genommen werden. Nun können die am AIDS-Programm der Gates Foundation beteiligten Wissenschaftler aus aller Welt Blut- und Virusproben mit dem Ziel der Entwicklung eines Impfstoffs wie in einer Bibliothek ablegen und schicken lassen.

Mehr als zehn Jahre interdisziplinäre Forschung in der Kryobiotechnologie haben am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) zu dem international technologisch führenden Biobankenverbund, dem »Fraunhofer-Bioarchiv«, geführt. Die realisierte und kommerziell verfügbare Biobanken-Technologie-Plattform basiert auf mehr als 40 Patentfamilien des Fraunhofer IBMT. Die bekannteste Biobank am Fraunhofer IBMT ist das o. a. »HIV Specimen Cryorepository«, das im Auftrag der Bill & Melinda Gates Foundation die weltweite Suche nach einem Impfstoff gegen die HIV-Infektion unterstützt. Das Fraunhofer IBMT ist Systemanbieter für therapeutisch und diagnostisch ausgerichtete Biobanken und bietet Partnern aus Industrie und Forschung die Entwicklung neuer Kryomedien, optimierte Einfrierprotokolle, Auftragslagerung sowie Planung und Validierung von Kryobanken an.

Im Jahr 2004 wurde die externe Fraunhofer IBMT-Arbeitsgruppe Zelldifferenzierung & Zelltechnologie an der Universität zu Lübeck gegründet, die sich vor allem mit der medizinischen

## KOMPETENZEN UND ANWENDUNGEN

Nutzung von adulten Stammzellen beschäftigt. Über diese Kooperation mit der Universität zu Lübeck stieg das IBMT in die Stammzellforschung ein mit dem Ziel der Unterstützung der regenerativen Medizin und des Tissue Engineering. Diese Arbeitsgruppe wird von Prof. Dr. Charli Kruse geleitet und bezog am 08. November 2004 Räume im Multifunktionszentrum des Campus der Universität zu Lübeck. Im Laufe der letzten drei Jahre konnte die Arbeitsgruppe eine beträchtliche Zahl von Stammzellisolaten und Zellklonen anlegen. Sie bilden eine der Grundsammlungen des IBMT. Im September 2006 wurde die angemietete Laborfläche aufgrund der ausgezeichneten Ergebnislage um zwei Räume erweitert. Im Jahr 2007 erfolgte die Entscheidung der Landesregierung Schleswig-Holstein und der Fraunhofer-Gesellschaft zum Ausbau der Zweigstelle zu einer eigenständigen Fraunhofer-Einrichtung. Seit Anfang 2008 wird sie nun als Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie (EMB) geführt und wird in der Aufbauphase von fünf Jahren von Professor Fuhr und Professor Kruse geleitet. Die neue Einrichtung hat im Mai 2008 neue Räume auf dem Hochschulcampus in Lübeck bezogen.

Weitere Informationen zur Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie können Sie dem Jahresbericht 2010 der EMB entnehmen.

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse und praktischen Ergebnisse aus langjähriger Erfahrung in den Bereichen Medizintechnik, Biomedizinische Mikrosysteme, Ultraschall, Magnetische Resonanz, Telematik und Neuroprothetik sowie die neuen Erfahrungen auf dem Gebiet der Sensorfertigung, (Nano)Biotechnologie, Biosysteme, Kryotechnologie, Biochip-Technik und der Biomedizinischen Optik gewährleisten eine hohe Qualität der FuE-Leistungen und die flexible, kunden- und problemorientierte Aufgabendefinition. Zahlreiche Referate, Publikationen und Patente dokumentieren die Qualifikation der Mitarbeiter und den modernen technischen Stand der Einrichtungen und Ausrüstungen des Instituts in all seinen Abteilungen. Im Jahr 2002 hat das IBMT begonnen, seine Patentpolitik zu reformieren und bietet nunmehr über die Kompetenzzentren in Sulzbach mehr als 180 Patente zur Lizenzierung an.

- *In rascher Entwicklung begriffen.*
- *Kernfelder des IBMT.*
- *Neue Arbeitsgebiete.*

	Miniaturisierung/Mikrostrukturierung (alternativer Materialien)	Dickschicht-/Dünnschichtsensorik (Hybride)	Ultraschallsensoren/-systeme (1-D/2-D-Array-Technologie/Hardware/Software)	Medizin-Telematik (Sensorik/Kommunikations-/Informationstechnik)	Magnetische Resonanz (Mikroskopie, Spektroskopie, Imaging)	Multilokale Sensorik und Telekommunikation	In-Line-Prozesskontrolle	Biosysteme/Biokompatibilität (Zell-/Tiermodelle)	Übergeordnete Systeme (Gesundheit, Umwelt)	Sensorfertigung (Entwicklung, Service)	Nanobiotechnologie	In-vitro-Zell- und Gewebekultur	Immunologie und HIV-Repository
Bildgebende Systeme (Sonographie, NMR)													
Monitorsysteme (Volumenfluss, Vitalparameter)													
Prozessüberwachung (Luftschall, Fluidkontrolle)													
Medikamentendosiersysteme													
Taktile Sensorik, Endosysteme (z. B. Endosensorik)													
NMR-Probenkopfentwicklung (Hochfrequenzsysteme)													
Materialcharakterisierung (Polymere/Pharmaka/Kosmetika)													
Biointerfaces (Wetware, neuronale Interfaces, Mikroimplantate)													
Kryobiotechnologie													
Biochiptechnologien													
Regenerative Medizin													
Lasermedizinische Technik													
Unterwassersonartechnik													
Stammzellforschung													
In-vitro-Kulturautomaten													
Tiefseetechnik													
Zellfreie Biotechnologie													

## KURATORIUM



Das Kuratorium des IBMT besteht aus hochkarätigen Ärzten und Wissenschaftlern sowie Entscheidungsträgern aus Industrie und Wirtschaft, Politik, den Landesbehörden und der Universität. Es berät die Institutsleitung sowie den Vorstand und bewertet jährlich die Leistungen des Instituts.

Mitglieder des Kuratoriums sind:

Prof. Dr. Emmeran Gams, Direktor der Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Peter Hauptmann, Staatssekretär, Ministerium für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes, Saarbrücken

Dr. Karsten Henco, Präsident des Verwaltungsrates, HS LifeSciences AG, Zürich

Prof. Dr. Hartmut Juhl, Geschäftsführer, Indivumed GmbH, Hamburg

Prof. Edwin Kohl, Geschäftsführer, Kohl Medical AG, Perl

Prof. Dr. Volker Linneweber, Präsident der Universität des Saarlandes, Saarbrücken

Prof. Dr. Michael Menger, Direktor, Abteilung für Chirurgische Forschung, Medizinische Fakultät, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

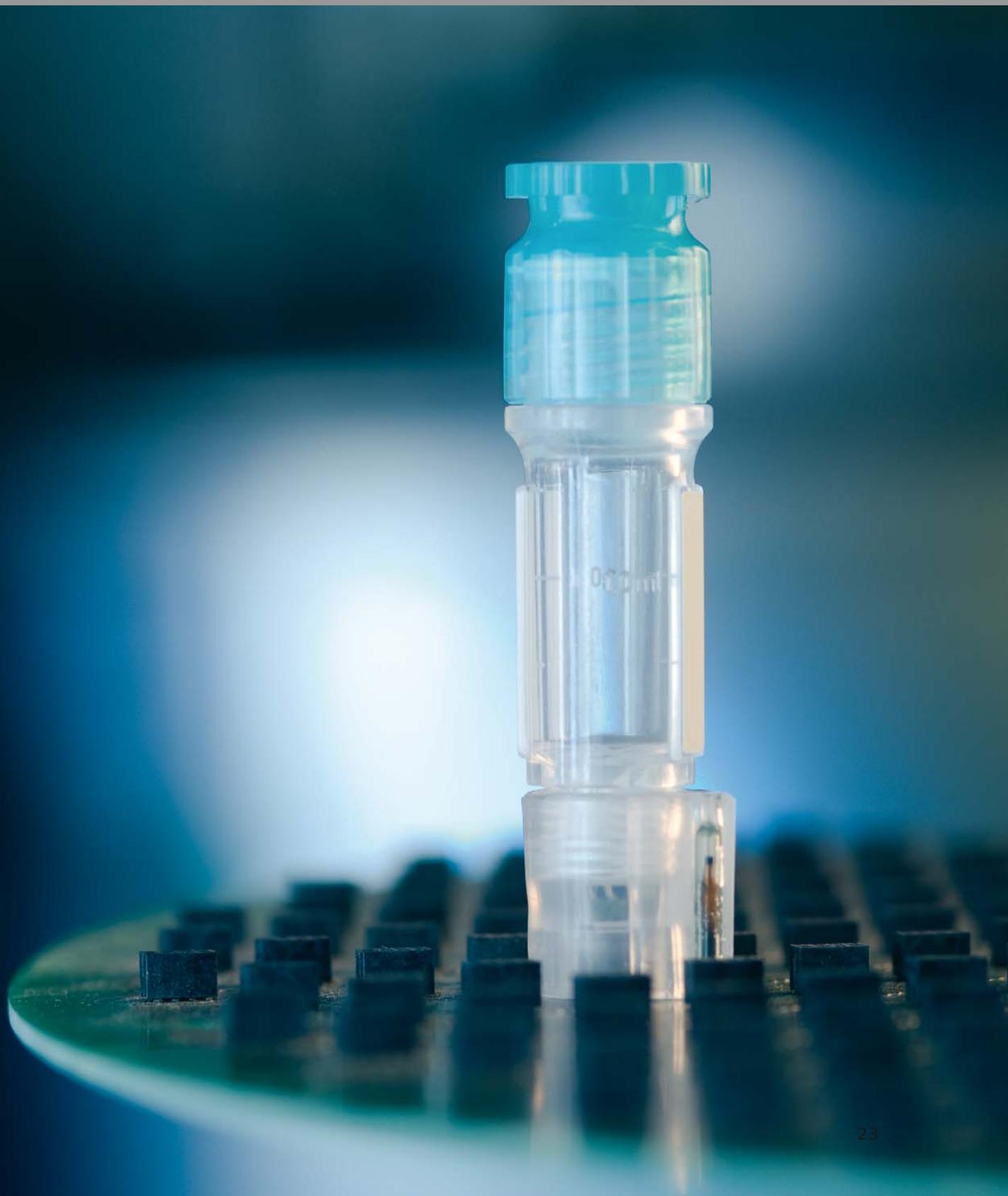
Prof. Dr. Nikolaus Müller-Lantzsch, Präsident der Gesellschaft für Virologie, Emeritus der Universität des Saarlandes, Institut für Virologie, Homburg/Saar

Dipl.-Ing. Otmar Peter Schön (Vorsitzender), Geschäftsführender Gesellschafter, Fa. Hydac Technology GmbH, Sulzbach/Saar

Dr.-Ing. Harald Stallforth, Mitglied der Geschäftsleitung, Forschung & Entwicklung, Aesculap AG & Co. KG, Tuttlingen

*Überreichung der Ernennungs-  
urkunde an den neuen Kurator,  
Peter Hauptmann, Staatssekre-  
tär im Ministerium für Wirt-  
schaft und Wissenschaft des  
Saarlandes (Zweiter von links)  
durch den Vorsitzenden Dipl.-  
Ing. Otmar Schön (links im Bild),  
Herrn Prof. Dr. Günter Fuhr  
(rechts im Bild) sowie Herrn  
Prof. Dr. Alfred Gossner, Vor-  
stand Fraunhofer-Gesellschaft  
(Zweiter von rechts).*

*Mehrfach abgesichertes Kryo-  
röhrchen für die Probenlage-  
rung bei tiefen Temperaturen  
(Foto: Bernd Müller).*



## AUSBAU DES STANDORTS SULZBACH

Die Entwicklung des Standorts Sulzbach des Fraunhofer IBMT trägt der Strukturentwicklung der Saar-Lor-Lux-Region Rechnung. Der Standortausbau ist auf das Biomaterialbanking in Verbindung mit der dafür unabdingbaren Automatisierung der In-vitro-Kultur tierischer und humaner Zellen sowie der molekularen und zellulären Diagnostik für die Forschung und industrielle Anwendung in der Biotechnologie und Medizin ausgerichtet. Die Grundlage hierfür wurde mit den beiden Kryogroßbanken »Eurocryo Saar« und dem »HIV-Cryorepository« der Bill & Melinda Gates Foundation gelegt.

Für den Zeitraum der Jahre 2008 bis 2014 sind folgende Maßnahmen geplant:

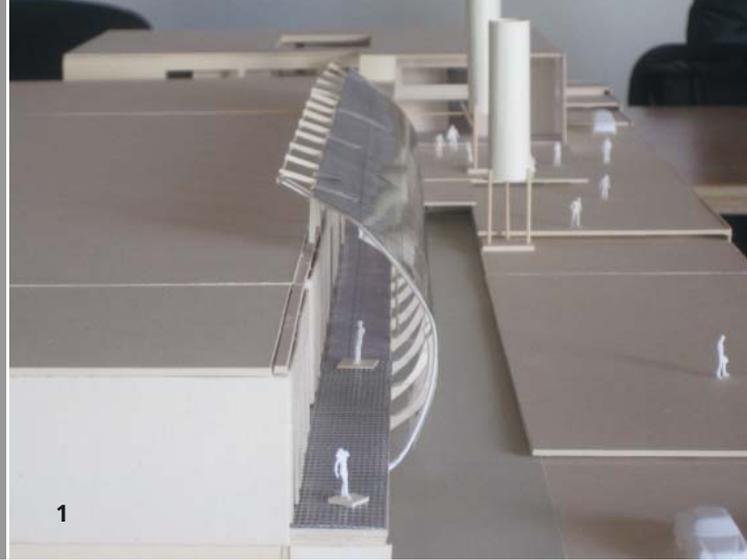
- Schaffung einer erweiterbaren und innovativen Infrastruktur für die Überführung von Forschungsergebnissen in eine industrielle Nutzung am Standort Sulzbach.
- Ausdehnung der vorhandenen Lagerkapazität von Kryobanken auf Biomaterialbanken.

**1** Vorstellung des Modells durch das Architekturbüro Hammes & Krause, Stuttgart, in Sulzbach.

Die Technikplaner in einer Detaildiskussion mit den Architekten (v. l. n. r.: Herr Daniel Angele, Ingenieurbüro Mayer AG, Ottobeuren, Herr Thomas Schulz, Architekturbüro Hammes & Krause, Stuttgart).

**2** Aufsicht auf den geplanten Gebäudekomplex in Sulzbach.

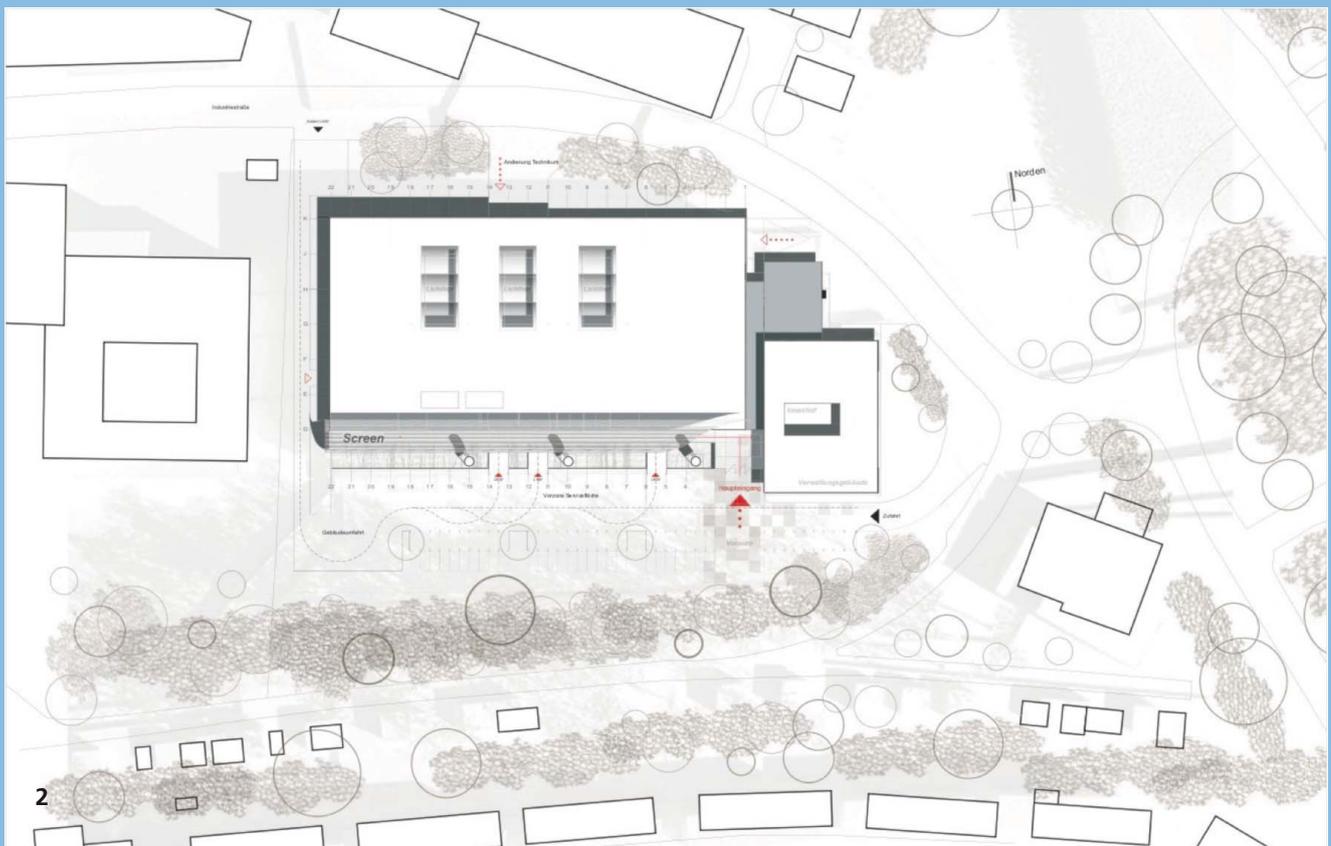
**3** Gesamtperspektive Haupteingang.



1

- Eröffnung neuer Felder der zellulären Biotechnologie und Medizin (In-vitro-Kultursysteme sowie molekulare und genomische Diagnostik) über Pilotprojekte und deren Vorbereitung bezüglich einer industriellen Umsetzung.
- Erarbeitung eines Konzepts für die Bauplanung und Realisierung eines Zentrums für medizinisch ausgerichtete Biotechnologie, das es ermöglicht, eine langfristige und nachhaltige Biotechnologieinfrastruktur in Form eines Gebäudekomplexes im Kernbereich Europas am Standort Sulzbach in Zusammenarbeit mit der Fraunhofer-Gesellschaft aufzubauen (BIO-MAT Center).

Im Jahr 2009 wurde das Vergabeverfahren für die Architektenleistungen und das Vergabeverfahren für die Ingenieurdienstleistungen durchgeführt. Im vierten Quartal 2009 fanden mit den im Vergabeverfahren ermittelten Büros erste Planungsgespräche statt. Es hatten sich ca. 50 Büros beworben. Diese wurden von der Zentralverwaltung der Fraunhofer-Gesellschaft gesichtet und nach formalen Kriterien vorbewertet. Fünf Büros erfüllten alle geforderten Kriterien. Diese wurden zur Abgabe eines Entwurfs aufgefordert. Die Präsentation fand am 09. September 2009 statt. Der Entwurf des Architekturbüros Hammes & Krause, Stuttgart, wurde schließlich zur Realisierung ausgewählt. Durch eine transparente und, trotz der Größe, geradezu filigrane Fassadenstruktur auf der, dem Besucher zugewandten Front wird der zuvor nüchterne Sechzigerjahre-Industriebau in ein seiner Funktion und dem institutionellen Inhalt geschuldetes, modernes Gebäude überführt. Die übrigen Ansichten behalten absichtlich ihren nüchternen, klar-strukturierten Industriehallencharakter, um das seit über 40 Jahren bestehende Ortsbild im Grunde nicht anzutasten. Die Raumaufteilung ist klar gegliedert. Im Erdgeschoss sind Vortrags-, Labor- und Kryotechnikräume, im Untergeschoss, aufgrund der geringeren Raumhöhe, sind Büro- und Haustechnikräume untergebracht. Den innen liegenden Räumlichkeiten wird Tageslicht über Lichthöfe zugeführt.



## WISSENSCHAFTLICHE EREIGNISSE UND PREISE DES JAHRES 2010

### Fraunhofer-Truck in St. Ingbert – Schüler schnuppern eine Brise Zukunft

Die Volkshochschule St. Ingbert buchte den Fraunhofer-Truck auf seiner Deutschland-Tour vom 10.–14. April 2010. Er stand auf dem Rathausplatz interessierten Bürgern und vor allem Schülern der Stadt und Umgebung offen. Gesundheit, Umwelt, Energie, Sicherheit, Kommunikation und Mobilität sind die großen Themen, zu denen 16 der 59 Fraunhofer-Institute im Fraunhofer-Truck ihre Innovationen bis Ende 2010 vorstellen. Auf zwei Etagen und 130 Quadratmetern Fläche erhalten die Besucher Einblick in die vielseitigen Forschungsthemen der Fraunhofer-Gesellschaft. Am 26. März, dem Gründungstag der Fraunhofer-Gesellschaft, hat der Truck 2009 seine Tour quer durch Deutschland begonnen. In den Jahren 2009 und 2010 hält er an über 60 Standorten – Fraunhofer-Instituten, Universitäten und anderen Stationen. Die Erlebniswelt im Truck gibt Antworten zu Fragestellungen aus Themengebieten wie Gesundheit, Umwelt und Energie, Ressourcenschonung und Mobilität und zeigt hautnah, wie Innovationen im Alltag Anwendung finden.

**1 Schüler des BBZ – Berufsbildungszentrum St. Ingbert (Willi-Graf-Schule) mit dem Schulleiter, Herr Gisbert Groh (Mitte), anlässlich des Presserundgangs am 13. April 2010.**

**2 Presserundgang am 13. April 2010. V. l. n. r.: Priv.-Doz. Dr. Frank Volke (Projektleiter PillCAM am Fraunhofer IBMT), Dipl.-Phys. Annette Maurer (PR-Leiterin Fraunhofer IBMT), Herr Georg Jung (Oberbürgermeister der Stadt St. Ingbert),**

**Gisbert Groh (Schulleiter BBZ St. Ingbert).**

**3 Der Fraunhofer-Truck auf dem Rathausvorplatz in St. Ingbert.**

**4 Das Europäische Parlament in Strasbourg.**

**5 V. l. n. r.: Prof. Jean-Philippe Guyot (Universität Genf), Prof. Silvestro Micera (ETH Zürich) und Prof. Klaus-Peter Hoffmann (Fraunhofer IBMT) vor ihren Postern und Ausstellungsstücken einschließlich Elektroden.**

Das Fraunhofer IBMT zeigt im Truck die sogenannte »PillCAM« anhand eines Modells des menschlichen Körpers mit einer verschluckbaren Minikamera. Die »PillCAM« ist kaum größer als eine Medikamentenkapsel und liefert per Funk Bilder aus der Speiseröhre, dem Magen und dem Darm. So können Ärzte auffälliges Gewebe ohne invasive Biopsie analysieren. Das Fraunhofer IBMT entwickelte die magnetische Steuerung im Rahmen des europäischen Projekts NEMO. Damit lässt sich die Kapsel stoppen, kippen und ausrichten, um Aufnahmen an bestimmten Positionen zu machen.

### »Science beyond Fiction«-Projekte des FET-Calls im Europäischen Parlament in Strasbourg

Am 20.–21. April 2010 fand im Europäischen Parlament in Strasbourg eine vielbeachtete Ausstellung von Projekten des FET-Calls (Future and Emerging Technologies) statt. Von den 15 eingeladenen Projekten war die IBMT-Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik an den Projekten Cyberhand (Entwicklung und Steuerung einer Handprothese, Projektkoordinator Prof. Paolo Dario, Pisa) und CLONS (Entwicklung einer vestibulären Prothese, Koordinator Prof. Silvestro Micera, Zürich) mit implantierbaren flexiblen Elektroden beteiligt. Neben lebhaften Diskussionen gab es viele anerkennende Worte zu den erreichten Forschungsergebnissen.





### Projekt der Bill & Melinda Gates-Stiftung erfolgreich evaluiert

Das »Global HIV Vaccine Research Cryorepository (GHRC)« ist eine Kryobank am IBMT-Standort Sulzbach, in dem Proben für die HIV-Forschung unter höchsten Standards gelagert und anderen Forschungsinstituten zur Verfügung gestellt werden. Das Projekt wird von der Bill & Melinda Gates Foundation gefördert, um die globale HIV-Impfstoff-Forschung im Projekt »Collaboration for Aids Vaccine Discovery (CAVD)« zu unterstützen. Das GHRC-Konsortium forscht auch an neuen Prozeduren zur optimierten Probenhandhabung und verbesserten

Einfrierprozessen. Die Reagenzien und neu entwickelten Technologien werden der Forschungsgemeinschaft zur Verfügung gestellt.

Das External Advisory Board (EAB) des GHRC-Projekts, bestehend aus hochrangigen Wissenschaftlern aus dem Bereich der HIV-Forschung und Vertretern aus Politik und Wirtschaft, trifft sich einmal jährlich, um den Fortschritt des Projekts zu evaluieren und Empfehlungen auszusprechen. Bei ihrem Treffen am 29. April 2010 in Sulzbach waren die Mitglieder voll des Lobes und bekräftigten, dass das von der Gates Foundation gewährte, zweite Projekt sehr erfolgreich bearbeitet wird. Das Fraunhofer IBMT kann auf eine bereits 5-jährige Zusammenarbeit mit der Gates Foundation verweisen. Es koordiniert als einzige deutsche Einrichtung seit Jahren Projekte der Foundation mit einem Gesamtvolumen von mehr als 15 Mio. US-Dollar und ist damit in der Bundesrepublik der Partner mit dem größten Projektvolumen.

#### 1 Zuhörer beim EAB-Meeting

(v. l. n. r.): Prof. Dr. Andreas Meyerhans, ICREA Research Professor an der Universität Pompeu Fabra (Barcelona), Dipl.-Biol. MA Jochen Schmidt, Projektmanager GHRC am Fraunhofer IBMT, Prof. Dr. Hagen von Briesen, Projektleiter Fraunhofer IBMT, Dr. Roland Rolles, Leiter der Abteilung Mittelstand und Innovation im Ministerium für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes.

(NIAID), Dr. Saladin Osmanov, Koordinator WHO-UNAIDS HIV Vaccine Initiative, Dr. Guido Ferrari, Principal Investigator Duke University Medical Center, Dr. Roland Rolles, Leiter der Abteilung Mittelstand und Innovation im Ministerium für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes, Dipl.-Biol. MA Jochen Schmidt, Projektmanager GHRC am Fraunhofer IBMT, Prof. Dr. Andreas Meyerhans, ICREA Research Professor an der Universität Pompeu Fabra (Barcelona), Dr. Hongmei Gao, Projektmanager Duke University, Dr. Stefanie Koch, Projektleiterin Fraunhofer IBMT, Dipl.-Betriebsw. Markus Michel, Fraunhofer IBMT, Dipl.-Inform. Michael Schäfer, Fraunhofer IBMT.

2 Live-Demonstration der Probenannahme im fernen Südafrika an der Stellenbosch University: Prof. Dr. Wolfgang Preiser, Leiter der Virologischen Abteilung Stellenbosch University, Kapstadt, Prof. Dr. Heiko Zimmermann, Fraunhofer IBMT, Dr. Rick Koup, Principal Investigator Vaccine Research Center

### Besuch der Montanuniversität Leoben

Prof. Dr. Albert Kneissl und 30 Studenten des Lehrstuhls für Metallographie, Abteilung Metallkunde und Werkstoffprüfung der Montanuniversität Leoben (Österreich) besuchten am 05. Mai 2010 das Fraunhofer IBMT, um sich einen Einblick in die Arbeiten des Instituts zu verschaffen. Bereits vor vier Jahren war Professor Kneissl mit einer Gruppe Studenten der Werkstoffwissenschaften auf seiner werkstoffkundlichen Hauptexkursion zu Gast am IBMT.

### ANABEL und die Lange Nacht der Wissenschaften

Was kann ein Institut dazu bewegen, die eigenen wohlklimatisierten Labore und Messräume zu verlassen, mit einem 200 kg schweren empfindlichen Robotersystem und Zubehör in die Hallen der Universität Potsdam zu ziehen und bis in die späte Nacht die beteiligten Mitarbeiter den bohrenden Fragen wis-



senshungriger Besucher auszusetzen? Sich im Rahmen der »Langen Nacht der Wissenschaften« in Berlin den Fragen der interessierten Gäste zu stellen, bedeutet, die eigenen Ansichten und Vorstellungen zu hinterfragen, zu begründen, warum ein Gerät gerade so aufgebaut und konfiguriert ist und nicht anders – und vielleicht dadurch auf neue Ideen zu kommen. Üblicherweise erfolgt die Bearbeitung von Projekten, die aufgrund von Kundenaufträgen entstehen, in enger Abstimmung mit den Kunden. Die konkrete Form, die Ausrichtung und der Umfang der Projektarbeiten orientieren sich an den spezifischen Anforderungen und Vorstellungen des Auftraggebers. Die Entwicklungen beziehen sich u. a. auf Verbesserungen bzw. Weiterentwicklungen bestehender Systeme und Geräte oder die Optimierung von Prozessabläufen und Verfahrensweisen. Die breite Öffentlichkeit erhält Kenntnis von diesen Neuerungen erst, wenn sie von einer Firma vertrieben werden.

Das Fraunhofer IBMT in Potsdam-Golm beteiligte sich am 05. Juni 2010 zum ersten Mal an der »Langen Nacht der Wissenschaften«. Seit 2001 ist die »Lange Nacht« in Berlin und Brandenburg mit stetig steigenden Besucherzahlen ein Magnet für alle, die wissen wollen, woran Wissenschaftler in Instituten und Laboren forschen. Das Fraunhofer IBMT präsentierte sich dem Publikum in den Räumen der Universität Potsdam mit Vorführungen und Vorträgen. Mehr als 1 500 Besuche wurden im Haus der Exponate registriert, in dem neben dem Exploratorium, dem Standortmanagement des Wissenschaftsparks Golm, der Pirates Reenactment Group des Historischen Insti-

tuts, dem Institut für Chemie, dem Institut für Jüdische Studien auch Geräte des Fraunhofer IBMT vorgestellt wurden.

Der Magnet bei der Langen Nacht der Wissenschaften war »ANABEL«. Was im Labor mühsam von Hand in zahlreichen Wiederholungen bearbeitet werden muss, z. B. Probenvorbereitungen und Synthesen, erledigt das Robotersystem »ANABEL« automatisch, fehlerfrei und unermüdlich. Besonders beeindruckt waren die Besucher, darunter viele Kinder und Jugendliche, von dem automatischen Wechsel der Pipettier»hände«. »Warum aber ist der Notausknopf nicht angeschlossen?« Weil nicht nur Babys magnetisch von dem roten Knopf angezogen werden und niemand einen Alarm auslösen möchte.

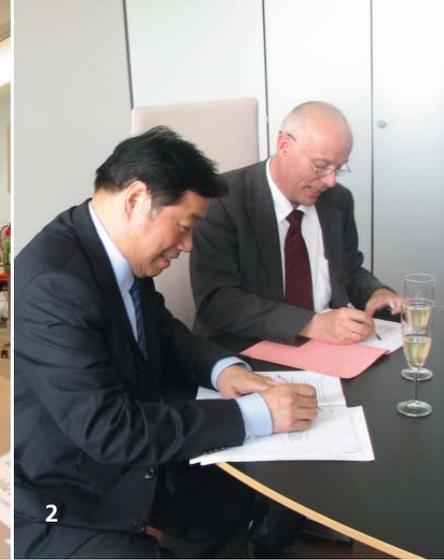
Mit mehr als 1 200 Besuchen von Familien mit Kleinkindern bis hin zur VIP-Gruppe des Oberbürgermeisters Potsdams, Jann Jakobs, mit Stadtverordneten verzeichneten die Universität Potsdam und die beteiligten Institute eine äußerst erfolgreiche Nacht. Nur eine Frage blieb ungeklärt: »Warum heißt der Roboter »ANABEL«?« Vielleicht können wir das beim nächsten Mal, am 28. Mai 2011, beantworten.

**3** Die Studenten bei den Führungen in den Bereichen Medizintechnik & Neuroprothetik, Ultraschall und Biomedizinische Mikrosysteme.

**4** Der Notausknopf an ANABEL fasziniert auch jüngste Besucher.

**5** ANABEL in Aktion.

**6** Die Teilnehmer lassen sich die Funktion des Multilyser erklären.



### **IBMT-Workshop »Hospital-wide Biobanks: Collection and Annotation Strategy for Translational Research« im Fraunhofer-Forum in Berlin**

Vertreter internationaler Pharma- und Biotech-Unternehmen und der in CRIP (Central Research Infrastructure for molecular Pathology, siehe Artikel auf Seite 151) zusammengeschlossenen klinischen Biobanken diskutierten am 07. Juni 2010 im Fraunhofer-Forum in Berlin auf Einladung des IBMT die klinikweite Organisation und Integration des Workflow zur Bereitstellung humaner Proben und der zugehörigen Daten für die Forschung. Mit ihrem Web-Portal und ihrer Infrastruktur vermittelt CRIP – unter Einhaltung aller ethisch-rechtlichen Standards – die Bereitstellung dieser Bioproben und Daten an der Schnittstelle zwischen den Universitätskliniken und der industriellen und akademischen Forschung. Insbesondere die Zusammenführung mehrerer zum selben Fall gehöriger Probenarten (wie z. B. Blut und Gewebe desselben Patienten), deren Annotation mit einem möglichst umfassenden Satz klinischer Daten sowie die Dokumentation der Asservierungsbedingungen sind für die Forschung erforderlich. Die Ergebnisse des Workshops sind unter [http://www.crip.fraunhofer.de/de/info/workshop\\_7\\_juni/](http://www.crip.fraunhofer.de/de/info/workshop_7_juni/) nachzulesen.

### **3rd Sino-German Cooperation on Nanobiotechnology Annual Meeting/Conference im Fraunhofer IBMT**

Vom 08.–11. Juni 2010 besuchte im Rahmen des »3rd Sino-German Cooperation on Nanobiotechnology Annual Meeting/Conference« eine Delegation von sechs chinesischen Partnern des Tongji Hospital aus Wuhan, China, das Fraunhofer IBMT, um aktuelle Ergebnisse in den gemeinsamen Projekten »NanoCancer« und »NanoBioComp« zu besprechen, die Teil einer deutsch-chinesischen Zusammenarbeit darstellen. Von chinesischer Seite wird die Kooperation finanziell durch das Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China (MOST) und von deutscher Seite durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. Ein

wichtiger Aspekt des Treffens bestand in der Planung zukünftiger Arbeiten.

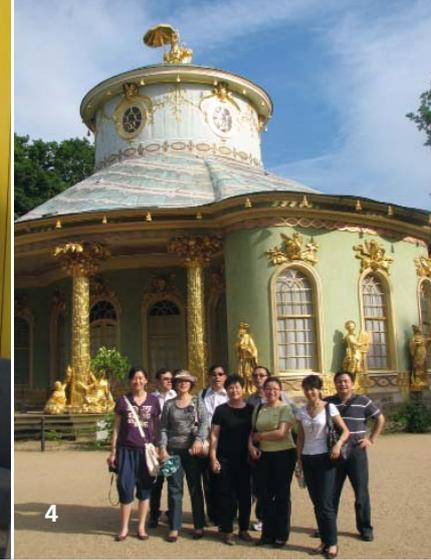
Im Sino-German-Kollaborationsprojekt »NanoCancer« sollten verschiedene Nanopartikel auf Basis unterschiedlicher Materialien (z. B. HSA, Polymilchsäure-Partikel, Gold- und Silizium-Partikel sowie anorganische Nanopartikel) hergestellt und mit verschiedenen Wirkstoffen (Photosensitizer, Komponenten der TCM) gekoppelt werden. Ziel war die Entwicklung von zelltypspezifischen Nanopartikeln, wodurch eine zielgerichtete spezifische Therapie von bestimmten Krebserkrankungen ermöglicht werden sollte, um somit die in der Krebstherapie beschriebenen Nebenwirkungen zu verringern. Das Projekt wurde am Fraunhofer IBMT von Prof. Dr. Hagen von Briesen koordiniert.

Im Projekt »NanoBioComp« stand die Biokompatibilität der Nanopartikel für Biomedizintechnik, Diagnose und Therapie im Fokus. Dieses Projekt stand unter der Koordination von Frau Dr. Kristina Riehemann, CeNTech/Universität Münster.

Die chinesischen Gäste kamen am 08. Juni 2010 am Fraunhofer IBMT im St. Ingbert an, wo sie von den Koordinatoren beider Projekte in Empfang genommen und begrüßt wurden. Am 09. Juni 2010 fand das offizielle »3rd Sino-German Cooperation on Nanobiotechnology Annual Meeting/Conference« mit allen Partnern beider Projekte im Tagungsraum der Kryohalle des Fraunhofer IBMT in Sulzbach statt. An den beiden folgenden Tagen besuchte die chinesische Delegation zusammen mit Prof. Dr. Günter Fuhr den Institutsteil Potsdam/Golm, wo das Treffen mit der Unterzeichnung des »Letter of Intent« für zukünftige gemeinsame Zusammenarbeit endete.



3



4

**1** CRIP-Workshop im Fraunhofer-Forum Berlin. V. l. n. r.: Julia Sieber (Anwaltskanzlei Sträter), Joost Dwerhagen (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), Dr. Arndt Schmitz (Bayer Schering Pharma AG), Dr. Diane U. Leong (Genentech, Inc.), Dr. Christina Schröder (Fraunhofer IBMT), Prof. Dr. Frank F. Bier (Fraunhofer IBMT), Prof. Dr. Nikolaus Zacherl (imgus/Beirat CRIP).

**2** Prof. Dr. Shengquan Zou (links) und Prof. Dr. Günter Fuhr (rechts) unterzeichnen am 10. Juni 2010 in Potsdam das »Memorandum of Intent for Collaborative Research on Nano-Biotechnology« zwischen dem Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology (HUST), China, und dem Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT).

**3** Konsortium der BMBF-Projekte »NanoCancer« und »NanoBioComp« anlässlich des 3rd Sino-German Cooperation on Nanobiotechnology Annual Meeting am 09. Juni 2010 in Sulzbach. Teilnehmer: Untere Reihe v. l. n. r.: Vice Prof. Dr. Xu Rong (Department of Pharmacology, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China), Prof. Dr. Liu Sanguang (The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, China), Prof. Dr. Zou Shengquan (Director of Department of Surgery, Chief Physician and Doctoral Supervisor at the Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China), Prof. Dr. Günter Fuhr (Institutsleiter, Fraunhofer IBMT), Prof. Dr. Lu Fuer (Chief Physician, Director of Department of Traditional Chinese Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China), Prof. Dr. Yang Xiangliang

(Director of National Engineering Research Center for Nanomedicine, the Executive Dean of College of Life Science & Technology and the Deputy Dean of Institute of Biomedicine & Drug Discovery of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China). Obere Reihe v. l. n. r.: Dr. Hagen Thielecke (Abteilungsleiter, Fraunhofer IBMT, Abteilung Biohybride Systeme), Dr. Mirko Bukowski (INM, Leibniz-Institut für Neue Materialien gGmbH, Saarbrücken), M. Sc. Françoise Halley (European ScreeningPort GmbH, Hamburg), Dr. Bernd Reinhard (INM, Leibniz-Institut für Neue Materialien gGmbH, Saarbrücken), Dr. Nicole Daum (Universität des Saarlandes, Fakultät 8: Naturwissenschaftlich-Technische Fakultät III, Zentrum für Bioinformatik, Biopharmazie und Pharmazeutische Technologie), Dr. Kristina

Riehemann (CeNTech/Physics Institute, Universität Münster), Prof. Dr. Hagen von Briesen (Abteilungsleiter, Fraunhofer IBMT, Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie), Pharm. Nico Reum (Universität des Saarlandes, Fakultät 8: Naturwissenschaftlich-Technische Fakultät III, Zentrum für Bioinformatik, Biopharmazie und Pharmazeutische Technologie), Dipl.-Biol. Karin Löw (Fraunhofer IBMT, Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie), Dr. Sylvia Wagner (Arbeitsgruppenleiterin, Fraunhofer IBMT, Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie), M. Sc. Wei Li (Fraunhofer IBMT, Abteilung Biohybride Systeme), Dr. Steffen Howitz (Geschäftsführer, GeSIM Gesellschaft für Silizium-Mikrosysteme mbH).

**4** Die chinesischen Gäste beim Besuch des Schlossparks Sanssouci in Potsdam am »Chinesischen Pavillon«.



### Erfolgreicher Abschluss eines der ersten gemeinsamen Projekte der Fraunhofer-Gesellschaft und der Max-Planck-Gesellschaft

2007 hoben die Präsidenten der Max-Planck-Gesellschaft und der Fraunhofer-Gesellschaft, Professor Peter Gruss und Professor Hans-Jörg Bullinger, im Rahmen der Aktivitäten aus den Mitteln des Pakts für Forschung und Innovation der Bundesregierung eine außerordentliche Zusammenarbeit der beiden Forschungsgesellschaften aus der Taufe. Ziel dieser Initiative ist es, herausragende Grundlagenforschung mit hohem Potenzial für industrielle Anwendungen in Leuchtturmprojekten zu fördern.

600 Seiten stark wurde der Abschlussbericht, der am 06. Juli 2010 im Fraunhofer-Forum dem Vorstand der Fraunhofer-Gesellschaft, Prof. Dr. Ulrich Buller, und dem Vizepräsidenten der Max-Planck-Gesellschaft, Prof. Dr. Herbert Jäckle, in Anwesenheit von Ministerialdirigentin Petra Steiner-Hoffmann (Bundesministerium für Bildung und Forschung) übergeben wurde. »Synthetic Bioactive Surfaces: Models of the Living World and Advanced Nanomaterials for Biotechnology Applications« ist eines der ersten Projekte im Rahmen der gemeinsamen Initiative, das nun zum Abschluss gekommen ist.

1 *Katja Uhlig, M. Sc., beschichtet Zellkultursubstrate mit thermoresponsiven Polymeren*  
(Foto: Fraunhofer IBMT).

2 *Abschlussveranstaltung im Fraunhofer-Forum, Berlin.*

Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Kolloid- und Grenzflächenforschung, des Fraunhofer-Instituts für Angewandte Polymerforschung (IAP) und des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik (IBMT) sowie der Universität Potsdam – alle am Wissenschaftsstandort Potsdam-Golm angesiedelt – arbeiteten drei Jahre lang zusammen an der Entwicklung und Untersuchung neuartiger bioaktiver Beschichtungen. Solche Oberflächen sind entscheidend für die Kontrolle der Wechselwirkung von Zellen und Molekülen mit synthetischen Substraten. Ein zentrales Ergebnis ist die Entwicklung flexibel einsetzbarer thermoresponsiver Polymerbeschichtungen für die Nutzung in Zellkultivierungssubstraten; damit wird das schonende Ablösen von adhären wachsenden Zellen erreicht. Zudem wurden Fortschritte erzielt bei der Organisation und Assemblierung von Peptiden an Grenzflächen, d. h. Peptide können als zentrale Signalstoffe kontrolliert an den synthetischen Grenzflächen verankert werden.

Das Konsortium wurde von Professor André Laschewsky vom Fraunhofer IAP geleitet. Um das Know-how aus unterschiedlichen Bereichen der Wissenschaft – Nanotechnologie, Physik, Chemie und Biochemie, Molekularbiologie – zusammenzuführen, war eine enge Kooperation der Arbeitsgruppen und der Blick »über den Tellerrand« der eigenen Fachdisziplin hinaus Voraussetzung. Die enge Zusammenarbeit führte im Themenfeld »Bioaktive synthetische Oberflächen« nicht nur zu einer Reihe bemerkenswerter wissenschaftlicher Ergebnisse, sondern auch zu einer besonderen Profilbildung und Stärkung des Standorts Wissenschaftspark Potsdam-Golm. Über die direkten wissenschaftlichen Resultate hinaus diente das Projekt auch der Ausbildung und Förderung des Nachwuchses. So entstanden im Rahmen des Projekts etliche Dissertationen, Diplom- und Masterarbeiten. Auf Basis der aus dem Projekt hervorgegangenen Patentanmeldungen laufen bereits Verhandlungen über eine industrielle Umsetzung.



1



2

**Das mobile Diagnostik-Labor des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik (IBMT) gibt Anlass zum Besuch des Gesundheitsministers der Westkap-Region, Theuns Botha, am 15. Juli 2010 im Saarland**

Die jahrelange Arbeit des Fraunhofer IBMT auf dem Gebiet der HIV/AIDS-Forschung gemeinsam mit der Stellenbosch-Universität in Kapstadt (Südafrika) bildete den Hintergrund zu einem kurzfristig angesetzten Besuch des Gesundheitsministers der Westkap-Region, Theuns Botha, am 15. Juli 2010 im Saarland. Auf seinem Weg zur internationalen AIDS-Konferenz 2010 in Wien machte Minister Botha in St. Ingbert und Sulzbach Station und wurde vom Minister für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes, Dr. Christoph Hartmann, dem Staatssekretär im Ministerium für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes, Herrn Peter Hauptmann, dem Minister für Gesundheit und Verbraucherschutz des Saarlandes, Herrn Georg Weisweiler, sowie dem Direktor des Fraunhofer IBMT, Prof. Dr. Günter Fuhr und dem Virologen und Leiter des HIV-Projekts am IBMT, Prof. Dr. Hagen von Briesen, in der Kryohalle empfangen.

Insbesondere im Hinblick auf den im Jahr 2010 in Südafrika beginnenden Einsatz eines im Saarland entwickelten mobilen Diagnostik-Labors für AIDS und Tuberkulose, ist das große

Interesse an der saarländischen Wirtschaft, dem deutschen Gesundheitswesen und im Speziellen an der Fraunhofer-Technologie entstanden. In diesem Zusammenhang wurde eine »Declaration of Intent« unterzeichnet, die die Bildung einer Public-Private-Partnership begründen soll, an der von südafrikanischer Seite die Stellenbosch-Universität, der National DoH International Health Relations, HOPE Cape Town Association, der National Health Laboratory Service (NHLS) sowie auf deutscher Seite das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik beteiligt sind und die vom Deutschen Generalkonsulat in Kapstadt Unterstützung erfährt.

Am 06. Oktober 2010 begann die Reise des mobilen Diagnostik-Labors von Sulzbach nach Südafrika über den Hafen Hamburg.

**1** Minister Theuns Botha (links) und Prof. Dr. Günter Fuhr (rechts) bei der Unterzeichnung der Declaration of Intent am 15. Juli 2010 in der Kryohalle in Sulzbach.

**2** V. l. n. r.: Prof. Dr. Günter Fuhr, Minister Theuns Botha, Minister für Gesundheit und Verbraucherschutz des Saarlandes, Georg Weisweiler, vor dem mobilen Diagnostik-Labor der Sicherheitsstufe S3/L3, das sich inzwischen bereits in Südafrika im Einsatz befindet.



3 V. l. n. r.: Prof. Dr. Günter Fuhr, Georg Weisweiler, Minister für Gesundheit und Verbraucherschutz des Saarlandes, Minister Theuns Botha, Peter Hauptmann, Staatssekretär im Ministe-

rium für Wirtschaft und Wissenschaft.

4 Letzte Handgriffe im Truck vor der Abreise aus Sulzbach am 06. Oktober 2010.

5 Millimeterarbeit: Ausfahrt aus der Halle in Sulzbach.

6 Letzte Überprüfungen am LKW vor der Abfahrt.

7 Seitliche Ansicht des mobilen Diagnostik-Labors.

8 Laderampen im Hamburger Hafen.

9 Der Aufleger beim Verladen auf die Plattform am 13. Oktober 2010 im Hamburger Hafen (Fotos: Dipl.-Phys. Uwe Schön).





-----  
**»20 Jahre Land Brandenburg – Strukturwandel, Stadtentwicklung und Wissenschaftslandschaft«**  
 -----

Die diesjährige Sommertour des Ministerpräsidenten des Landes Brandenburg, Herr Matthias Platzeck, beinhaltete einen Besuch im Fraunhofer IBMT in Potsdam-Golm, um im Rahmen »20 Jahre Land Brandenburg« die Wissenschaftslandschaft Brandenburg zu präsentieren. Durch das steigende Hochwasser im östlichen Brandenburg musste die Beteiligung von Herrn Platzeck jedoch kurzfristig abgesagt werden, wodurch Wissenschaftsministerin Dr. Martina Münch das Programm am 10. August 2010 leitete. Begleitet wurde die Ministerin von Chefredakteuren westdeutscher Regionalzeitungen, die mit dieser Tour einen Einblick in den Wandel Brandenburgs seit der Wende erhielten.

Nach einer Einführung zur Geschichte und Entwicklung des Fraunhofer IBMT und der Vorstellung des Fraunhofer-Modells durch Herrn Professor Bier wurden die Gäste zu drei Laboren geführt, in denen aktuelle Projekte vorgestellt wurden. Die Redakteure zeigten sich sehr interessiert an der Laborautomationsentwicklungsplattform, die für die Entwicklung des Taschentuchlabors eingesetzt wird, und an der Plattform für In-vitro-Diagnostik. Der Besuch endete bei der Arbeitsgruppe

Extremophilenforschung (Schneealgenforschung); die Besuchergruppe brach danach zu ihrem letzten Besuchsort des Tages auf, dem Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung.

-----  
**IBMT-Forscher gewinnen den Jorge Heller Journal of Controlled Release Outstanding Paper Award 2009**  
 -----

Forscher des Fraunhofer IBMT gewannen als Koautoren mit ihrer Veröffentlichung »Albumin nanoparticles targeted with Apo E enter the CNS by transcytosis and are delivered to neurons« (Journal of Controlled Release 2009, 137(1), 78-86) den CRS Jorge Heller Journal of Controlled Release Outstanding Paper Award 2009.

Nachdem die Veröffentlichung der Autoren Anja Zensi, David Begley, Charles Pontikis, Celine Legros, Larisa Mihoreanu, Sylvia Wagner, Claudia Büchel, Hagen von Briesen und Jörg Kreuter im Journal of Controlled Release schon für die »cover story« ausgewählt wurde, haben die Autoren jetzt auch den 2009 CRS-Elsevier Jorge Heller Journal of Controlled Release Outstanding Paper Award gewonnen. Dieser Preis verdeutlicht die Bedeutung dieser Arbeit im Bereich der Blut-Hirn-Schranken-Forschung.

-----  
**Nordpolar-Expedition KOL 07/2010 – Kartierung und Sammlung von Schneealgen entlang der West- und Südwestküste Spitzbergens (Svalbard) oder: Die Reise zu den Schneefeldern Svalbards**  
 -----

Vom 29. Juli bis 20. August 2010 fand die inzwischen 10. Expedition der Forschergruppe um Prof. Dr. Günter R. Fuhr in die Nord-Polargebiete und die 5. des Arbeitsgruppenleiters Dr. Thomas Leya nach Spitzbergen (Svalbard) statt. Seit Ende der 90er Jahre standen verschiedene Themen zu den kälteangepassten, sogenannten kryophilen oder auch psychrophilen Schneealgen im Mittelpunkt der Expeditionen.

1 Professor Bier mit den Chefredakteuren und Frau Ministerin Dr. Martina Münch (ganz links) am »TopSpot«.

2 Ein Blick in die Kühlkammer der Extremophilenforschung.

3 Die Preisträger Prof. Dr. Hagen von Briesen und Dr. Sylvia Wagner, Fraunhofer IBMT.



Der Aufbau einer Lebendkultursammlung dieser extremophilen Mikroalgen seit 1999 dient dem Ziel, eine Bioressource zur Verfügung zu stellen, um mittels der verschiedenen Disziplinen der Biologie und Biotechnologie das Leben der Algen zu untersuchen und daraus Anwendungsgebiete für den Menschen zu entwickeln. Das Methodenspektrum ist dabei äußerst divers und umfasst die Gebiete der Systematik und Taxonomie, Molekularbiologie, Proteomik, Enzymologie, Photobiologie, Physiologie sowie Kryobiologie und Ökologie. Inzwischen ist die Algensammlung unter dem Akronym »CCCryo – Culture Collection of Cryophilic Algae« Mitglied in der World Federation of Culture Collections (WFCC). Das Spektrum der Sammlung ist inzwischen auf über 320 unialgale und klonierte Algenstämme angewachsen und steht seit diesem Jahr der Forschergemeinschaft aus öffentlichen und industriellen Institutionen offen (<http://cccryo.fraunhofer.de>). Aufgrund der unterschiedlichen Stressanpassungen der einzelnen Algenstämme bildet sie auch eine ausgezeichnete Bioressource für Produktionsstämme für die Algenmassenkultur, z. B. für Antioxidantien, kälteangepasste Enzyme (z. B. eisstrukturierende Proteine, ISP), Biopolymere und Fettsäuren. Besonders die dieses Jahr verstärkter gesammelten polaren Cyanobakterien und Moose könnten in Screeningstudien weitere interessante Inhaltsstoffe mit z. B. antibiotischer oder anderer pharmakologischer Wirksamkeit bereithalten.

Teilnehmer der Expedition waren Dr. Thomas Leya (Fraunhofer IBMT), Dr. Guntram Weithoff von der Universität Potsdam (Institut für Biochemie und Biologie, AG Ökologie/Ökosystemmodellierung) und Dr. Stephan Hering-Hagenbeck (Geschäftsführer des Tierpark Hagenbeck in Hamburg). Die Kooperation mit Dr. Weithoff besteht in vorbereitenden Untersuchungen zur Populationsdynamik von Schneefeldorganismen in Abhängigkeit von Nährstoffschwankungen. Ziel dabei wird sein, herauszufinden, welche Rolle die von den Algen produzierten, energiereichen Lipide im Nahrungsnetz mit deren Konsumenten, meist Ciliaten oder andere Protozoen, spielen. Die Algen produzieren Fettsäuren, die damit synthetisierten Lipide sind wichtig als sekundäre Energiespeicher und als Speichersubstanzen

für die ebenfalls von ihnen produzierten Carotinoide, die als Antioxidantien einen wesentlichen Beitrag bei der Stressabwehr gegen Starklicht leisten.

Dr. Hering-Hagenbeck ist einer der wenigen Zoodirektoren, die die Struktur der natürlichen Lebensräume der kultivierten Tiere in die Haltungsbedingungen miteinfließen lassen. Dazu reist er immer wieder in die verschiedenen natürlichen Lebensräume der Erde, um die Habitate der Tiere vor Ort zu studieren, zu dokumentieren und davon die in Hamburg aufgebauten Freigehegebedingungen abzuleiten. Zudem besteht zwischen Dr. Hering-Hagenbeck und Prof. Dr. Charli Kruse von der Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie (EMB) in Lübeck eine Kooperation im Projekt »Deutsche Zellbank für Wildtiere Alfred Brehm« (CRYO-BREHM).

Mit dem eisgängigen Stahlsegler SY ARCTICA, von Kapitän Jørn Dybdahl aufgrund seiner gemächlichen Bewegungen bei starkem Seegang auch liebevoll »Rolling Stone« genannt, begann die 17-tägige Reise von der Skansbukta am Kapp Fleur de Lys aus in die Fjorde des westlichen und südlichen Spitzbergen bis in den Hornsund. Neben dem Hauptziel, der Erweiterung der Algensammlung, wurde dieses Jahr auch vermehrt nach Cyanobakterien, Pilzen und Moosen von Schnee- und Permafrosthabitaten gesucht. Gerade diese Organismengruppen sind viel versprechende Kandidaten für die Produktion von natürlichen Abwehrstoffen gegen Fraßfeinde oder andere Stressoren. Weder Schneepilze noch Permafrostmoose sind bisher näher untersucht worden, da weltweit kaum geeignete Kulturen existieren.

Auffällig war bei früheren, wie auch wieder bei dieser Expedition, dass rote Schneefelder oder auch grüner Schnee immer nur an sehr speziellen Standorten angetroffen wurden. Einige Wissenschaftler formulierten bereits in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts, dass möglicherweise der geologische Untergrund mit seinen wasserchemisch beeinflussenden Ionen selektiv für das Massenaufreten bestimmter Schneefelder verantwortlich sein könnte. Dieses Grenzgebiet zwischen Biologie und Geologie ist jedoch noch nicht intensiver untersucht



worden. Gerade Spitzbergen eignet sich für solche Studien in idealer Weise, da auf dieser Insel (fast) alle Erdzeitalter und die entsprechenden Gesteinsarten mit verschiedenen stark dominierenden Mineralzusammensetzungen vorliegen. Besonders die Westküste ist mehrfach aufgefaultet, teilweise bis zu 90° (Akseløya), teilweise sind ältere Gesteinslagen sogar über jüngere gefaltet. Dadurch stehen die verschiedensten Gesteine an der Bodenoberfläche an und sollten somit mit ihren frei werdenden Ionen auch direkt die Schneechemie beeinflussen.

**1** Roter Schnee oder auch Blutschnee genannt unterhalb des Bautaen (473 m) auf der Südseite des Hornsunds.

**2** Zwei Arten von Schneetalgen aus dem rotgefärbten Schneefeld unterhalb des Bautaen. Eigentlich handelt es sich dabei um Grünalgen, die in diesen Zellstadien der Zysten durch Carotinoide massiv rot gefärbt sind und auf Schnee das Phänomen des »Blutschnees« erzeugen.

**3** Karte des nördlichen Teils der Fahrtroute im Bereich des Isfjorden und Bellsund/Van Mijenfjorden mit Ankerplätzen (gelb) und Kartierung Roten Schnees (rot mit weißem Rand). Kartengrundlage: Norsk Polarinstitut Temakart Nr. 7, 1988.

**4** Karte der südlichen Fahrtroute im Bereich des Hornsund mit Ankerplätzen (gelb) und Kartierung Roten Schnees (rot mit weißem Rand). Kartengrundlage: Statens Kartverk Sjø-

kartverket, Oslo, Karte Nr. 504.

**5** Das Stahlsegelschiff »Rolling Stone«.

**6** Der Wintereinbruch über dem Kapitol-Massiv (876 m) im Isfjorden beendet damit auch die Sommersaison der Feldforschung an Schneetalgen.

**7** Keine Schneetalgen, aber schöne Bewohner von Abflüssen auf Permafrostböden: Die Kieselalgen *Tabellaria* sp. (links) und *Meridion circulare* (rechts) von der Skansbukta.

**8** Die Expeditionsteilnehmer (v. l. n. r.): Dr. Thomas Leya (Fraunhofer IBMT) als Expeditionsleiter (Foto: Hering-Hagenbeck), Priv.-Doz. Dr. Guntram Weithoff (Universität Postdam), Jørn Dybdahl (Kapitän) und Dr. Stephan Hering-Hagenbeck (Tierpark Hagenbeck, Hamburg).

**9** Die Expeditionsteilnehmer (v. l. n. r.): Dr. Hering-Hagenbeck, Dr. Leya und Dr. Weithoff sowie Kapitän Jørn Dybdahl.

Bei mehreren Landgängen wurden Beprobungen der roten Schneetalgenfelder vorgenommen, z. B. unterhalb des Bautaen im Hornsund (Abbildung 1). Umgeben von Sandstein und Schiefer aus der frühen bis mittleren Trias (245-235 Ma) und auch ein wenig von benachbarten Vogelkolonien beeinflusst, finden sich auf einem Schneefeld gleich zwei deutlich unterschiedlich gefärbte Bereiche. Die Farben reichen von einem typischen Dunkelrot bis fast Violett bis zu einem Apfelsinorange. Insgesamt zeichnete sich an allen beprobten Schneetalgenfeldern ab, dass etwa 4 verschiedene Algenarten für die Rotfärbung verantwortlich waren: Zysten der gut identifizierbaren *Chloromonas nivalis* und *Chlo. alpina* sowie in noch weit größerem Ausmaß Zysten von 2 Arten, die trotz bekannter Geninformationen bisher taxonomisch noch nicht bestimmt werden konnten, kleine orangefarbene Zysten und durch Astaxanthin stark dunkelrot gefärbte Zellstadien (Abbildung 2). Insgesamt wurden an 10 Fundorten über 20 Einzelproben gesammelt und davon über 50 Roh- und Anreicherungskulturen angelegt sowie Material für phylogenetische Sequenzanalysen wie auch die Bestimmung von Fettsäuren, Pigmenten, Nährstoffen und Grundelementen präpariert.

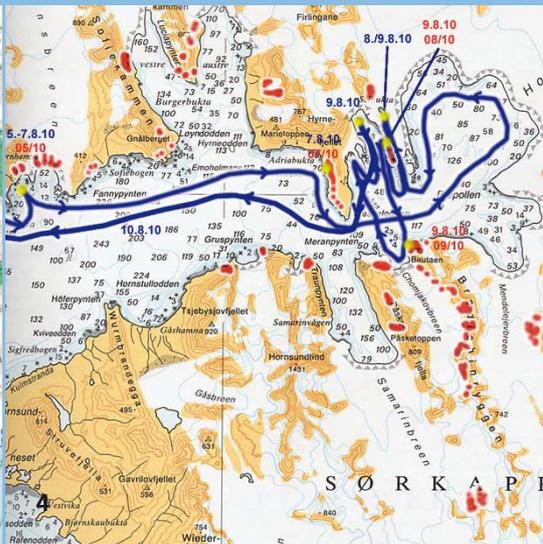
Trotz der erfolgreichen Ausbeute tauchten im Verlauf der Reise immer mehr Fragen auf: Warum ist so wenig grüner Schnee an Standorten mit roten Dauerstadien zu beobachten? Sind wir in der Jahreszeit einfach etwas zu spät dran? Sind damit die roten Zysten bereits in diesem Sommer entstanden und bereiten sich schon für die ungünstige Winterzeit vor? Und warum kommen Schneetalgen immer an einzelnen Orten vor, aber auf benachbarten Schneefeldern nicht? Spielt die Geologie dabei eine Rolle? Auch ist noch immer nicht geklärt, ob es sich bei den roten Dauerstadien um generativ entstandene Zygoten oder Produkte der vegetativen Fortpflanzung handelt. Vermutlich ließe sich das nur durch kontinuierlich durchgeführte Langzeitbeobachtungen eines geeigneten Schneefelds über einen Zeitraum vom Frühjahr bis in den Herbst entschlüsseln, da sich der Lebenszyklus von Schneetalgen im Labor bisher noch immer nicht verfolgen lässt. Eine weitere Expedition zeichnet sich ab ...



2



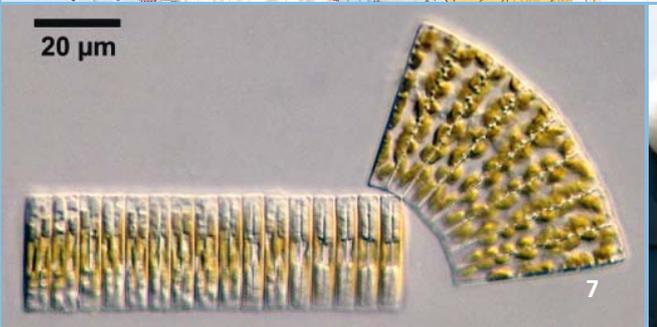
20 µm



5



6



7



8



9





### Internationaler Workshop »Entwicklung einer Biobanken-Strategie zur Erhaltung genetischer Informationen von Amphibien«

Inzwischen sind Biomaterialbanken ein unverzichtbares Instrument der krankheits- und patientenorientierten Forschung. Doch auch im Hinblick auf den Artenschutz werden international Biomaterialbanken als Ergänzung zu Erhaltungsmaßnahmen mehr und mehr gefordert. Die Vorteile der Entwicklung von Biomaterialbanken für tiergenetische Ressourcen sind tiefgreifend und vielschichtig. Durch die Sammlung und Lagerung tiergenetischer Materialien wie Keimzellen, somatische Zellen oder auch Stamm- bzw. Vorläuferzellen, vor allem gefährdeter Tierarten, wird die Möglichkeit gegeben, diese Materialien zum Populationsmanagement bedrohter Arten, zur Nachzucht und zur Studie dieser Tiere zu nutzen. Hierdurch können Biobanken einen entscheidenden Beitrag zur Erhaltung gefährdeter Tierarten leisten und bilden als eine Form der Ex-situ-Erhaltung eine wesentliche Schnittstelle zur In-situ-Erhaltung. Gerade dies wird durch das Übereinkommen über die Biologische Vielfalt (Art.9, CBD) auf internationaler Ebene gefordert. Weiterhin besitzen tiergenetische Ressourcen eine enorme Bedeutung für die biomedizinische Forschung. Dies, da sie u. a. mögliche Komponenten in sich tragen, die von höchstem

Interesse für die Entwicklung neuer biomedizinischer und pharmazeutischer Produkte sind, um nur ein mögliches Anwendungsbeispiel zu nennen. Amphibien nehmen wegen ihrer starken Gefährdung diesbezüglich eine herausragende Stellung ein. Mehr als 30 % aller beschriebenen Amphibienarten sind laut IUCN dem Aussterben nahe. Hier besteht somit akuter Handlungsbedarf, wobei die IUCN diesbezüglich 2007 ihren Handlungsplan veröffentlichte, in dem auch Biomaterialbanken eine tragende Rolle zugewiesen wird. Aus biomedizinischer Sicht konnten zudem bereits verschiedenste Derivate aus Organen von Fröschen isoliert werden, die zur Behandlung human-pathogener Viren und sogar Krebs Anwendung finden könnten. Hierdurch wird die Notwendigkeit der Erhaltung solch wertvoller biologischer Information deutlich. Die Isolation und Kryokonservierung primärer Zellen und auch Keimzellen von Amphibien ist jedoch heute noch größtenteils eine wissenschaftliche Hürde. Deshalb organisierte die Zoologische Gesellschaft Londons (ZSL) in Kooperation mit dem Weltverband Zoologischer Gärten und Aquarien (WAZA), dem Europäischen Verband Zoologischer Gärten und Aquarien (EAZA), dem Europäischen Xenopus Ressourcen Zentrum (EXRC), der Amphibian Ark, der Zoologischen Gesellschaft Nord-Englands (NEZS) und dem Fraunhofer IBMT einen internationalen Workshop zum Thema »Towards a BioBanking Strategy for Amphibian Conservation«, der vom 06.-08. September 2010 in London stattfand. Ziel des Workshops war es, Mitglieder des »Amphibian Ark-Amphibian Biobanking Advisory Committees«, international renommierte Wissenschaftler und Vertreter internationaler Naturschutzorganisationen zusammenzuführen, um durch Präsentationen und praktische Vorführungen den aktuellen Stand an Kryokonservierungsmethoden im Hinblick auf die Anwendbarkeit auf Amphibien zu diskutieren, mit dem Ziel, letztlich einen Handlungsplan für Biobankenaktivitäten zum Schutz von Amphibien auszuarbeiten. Eröffnet wurde der Workshop durch einleitende Vorträge von Simon Stuart (IUCN, Species Survival Commission) und Gordon McGregor Reid (ehemaliger WAZA-Präsident, aktueller Präsident NEZS), welche die Dringlichkeit des Handelns und die bedeutende Rolle der Kryokonservierung für den Artenschutz darstellten. Weitere Vorträge

<sup>1</sup> *Amphibian Biobanking Workshop in London: Dr. Jim Groombridge (Durrell Institute of Conservation & Ecology, University of Kent, UK) während seines Vortrags über die Bedeutung*

*von Biobanken für den Artenschutz und die Erhaltung biologischen Wissens.*

<sup>2</sup> *Die Biobank des Fraunhofer Instituts für Biomedizinische Technik am Standort Sulzbach.*



2

und praktische Demonstrationen der teilnehmenden Amphibien-Wissenschaftler aus verschiedenen Disziplinen wie Reproduktionsbiologie, Entwicklungsbiologie, Zellbiologie, Kryobiologie, Zoologie und Naturschutzbiologie verwiesen auf den noch großen Forschungsbedarf im Hinblick auf die erfolgreiche Anwendbarkeit zellbiologischer, zellkulturtechnischer, kryobiologischer und kryotechnischer Methoden als Beitrag zum Schutze von Amphibien und deren genetischer Information.

Ergebnis des Workshops war die Festlegung zweier Arbeitsgruppen aus den über 40 internationalen Teilnehmern, von denen sich eine der Ausarbeitung eines Meetingreports, die zweite der Ausarbeitung eines Weißbuchs mit Vorschlägen zum weiteren Vorgehen im Hinblick auf den internationalen Ausbau von Biobanken zur Lagerung biologischer Materialien von Amphibien als Beitrag zum Schutz der genetischen Diversität verpflichtete. Das ausgearbeitete Weißbuch dient letztlich als Grundlage für weitere Kooperationen und der damit verbundenen Akquisition möglicher Finanzierungen.

Organisiert wurde der Workshop von Dr. Rhiannon Lloyd (ZSL, UK), Prof. Dr. Matt Guille (EXRC, UK), Dr. Kevin Zippel (Amphibian Ark, USA), Prof. Dr. Oliver Ryder (Zoologische Gesellschaft San Diego, USA), Prof. Dr. Andy Kouba (Memphis Zoo, USA) und Dr. Dominik Lermen (Fraunhofer IBMT, Deutschland).

---

### **Fraunhofer »Cryo-Brehm« ist neues Konsortiumsmitglied des internationalen Frozen Ark-Projekts**

---

Seit September 2010 zählt auf Einladung der Frozen Ark auch die von der Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie (EMB, Lübeck) und dem Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT, St. Ingbert) im Jahr 2007 gegründete Biomaterialbank »Cryo-Brehm« – die Deutsche Zellbank für Wildtiere »Alfred Brehm«<sup>®</sup> zu den Konsortiumsmitgliedern der »Frozen Ark«.



Diese internationale Vereinigung aus bislang 15 renommierten Instituten trägt zum weltweiten Artenschutz und der Erhaltung der Biodiversität bei, indem mittels neuer Ansätze in einer globalen Datenbank festgehalten wird, welche Arten in Sammlungen vorhanden sind oder am dringendsten gesammelt werden sollten. Die Liste der bereits kooperierenden Institutionen beinhaltet unter anderem das Institut für Erhaltung und Forschung für gefährdete Arten (CRES) der Zoologischen Gesellschaft San Diego (USA) mit seinem »Frozen Zoo«, das Ambrose Monell Labor des Amerikanischen Museums für Naturgeschichte in New York (USA), das Tiergenetische Ressourcen Zentrum der Monash Universität in Melbourne (AUS), das LaCONES Labor zur Erhaltung gefährdeter Arten in Hyderabad (IND), die GoldGene Sammlung der Technischen und Naturwissenschaftlichen Universität Norwegens (NOR) und nun auch den »Cryo-Brehm« als Bestandteil des Fraunhofer-Bioarchivs Deutschlands.

Der »Cryo-Brehm« als eine Biomaterialbank, die sich auf die hochqualitative Ablage von lebenden Stamm- und Vorläuferzellen von Vertebraten konzentriert, ist ein willkommener Partner des Frozen Ark-Projekts. Bei Temperaturen des flüssigen Stickstoffs werden im »Cryo-Brehm« lebende Zellen möglichst vieler Tierarten, insbesondere vom Aussterben bedrohter Spezies, abgelegt. Aus ihnen können durch Vermehrung beliebige identische Zellen ohne Erschöpfung der Bioressource gewonnen werden. Im »Cryo-Brehm« werden in Kooperation mit zoologischen Gärten der Bundesrepublik erst kurz nach dem klinischen Tod von Tieren Gewebeproben entnommen und adulte Stamm-/ Vorläuferzellen sowie andere somatische Zelltypen mittels standardisierter Protokolle aus der Haut, der Pankreas, anderer glandulärer Gewebe oder aus Plazentagewebe isoliert und in stabile Laborkulturen überführt. Kein lebendes



Tier wird somit für diese Zellgewinnung getötet oder ihm auch nur eine Gewebeprobe entnommen. Die isolierten Zellen werden anschließend zur qualitativ hochwertigen Sicherung in zwei separaten und technologisch einzigartigen Biobanken an den beiden Instituten (Fraunhofer EMB und IBMT) der Fraunhofer-Gesellschaft gelagert. Die Proben können für Ihre Anwendung in Erhaltungsmaßnahmen und der damit assoziierten Forschung, zur Grundlagenforschung, zum ökologischen Monitoring, zur Untersuchung von Wildtierkrankheiten, für Untersuchungen zur Evolution von human-pathogenen Krankheiten und zum generellen Wohle von Tier und Mensch genutzt werden. Eine Kernsammlung, die repräsentative Proben der gesammelten Arten enthält, bleibt jedoch für die Nachwelt unberührt.

Der Name der Zellsammlung »Cryo-Brehm« geht zurück auf den Zoologen und Autor der ersten zoologischen Enzyklopädie »Brehms Thierleben«, Alfred E. Brehm (1829–1884), der vor mehr als 100 Jahren das biologische Wissen seiner Zeit in einem umfassenden Werk zusammenzufassen suchte. Heute zielt der »Cryo-Brehm« darauf ab, diese Idee durch die Dokumentation lebender Zellen weiterzuführen und so eine moderne »Enzyklopädie« der biologischen Informationen zu etablieren. Somit hilft der »Cryo-Brehm« als Konsortiumsmitglied der Frozen Ark und in Kooperation mit einer Vielzahl internationaler Institutionen, biologische Materialien gefährdeter Tierarten zu sichern, bevor diese aussterben. Zudem hält er

**1 Prof. Dr. Frank F. Bier (Fraunhofer IBMT, links) mit dem Botschafter der Slowakischen Republik, Igor Slobodnik.**

**2 Kernelement der ivD-Plattform: Modular adaptierbare Einwegkartusche mit integrierter Pumpaktorik für die Vor-Ort-Analyse von verschiedensten Parametern.**

für Generationen die Möglichkeit offen, ausgestorbene Arten zu reinstallieren, wozu allerdings noch eine Vielzahl bisher ungeklärter ethischer, juristischer und biologischer Fragen erörtert, geklärt und international geregelt werden müssten.

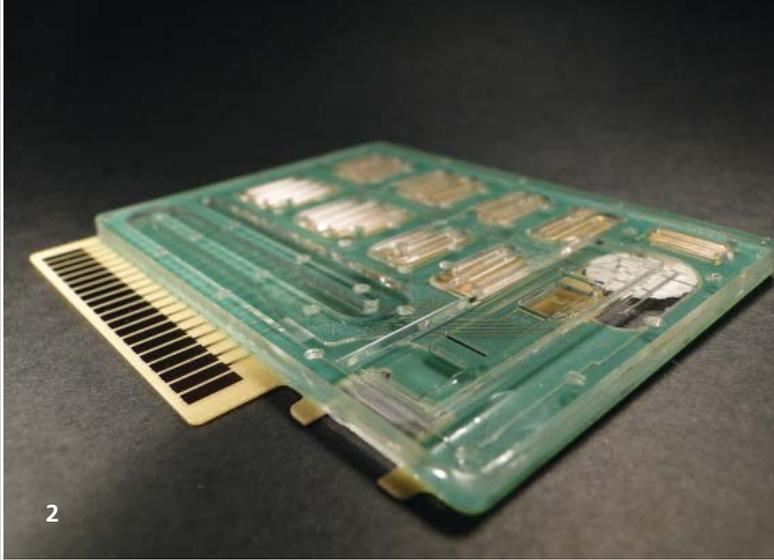
### Besuch des Botschafters der Slowakischen Republik in Golm

Am 15. September 2010 hieß das Fraunhofer IBMT in Golm den Botschafter der Slowakischen Republik, Herrn Igor Slobodnik, und Handelsattachée, Frau Nadeda Isárová, willkommen. Der Botschafter informierte sich über die Forschungsfelder im Wissenschaftspark Golm, besonders über die aktuellen Projekte des IBMT, wie z. B. IZIB – das Taschentuchlabor, die ivD-Plattform und das Laborautomationssystem »ANABEL«.

### »ivD-Plattform« – Verbundprojekt von sieben Instituten der Fraunhofer-Gesellschaft stellt Lab-On-Chip-System vor

Seit einigen Jahren nimmt die zeitnahe und schnelle Analyse von klinischen Parametern eine zentrale Rolle in der biomedizinischen Forschung ein, da sie entscheidend zum Therapieerfolg beitragen kann. Ein Lösungsansatz bieten Lab-On-Chip-Systeme, die eine Multiparameteranalyse am Ort der Probenentnahme ermöglichen. Ziel ist es, neben wissenschaftlichen Aspekten auch die produktionstechnische Seite zu berücksichtigen, da Systeme erst über eine gesicherte Fertigung eine Chance auf dem wachsenden In-vitro-Diagnostik-(ivD)-Markt erhalten.

Die »ivD-Plattform« ist eine adaptierbare Plattformtechnologie, die durch ein modular aufgebautes Lab-On-Chip-System Analysen vor Ort ermöglicht. Das Kernelement ist eine Einwegkartusche, die alle benötigten Reagenzien beinhaltet. Der Anwender muss nur noch die Probe auftragen und die Kartusche in eine Basisstation legen, die nach kurzen Assayzeiten



das Ergebnis anzeigt. Zurzeit ist das Auslesen entweder mittels einer Fluoreszenzmessung oder mit einem elektrochemischen Sensor möglich, welche je nach Anwendung gewählt werden können. Durch die Konzeption einzelner Komponenten als Spritzgussteile oder die Verwendung von PCB-Technik für die Elektronik ist die ivD-Plattform für die Massenproduktion vorbereitet.

Neben medizinischen Anwendungen z. B. in der Intensivtherapie oder Ambulanz, können auch in anderen Bereichen wie etwa in der Lebensmittelkontrolle oder Umweltmesstechnik Analysen zeitnah und effizient durchgeführt und damit Entscheidungen schneller getroffen werden. Weiter steht die Plattformtechnologie für sehr verschiedene Forschungs- und Entwicklungsaufgaben, aber auch für die Durchführung von Zulassungsverfahren wie etwa im Bereich »Companion Diagnostics« zur Verfügung.

Neben dem IBMT sind die folgenden Fraunhofer-Institute beteiligt: ENAS, IAP, IGB, IPA, IPM und ISIT. Weitere Informationen können unter [www.ivd-plattform.fraunhofer.de](http://www.ivd-plattform.fraunhofer.de) erhalten werden.

Das Verbundprojekt wurde auf der Analytica 2010, 23.–26.03.2010 in München vorgestellt.

---

### **Ansprechpartner**

---

Dipl.-Ing. (FH) Soeren Schumacher  
Tel.: +49 (0) 331/58187-314  
[soeren.schumacher@ibmt.fraunhofer.de](mailto:soeren.schumacher@ibmt.fraunhofer.de)

---

### **Sofja Kovalevskaja-Preisträger 2010 im Bereich Biotechnologie, Dr. Dmitry Volodkin, wählte Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) am Standort Potsdam-Golm für seine 5-jährige Forschungsarbeit**

---

Dmitry Volodkin erhielt im Bereich Biotechnologie einen der diesjährigen Sofja Kovalevskaja-Preise der Alexander von Humboldt-Stiftung. Die Preisverleihung fand am 09. November 2010 in Berlin statt. Mit seinem Preisgeld wird er in den nächsten fünf Jahren im Bereich »Zellzüchtung für neue Therapien« am Fraunhofer IBMT in Potsdam-Golm forschen, da hier ausgezeichnete technische, wissenschaftliche und personelle Voraussetzungen gegeben sind.

An die Einführung zellbasierter Therapien in der Medizin werden große Erwartungen geknüpft. So sollen Stammzellen künftig zur Behandlung degenerativer Krankheiten dienen, Zellen des Immunsystems sollen stimuliert und neue Medikamente an Gewebeproben zuverlässiger und ohne Tierversuche getestet werden. Für alle diese Anwendungen ist es notwendig, das Verhalten und die Entwicklung von Zellen gezielt steuern zu können. Die für solche Therapien wichtigen adhärennten Zellen reagieren dabei auf die Beschaffenheit der Oberfläche, auf der sie kultiviert werden. Dies nutzt der Preisträger Dmitry Volodkin, der ultradünne Schichten aus diversen Polyelektrolyten so maßschneidert, dass er mit ihnen die Entwicklung und das Verhalten von Zellen steuern kann. Er modifiziert die Polyelektrolytschichten zudem so, dass sie sich durch externe Stimuli, etwa Laserlicht, in ihren Eigenschaften schalten lassen und somit sehr viel einfacher und vielfältiger nutzbar sind. Er will nun die zellbiologischen, biochemischen und physikalischen Aspekte dieses Konzepts weiter untersuchen und versuchen, das Potenzial für biomedizinische Anwendungen zu steigern.

---

### **Zur Person**

---

Dr. Dmitry Volodkin, geboren 1979 in Russland, studierte Chemie an der Staatlichen Lomonossov-Universität Moskau, wo er

2005 promoviert wurde. Forschungsaufenthalte führten ihn an das Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung in Potsdam, Deutschland, und an die Universität Straßburg, Frankreich. Seit September 2009 forscht er als Humboldt-Stipendiat an der Technischen Universität Berlin.

Dr. Volodkin wird seine Arbeiten am Gastinstitut Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT in Potsdam-Golm mit Dr. Claus Duschl, Leiter der Abteilung Zelluläre Biotechnologie & Biochips, als persönlichem Partner ausführen.

#### 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

**1** *Der Preisträger bei der Preisverleihung am 09.11.2010.*

*V. l. n. r.: Prof. Dr. Helmut Schwarz, Präsident der Alexander von Humboldt-Stiftung, Dr. Dmitry Volodkin, Sofja Kovalevskaja-Preisträger 2010, Prof. Dr. Annette Schavan, Bundesministerin für Bildung und Forschung (Foto © Humboldt-Stiftung, David Ausserhofer).*

#### Sofja Kovalevskaja-Preis

Mit dem Sofja Kovalevskaja-Preis holt die Alexander von Humboldt-Stiftung die besten Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler aus unterschiedlichen Disziplinen zu Forschungsaufenthalten an deutsche Einrichtungen. Der seit 2002 zum fünften Mal verliehene Preis ist zurzeit einer der höchst dotierten Wissenschaftspreise in Deutschland und ermöglicht wissenschaftliche Arbeit zu einzigartigen Konditionen: Fünf Jahre lang können die jungen Forscher ohne administrative Zwänge an einem Gastinstitut ihrer Wahl arbeiten und eigene Nachwuchsforschergruppen aufbauen. Das Preisgeld von jeweils bis zu 1,65 Millionen € stammt aus Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung und dient in einer frühen Phase ihrer Karriere als Risikokapital für innovative Projekte. Bewerben können sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aller Disziplinen aus dem Ausland, die ihre Promotion vor nicht mehr als sechs Jahren abgeschlossen haben. Deutsche Wissenschaftler können sich ebenfalls um den Preis bewerben, wenn sie bereits seit mindestens fünf Jahren im Ausland forschen.

Mehr Informationen unter:

[http://www.chemie.tu-berlin.de/klitzing/menue/ueber\\_uns/arbeitsgruppe/volodkin/](http://www.chemie.tu-berlin.de/klitzing/menue/ueber_uns/arbeitsgruppe/volodkin/)

Aufgrund der Vielzahl hervorragender Bewerbungen wurden im Jahr 2010 zehn Preise mehr (insgesamt 18 Preise) als beim letzten Mal vergeben. »Möglich wurde dies durch die Flexibilität des Bundesforschungsministeriums, das angesichts der dieses Mal vielen wirklich herausragenden Kandidaten mehr Mittel zur Verfügung stellte und damit besonderes Talent, überdurchschnittliche Initiative und kreative Forschungsansätze belohnt«, sagte der Generalsekretär der Stiftung, Enno Aufderheide.



## Die Alexander von Humboldt-Stiftung

Jährlich ermöglicht die Humboldt-Stiftung über 2 000 Forschern aus aller Welt einen wissenschaftlichen Aufenthalt in Deutschland. Die Stiftung pflegt ein Netzwerk von weltweit mehr als 24 000 Humboldtianern aller Fachgebiete in über 130 Ländern – unter ihnen 43 Nobelpreisträger.

Die Preisträger, ihre Herkunfts- und letzten Aufenthaltsländer, ihre Fachgebiete sowie ihre Gastinstitute sind:

- Isabel Bäurle, Deutschland/Großbritannien, Pflanzengenetik, Universität Potsdam, Institut für Biochemie und Biologie
- Lapo Bogani, Italien/Frankreich, Festkörperphysik, Universität Stuttgart, 1. Physikalisches Institut
- Camin Dean, USA, Neurobiologie, Universitätsmedizin Göttingen, European Neuroscience Institute Göttingen
- Christian Doeller, Deutschland/Großbritannien, Medizinische Neurobiologie, Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik, Tübingen
- Brandon Dotson, USA/Großbritannien, Tibetologie, Universität München, Institut für Indologie und Tibetologie
- Gustavo Fernandez Huertas, Spanien/Deutschland, Organische Chemie, Universität Würzburg, Institut für Organische Chemie
- Jörn Fischer, Deutschland/Australien, Ökologie, Leuphana Universität Lüneburg, Centre for Sustainability Management
- Christiana Fountoulakis Mäscher, Deutschland/Großbritannien, Schiedsgerichtsbarkeit, Universität Osnabrück, Institut für Europäische Rechtswissenschaft
- Jörg Fröbisch, Deutschland/USA, Paläozoologie, Museum für Naturkunde, Leibniz-Institut für Evolutions- und Biodiversitätsforschung an der Humboldt-Universität zu Berlin
- Joseph Hennawi, USA/Deutschland, Astronomie, Max-Planck-Institut für Astronomie, Heidelberg
- Shigeyoshi Inoue, Japan/Deutschland, Anorganische Chemie, Technische Universität Berlin, Institut für Chemie
- Eike Kiltz, Deutschland/Niederlande, Theoretische Informatik, Universität Bochum, Fakultät für Mathematik, Lehrstuhl für Kryptologie und IT-Sicherheit
- Philipp Alexander Lang, Österreich/Kanada, Hepatologie, Universität Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie und Infektiologie
- Pierpaolo Mastrolia, Italien, Theoretische Physik, Max-Planck-Institut für Physik, München
- Andreas Möglich, Deutschland/USA, Biophysikalische Chemie, Humboldt-Universität zu Berlin, Institut für Biologie, Lehrstuhl für Experimentelle Biophysik
- Simone Pika, Deutschland/Großbritannien, Verhaltensphysiologie, Max-Planck-Institut für Ornithologie, Seewiesen
- Roberto Rinaldi, Brasilien/Deutschland, Organisch-chemische Technologie, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim an der Ruhr
- Dmitry Volodkin, Russland/Deutschland, Biotechnologie, Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik, Potsdam-Golm

Benannt ist das Programm nach der russischen Mathematikerin Sofja Kovalevskaja.

Sofja Kovalevskaja wurde am 15. Januar 1850 in Moskau geboren. Schon als Kind führte sie ihr Onkel in die Mathematik ein. Mit elf Jahren wurden ihre Zimmerwände als Tapetenersatz mit Seiten aus Ostrogradskis Ausführungen zur Differenzial- und Integralanalyse beklebt. Aus Gesprächen mit ihrem Onkel war ihr einiges davon bekannt; so wurde das Studium der »Tapeten« ihre Einführung in das Gebiet der Infinitesimalrechnung. Ein Jahr später unterrichtete sich Kovalevskaja selbst in Trigonometrie. Ihr Nachbar, ein Mathematiker, entdeckte ihre Fähigkeiten und forderte ihren Vater auf, ihre bisher erworbenen Kenntnisse durch weiteren Mathematikunterricht zu fördern. 1869 reiste die inzwischen verheiratete Kovalevskaja nach Heidelberg, um dort ein Studium der Mathematik und Naturwissenschaften zu beginnen. Als sie jedoch als Frau abgewiesen wurde, überredete sie die Universitätsverwaltung, ihr die Erlaubnis zur inoffiziellen Teilnahme an Vorlesungen zu gewähren. In Heidelberg studierte sie drei Semester und wechselte 1871 nach Berlin, um bei Karl Weierstraß ihr Studium fortzusetzen. Trotz der Fürsprache von Weierstraß durfte sie sich aber nicht immatrikulieren. Weierstraß

wurde für die kommenden vier Jahre ihr privater Lehrer. 1874 promovierte Kovalevskaja an der Universität Göttingen. 1889 erhielt sie als eine der ersten Frauen in Europa einen Lehrstuhl an der Universität Stockholm. Während der Zeit in Stockholm wurde sie Mitherausgeberin der Zeitschrift »Acta Mathematica«, sie knüpfte Kontakte zu Mathematikern in Paris und Berlin und organisierte internationale Konferenzen. 1886 wurde ihr der »Prix Bordin« der Französischen Akademie der Wissenschaften verliehen. Ihre weitere Forschung brachte ihr 1889 den Preis der Schwedischen Akademie der Wissenschaften ein und noch im selben Jahr wurde sie Mitglied der St. Petersburger Akademie der Wissenschaften. Sofja Kovalevskaja starb am 10. Februar 1891 in Stockholm an den Folgen einer Lungenentzündung.

-----

**SaarLB-Wissenschaftspreis 2009 für herausragende Ergebnisse in der Neuroprothetik an Projektgruppe »Neurobotics« des Fraunhofer IBMT verliehen**

**»Gedankenkraft steuert über ein bidirektionales Interface Handprothese«**

-----

Mit dem 11. SaarLB-Wissenschaftspreis wurden am 26. November 2010 die Ergebnisse eines aufsehenerregenden multidisziplinären Forschungsprojekts in der Medizintechnik gewürdigt.

Im Rahmen eines von der Europäischen Union geförderten Projekts sollte eine bionische Handprothese aufgebaut und mit Hilfe von Signalen der peripheren Nerven gesteuert werden. Die ausgezeichnete Projektgruppe »Neurobotics« des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik (IBMT) mit Sitz im saarländischen St. Ingbert unter der Leitung von Professor Klaus-Peter Hoffmann hatte die Aufgabe, hierfür ein geeignetes Interface zu entwickeln und zu fertigen. Wesentliche Voraussetzung hierfür war das am Fraunhofer IBMT seit Jahren akkumulierte technologische und medizinische Know-how, derartige Zweiweg-Schnittstellen zwischen dem technischen

System der bionischen Handprothese und dem biologischen System, dem peripheren Nervensystem, herzustellen und zu charakterisieren. Bidirektional bedeutet, nicht nur die Handprothese durch Erfassung von Biosignalen mit Gedankenkraft zu bewegen, sondern mittels Stimulation der Nerven den Tastsinn über die Prothese auch wiederherzustellen. Die von 2004 bis 2008 im Rahmen von EU-geförderten Forschungsprojekten erzielten innovativen Ergebnisse des »LifeHand«-Konsortiums wurden am 02.12.2009 in einer international stark beachteten Pressekonferenz am Universitäts-Campus Biomedica in Rom vorgestellt.

Die interdisziplinären Wissenschaftsteams aus Italien, Spanien und Deutschland, koordiniert durch die Scuola Superiore Sant'Anna in Pisa, arbeiteten seit 2003 auf den spektakulären Höhepunkt Endes des Jahres 2009 hin: Ein junger italienischer Jurist mit infolge eines Unfalls erlittener Handamputation war am 20.11.2009 weltweit erster Empfänger einer »Cyberhand« aus Aluminium, Stahl und Karbonfasern. Mittels 4 in den Armstumpf des amputierten linken Unterarms implantierter Elektrodenstrukturen konnten vom peripheren Nervensystem 32-kanalig elektrische Impulse erfasst werden. Aus den daraus abgeleiteten Bewegungsmustern gelang es, einzelne Finger der künstlichen Hand zu steuern und die wichtigsten Griffe zu formen. Die Schnittstelle Mensch-Maschine war gelungen – der 26-jährige Patient, Pierpaolo Pietruziello, konnte über einen Zeitraum von 24 Tagen die Finger der bionischen Handprothese einzeln so steuern, dass definierte Griffaktionen (wie Pinzettengriff, Schlüsselgriff und Koffergriff) möglich wurden. Über die elektrische Stimulation sensibler afferenter Fasern beider peripherer Nerven wurde ein bisher einmaliges sensorisches Feedback erreicht, bei dem der Patient die Finger seiner fehlenden Hand sogar spüren konnte.

Das Fraunhofer IBMT verfügt über eine langjährige Erfahrung auf dem Gebiet der implantierbaren Mikroelektroden aus Platin auf Polyimidträgern. Verschiedene Elektrodenformen zur Ankopplung an das Nervensystem wurden bereits entwickelt, hergestellt, charakterisiert und zum Einsatz im Menschen vor-



bereitet. Das Besondere an diesen Implantaten sind ihr extrem geringes Gewicht, ihre hohe Flexibilität und ihre Biokompatibilität. Die im ausgezeichneten Projekt eingesetzte Elektrodenstruktur wurde wie ein Faden längs durch den jeweiligen Nerv gezogen und zwischen den einzelnen Nervenfasern fixiert.

Der 11. SaarLB-Wissenschaftspreis wurde am Freitag, den 26. November 2010 in den Geschäftsräumen der SaarLB in Saarbrücken an die Projektgruppe »Neurobotics« verliehen. Diese wird von Herrn Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann, Leiter der Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) und zugleich Gründungsprofessor für Biomedizinische Technik an der Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes (HTW), seit etwa 7 Jahren geleitet. Weitere Mitglieder der Projektgruppe am Fraunhofer IBMT waren Dipl.-Ing. (FH) Thomas Dörge (Elektrodesign, Reinraumprozesse, Implantatfertigung), Harald Frank (Elektronik, Impedanzmessung, Stimulation), Markus Hanauer (Aufbau- und Verbindungstechnik, Kapselung, Implantatfertigung), Dr. Wigand Poppendieck (Charakterisierung, Elektrodenmaterialien) und Dipl.-Ing. (FH) Roman Ruff (Signalakquisition, Tiermodell, Signalanalyse, Management).

Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang die enge Kooperation des Fraunhofer IBMT mit der Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes. Diese ist in die trilaterale Initiative der Landesregierung, der Fraunhofer-Gesellschaft und der Hochschulen des Saarlandes zur Schaffung einer Biotechnologieplattform im Saarland eingebettet und stellt einen ergänzenden Beitrag zum Aufbau neuer Kompetenzen auf dem Gebiet der Biotechnologie im Saarland dar, die von der Landesregierung im Rahmen des Strukturwandels geschaffen werden. Hierzu gehören auch ein Bachelor- und Master-Studiengang Biomedizinische Technik, die in Kooperation zwischen der HTW, dem Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) und den Universitätskliniken des Saarlandes in Homburg durchgeführt werden. Gemeinsame wissenschaftliche Projekte zwischen Forschern der HTW und des IBMT runden diese Kooperation ab.

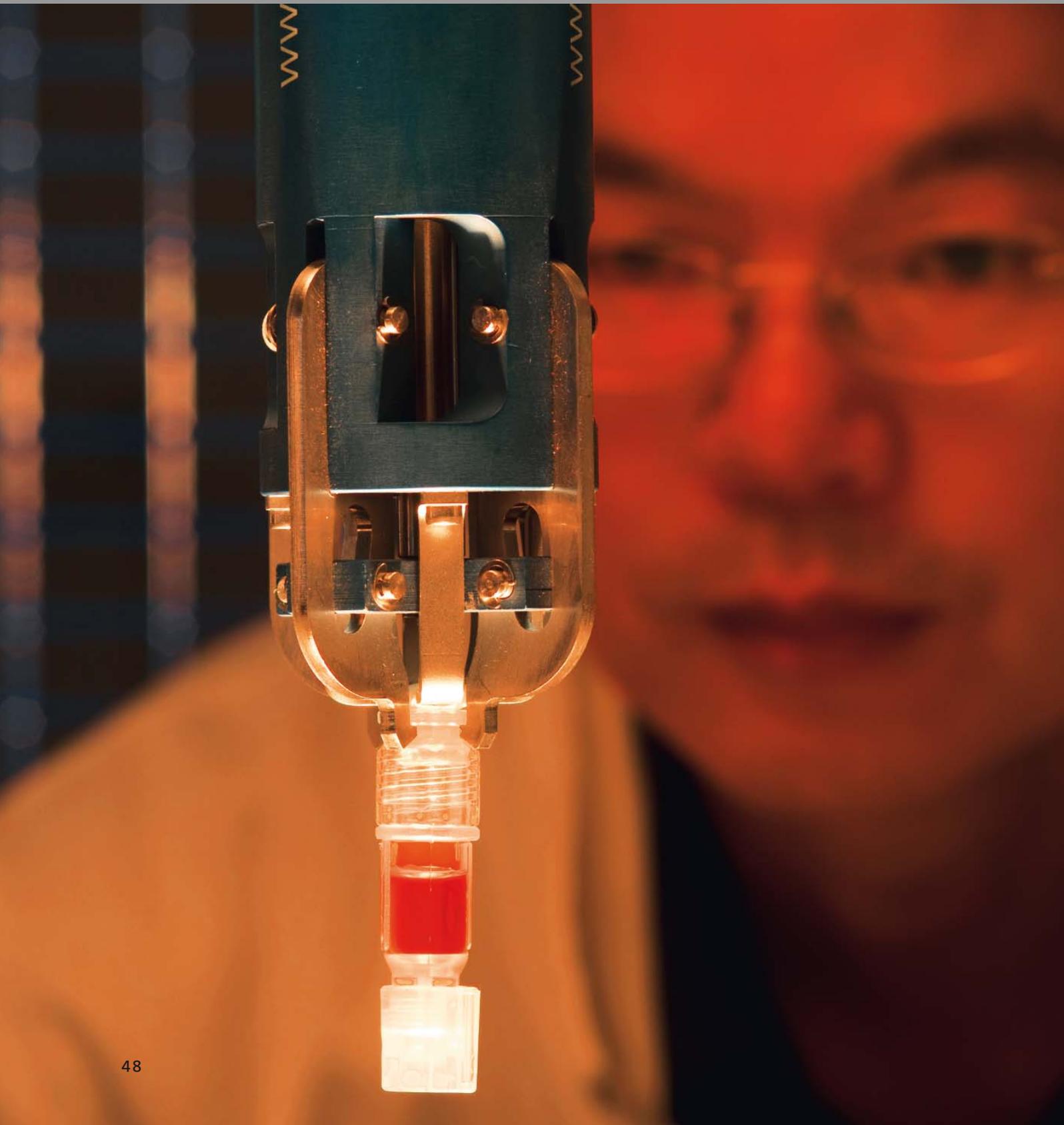
Von dieser bemerkenswerten wissenschaftlichen Leistung profitiert insbesondere der Wirtschafts- und Wissenschaftsstandort Saarland. Gerade die Neuroprothetik nimmt mit überdurchschnittlichen Zuwachsraten innerhalb des innovativen Medizintechnikmarkts eine herausragende Stellung ein. Die Ergebnisse fließen auch in die Bereiche der Materialwissenschaften, Mikrosystemtechnik sowie Aufbau- und Verbindungstechnik im Saarland ein.

Die SaarLB fördert als Sponsor Kunst, Kultur und Wissenschaft. Im Rahmen ihres Wissenschaftssponsorings 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 wird eine wissenschaftliche Arbeit, die neue Erkenntnisse und Ergebnisse beinhaltet, deren Anwendung zu einer wirtschaftlichen Stärkung des Standortes Saarland beitragen kann. Die Beurteilung der eingereichten Arbeiten erfolgt durch eine unabhängige Jury. Es gehört zum Selbstverständnis der SaarLB, als Berater und finanzieller Begleiter der saarländischen Wirtschaft zu fungieren. Ziel ist es, einen Beitrag zur Weiterentwicklung der Region und zur Aufwertung des Standortes Saarland zu leisten. Ein wichtiger Faktor ist dabei die Förderung der wirtschaftsnahen Forschung. Die SaarLB ist überzeugt, mit der Verleihung des Wissenschaftspreises in der Öffentlichkeit die Zusammenhänge zwischen Innovation und Schaffung von Arbeitsplätzen aufzeigen zu können.

**1 Preisverleihung am 26.11.2010 in den Räumen der Saarländischen Landesbank, Saarbrücken.**

*V. r. n. l.: Dr. Christoph Hartmann, Minister für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes, Thomas Christian Buchbinder, Vorsitzender des Vorstands der SaarLB, Prof. Dr. Uwe Hartmann, Institut für Experimentalphysik, Universität des Saarlandes, Laudator, daneben die Preisträger Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann, Dipl.-Ing. (FH) Roman Ruff, Dipl.-Ing. (FH) Thomas Dörge, Dr. Wigand Poppendieck, Harald Frank (alle Fraunhofer IBMT, Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik).*

*Mitarbeiter Dr. Young-Joo Oh bei der Prüfung eines Kryoroboters am Standort Sulzbach. Im Vordergrund eine Probe mit einer Zellsuspension, die zum automatischen Einfrieren vorbereitet wird (Foto: Bernd Müller).*



---

# DAS FORSCHUNGS- UND DIENSTLEISTUNGS- ANGEBOT

---

Institutsspezifische Angebote zur  
Vertragsforschung

Verträge und Patentvereinbarungen

Kunden

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 80 Forschungseinrichtungen und dem im Jahr 2001 gegründeten Life Sciences-Verbund, der inzwischen sechs Fraunhofer-Institute (IBMT, IGB, IME, ITEM, IVV und IZI) und eine Fraunhofer-Einrichtung (EMB) umfasst, 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 Pflichtenhefts, 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 Vorlauforschung weitgehend unter Mitwirkung öffentlicher Auftraggeber.

### **FuE-Ergebnis:**

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

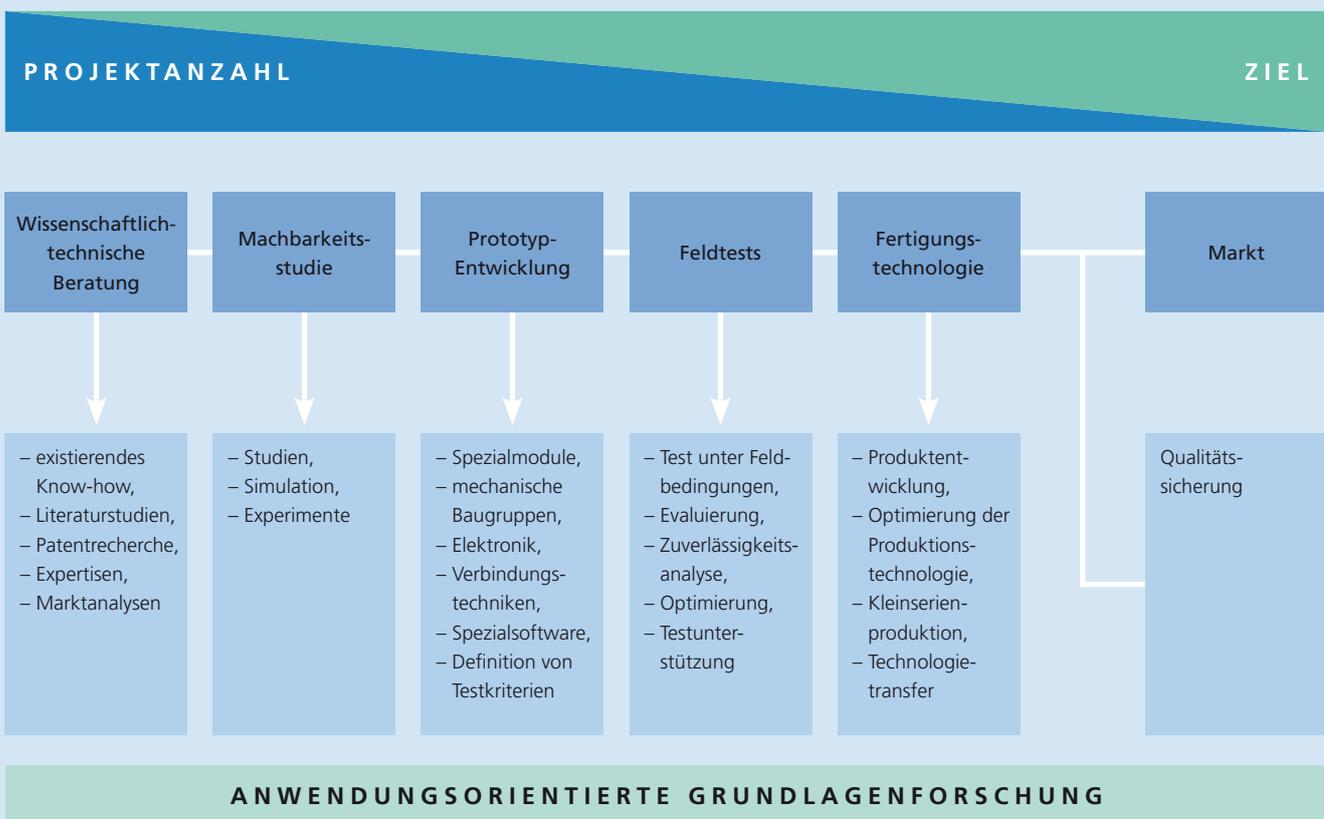
### **Vertraulichkeit:**

Anfragen werden auf Wunsch des Kunden absolut vertraulich behandelt.

*Grafik rechts:*

*Risiko-minimierte*

*Produktentwicklung.*



**Phasenmodell:**

Die Projektarbeit erfolgt im Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik wie folgt: Am Beginn eines Projekts steht eine wissenschaftlich-technische Beratung. Hierbei können anhand des existierenden Know-how sowie mittels Literatur-, Patent- und Marktanalysen die möglichen Probleme des Projekts 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 Produktionsanlaufs 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 sich 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 Reibungsverluste 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 Projekt-Controlling 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 (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.

---

## **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 und Öffentlichkeitsarbeit**

Dipl.-Phys. Annette Maurer  
Telefon: +49 (0) 6894/980-102  
[info@ibmt.fraunhofer.de](mailto:info@ibmt.fraunhofer.de)

*Drahtlos gesteuertes aktives Shunt-System zur Implantation  
bei Hydrozephalus-Patienten (Foto: Bernd Müller).*



---

# DAS INSTITUT IN ZAHLEN

---

Mitarbeiterentwicklung

---

Betriebshaushalt und Investitionen

---

Vertragsforschung mit der Wirtschaft

---

---

### **Mitarbeiterentwicklung**

---

Im Jahr 2010 waren am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) insgesamt 279 wissenschaftliche, technische und verwaltende Mitarbeiter (inklusive Lehrstühle) sowie 31 Diplomanden, 24 studentische Hilfskräfte und 60 Praktikanten beschäftigt. Zusätzlich arbeiteten 66 Gastwissenschaftler längere Zeit im Institut.

---

### **Betriebshaushalt und Investitionen**

---

Der voraussichtliche Betriebshaushalt einschließlich Investitionen 2010 wird 17 Mio. € betragen.

---

### **Vertragsforschung mit der Wirtschaft**

---

Projektarbeit steht im Vordergrund der Forschungsaktivitäten am Institut. Es war Ziel des Jahres 2010, die sehr große Zahl der Projekte in den Jahren 2000 bis 2002 zugunsten größerer Projekte zu verringern. Dies ist bei steigendem Gesamtprojektvolumen mit nunmehr 360 Projekten gelungen. Davon entfielen 120 Projekte auf industrielle Auftraggeber.

---

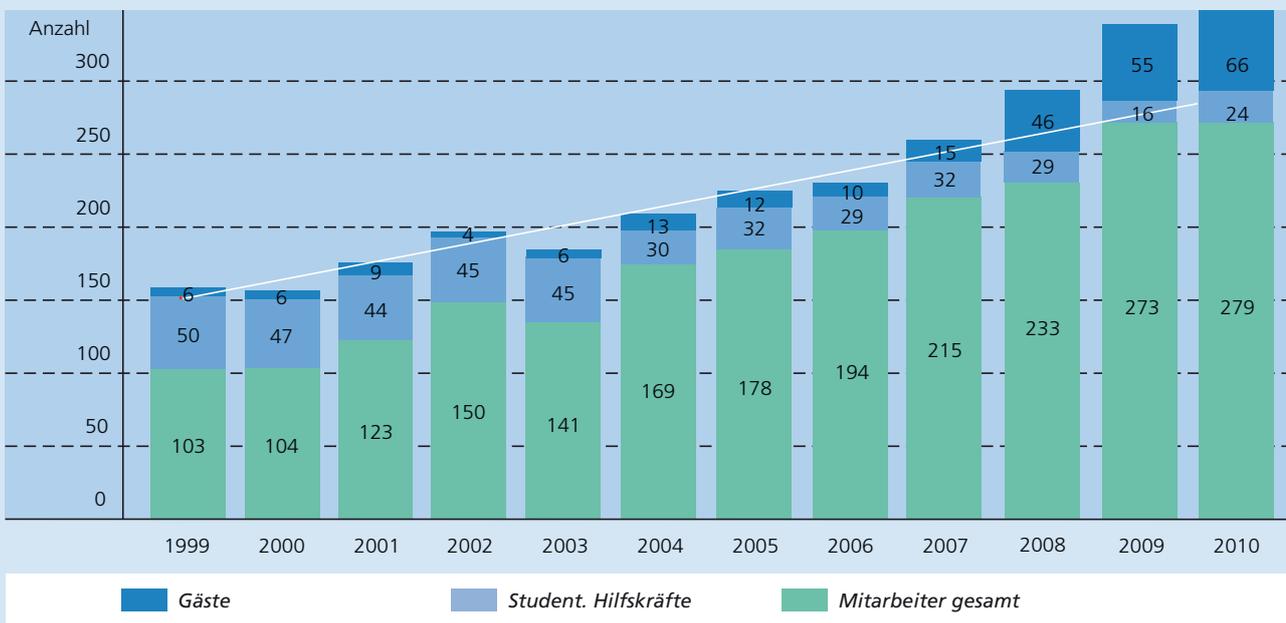
### **Verwaltungsleitung**

---

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



## PERSONALENTWICKLUNG VON 1999 BIS 2010



## PROJEKTENTWICKLUNG VON 1991 BIS 2010





# DIE FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT AUF EINEN BLICK

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

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt in Deutschland derzeit mehr als 80 Forschungseinrichtungen, davon 60 Institute. 17 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, bearbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 1,7 Milliarden €. Davon entfallen 1,4 Milliarden € auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Zwei Drittel dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Nur ein Drittel wird von Bund und Ländern als Grundfinanzierung beigesteuert, damit die Institute Problemlösungen erarbeiten können, die erst in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

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

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

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

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



*Joseph von Fraunhofer  
(1787–1826).*

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

# AUSGEWÄHLTE FORSCHUNGS- ERGEBNISSE UND ANWENDUNGEN

Ultraschall

Biophysik & Kryotechnologie

Medizintechnik & Neuroprothetik

Biohybride Systeme

Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme

Zellbiologie & Angewandte Virologie

Biomedizinische Mikrosysteme

Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz

In-vitro-Zellkultur-Automatisierung

Kompetenzzentren Biomedizintechnik

INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

Biodatenbanken / CRIP

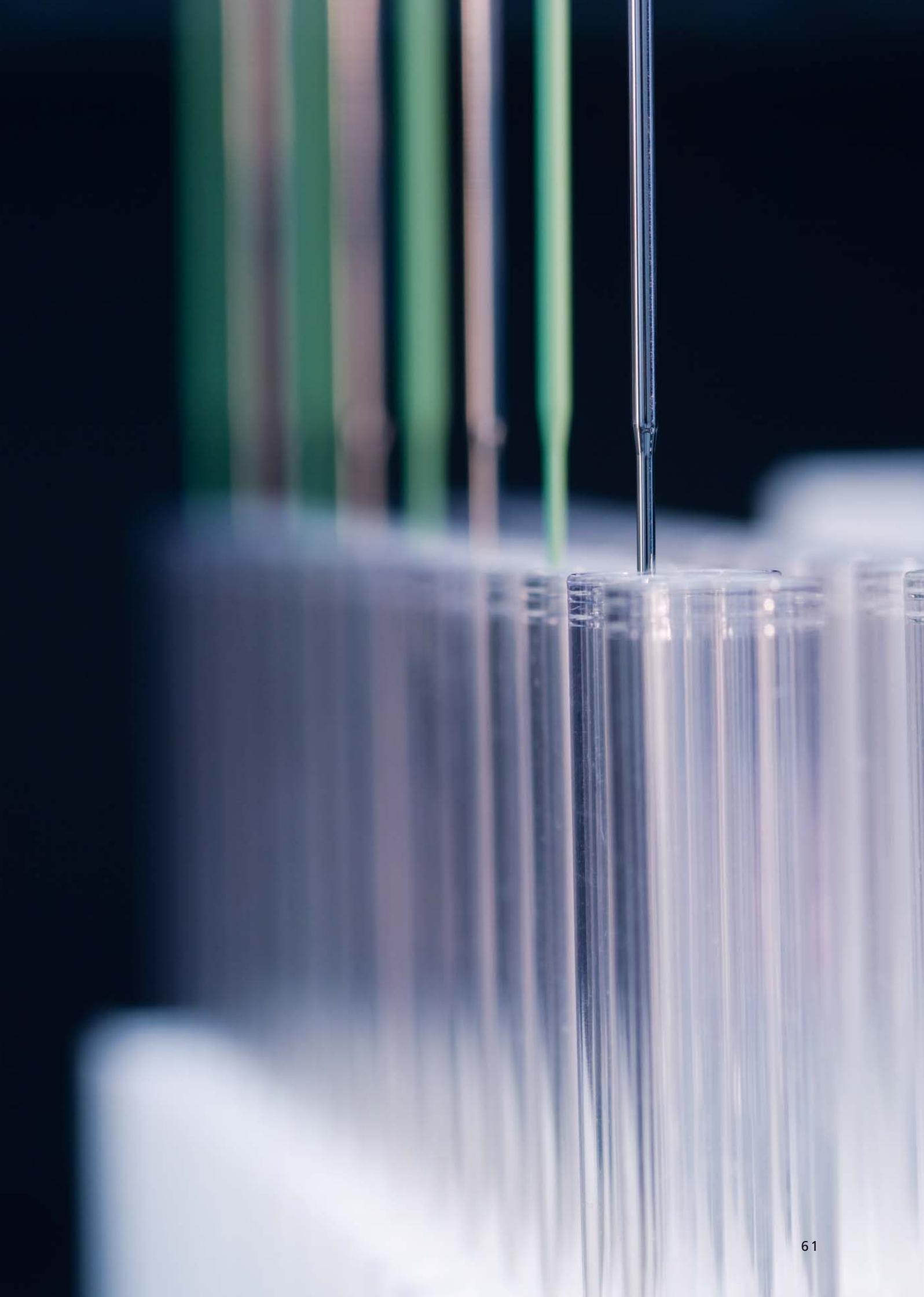
Zelluläre Biotechnologie & Biochips

Nanobiotechnologie & Nanomedizin

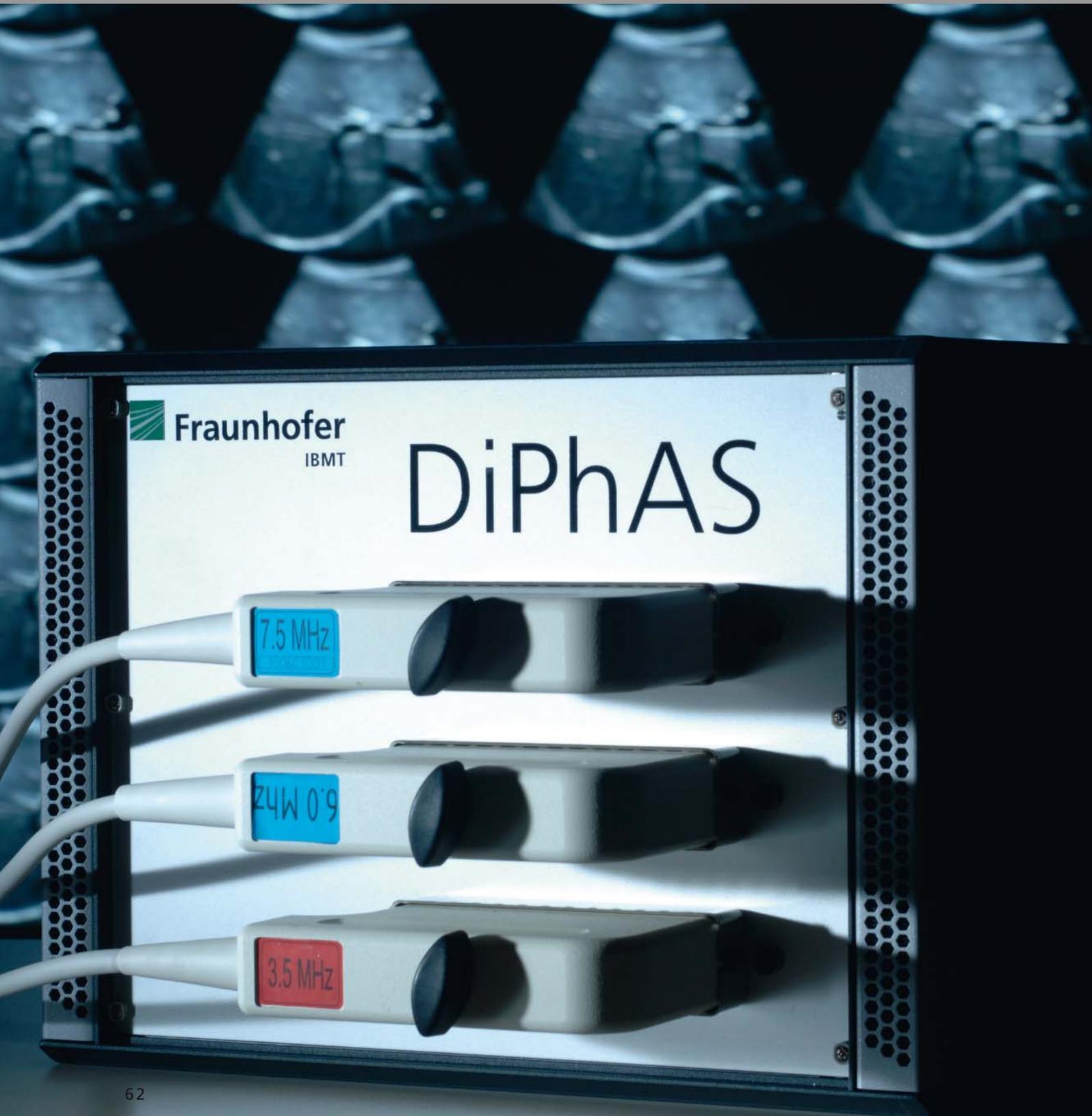
Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

Kompetenzzentrum Mentoring  
(Biomimetische Materialien und Systeme  
(BMBF-Nachwuchsgruppe))

*HIV-Pseudovirenproduktion im Rahmen  
eines Projekts der Bill & Melinda Gates  
Foundation in Sulzbach gemeinsam mit  
der Firma TECAN (Foto: Bernd Müller).*



Ultraschallforschungsplattform DiPhAS (Digital Phased Array System): Das DiPhAS stellt durch seine hohe Flexibilität und Skalierbarkeit über einen weiten Frequenzbereich (500 kHz–20 MHz) die Basis für die anwendungsorientierte Forschung und Produktentwicklung dar. Die Einsatzbereiche reichen von industriellen, technischen Applikationen (Sonar, Materialprüfung, etc.) bis zur klinischen Diagnostik. Besonderheiten der Forschungsplattform sind die offenen Schnittstellen, die eine freie Sendestrahlförmung (Beamforming) und den Zugriff auf alle Daten der Signalverarbeitungskette (Einzelkanaldaten, HF-Daten, B-Bilddaten) zulassen. Das System verfügt über 32, 64, 128, 256 Kanäle und lässt den parallelen Betrieb von bis 4 Ultraschallköpfen zu (Foto: Bernd Müller).





# ABTEILUNG ULTRASCHALL

## Arbeitsgruppen

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

Projektbeispiel: SKINSPECTION – Multimodale Bildgebung zur Hautdiagnostik

Projektbeispiel: TIETeK – Tiefsee-Technologie-Konzept

## Ausstattung

Die ersten technischen Möglichkeiten zur Erzeugung von Ultraschall wurden im ausgehenden 19. Jahrhundert entdeckt. Nach Anwendungen als Sonar in der Schifffahrt und zur zerstörungsfreien Charakterisierung von Werkstoffen und Bauteilen im industriellen Bereich, wird der Ultraschall seit über 50 Jahren in der medizinischen Diagnostik eingesetzt und zählt dort zu den am häufigsten verwendeten Bildgebungsverfahren. Dabei waren und sind die Möglichkeiten der technischen Nutzung des Ultraschalls eng mit den Möglichkeiten der elektronischen Signalverarbeitung verknüpft. Die echtzeitfähige elektronische Signalverarbeitung unserer Tage eröffnete für die Ultraschalltechnologie ein breites Spektrum unterschiedlicher Anwendungen von der Einparkhilfe über den Wärmehä-

ler bis zur dreidimensionalen Darstellung anatomischer Strukturen. In der medizinischen Anwendung zeichnet sich der Ultraschall durch die Vorteile aus, nichtinvasiv, nebenwirkungsfrei, kostengünstig und leicht anwendbar zu sein und ermöglichte so Routineuntersuchungen in verschiedensten medizinischen Gebieten, insbesondere in der pränatalen Diagnostik. Neben diesen Eigenschaften sorgen die Robustheit und Skalierbarkeit dieser Technologie für ein bis heute ständig wachsendes Spektrum von Anwendungen. So können durch die Hochskalierung der Frequenz Strukturen im Submikrometerbereich, wie einzelne biologische Zellen, abgebildet, charakterisiert und schonend manipuliert werden. Durch eine Skalierung der Leistung können chemische und biotechnologische Pro-

zesse beeinflusst und beschleunigt und Krankheiten behandelt werden. Ein neuer Trend ist der Einsatz immer höher integrierter, feiner auflösender Systeme und die Kombination unterschiedlicher sich ergänzender Technologien. So kann zur schonenden Transfektion von Zellen mit genetischem Material eine Kombination aus Mikroblasen und Ultraschall-Anregung verwendet werden. Im Bereich der molekularen Bildgebung werden derzeit Kombinationssysteme aus optischer Anregung, akustischer Detektion und molekularbiologisch aktivierter Kontrastmittel vorangetrieben.

Die Abteilung Ultraschall bietet mit über 40 Mitarbeitern in fünf Arbeitsgruppen die gesamte Kompetenz zur Lösung von medizinischen, biotechnologischen und technischen Aufgabenstellungen im Bereich der Ultraschalltechnologie. Das Angebot reicht von Beratung und Machbarkeitsstudien über Labormuster und Prototypentwicklung bis hin zur zertifizierten Produktentwicklung und Evaluierung. Die Kompetenzen der Arbeitsgruppen erlauben die Entwicklung aller Systemkomponenten beginnend mit Materialien mit speziell angepassten Eigenschaften, anwendungsspezifischen Ultraschallwandlern, elektronischen Systemkomponenten und Verfahren, der Softwareentwicklung bis hin zur Sensorfertigung.

Im vergangenen Jahr 2010 konnten sowohl wesentliche technisch-wissenschaftliche als auch formale Ziele erfolgreich erreicht werden. Der Anteil an direkten Industrieerträgen verringerte sich in 2010 bedingt durch die allgemeine Wirtschaftslage gegenüber dem Vorjahr zwar geringfügig, konnte jedoch durch die erfolgreiche Etablierung der neuen Geschäftsfelder des hochfrequenten Ultraschalls sowie der Sonartechnologie und Tiefseeforschung kompensiert werden.

In der Gruppe Aktive Materialien wurden hierzu Verfahren zum Aufbau von hochfrequenten Ultraschallwandlern basierend auf piezoaktiven Materialien, die im Siebdruckverfahren hergestellt werden, erfolgreich weiterentwickelt. Diese Aktivitäten konnten durch den Aufbau eines speziellen Labors zur reproduzierbaren Herstellung und Charakterisierung dieser

Materialien durch die Eigeninvestition erwirtschafteter Mittel erweitert werden.

Die Arbeitsgruppe Piezosysteme & Fertigungstechnologie konnte eine neuartige Technologie zur Herstellung hochfrequenter Ultraschallarraysensoren in die Fertigung überführen, mit der es möglich ist, mehrelementige Sensoren bis 40 MHz Mittenfrequenz herzustellen. Weiterhin erhielt die Fertigungstechnologie am Standort Sulzbach für ihr erfolgreich eingeführtes Qualitätsmanagement die Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001:2008 und 13485:2003 und erlaubt somit die qualitätsgesicherte Herstellung von Ultraschallsensoren für Medizinprodukte.

In der Ultraschall-Systementwicklung wurde ein neues Produkt zur Clamp-On-Flussmesstechnik fertiggestellt, welches durch den Auftraggeber erfolgreich am Markt eingeführt werden konnte.

In der Arbeitsgruppe Biomedizinische Anwendungen & Bildgebung wurde für einen industriellen Auftraggeber eine neue Generation des DiPhAS-Systems entwickelt, welches bis zu 4 Ultraschalltransducer parallel betreiben kann und zur Online-Steuerung von Therapiesystemen in der Tumorthherapie eingesetzt wird. Zudem wurde die neueste Generation des DiPhAS-Systems mit einer photoakustischen Anregung realisiert und für den Sonarbereich das erste hochauflösende Multibeam-Sonarsystem basierend auf der DiPhAS-Technologie in Betrieb genommen.

Im Gebiet Biomedizinischer Ultraschallforschung wurde das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Bereich Biotechnologie geförderte Projekt »POLYSOUND« erfolgreich abgeschlossen und die Route zur Kommerzialisierung der entwickelten Komponenten durch einen industriellen Partner beschritten.

Das vom Fraunhofer IBMT koordinierte, innerhalb des 7. Rahmenprogramms der Europäischen Union geförderte Projekt »SKINSPECTION« hat nach nur zwei Jahren Entwicklungszeit mit der Freigabe der neuentwickelten akustischen und optoakustischen Bildgebungssysteme für die klinische Studie am Patienten durch eine benannte Stelle einen weiteren Projektmeilenstein erfolgreich und zeitgerecht erreicht.

Im Projekt »TIEteK«, welches von der Fraunhofer-Gesellschaft als marktorientierte Vorlaufforschung finanziert wird, konnten erste Sensorik- und Aktorik-Module in der hauseigenen Druckkammer erfolgreich für den Einsatz in der Tiefsee bei 600 bar Außendruck getestet werden und ein erster Prototyp des Gesamtfahrzeugs im Testbecken in Betrieb genommen werden. Diese zukunftsweisenden Entwicklungen auf dem neuen Geschäftsfeld der Unterwassersensorik und Tiefseetechnologie werden von der Fraunhofer-Gesellschaft durch eine strategische Investitionsmaßnahme zum Aufbau einer Testplattform für Unterwasser-Kommunikationssysteme, die für 2011 bewilligt ist, weiterhin unterstützt.

---

#### **Ansprechpartner**

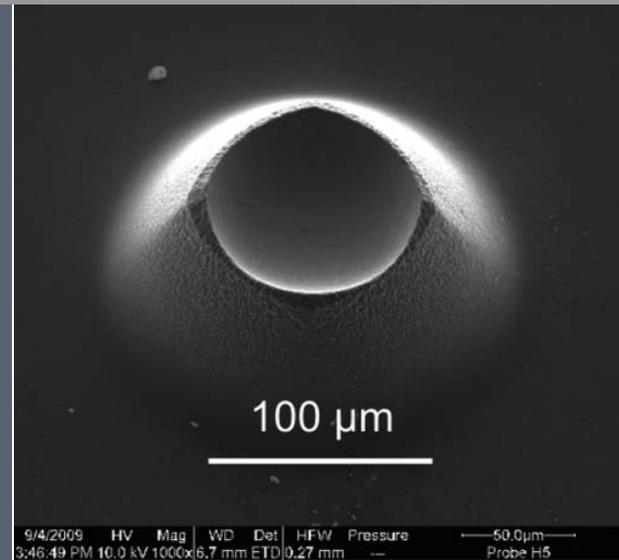
---

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

Sekretariat:  
Frau Janine Jung  
Telefon: +49 (0) 6894/980-201  
Fax: +49 (0) 6894/980-234  
janine.jung@ibmt.fraunhofer.de

## ARBEITSGRUPPEN DER ABTEILUNG

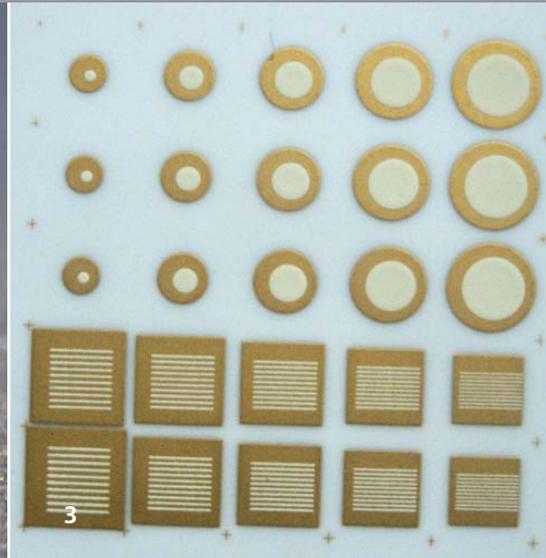
1



### Arbeitsgruppe Aktive Materialien

Die Arbeitsgruppe Aktive Materialien beschäftigt sich innerhalb der Abteilung Ultraschall mit materialtechnischen Fragestellungen der Ultraschalltechnologie. Die Arbeitsgebiete bestehen aus der Entwicklung neuer Materialien, der Adaptierung existierender Werkstoffe und der Bereitstellung von neuen Verfahrenstechniken 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 anderen Forschungseinrichtungen aus dem Bereich der Werkstoffwissenschaften statt. Der Anstoß zu der Einrichtung einer werkstoffwissenschaftlich orientierten Arbeitsgruppe innerhalb der Abteilung Ultraschall wurde vor allem durch die Ausweitung des Frequenzbereichs der Ultraschalltechnologie in den Bereich von über 50 Megahertz bis zu mehreren Gigahertz gegeben. Der Frequenzbereich bis 100 MHz ermöglicht eine Verbesserung der räumlichen Auflösung von Diagnosesystemen für die Augenheilkunde, die Dermatologie und im Gebiet der Gefäßwanddiagnostik. Oberhalb 100 MHz beginnt der Frequenzbereich der Ultraschallmikroskopie für Anwendungen in der Medizin und Biologie. Bei der Entwicklung dieser Systeme ver-

spricht man sich große Vorteile durch die Anwendung neuer Werkstoffe aus der Nanotechnologie zur Herstellung passiver und aktiver Bauelemente. Die Forschungsaktivitäten werden mit Industriepartnern und mit Drittmitteln durchgeführt. Die überwiegende Zahl der Projekte sind bilaterale Industriekooperationen.



2

3

---

### Kernkompetenzen

---

- Piezoelektrische Werkstoffe
- piezoelektrische keramische Schichten
- piezoelektrische Polymere
- hochfrequente Ultraschalllinsen
- hochfrequente Anpassungsschichten

---

### Ansprechpartner

---

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

- 1 Eine besondere Präzision erfordern Linsen für einen fokussierten 1 GHz-Ultraschallwandler. Die Linse besteht aus Silizium, wurde über Ätzverfahren hergestellt und verfügt über eine Anpassungsschicht aus Siliziumoxid, die am dunklen Rand der Kalotte zu erkennen ist.
- 2 Ansicht eines kompletten 100 MHz-Ultraschallwandlers mit einer Linse aus Saphir und einem SMA-Anschluss.
- 3 Gedruckte Strukturen aus Bleizirkontitanat auf Goldelektroden für Anwendungen im hochfrequenten Ultraschall.



### Arbeitsgruppe Piezosysteme & Fertigungstechnologie

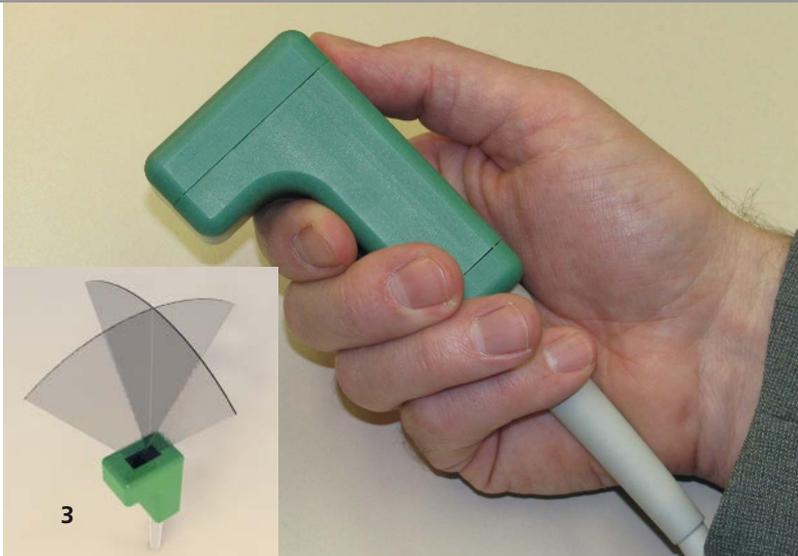
Die Arbeitsgruppe Piezosysteme & Fertigungstechnologie bietet die Entwicklung von Ultraschallwandlern, Arrays und Leistungsapplikatoren von der Machbarkeitsstudie bis zur Serienreife an. Durch die breite technische Ausrichtung der Arbeitsgruppe können Synergien genutzt werden, indem Erkenntnisse aus verschiedenen Feldern des Ultraschalls, wie der Medizin und der technisch-industriellen Anwendung, kombiniert werden. Die in einem Schallwandler verwendete elektromechanische Kopplung sowie das benötigte Übertragungsverhalten erfordern eine große Vertrautheit mit der anwendungsspezifischen Gestaltung der Schallköpfe.

Eine besondere Stärke der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung und Herstellung von hoch breitbandigen und dabei besonders sensitiven Sensoren. Hierbei können Sensoren für den Einsatz in flüssigen Medien weit über 100 % Bandbreite erreichen. Diese Technologie kann auch auf die Arraytechnik übertragen werden, was zu besonders kontrast- und detailreichen Abbildungen z. B. in der Medizintechnik führt. Bei Sensoren für den Bereich Luftschall können bis 100 % Bandbreite erreicht werden.

Mit der langjährigen Erfahrung der Arbeitsgruppe werden unter Berücksichtigung der Einsatzumgebung und der nachfolgenden Signalverarbeitung neue Sensoren konzipiert 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. Die Arbeitsgruppe bietet auch die Entwicklung und Fertigung piezoelektrischer Komponenten und Verbundmaterialien (1-3 Composites) an, die als OEM-Bauteile in vielen Sensoren Einsatz finden. Zur Sicherstellung bestmöglicher Qualität und Produktrückverfolgbarkeit ist die Fertigungstechnologie mit einem Managementsystem ausgestattet und nach DIN EN ISO 9001:2008 und 13485:2003 (QM-Systeme für Medizinprodukte) zertifiziert.

### Kernkompetenzen

- Katheterbasierte Sensoren für die Medizintechnik
- bildgebende Multielementwandler (Arrays) für die Diagnostik
- Sensoren für die Abstands- und Durchflussmessung in Gasen und Flüssigkeiten



- Ultraschallsensoren für Sonderanwendungen und Umgebungen
- Sensoren für die Materialprüfung
- Sonarsensoren und Antennen
- piezoelektrische Composites
- miniaturisierte Schallwandler
- hoch breitbandige Sensoren für Spezialanwendungen (z. B. Lackdickenmessung, Stoffbahn-Fehlerprüfung)
- Leistungsschallwandler
- nieder- und hochfrequente 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



**1** Fertigungsstrecke am Standort Sulzbach (ISO 9001 und ISO 13485 zertifiziert).

**2** Sonarantennen in T-Anordnung (sog. Mills-Cross-Anordnung) zur dreidimensionalen Erfassung von Untersuchungsbereichen.

**3** Medizinische Sonde für die gleichzeitige Aufnahme von rechtwinklig zueinander stehenden Körpersektoren.



1

### Arbeitsgruppe Ultraschall-Systementwicklung

Die Arbeitsgruppe Ultraschall-Systementwicklung ist spezialisiert auf die Entwicklung von Systemen für den Einsatz in medizinischen und nichtmedizinischen technischen Anwendungen. Als Basis für die gezielte Evaluierung innovativer Ansätze und die schnelle Produktentwicklung stehen die bewährten und stetig weiterentwickelten Technologieplattformen TRM (Transmit Receive Module) und USS (UltraSoundSystem) zur Verfügung. Aufbauend auf diesen Plattformen werden Systeme für Messaufgaben wie z. B. die Durchfluss-, die Abstands- und die Füllstandsmessung oder für den Bereich der Qualitätssicherung nach Kundenwunsch entwickelt. Für sogenannte »Embedded Systems« werden zusätzlich Bauelemente wie Mikrocontroller, DSP (Digital Signal Processor) und FPGA (Field Programmable Gate Array) eingesetzt, so dass unabhängig von einem PC oder Laptop Messungen autonom im Stand-Alone-Betrieb durchgeführt werden können. Die Erfahrung der Mitarbeiter im Design analoger und digitaler Hardware umfasst das gesamte Spektrum der Entwicklung von der Konzepterstellung über den Prototypen bis hin zum marktreifen Produkt. Unsere Spezialität ist die Entwicklung sowohl von Hardware- als auch Software-Gesamtlösungen.

### Kernkompetenzen

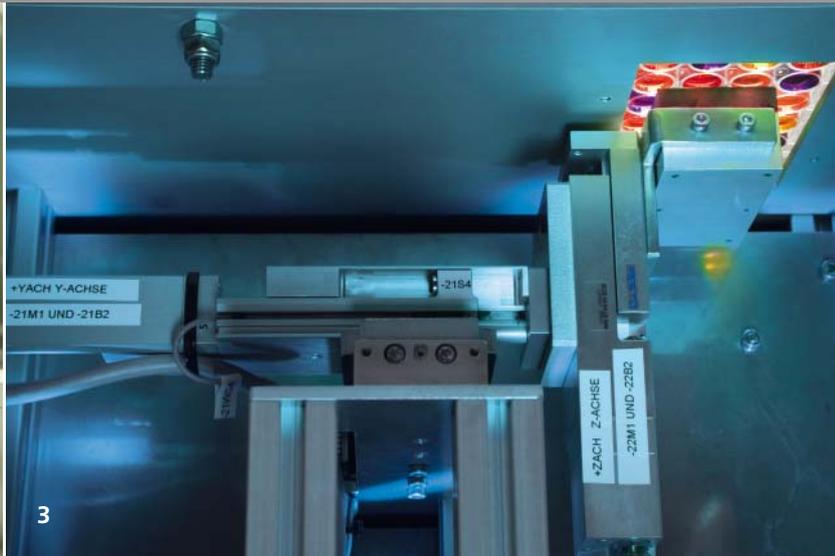
- Analoge & digitale Schaltungsentwicklung
- Embedded Systeme
- Stand-Alone-Systeme
- portable Systeme
- Leistungsschallsysteme
- druckneutrale Systeme

### Anwendungsbeispiele

- Durchflussmessung, Flowmeter
- Abstandsmessung, Einparkhilfe
- Füllstandsmessung, Levelmeter
- Puls-Echo-Messung, Dicke, Hindernisse
- Transmissionsmessung, Rissdetektion
- Ultraschallanwendungen in der Tiefsee

### Ansprechpartner

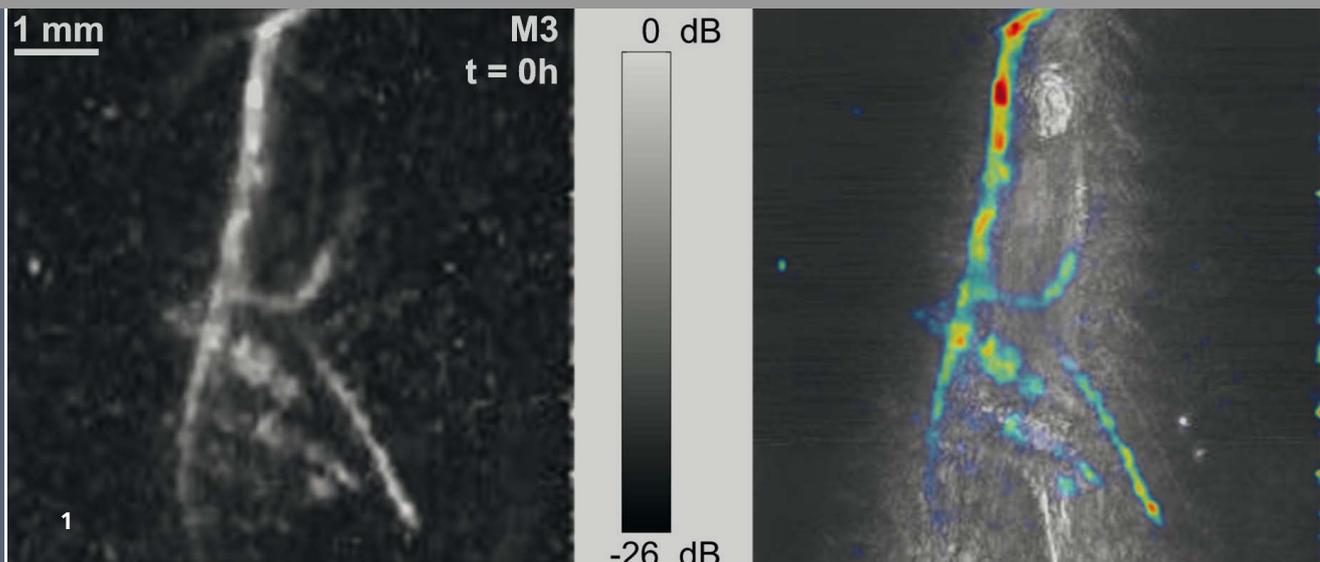
Dipl.-Ing. Peter Weber  
 Telefon: +49 (0) 6894/980-227  
 peter.weber@ibmt.fraunhofer.de



1 *deltawaveC, portabler Flowmeter und Wärmehähler für Clamp-On-Messungen, entwickelt für systec Controls, München.*

2 *TRM-Elektronik für die Hindernisdetektion in der Tiefsee. Das System hat einen druckneutralen Verguss, so dass es in Tiefen bis zu 6000 m eingesetzt werden kann.*

3 *US-MTP, System zur automatisierten, hochgenauen Füllstandsmessung an Multititerplatten. Die Messung erfolgt in Clamp-On-Technik ohne Berührung mit dem Medium (keine Kontaminationsgefahr).*



-----  
**Arbeitsgruppe Biomedizinische Ultraschallforschung**  
 -----

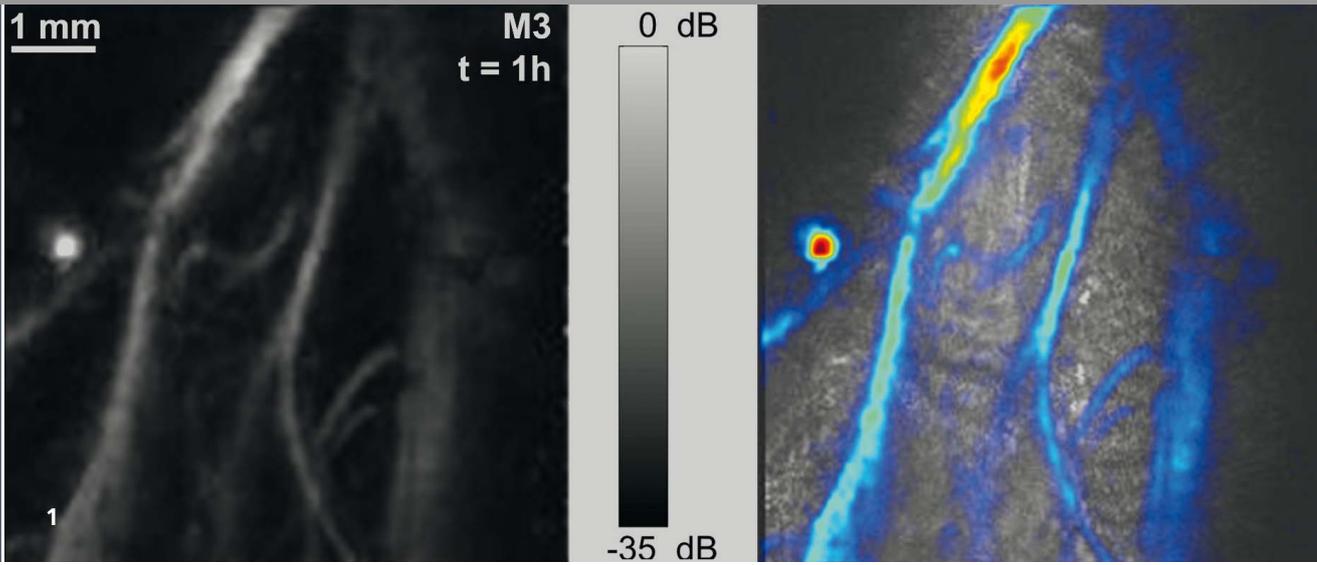
Die Arbeitsgruppe Biomedizinische Ultraschallforschung entwickelt innovative Ultraschalltechnologie für die Bereiche der medizinischen Diagnostik und Therapie sowie der biologischen Forschung und Technik.

Die medizinischen Forschungsgebiete umfassen die nichtinvasive Diagnostik sowie die gezielte Zerstörung von Gewebe oder Freisetzung von Medikamenten in der Therapie. In der Biologie kann Ultraschall zur zerstörungsfreien Charakterisierung von biologischen Materialien und lebenden Organismen sowie zur gezielten Manipulation sowie als »Enabling«-Technologie für biotechnologische Prozesse genutzt werden. Die Arbeitsgruppe betreibt intensive Forschung auf der Suche nach neuen Anwendungsfeldern der Ultraschalltechnologie. Der Einsatz hoch- und höchstfrequenter Systeme bietet den Zugang zu neuartigen Forschungsansätzen im Bereich der translationalen Bildgebung. Insbesondere erlauben der Einsatz der akustischen Mikroskopie in der zellbiologischen Forschung sowie Systeme 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
- akustische Mikroskopie
- optoakustische Verfahren
- Kontrastmittelentwicklung
- molekulare Bildgebung



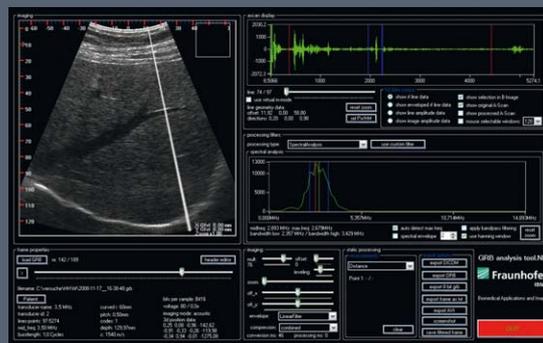
---

**Ansprechpartner**

---

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

1 Optoakustische Darstellung der  
Mikrovaskulatur am Kleintiermodell  
vor und nach Kontrastmittelgabe.



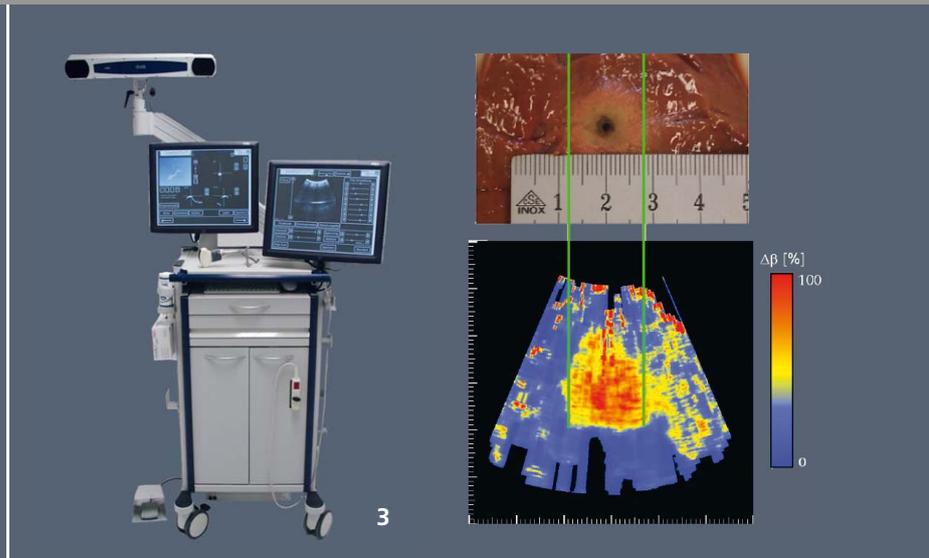
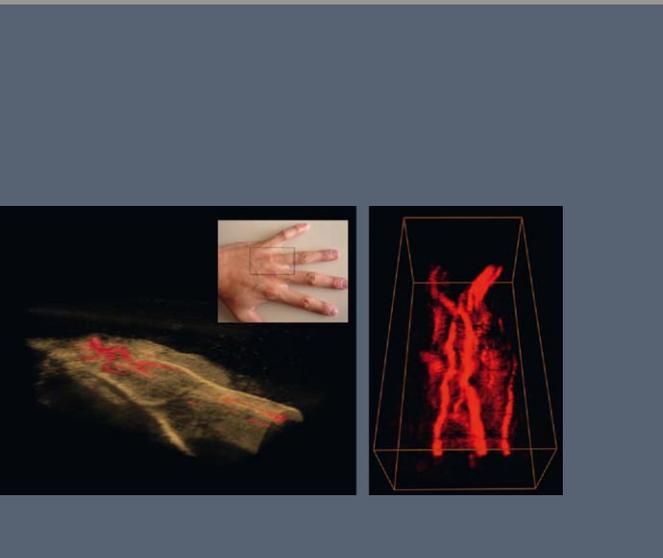
**Arbeitsgruppe Biomedizinische Anwendungen & Bildgebung**

Die Arbeitsgruppe Biomedizinische Anwendungen & Bildgebung ist spezialisiert auf die flexible kundenspezifische Entwicklung von mehrkanaligen Ultraschallsystemen und bildgebenden Verfahren für den Einsatz in medizinischen, biomedizinischen und technischen Anwendungen. Die Bandbreite erstreckt sich vom niederfrequenten Bereich (Sonar- und Therapiesysteme) über den diagnostischen Bereich bis hin zu hochfrequenten und höchstfrequenten Systemen und Abbildungsverfahren für die Bildgebung am Kleintier sowie der akustischen Mikroskopie.

Als systemische Forschungs- und Entwicklungsplattform dient das eigenentwickelte und als Medizinprodukt zugelassene Digitale Phased Array System (DiPhAS), welches flexibel an die unterschiedlichsten Anforderungen angepasst werden kann. Neben den in der Arbeitsgruppe entwickelten Verfahren zur Erzeugung und Verarbeitung von Ultraschallbildern und -signalen sowie deren Rekonstruktion und Visualisierung für den Einsatz in der Diagnostik und interventionellen Bildgebung

(Navigation, Therapiekontrolle), bilden frei programmierbare bildgebende Systeme den Zugang zu neuen Lösungsansätzen für präzisere Diagnostik.

Ein weiterer Schwerpunkt der Gruppe liegt im entwicklungsbegleitenden Projektmanagement für die Zulassung von Medizinprodukten nach der EU-Richtlinie 93/42/EWG.




---

## Kernkompetenzen

---

- Ultraschall Phased Array-Systeme
- Sonar-Systeme
- Kleintier- und translationale Bildgebung
- Rekonstruktions- und Abbildungsverfahren
- Signalverarbeitung/Parameterextraktion (Filterentwicklung)
- analoge und digitale Schaltungsentwicklung
- Softwareentwicklung und Softwaretools für die Ultraschallsignalverarbeitung
- intraoperative bildgestützte Navigation und Therapiekontrolle
- akustische Manipulationssysteme
- Zertifizierung von Medizinprodukten

---

## Ansprechpartner

---

Dipl.-Ing. (FH) Steffen Tretbar  
 Telefon: +49 (0) 6894/980-226  
 steffen.tretbar@ibmt.fraunhofer.de

**1** Links: DiPhAS – Digitales Phased Array System, als offene Forschungs- und Entwicklungsplattform für die klinische Diagnostik und industrielle Anwendungen;  
 Rechts: Offline-Analyse-Tool für die Channel-, RF- und B-Mode-Daten-Signalverarbeitung.

**2** Links: DiPhAS-Ultraschallsystem (128 Kanäle, 80 MHz Samplerate), für die Abbildung von Kleintieren und zum Einsatz in der Optoakustik;

Rechts: 3-D-rekonstruierte Gefäßdarstellung im Optoakustik-Mode auf Basis von Einzelkanaldaten.

**3** Links: SonoPilot-thermo, als Medizinprodukt zugelassenes Ultraschallsystem zum Monitoring interstitieller Thermotherapien;

Rechts: Darstellung der thermischen Ablationszone mittels akustischer Bildgebung auf Basis von HF-Daten.

## PROJEKTBEISPIEL: SKINSPECTION – MULTIMODALE BILDGEBUNG ZUR HAUTDIAGNOSTIK

### Ausgangssituation

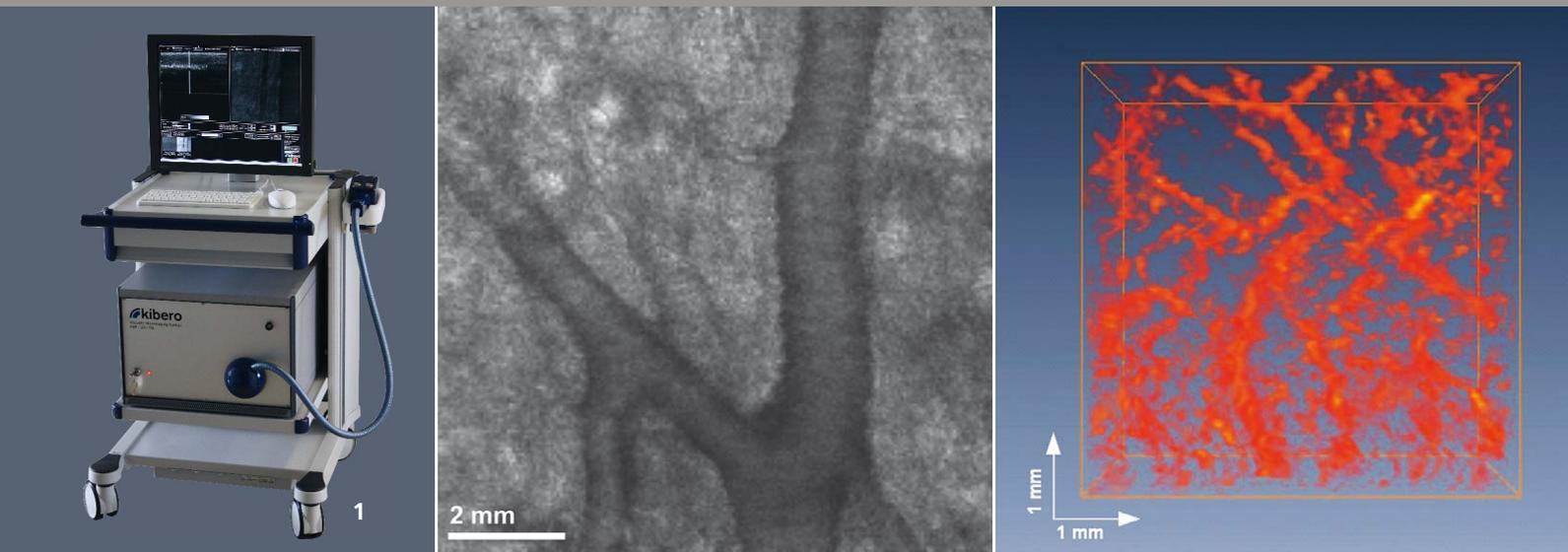
Die Hautkrebs-Erkrankungen in Europa, den USA und in Australien steigen rapide an. Von fünf Menschen entwickelt im Schnitt ein Mensch in seinem Leben irgendeine Form von Hautkrebs, wobei die Wahrscheinlichkeit für ein Melanom, den aggressivsten Hautkrebs, sehr hoch ist. Melanome sind der zweithäufigste allgemeine Krebs bei Frauen im Alter zwischen 20-29 Jahren und der sechsthäufigste allgemeine Krebs bei Männern und Frauen insgesamt. Im Jahr 2007 wurden alleine in den USA mehr als 1 Million neue Fälle bestimmt. Ungefähr 90 % des Hautkrebses wird durch ultraviolettes (UV) Sonnenlicht verursacht. Die Weltgesundheitsorganisation schätzt, dass in diesem Jahr 60 000 Menschen durch zu viel Sonnenlichtexposition sterben werden: 48 000 an Melanomen und 12 000 an anderen Arten des Hautkrebses. Eine bedeutende Verbesserung der gegenwärtigen Diagnosewerkzeuge der Dermatologen wird daher benötigt, um Hautstörungen bereits im Anfangsstadium zu identifizieren und um die Effekte der Behandlung direkt zu überwachen.

### Projektziele

Das vom Fraunhofer IBMT koordinierte »SKINSPECTION«-Konsortium entwickelt ein nichtinvasives multimodales hybrides Bildgebungssystem, um nichtinvasiv dreidimensionale klinische Diagnostik durchführen zu können. Dabei werden Zweiphotonen-Bildgebung, Fluoreszenz-Lebenszeitbildgebung, hochauflösende akustische Bildgebung und optoakustische Bildgebung kombiniert. Diese neue multimodale Annäherung liefert sowohl makroskopische Ansichten mit quantitativer Tiefeninformation der dermatologischen Veränderungen sowie höchstauflösende mikroskopische Ansichten mit quantitativen Informationen über den zellulären und subzellulären Zustand des Gewebes.

### Ergebnisse

Nach 30 Monaten Projektlaufzeit wurden gemäß der Planung alle Bildgebungsmodalitäten entwickelt und im klinischen Umfeld installiert. Die technischen Entwicklungen sind damit abgeschlossen und werden nun in einer 18-monatigen klinischen Studie evaluiert.




---

## Ausblick

---

Das Projekt liefert ein neues, einzigartiges Werkzeug für die frühe Diagnostik und die Steuerung der Behandlung von Hautkrebs und Hautkrankheiten und trägt damit erheblich zur Verbesserung des europäischen Gesundheitssystems bei.

Weitere Informationen sind einzusehen unter <http://www.skinspection-fp7.eu/>

---

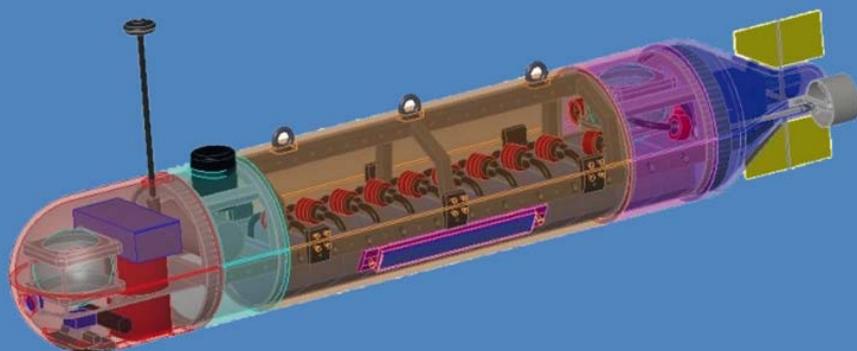
## Ansprechpartner

---

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

**1** Kombiniertes akustisches und optoakustisches Bildgebungssystem; Bild Mitte: Hochauflösende akustische Darstellung von Gefäßen der oberen Hautschicht; Bild rechts: Optoakustische Darstellung der Mikrovasculatur der oberen Hautschicht.

## PROJEKTBEISPIEL: TIETEK – TIEFSEE-TECHNOLOGIE-KONZEPT



1

### Ausgangssituation

Maritime Technologien werden in Zukunft eine entscheidende wirtschaftliche und wissenschaftliche Rolle spielen, wobei der Tiefsee eine wesentliche Bedeutung zukommt. Mit den allgemein steigenden Rohstoffbeschaffungskosten erhöht sich die Attraktivität von Tiefseelagerstätten. Deren Erschließung erfordert die Erkundung und Vermessung (Exploration), ihr Betrieb benötigt eine regelmäßige Überwachung (Inspektion). Die Erforschung der Fauna sowie der geologischen Strukturen der Ozeane, insbesondere unter dem Einfluss der Klimaveränderungen der Erde, erfordert ebenfalls den Einsatz von tiefseetauglichen autonomen Unterwasserfahrzeugen.

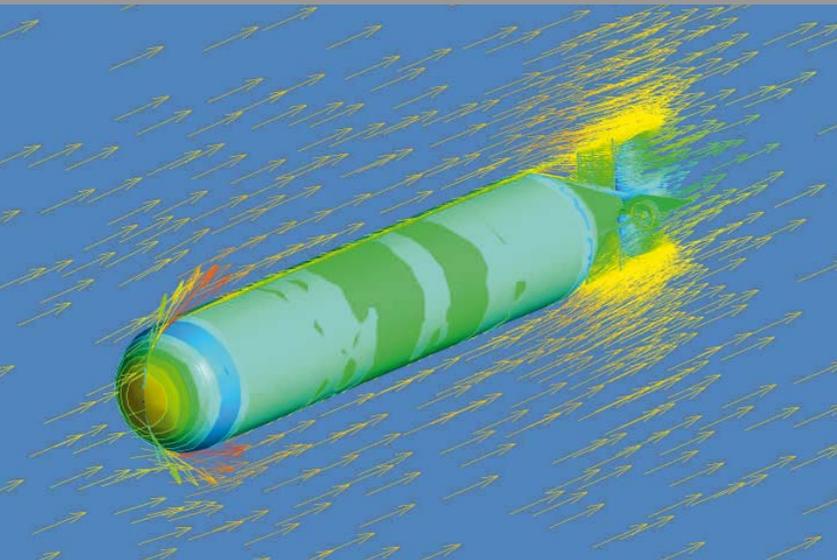
Die notwendigen Technologien für Exploration und insbesondere Inspektion in der Tiefsee sind bisher nicht ausreichend entwickelt und noch zu kostenintensiv. Bisher stehen dafür nur wenige hoch spezialisierte, sehr kostspielige Unterwasserfahrzeuge zur Verfügung, obwohl viele Aufgaben automatisch ausführbare Routinetätigkeiten sind. Es fehlen kostengünstige modulare Systeme, die an die zu lösenden Aufgaben adaptiert werden können.

### Projektziel

Das Ziel des MAVO-Vorhabens »TIETeK« ist es, Kompetenzen unterschiedlicher Fraunhofer-Institute zu bündeln, um Basistechnologien für die Entwicklung druckneutraler und damit kostengünstiger modularer autonomer Unterwasserfahrzeuge (AUV – Autonomous Underwater Vehicle) für den Einsatz in der Tiefsee zu schaffen. Die entwickelten neuen Technologien aller teilnehmenden Institute werden in einem Demonstrator integriert, der als Test- und Akquisitionsplattform genutzt werden soll.

### Teilprojekte des Fraunhofer IBMT

Die Hauptabteilung Ultraschall des Fraunhofer IBMT beschäftigt sich im Rahmen des Projekts »TIETeK« mit der Entwicklung druckneutraler elektronischer und mechanischer Komponenten, akustischer Sensorik, der Unterwasserkommunikation und der Entwicklung des Demonstrators. Druckneutralität bedeutet hierbei, dass alle Funktionseinheiten dem vorherrschenden Außendruck direkt ausgesetzt werden, also keine druckfeste Umhüllung besitzen.



---

### Ergebnisse

---

Nach zweijähriger Entwicklungszeit wurden in der Druckkammer des Fraunhofer IBMT in Sulzbach bei 600 bar erste druckneutrale elektronische und mechanische Module erfolgreich für den Einsatz in der Tiefsee getestet. Ein Prototyp des tiefseetauglichen Demonstrators konnte im November 2010 im Wasserbecken in Betrieb genommen werden.

---

### Ausblick

---

Im Herbst 2011 soll die Leistungsfähigkeit der entwickelten Technologie anhand eines Tests des Gesamtsystems unter realen Bedingungen in der Tiefsee demonstriert werden.

---

### Ansprechpartner

---

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

1 Links: Designstudie und FEM-Strömungsstudie des TIETeK Unterwasserfahrzeugs, Rechts: Prototyp des TIETeK-Demonstrators bei ersten Tests im Messbecken des Fraunhofer IBMT.

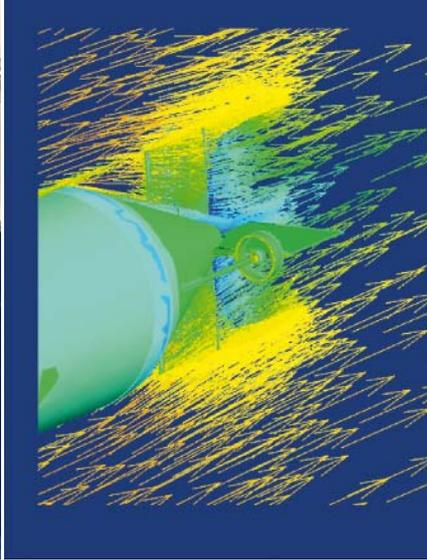
## AUSSTATTUNG

### Ultraschall

- 3-Achsen-Messmikroskop inkl. Bildarchivierung und -verarbeitung
- 5-Becken-Ultraschall-Reinigungsanlage
- 8-Kanal-Laufzeitdifferenz-Messsystem für Luftschallanwendungen
- akustische Mikroskop-Systeme SASAM
- Bandsägevollautomat, Sägebereich 200 x 200 mm, Ablänggenauigkeit +/- 0,1 mm
- Bauteilvorbereitung: Innenloch-Diamantkreissäge
- Bestückungstechnik: SMD-Feinpitchbestückung
- biologisches Labor, Zellkultur
- CNC-Diamantkreissägen (Disco DAD 321)
- CNC-Drehzentrum (Weiler DZ 32 CNC); Drehdurchmesser 100 mm, Drehlänge 150 m, angetriebene Werkzeuge
- CNC-Flachbettschleifmaschine (Ziersch & Baltrusch)
- 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-Laserschneid-Schweisseinrichtung (Haas); YAG-Laser mit variabler Optik, Schnittbreite 60–200 µm, Schneiden von Keramik, Metallen, Hohlkörpern und Blechen, Materialstärke 5 µm–2 mm
- CNC-Mikro-Bohr-Fräs-Schleifmaschine (Kern), AB: 220 x 160 x 200 mm, schwenkbarer NC-Rundtisch, fünffachsig
- CNC-Universaldrehmaschine (Rael Meka RT 5, zyklengesteuert); Querverstellung 200 mm, Längsverstellung 600 mm, angetriebene Werkzeuge
- 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
- computerunterstützte Entwicklungsumgebung für Elektronikboards (ORCAD)
- Doppler-Systeme
- Drehmaschine (Colchester Master VS 3250), Drehdurchmesser 1–300 mm, Drehlänge 650 mm
- DSP- und Mikrocontroller-Entwicklungsumgebung (Mikrochip, Motorola)
- Durchflussmesstechnik: Labormessstände für Durchflüsse (Speckle Tracking, Laufzeitdifferenz; flüssig: 7 m/s, DN 50/100/200; Gas: variabel bis 30 m/s, DN 200)
- Entwicklungssysteme für industrielle Bildverarbeitung (Lage, Position, OCR, Patternmatching)
- Fertigungsanlage für Ultraschallsensoren in kleiner und mittlerer Stückzahl
- FPGA-Entwicklungsumgebung
- Gewindeschneidautomat
- Impedanzvermessungsplatz
- Insertion-Loss-Messplatz
- Klimakammermessplatz
- Kontaktwinkelmessgerät
- konventionelle Bohr-Fräs-Drehmaschinen (inkl. Rundschleifeinrichtung)
- Kryostatmessplatz für Sensorcharakterisierung und Zero-Flow-Messungen
- Läppmaschine
- Laserinterferometermessplatz
- Luftschall-Sensorik (3-D-Oberflächen-Scanner, Volumenbestimmung und Positionsdetektoren)
- Messtechnik: Pygrometer, 3-D-Schallfeld-Scanner, Impedanzmessplatz
- Motortafelschere
- optoakustisches Labor
- Phased-Array- und Linear-Array-/Ultraschall-Entwicklungssysteme
- Photolithographie, Maskaligner
- Plasma-Reinigungsanlage
- Polarisator
- Präzisionsdosieranlagen
- Präzisionsläpp- und Poliermaschinen (Wolters)



2



3

- Prüfstand für statische und dynamische Druckbelastbarkeit
- Rasterelektronenmikroskop
- Rastersondenmikroskope (AFM, STM, MFM)
- Sandstrahlanlagen
- Schallfeldvermessungsplatz
- Single- und Multichannel-Ultraschall-Systeme
- Sinteröfen
- Spezialmesssoftware für den Entwicklungsbereich, Rauheitsmessplatz
- SPS-Entwicklungsplatz (Siemens S 6)
- Sputteranlagen, PCD, PECVD, Reinraum
- Strahlungsdruckwaage
- Temperaturschock-Messplatz
- Ultraschall-Messbecken (6 m x 8 m x 6 m)
- Ultraschall-Navigationssystem-Entwicklungsplattform – SonoPilot®
- Ultraschall-Sensorsysteme für die Therapie-Kontrolle (minimalinvasive Chirurgie, laserinduzierte Thermotheapie)
- Ultraschalluniversalmessplatz für industrielle Anwendungen (Beton, Stahl, Kunststoffe)
- Vakuumrührgerät zu Vergusszwecken
- Verbindungstechnik Elektronik: Mikrolötstation, Schwall-Lötanlage, Reflow-Lötanlage
- Verbindungstechnik/Sensortechnik: Lateral-Move-Klebesandwicher, Löt- und Bondtechnologie
- vollparametrische 3-D-CAD-Systeme (Pro/Engineer)
- Zero-Flow-Messplatz

2 Messungen im Messbecken.  
Aufnahme von Datensätzen der  
Phantome.

3 Heckansicht des TIETeK Unter-  
wasserfahrzeugs mit Simulation.

*Kryobank des Fraunhofer IBMT in  
Sulzbach/Saar (Foto: Bernd Müller).*





---

# BIOPHYSIK & KRYOTECHNOLOGIE

---

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Medizinische Biotechnologie
- Kryobiotechnologie
- Biomedizinische Optik
- Kryomechatronik
- Kryoequipment & Kryorobotik
- Kryoforschungsbank

---

Projektbeispiel: Hyperlab: High Yield and Performance Stem Cell Lab

---

Ausstattung

---

Die Hauptabteilung Biophysik & Kryotechnologie hat mit dem Jahr 2010 eine strategische Neuausrichtung erlebt. Die Kernkompetenz und das Alleinstellungsmerkmal der sechs angeschlossenen Arbeitsgruppen liegen weiterhin im Bereich der Kryo- und Biobanktechnologien. Hier hat die Hauptabteilung und damit das Fraunhofer IBMT eine international unangefochtene Technologieführerschaft übernommen, die sich in vielen Anfragen nach Beteiligung in Projekten, aber auch für den Bereich der Ausbildung im Jahr 2010 niedergeschlagen hat.

Doch es hat sich auch gezeigt, dass die Technologien nun für den gesamten Workflow eines biotechnologischen oder biomedizinischen Produktionsprozesses komplettiert werden müs-

sen, so dass eine hochintegrierte SOP-basierte Biobank ihre vollen ökonomischen Vorteile zeigen kann. Dieser Erkenntnis wurde gerade im Jahr 2010 in den Arbeitsgruppen der Hauptabteilung voll Rechnung getragen.

Das durch die Entwicklung und erfolgreiche Translation der Einfrier- und Lagersysteme erworbene Wissen für Materialien und Mechaniken unter Extrembedingungen wurde erfolgreich um den Bereich »Fahrzeuglabore« erweitert. Besonderes Verdienst hat hier der Physiker Uwe Schön am Fraunhofer IBMT, der mit unserem industriellen Partner Bischoff & Scheck GmbH ein vollständig funktionales Zell- und Analytiklabor erstellt und vor kurzem in Südafrika im Kontext eines Gesundheitsprojekts in Betrieb genommen hat.

Als weiterer Technologietreiber für die Hauptabteilung hat sich wiederum das »HIV Specimen Cryorepository«, eine Einrichtung der Bill & Melinda Gates Foundation, erwiesen (www.hsc-csf.org). Zusammen mit unserem industriellen Partner, der Tecan Deutschland GmbH, konnten hier die technischen Voraussetzungen für den validierten Produktionsbetrieb von Pseudoviren mittels automatisierter Zellkultur geschaffen werden. Die Anlage wurde Ende 2010 erfolgreich durch das Konsortium der Gates Foundation auditiert.

Auch der Forschungsbereich der optischen Technologien hat sich im Imaging und Monitoring von Einfrierprozessen und der Validierung von kryokonservierten Proben ein spannendes und erfolgreiches Feld erkämpft. Diese Kompetenz konnte im Jahr 2010 in ein – gemeinsam mit dem Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie bearbeitetes – Projekt zur Etablierung einer »Kryo-Systembiologie« eingebracht werden.

Zusammen mit der nun vollzogenen Technologieübernahme des Kryomediums »Filoceth« von dem Erfinder René Fischer komplettiert das Fraunhofer IBMT sein Portfolio für Lösungen für die Tieftemperaturlagerung von Zellen.

Besonders freuen wir uns, dass die Sysmex Deutschland GmbH die Produktlinie der »smarten« Kryovials mit Speicherchip, produziert von der Perma-Cryo-Technologie GmbH in St. Ingbert, ab 2011 exklusiv weltweit vermarkten wird. Neue Patentanmeldungen des Fraunhofer IBMT für RFID-Anwendungen in kryogenen Prozessen zeigen, dass weitere Forschungs- und Entwicklungsarbeiten nach dem Fraunhofer-Modell sehr erfolversprechende Produkte generieren könnten.

Die Sysmex Deutschland GmbH als Marktführer im Bereich der Hämatologie-Laborgeräte ist hier ein potenter internationaler Partner und zeigt auch den Wandel der Labortechnologie, der sich gerade vollzieht. Generell zeigen alle Aktivitäten der Hauptabteilung, dass die Labortechnologien das »Bottleneck« für eine auch wirtschaftlich erfolgreich neue Biotechnologie oder Biomedizin sind: Die Bioproduktion muss objektiver wer-

den, implizites Wissen muss in Workflow-Definitionen übertragen werden, Prozesse müssen robuster und skalierbar gestaltet werden. Wesentlich dafür sind neue Laborumgebungen, die als »Enabling Environment« die Implementierung der Prozesse unterstützen. Hier hat sich die Hauptabteilung Biophysik & Kryotechnologie strategisch positioniert.

Von der »Biobank der Zukunft«, ausgerufen im Jahr 2000 von Prof. Dr. Günter Fuhr, nun also zum Jahr 2010 als Startpunkt für die Entwicklung des »Labors der Zukunft«!

-----  
**Ansprechpartner**  
 -----

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



---

## Kryoforschungsbank

---

Die Kryoforschungsbank »eurocryo SAAR« bietet externen Kunden aus Forschung, Kliniken und Industrie wie auch den Abteilungen und Arbeitsgruppen des IBMT einen Dienstleistungskatalog im Bereich der Kryolagerung von biologischen Proben an. Dieser Katalog umfasst folgende Themengruppen:

- Erarbeitung von Einfrierprotokollen
- Entwicklung von Kryoequipment und Kryoautomatisierungstools
- Erprobung von Technologie und Gerätesystemen
- Lagerung von Backup-Proben
- Behälterfürsorge für Sammlungen
- Unterstützung beim Aufbau eigener Kryobanken (Planung, Konstruktion, Baubegleitung, Betriebsbegleitung)
- Projektbegleitung

Insbesondere die Begleitung kundenspezifischer Projekte im Umfeld der Kryotechnologie und die Beratung beim Aufbau kundeneigener Kryobanken gehören zu den Kernkompetenzen der Arbeitsgruppe Kryobank und haben sich im letzten Jahr sehr gut entwickelt. Zusammen mit Firmen aus dem Substrat-Geräte- und Softwarebereich ist das Fraunhofer IBMT derzeit der einzige Systemanbieter weltweit, der industriell skalierte Kryobanken für den Temperaturbereich unter  $-130^{\circ}\text{C}$  anbieten kann.

Die Kryoforschungsbank des Fraunhofer IBMT ist nach wie vor eine der modernsten und am besten überwachten Kryobanken der Welt. Die vollautomatische Stickstoffzufuhr, die mehrfach redundanten Überwachungssysteme, eine unterbrechungsfreie Stromversorgung und eine Netzersatzanlage, vollelektronische Personen- und Zugangsüberwachung mit Alarmweiterleitung und Videoaufzeichnung, all diese Komponenten gewähren die maximal mögliche Sicherheit für die eingelagerten Proben.

Im fünften Jahr ihres Bestehens wurde die Kryoforschungsbank 2007 um ein Sicherheitslabor der Stufe 3 mit integrierter Kryobank erweitert. Diese Maßnahme ermöglicht es, nunmehr

Forschung an Organismen entsprechender Einstufung nach der Biostoffverordnung oder dem Gentechnikgesetz durchzuführen und diese auch zu lagern. Der gesamte Labortrakt kann als inverser Reinraum angesehen werden. Dies bedeutet, dass während der Durchführung entsprechend bei den Behörden angemeldeter Forschungsprojekte ein steter Unterdruck herrscht. Dieser Unterdruck bewirkt, zusammen mit unzähligen weiteren Maßnahmen, wie der flächenbündigen Versiegelung aller Spalte und Öffnungen, dass nichts – auch nicht das kleinste Partikel – aus dem Labor in die umgebende Halle gelangen kann. Die Räume werden über sogenannte HEPA-Filter (high efficiency particulate air filter) be- und entlüftet. Abfälle aus dem Labor werden in einem Durchreicheautoklav bei Überdruck und  $120^{\circ}\text{C}$  mit Dampf sterilisiert. Als erstes großes Projekt in diesen Räumlichkeiten wird das von der Bill & Melinda Gates-Stiftung geförderte integrierte Projekt GHRC (Global HIV Vaccine Research Cryorepository) durchgeführt, über das bereits an anderer Stelle berichtet wurde.

---

## Ansprechpartner Kryoforschungsbank

---

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

Sekretariat:  
Frau Kerstin Knobe  
Telefon: +49 (0) 6897/9071-40  
kerstin.knobe@ibmt.fraunhofer.de



---

#### **BioKryo GmbH gegründet**

---

Im Sommer 2010 nahm am Standort Sulzbach die BioKryo GmbH ihren Dienstleistungsbetrieb mit der Kryolagerung von therapeutisch wertvollem biologischem Material wie z. B. Stammzellen oder Gewebeproben auf. Die BioKryo GmbH ist ein Spin-off des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik (IBMT), in der über zehn Jahre Erfahrung in der Kryotechnologie und der Stammzellforschung eingebracht werden und vom IBMT-Mitarbeiter Dr. Vincent von Walcke-Wulffen geführt wird. Nun ist es möglich, auch für Kunden aus z. B. der Biotechnologie- und der Pharmabranche, die angebotene hoch spezialisierte Tieftemperaturlagerung, in der sie z. B. wertvolle Zelllinien als Backup aufbewahren können, anzubieten. Zusammen mit weiteren Kooperationspartnern ist die BioKryo GmbH neben der Lagerung des biologisch wertvollen Materials in der Lage, diagnostische und logistische Dienstleistungen wie z. B. die HLA-Typisierung oder die weltweite Versendung von Proben durchzuführen. Bei der Kryolagerung werden biologische Proben im Temperaturbereich von unter  $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit Hilfe des flüssigen Stickstoffs als Kühlmittel aufbewahrt. Dies ist der Temperaturbereich, in dem lebende Zellen konserviert werden können, d. h. alle Stoffwechselaktivitäten einstellen und somit faktisch über den Zeitraum eines Menschenlebens für spätere therapeutische Anwendungen verfügbar sind.

Weitere Informationen unter <http://www.biokryo.com>.

---

#### **Ansprechpartner**

---

Dr. Vincent von Walcke-Wulffen  
Geschäftsführender Gesellschafter  
BioKryo GmbH  
Industriestraße 5  
66280 Sulzbach  
Tel.: +49 (0) 6897/9071-52  
Fax: +49 (0) 6897/9071-51  
[walcke@biokryo.com](mailto:walcke@biokryo.com)

# ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN



## Medizinische Biotechnologie

- Forschung und Entwicklung im Bereich Kryobiologie und Biotechnologie
- Untersuchung und Optimierung von Kryokonservierungsprozessen im Hinblick auf allgemeine und zellspezifische Parameter
- Immobilisierung und Tissue Engineering von medizinisch relevanten Zellsystemen unter Verwendung von biokompatiblen Hydrogelen
- GMP-konforme Entwicklung von Immobilisierungsprozessen und Kryokonservierung
- Entwicklung von Bioimaging-Methoden durch Langzeitbeobachtung und automatisierte Bildanalyse

## Ansprechpartnerin

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

## Kryobiotechnologie

- Forschung und Entwicklung im Bereich Tieftemperatur-Biophysik und Kryobiotechnologie
- Entwicklung von Kryodisposables (Substrate, Heiz-/Kühltsche, Mikroskope, etc.)
- Entwicklung von Einfrierprozeduren für Einzelzellen, Zellverbände und Gewebe
- Datenbankkonzeption für Probenbanken mit industrieller Skalierung
- 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

## Biomedizinische Optik

- Multiphotonen-Lasermikroskopie mittels Femtosekunden-Laser im Nahen Infrarot (NIR) vor allem zur Anregung der natürlichen Autofluoreszenz (NAD(P)H, Flavine, Phorphyrine, Melanin, Kollagen, Elastin)
- optische Tomographie von Zellen und Geweben mit, aber vor allem ohne, Zusatz von Farbstoffen; Langzeitstudien
- optische Diagnostik: Tumorgewebe, Melanome in vivo, in situ oder als Biopsie oder von durch Tissue Engineering entstandenen Geweben
- Imaging und Beurteilung von ECM-Strukturen (Elastin, Kollagen)
- Nanochirurgie innerhalb von Zellen und Geweben
- Kryomikroskopie
- 3-D-Mikro- und Nanostrukturierung von Polymeren, Metallfilmen, Silizium
- optical trapping

- Fluoreszenz-Lifetime-Imaging (FLIM), spektral aufgelöstes Fluoreszenz-Lifetime-Imaging (S-FLIM) zur Analyse von Zellen, Geweben und Fluorophoren
- Detektion von Mikroorganismen
- Nachweis der Akkumulation von Nanopartikeln im Gewebe
- Nachweis von Nanopartikeln in Zellen
- Zellklonierungs-Assay
- Konzepte für die funktionelle optische Sensorik und Bildgebung
- Design von miniaturisierten Scannern und Optiken

---

#### Forschung & Entwicklung

---

- Konzeption und Durchführung optisch-mikroskopischer Studien an Zellen, Zellverbänden, Geweben und nicht-biologischen Proben (konfokal, nichtlinear, Transmission, Fluoreszenz) für Biologie, Pharmazie und Materialwissenschaften
- Konzeption und Durchführung optisch-spektroskopischer Studien (UV/Vis/NIR)
- Anwendung und Evaluierung molekularer Sonden zur (bildgebenden) Messung physikalischer, chemischer und biologischer Umgebungsparameter in Biomedizin und nicht biologischen Anwendungsfeldern
- Anwendung und Evaluierung von optischen Biomarkern (Kontrastmittel, Molecular Imaging) für Diagnostik, Monitoring und Forschung
- Entwicklung und Anpassung optischer Sensorkonzepte und -architekturen
- Entwicklung und Anpassung bildgebender optischer Kontrastverfahren für Biomedizin und Materialwissenschaften
- dreidimensional ortsauflösende Photochemie: Photopolymerisation, Uncaging, etc.
- ablative Laser-Mikrobearbeitung

---

#### Service

---

- Fluoreszenzspektroskopische Messungen (200–900 nm)
- Absorptionsspektroskopische Messungen (200–3300 nm)
- Laser-Scanning-Mikroskopie: konfokale Reflexion und Fluoreszenz, Multiphotonen-Mikroskopie
- SHG-Mikroskopie zur spezifischen und markerfreien Darstellung von Kollagen, Stärke, Myosin, etc.
- Weitfeldmikroskopie

---

#### Ansprechpartner

---

Dr. Frank Stracke  
 Telefon: +49 (0) 6894/980-166  
 frank.stracke@ibmt.fraunhofer.de

---

#### Kryomechatronik

---

- Forschung und Entwicklung im Bereich Tieftemperatur-elektronik (digitale und analoge Baugruppen, Sensorik, RFID, Optoelektronik)
- Entwicklung von Kryo-Disposables, insbesondere Probensubstrate/-container (z. B. Röhrchen und Titerplatten) mit integrierten elektronischen Baugruppen und Mikrosystemen
- Entwicklung von Tieftemperaturelektronik-Messplätzen
- Test und Charakterisierung von elektronischen Bauelementen und Baugruppen bis zu einer Temperatur von -196 °C
- Test und Charakterisierung von Materialermüdung durch Temperaturstress
- tieftemperaturtolerante und -optimierte elektronische Infrastruktur für Probenlagerbehälter (basierend auf einem 32-bit-Mikrocontroller)
- Konzeption und Konstruktion neuer Lagertechnologien für die Kryokonservierung, z. B. neuartiges Rack-System für eine elektronische Proben- und Datenarchivierung
- Fertigung von mechatronischen Prototypen



- Forschung und Entwicklung im Bereich chipbasiertes, adaptives Labor- und Workflowmanagement («ChameleonLab«-Technologie)
- Entwicklung spezieller Tools und Hardware (z. B. Chip-Lesegeräte für Röhrchen und Titerplatten) für optimiertes Probenhandling und -tracking

---

#### **Ansprechpartner**

---

Dr. Frank Ihmig  
Telefon: +49 (0) 6897/9071-78  
frank.ihmig@ibmt.fraunhofer.de

---

#### **Kryoequipment & Kryorobotik**

---

- Entwicklung von Kryoequipment (Substrate, Heiz-/Kühl-tische, 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), Tieftemperatursensorik
- 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

---

#### **Kryoforschungsbank**

---

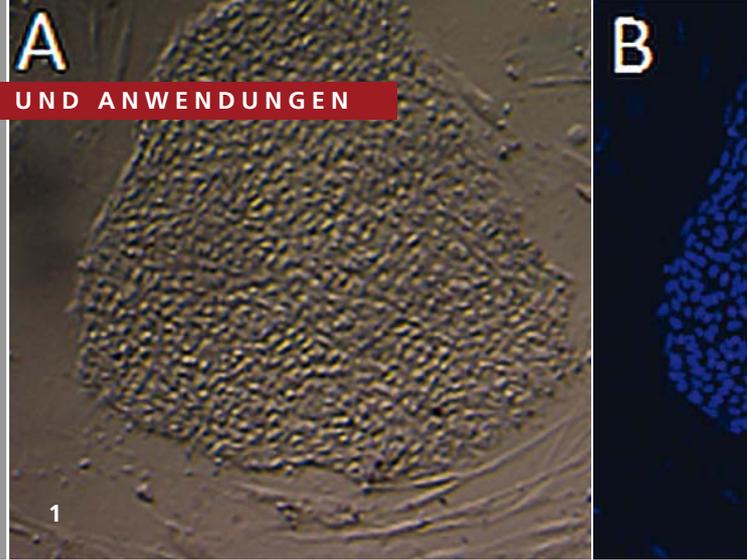
- Einlagerung von biologischem Material zu Forschungszwecken
- Erprobung von kundenspezifisch entwickeltem Kryoequipment (Substrate, Heiz-/Kühl-tische, Mikroskope, etc.)
- Erprobung von Kryoprozeduren
- Kryoprototypenbanken
- Erprobung von Kryobankkonzepten
- Entwicklung und Validierung von Kryodatenbanken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

---

#### **Ansprechpartner**

---

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



## PROJEKTBEISPIEL: HYPERLAB – HIGH YIELD AND PERFORMANCE STEM CELL LAB

### Ausgangssituation

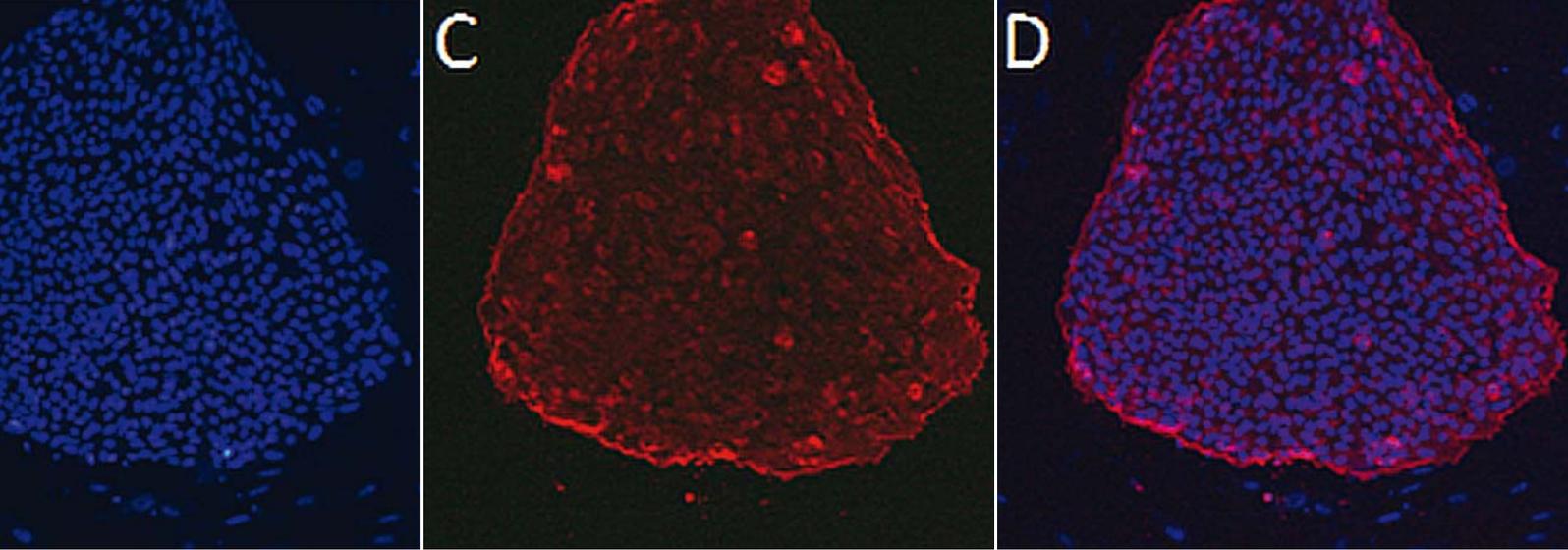
Stammzellen stehen im Blickpunkt der Öffentlichkeit, da sie aufgrund ihres einzigartigen Potenzials neue Möglichkeiten für die verschiedensten Therapieansätze eröffnen (Abbildung 1). Diese speziellen Zellen können sich zu nahezu allen Zellen des Körpers entwickeln und so besteht wenig Zweifel, dass in Zukunft neue Techniken entwickelt werden können, um geschädigte Zellen und Gewebe zu reparieren oder zu ersetzen. Auch eröffnen sich Möglichkeiten, degenerative Erkrankungen (Morbus Parkinson, Diabetes) und verschiedene Arten von Tumoren zu heilen [1]. Dies macht die Stammzelltherapie zu einem der vielversprechendsten Gebiete im Bereich der medizinischen Biotechnologie. Aber neue Anwendungen können nur verlässlich realisiert werden, wenn für die Zellen reproduzierbare, xeno-freie und effiziente Kultur- bzw. Differenzierungsprotokolle entwickelt wurden. Leider konnten bis heute diese Ziele aufgrund mangelnder Reproduzierbarkeit und Präzision der Experimente noch nicht vollständig erreicht werden. Doch keine der momentan verfügbaren Methoden ermöglicht ein schnelles und kostengünstiges Screening nach optimalen Kultur- und Differenzierungsbedingungen, da hierfür ein hoher Verbrauch an teuren Wachstumsfaktoren und Medienzusätzen nötig ist. Außerdem ist eine systematische Untersuchung dieses komplexen Parameterraums wegen der zeitraubenden manuellen Durchführung der Studien und der Variabilität des Zellmaterials derzeit völlig ausgeschlossen. Diese Einschränkungen limitieren dramatisch die Entwicklung neuer Stammzell-Anwendungen und sollen innerhalb des EU-Projektes HYPERLAB [2] gelöst werden.

### Projektbeschreibung

Das Ziel dieses EU-Projekts, das vom Fraunhofer IBMT koordiniert wird, ist es, mikrofluidische Zellkultur-Technologien an die spezifischen Bedürfnisse von Stammzellen anzupassen und Hochdurchsatz-Untersuchungen zur Verbesserung vorhandener Protokolle zu erreichen. Mit Hilfe dieser Technologien ist eine Automatisierung und Parallelisierung des Prozesses möglich, so dass schnelle, kosteneffiziente und präzise Untersuchungen durchgeführt werden können. Da (insbesondere humane) Stammzellen in der Regel nicht beliebig verfügbar sind, ergibt sich außerdem bereits aus praktischen Randbedingungen die Notwendigkeit zur Miniaturisierung des Verfahrens. Somit führen diese neuen Mikrofluidik-Systeme sowohl zu einer vollständigen Kontrolle der Mikroumgebung als auch zu einer deutlich gesteigerten Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Außerdem ermöglichen diese Entwicklungen ein Hochdurchsatz-Screening nach neuen und verbesserten Kultur- und Differenzierungsbedingungen mit dem Einsatz eines minimierten Probenvolumens.

### Realisierung

Dieser interdisziplinäre Ansatz soll erreicht werden durch die Integration von namhaften Experten aus dem Bereich der Stammzellbiologie, Mikrosystemtechnik und Biomaterialwissenschaft. Mit Hilfe der unterschiedlichen wissenschaftlichen Herangehensweisen werden im HYPERLAB-Projekt drei teils höchst innovative Systeme auf ihren möglichen Einsatz in der



Stammzellkultivierung und -differenzierung evaluiert oder von Grund auf neu entwickelt. Dazu gehören die bereits etablierte Methode eines Roboters mit automatisierter Piezo-Mikropipettierung, ein modifizierter »hanging-droplet«-Ansatz (Abbildung 2) und ein Mikrokanalsystem, bei dem Medium-Kompartimente über ein inertes hydrophobes Flüssigmedium in einem Schlauchsystem erzeugt werden, die sogenannten »pipe-based bioreactors«, entwickelt am Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik, Heilbad Heiligenstadt. Diese Techniken ermöglichen die Analyse einer Vielzahl von Testkonditionen mit einer gleichzeitigen Reduktion des benötigten Zellmaterials. Es konnte bereits gezeigt werden, dass mit Hilfe eines Pipettier-Roboters ein automatisiertes Screening ohne negative Auswirkungen auf die Kultur von humanen Stammzellen durchgeführt werden kann. Außerdem wurden im Mikrokanalsystem bereits Zellen in sehr kleinen Volumina erfolgreich kultiviert, transportiert und beobachtet. Hierbei stellt jedes Kompartiment einen eigenen, geschlossenen Versuchsraum dar, so dass das Screening von vielen Konditionen parallel möglich scheint.

Die modifizierte »hanging-droplet«-Methode basiert auf zwei unterschiedlichen Ansätzen. Zum einen soll versucht werden, an einer Oberfläche hängende Tropfen aus Zellsuspension (Abbildung 2A, B) mit Hilfe von Elektroden zu manipulieren und zu bewegen (Elektrowetting). In einem weiteren Einsatz soll auch hier ein Pipettier-Roboter zum Einsatz kommen und die einzelnen Tropfen mit Medium bzw. unterschiedlichen Konzentrationen an Wachstums- und Differenzierungsfaktoren versorgen (Abbildung 2C, D). Dieser Ansatz nutzt also

kleine Tropfen mit einem Volumen im  $\mu\text{l}$ -Bereich als miniaturisierte Bioreaktoren.

Einmal etabliert, werden diese innovativen Technologien bezüglich ihrer Hochskalierbarkeit und Einsatzfähigkeit unter GMP-Bedingungen (»good manufacturing practice«) evaluiert, um eine solide Basis für zukünftige Therapien zu garantieren.

Die in diesem Projekt am Fraunhofer IBMT durchgeführten Arbeiten mit humanen embryonalen Stammzellen sind vom Robert-Koch-Institut gemäß Deutschem Stammzellgesetz genehmigt (44. Genehmigung).

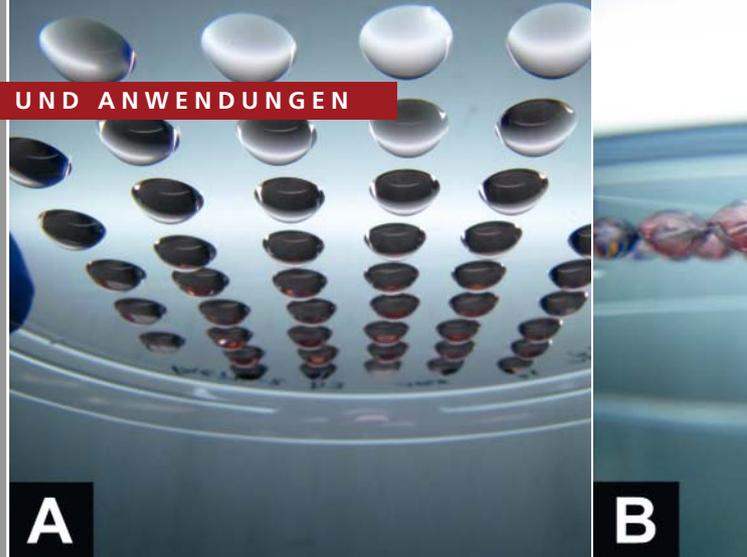
#### 1 Immunzytochemische Analyse einer H9-Kolonie.

(A) Durchlicht-Aufnahme;

(B) Kernfärbung (Hoechst);

(C) Pluripotenz-Marker (Hesca-2);

(D) Überlagerung Hoechst / Hesca-2.



### Ausblick

Die Entwicklung dieser hochparallelisierten und automatisierten Mikrosysteme zum multiparametrischen Screening nach optimalen Kultivierungs- und Differenzierungsbedingungen für jede individuelle Zelllinie wäre ein Meilenstein für die klinische Anwendung zukünftiger Stammzelltherapien und anderer zelltherapeutischer Behandlungen. Es würden erstmals die Grundlagen für eine systematische, zellspezifische Optimierung von Medien und Protokolle unter reproduzierbaren und standardi-

sierten Bedingungen geschaffen. Außerdem gestattet eine Miniaturisierung des Versuchsaufbaus eine hohe Variationsdichte der Parameter trotz der begrenzten Verfügbarkeit des Probenmaterials. Auf diese Weise lassen sich sowohl Proliferationsraten und Differenzierungseffizienz der Proben erhöhen als auch die gesundheitlich bedenklichen tierischen Zusätze in den Medien begrenzen, eventuell sogar ganz ersetzen. Eine solche Technologie würde somit eine wesentliche praktische Hürde bei der Einführung moderner Therapieformen beseitigen helfen.

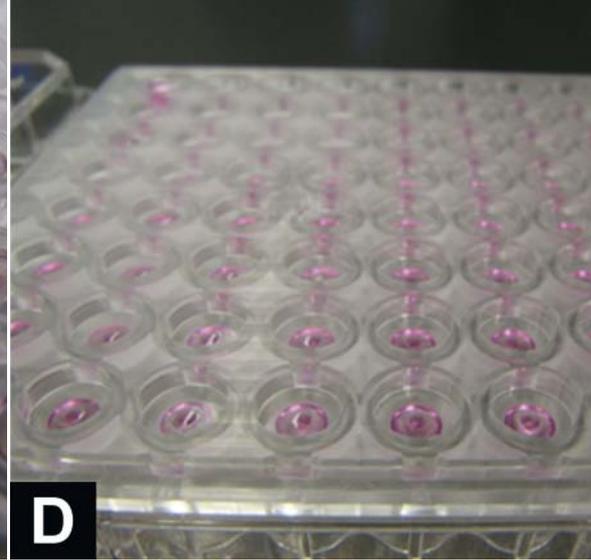
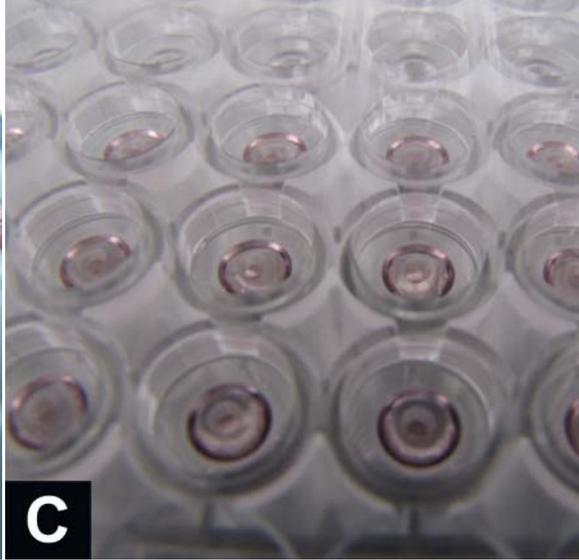
### Literatur

- [1] Lerou P.H., Daley G.Q. (2005). Therapeutic potential of embryonic stem cells. *Blood Rev.* 19(6): 321-331.
- [2] [www.hyperlab.eu](http://www.hyperlab.eu)

### Ansprechpartnerin

Dipl.-Biol. Julia Schulz  
 Telefon: +49 (0) 6894/980-258  
[julia.schulz@ibmt.fraunhofer.de](mailto:julia.schulz@ibmt.fraunhofer.de)

2 Modifizierter »hanging-droplet« Ansatz.  
 (A), (B) Bilder der konventionellen »hanging-droplet« Kultur;  
 (C), (D) Tropfen im Prototyp zur automatischen Zudosierung von Faktoren mit Hilfe eines Pipettier-Roboters.



---

## AUSSTATTUNG

---

---

### Medizinische Biotechnologie

---

- Zellkulturlabor (sterile Werkbänke, CO<sub>2</sub>-Inkubatoren) und separates Zellkulturlabor für Primärzellen
- Fluoreszenzmikroskope, CLSM, LSM, Inkubationsmikroskope (mit und ohne Fluoreszenzbeleuchtung)
- Rasterkraftmikroskop
- Präparationslabor für die Elektronenmikroskopie (REM und TEM) (Zugang zum EM über Universität Saarbrücken)
- Spektrophotometer
- Bioimaging Lab mit 10 Biostations IM und einer Biostation CT
- Kryokonservierungslabor mit PC-gesteuerten Einfriergeräten, Flüssigstickstofflagertanks und Vitrifikationseinrichtung
- Kryomikroskop inklusive Hochgeschwindigkeitskamera
- »Freezing-Spin-Coater« für das Frieren ultradünner Schichten (Eigenentwicklung)
- Infrarotlasersystem für das hochlokalisierte und hochdefinierte Erwärmen dünner Schichten (geplant)
- Reinraum zur Extraktion von hochreinen Alginaten
- Mikroverkapselungsanlage (Crystal-Gun-Prinzip) und mikrofluidikbasierte Verkapselungsanlage (Neuentwicklung)
- Messplatz zur Aufnahme von Deformationskurven von hochviskosen Alginatlösungen
- Gussanlage zur Herstellung dünner, biokompatibler Alginatefolien

---

### Kryobiotechnologie

---

- 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
- Thermographiesystem (Temperaturmessbereich -20 °C bis +250 °C)
- Mikropipettiersystem/Automatisierungsplattform
- »ChameleonLab«-basiertes Labormanagement
- Hochgeschwindigkeitskameranystem für mikrotropfenbasiertes Einfrieren

---

## Biomedizinische Optik

---

- Ultrakurzgepulste Ti:Saphir-Laser zur Erzeugung nichtlinearer Effekte und zur Multiphotonen-Mikroskopie
  - MaiTai (710–990 nm, 80 MHz)
  - Chameleon (720–930 nm, 90 MHz)
- verschiedene weitere gepulste und cw-Laserquellen, medizinische Laser:
  - Rubinlaser
  - CO<sub>2</sub>-Laser
- modifiziertes konfokales Laserscanning-Mikroskop
- kompaktes Scanning-Mikroskop für Langzeitstudien mit Klimakammer
- Multiphotonen-Laserscanning-Mikroskop mit Spectral-Imaging-Modul (Zeiss LSM510-Meta-NLO)
- Epifluoreszenzmikroskop mit CCD-Einheit
- klinischer Multiphotonen-Tomograph für die In-vivo-Untersuchung der Haut
- Puls-Picker
- Frequenzverdoppler
- Strahlanalyse-Systeme
- zeitkorrelierte Einzelphotonen-Zählung TCSPC für Fluoreszenz-Lifetime-Imaging (FLIM) und Spectral-FLIM
- Laser Tweezer
- Zellkulturlabor, S1
- Fluoreszenzspektrometer (200–900 nm), UV/Vis/NIR-Absorptionsspektrometer (200–3300 nm)
- Peltier-gekühltes CCD Spektrometer (Andor)
- kompaktes RT-CCD Spektrometer
- Hardware-Korrelator ALV-5000
- Piezotische für verschiedene Stellbereiche
- verschiedene Kameras und Detektoren
- umfangreich ausgestaltete optische Laboratorien
- Spin-Coater
- Lab-View Entwicklungsumgebung
- Zemax optische Design-Software

---

## Kryomechatronik

---

- Modifizierte, programmierbare Einfrierautomaten für materialwissenschaftliche und elektronische Applikationen bis -180 °C
- Mess-Equipment (Oszilloskope, Logic Analyzer, Pattern Generator) für Tieftemperatur-Elektronik
- Tieftemperatur-Messkammer für die Charakterisierung elektronischer Bauelemente und Baugruppen bis -196 °C (Eigenentwicklung)
- 20-kanaliges Messgerät für den Anschluss von Temperatursensoren
- Messplatz für die Charakterisierung von RFID-Chips
- Tieftemperatur-Messplatz mit Kryolagerbehälter für Langzeituntersuchungen an mechatronischen Komponenten unter realen Lagerungsbedingungen (zwischen -130 °C und -196 °C)
- Tieftemperatur-Messplatz mit 6-achsigem Pick-and-Place-Roboter für die beschleunigte Alterung von mechatronischen Komponenten mittels Temperaturschocktests (z. B. zwischen -196 °C und +85 °C)
- »ChameleonLab«-basiertes Labormanagement (Eigenentwicklung, umfasst Proben-, Daten-, Geräte- und Workflowmanagement); beinhaltet Arbeitsstationen mit Panel-PCs, 2-D-Barcodelesern und Barcodedruckern

---

### **Kryoequipment & Kryorobotik**

---

- Computergesteuerte Einfrierautomaten (Eigenentwicklungen)
- Kryotank-Entnahmesysteme
- Probenhandling-Schleusensysteme
- Kaltgasgeräte
- Kryotransportbehälter (Eigenentwicklungen)
- 20-Kanal-Kryo-Temperaturmesssysteme
- Kryoroboter zum Probenhandling
- LN<sub>2</sub>-Füllstands-Ultraschall-Messsysteme

---

### **Kryoforschungsbank**

---

- Superisolierte Kryo-Lagerbehälter für die Lagerung von biologischen Proben in der Gasphase des flüssigen Stickstoffs (Lagertemperatur unter -150 °C; Netto-Lagervolumen aktuell rund 25 000 Liter)
- Ultratiefkühltruhen für die Lagerung von biologischen Proben (Lagertemperatur -80 °C; Netto-Lagervolumen aktuell rund 4 000 Liter)
- mobiles Zelllabor mit Kryoeinheit zur Verarbeitung, Konservierung und zum Transport von biologischen Proben
- Sicherheitslabore der Stufe S2 und S3\*\*/S3 mit angegliederter Kryobank (Gesamtfläche rund 360 qm)
- programmierbare Einfrierautomaten
- zellbiologische Labore bis zur Sicherheitsstufe S3
- Zellkulturmikroskope für Hellfeld, Phasenkontrast und variablen Reliefkontrast sowie Fluoreszenz
- Hochsicherheitscontainer
- Test- und Entwicklungsserver
- Vorrattank für 25 000 Liter Flüssigstickstoff
- Sterilwerkbänke
- CO<sub>2</sub>-Inkubatoren
- Netzersatzanlage 200 kVA
- unterbrechungsfreie Stromversorgung 15 kVA
- Datenbankserver mit RAID-Systemen
- Sauerstoffmangelüberwachung
- Einbruchmeldeanlage
- Videoüberwachung

*Elektrode des Projekts Lifehand  
(Foto: Bernd Müller).*





---

# MEDIZINTECHNIK & NEUROPROTHETIK

---

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

---

- Neuromonitoring
  - Neuroprothetik
  - Biomimetik
- 

Projektbeispiel: Kontinuierliches intraoperatives Nervenmonitoring als mikro-technologisches Navigationsinstrument (IKONA)

---

Ausstattung

---

Der Forschungsgegenstand der Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik ist die Entwicklung und Anwendung von intelligenten invasiven und nichtinvasiven Interfaces zum biologischen System. Insbesondere stehen die Schnittstellen zum Nervensystem, ihre Nutzung für die Stimulation neuronaler Strukturen und die Erfassung bioelektrischer Potenziale sowie Bewegungssysteme im Fokus. Die dafür erforderlichen Hard- und Softwarekomponenten werden im Fraunhofer IBMT entwickelt und gefertigt. Dabei reicht das Spektrum von miniaturisierten, implantierbaren Elektroden über Monitoringsysteme einschließlich Signalverarbeitung über Aktuatoren auf der Basis nachgiebiger Strukturen bis hin zur Applikation. Alle erforderlichen technologischen Voraussetzungen wie z. B. Reinraum, Plasmaanlage, Parylenbeschichtung, Silikonbearbeitung, Elektrodencharakterisierung, Simulationsumgebung und

medizintechnische Laborräume, einschließlich Fahrsimulator, medizinische Geräte, Signalanalyse usw., sind in der Abteilung vorhanden.

Das Neuromonitoring nutzt insbesondere elektrische Aktivitäten neuronaler und myogener Strukturen für diagnostische Aussagen und für die Kontrolle eingeleiteter therapeutischer Maßnahmen. Die Elektroenzephalographie (EEG), 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. Energieautarke, miteinander kommunizierende, textilintegrierte Sensoren, die ihre Anwendung beispielsweise im Ambient Assisted Living (AAL) finden, sind hierfür eine wesentliche Applikation. 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 in der 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. Zur Kernkompetenz auf dem Gebiet der Neuroprothetik gehören Design, Entwicklung, Fertigung, Charakterisierung und Applikation von implantierbaren Mikroelektroden. Hierzu zählen auch Fragen der Biokompatibilität, der Qualitätssicherung und des Risikomanagements.

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 Menschen in ihrer häuslichen Umgebung und zur Aufrechterhaltung ihrer Mobilität, werden immer stärker kognitiv-technische Systeme eingesetzt.

---

#### **Ansprechpartner**

---

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

Sekretariat:  
Frau Sonja Pontius  
Telefon: +49 (0) 6894/980-402  
sonja.pontius@ibmt.fraunhofer.de

## ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN



### Neuroprothetik & Neuromonitoring

- Ableitung von Nerven- und Muskelsignalen
- Untersuchung von Implantatmaterialien unter physiologischen Bedingungen und beschleunigter Alterung
- Entwicklung von Biotelemetrie zur Ansteuerung von Implantaten
- Entwicklung von Stimulationsmustern zur Blasenstimulation
- Entwicklung von Ableitsystemen zur Untersuchung der Darmmotilität
- Untersuchungen zur Charakterisierung von Mikroelektroden
- Design von Manschettenelektroden (Cuff-Elektroden)
- Design von Epimysialektroden
- Entwicklung von externen Elektrostimulatoren
- Untersuchungen zur funktionellen Elektrostimulation an peripheren Nerven
- Parametrisierung von Stimulations- und Ableitsystemen für Greifprothesen
- Entwicklung von implantierbaren Stimulatoren
- Implantattechnologie für unterschiedliche Anwendungsgebiete
- Kapselungsmethoden für Mikroimplantate
- Untersuchungsmethoden für Kapselungsmaterialien
- 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-Strukturierung
- Untersuchungen zu neuen organischen Elektrodenmaterialien
- Vorbereitung und Betreuung klinischer Studien
- technische Assistenz bei Implantation und Versuchen

- Untersuchungen der Materialeigenschaften von Oberflächenelektroden
- Untersuchungen zu Langzeitverhalten von Oberflächenelektroden
- Untersuchungen zur Usability bei komplexen Prozessen
- Erfassung und Analyse von Blickpfad und Fixationsdauer für unterschiedliche Anwendungen (z. B. während des Fahrens von Fahrzeugen, Werbung)
- Materialtests
- Erstellung von Materialgesetzen natürlicher Materialien und Polymere
- Finite-Elemente-Simulation nachgiebiger Strukturen
- Silikonverarbeitung
- Biomechanik
- Rapid Prototyping (3-D-Drucker, 3-D-Scanner)

### Ansprechpartner Neuromonitoring

Dipl.-Ing. (FH) Roman Ruff  
Telefon: +49 (0) 6894/980-176  
roman.ruff@ibmt.fraunhofer.de

### Ansprechpartner Neuroprothetik

Dr. Wigand Poppendieck  
Telefon: +49 (0) 6894/980-170  
wigand.poppendieck@ibmt.fraunhofer.de

### Ansprechpartner Biomimetik

N. N.  
Telefon: +49 (0) 6894/980-401  
klaus.hoffmann@ibmt.fraunhofer.de

## PROJEKTBEISPIEL: KONTINUIERLICHES INTRAOPERATIVES NERVENMONITORING ALS MIKROTECHNOLOGISCHES NAVIGATIONSINSTRUMENT (IKONA)

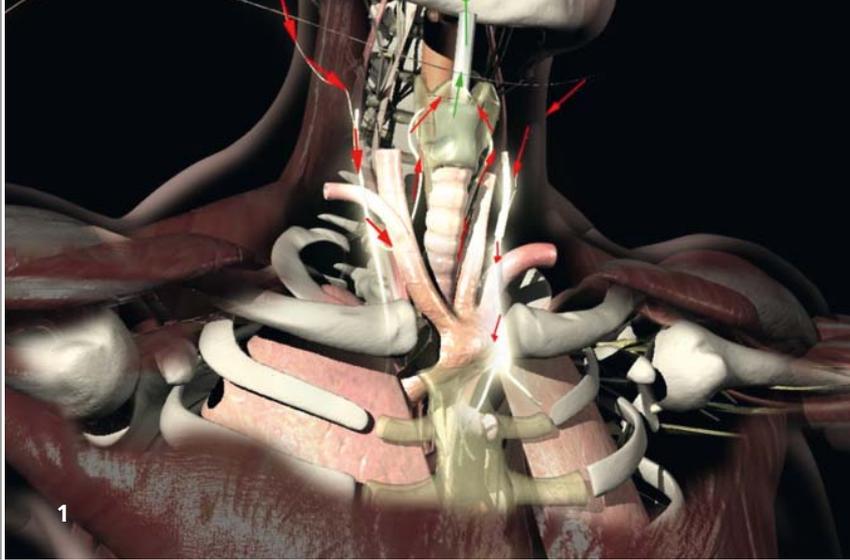
### Ausgangssituation

In Deutschland sind zwischen 3 % und 5 % der Bevölkerung von Fehlfunktionen der Schilddrüse betroffen. Üblicherweise werden derartige Erkrankungen durch chirurgische Eingriffe behandelt. Als Komplikation im Rahmen solcher Operationen treten jedoch in bis zu 20 % der Fälle Nervenverletzungen auf. Aufgrund der strukturellen und farblichen Ähnlichkeit kann der Chirurg während des Eingriffs nur schwer zwischen motorischen und sensiblen Nerven einerseits sowie Bindegewebe und kleinen Blutgefäßen andererseits unterscheiden. Verletzungen des Larynxnervs (nervus laryngeus recurrens) führen zu Heiserkeit, Stimmlosigkeit oder gar zu lebensbedrohlicher Atemnot. Die Folgekosten dieser Komplikationen in Deutschland werden auf bis zu 70 Mio. € pro Jahr geschätzt.

Um eine Schädigung der Larynxnerven zu vermeiden, wurden verschiedene Verfahren erprobt, bei denen der Larynxnerv durch Elektrostimulation mittels einer handgeführten Sonde überwacht wurde. Bei einer solchen intermittierenden Stimulation ist der Nerv jedoch zwischen den Stimulationen weiterhin einem erhöhten Verletzungsrisiko ausgesetzt. Nur durch eine kontinuierliche intraoperative Überwachung können Druck- und Zugkräfte sowie thermische Einwirkungen auf den Nerv bereits vor einer Verletzung erkannt und verhindert werden.

### Projektbeschreibung

Im Rahmen des Projekts »IKONA« wurde am Fraunhofer IBMT ein mikrochirurgisches Monitoringsystem entwickelt, bei dem der Larynxnerv kontinuierlich in seiner gesamten Länge intraoperativ überwacht werden kann. Hierzu wird am Ursprung des Nervs mit Hilfe einer multipolaren Elektrode stimuliert und die Signalantwort an der Kehlkopfmuskulatur erfasst. Bei der Entwicklung eines solchen Systems stellen die biokompatiblen und flexiblen Elektroden eine wesentliche Herausforderung dar. Sie müssen einfach anwendbar sein, sie dürfen den Operationsverlauf nicht behindern, und die Signalgüte muss robust gegen Platzierungsfehler und Dislokation sein. Dies wird durch ein multipolares Elektrodendesign in Kombination mit einer intelligenten Software erreicht, die den optimalen Stimulations- und Ableitpunkt automatisch sucht. Im intraoperativen Einsatz wertet das Monitoringsystem softwaregesteuert und kontinuierlich die abgeleiteten, durch die Stimulation hervorgerufenen Muskelsignale aus. Kommt es durch den Chirurgen zu einer mechanischen oder thermischen Belastung des Larynxnervs, führt dies zu einer Änderung seiner Leitungseigenschaften, so dass ein verändertes Signal am Zielorgan erfasst wird. Diese Veränderung wird durch die Software detektiert und ruft ein Alarmsignal für den Chirurgen hervor.



---

## Ergebnisse

---

Für das System wurden am Fraunhofer IBMT verschiedene flexible, polymerbasierte Mikroelektroden zur Stimulation und Ableitung entwickelt und gefertigt. Die Elektroden wurden vor dem klinischen Einsatz in umfangreichen Tests hinsichtlich ihrer mechanischen, elektrischen und biologischen Eigenschaften untersucht. Die Stimulation wird am Vagusnerv durchgeführt, bevor der Larynxnerv von diesem abzweigt. Hierfür kam eine neuartige am Fraunhofer IBMT entwickelte Manschettenelektrode zum Einsatz, bei der die aktiven Kontakte über mikrotechnische Fertigungsverfahren auf einer Folie aus Polyimid integriert sind. Diese Dünnschichtstruktur wird in eine Silikonmanschette eingeklebt, die um den Nerv gelegt werden kann. Dabei ist die Steifigkeit der Manschette so ausgeführt, dass sich die Elektrode bei übermäßiger Zugbelastung von selbst öffnet und vom Nerv löst. Auf diese Weise wird eine Schädigung des Nerven bei versehentlichem Zug verhindert.

Zur Ableitung der Stimulationsantwort am Zielorgan (Kehlkopfmuskulatur) wurden neuartige polyimidbasierte Multikanalelektroden entwickelt und hergestellt, die auf den aufblasbaren Ballon eines Endotrachealtubus aufgeklebt werden können. Da solche Endotrachealtuben ohnehin routinemäßig bei Schilddrüsenoperationen eingesetzt werden, ergibt sich für

**1** Funktionsprinzip des IKONA-Systems. Die Stimulationssignale entlang des Nervus laryngeus recurrens (rote Pfeile) werden kontinuierlich abgeleitet und überwacht (grüne Pfeile).

den Chirurgen durch die Anwendung der Elektroden kein zusätzlicher Aufwand. Der Tubus mit der aufgebrauchten Elektrode wird in die Luftröhre eingeführt, und durch das Aufblasen des Ballons wird der Kontakt der Elektrode zur Kehlkopfmuskulatur hergestellt. Die Polyimidstrukturen wurden dabei als spiralartige Bänder ausgeführt, um die durch das Aufblasen verursachte Dehnung des Ballons aufnehmen zu können.

Zurzeit wird das System innerhalb einer klinischen Studie getestet. Es wird erwartet, dass sich die Komplikationsraten durch den Einsatz des Systems mindestens um die Hälfte reduzieren lassen. Neben der Verbesserung der Lebensqualität führt dies zu einem volkswirtschaftlichen Gewinn von über 35 Mio. € pro Jahr.

*2 Endotrachealtubus mit aufgeklebter Polyimidelektrode im Projekt IKONA zum kontinuierlichen intraoperativen Nervenmonitoring.*

---

#### **Projektförderung**

---

BMBF-Projekt-Nr.: 01EZ0722

Zeitraum: 09/2007–05/2011

Titel: Kontinuierliches intraoperatives Nervenmonitoring als mikrotechnologisches Navigationsinstrument (IKONA)

Projektleiter: Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann

---

#### **Ansprechpartner**

---

Dr. Wigand Poppendieck

Telefon: +49 (0) 6894/980-170

Fax: +49 (0) 6894/980-408

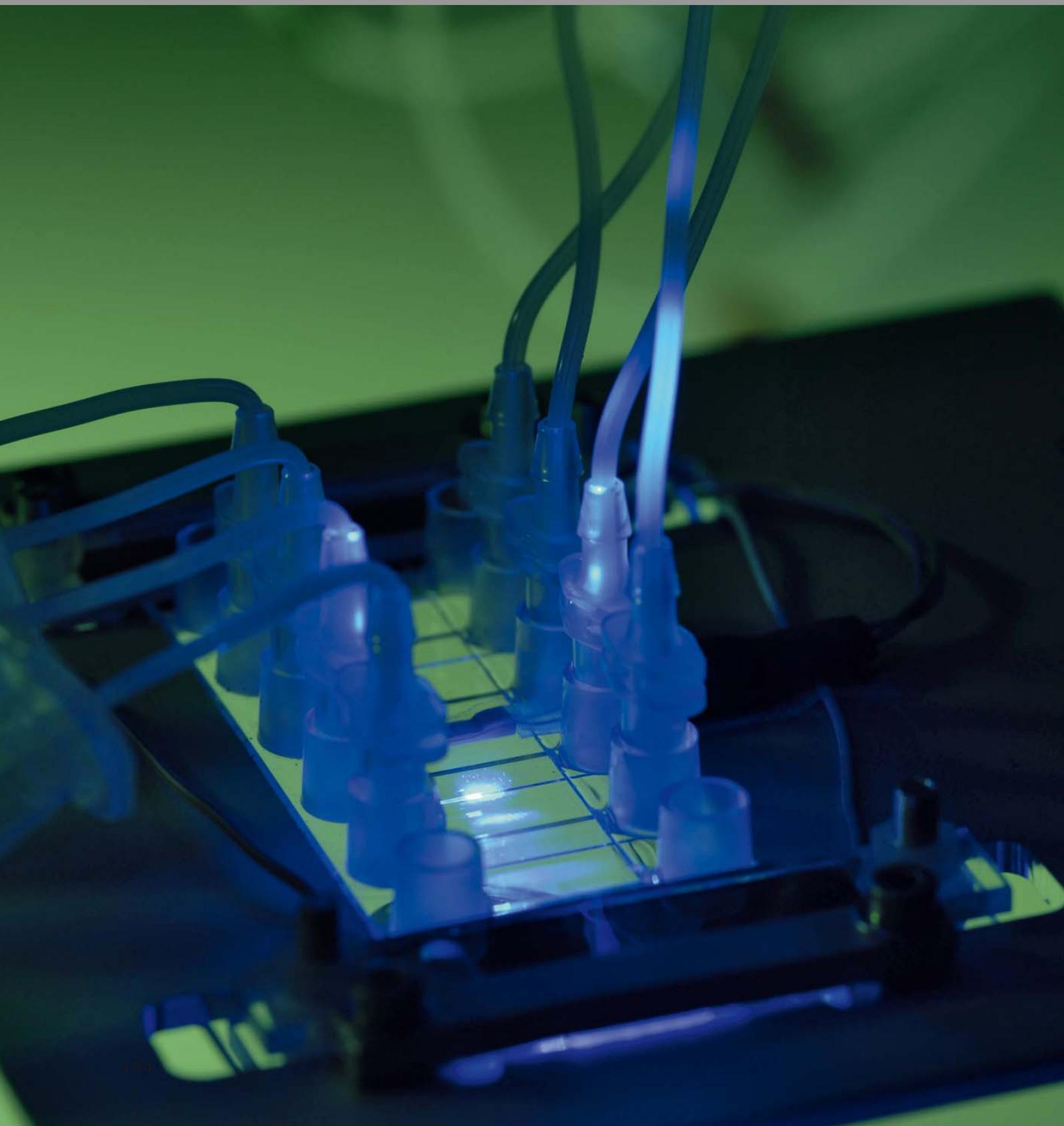
wigand.poppendieck@ibmt.fraunhofer.de

## AUSSTATTUNG

### Medizintechnik & Neuroprothetik

- Elektrodencharakterisierung
- 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)
- Entwurfswerkzeuge zur Entwicklung von flexiblen Substraten mit integrierten Schaltkreisen
- Elektroden für Neuroimplantate (CAD: LASI, elektromechanische Simulation: FlexPDE)
- Fahrsimulator mit Eyetracking-System
- Forschungslabor Visuelles System
- Implantatfertigung
- Labor zur Assemblierung (Kleben, Löten, Schweißen) und Kapselung (Parylene, Silikon) von Elektroden, Kabeln und Implantaten; Herstellung von Gussformen
- Labormethoden der klinischen Neurophysiologie
- Messaufbauten zur nichtinvasiven Messung der Griffkraft und von Momenten an der unteren Extremität
- messtechnisches Labor
- Multikanal-Stimulator mit willkürlichen Pulsformen (strom-/spannungskonstant) zur Elektrostimulation und Mehrkanal-Ableitsystem für elektrophysiologische Fragestellungen
- PC-gesteuerter Messplatz für elektrische Impedanzspektroskopie (Solartron 1255B/1287)
- PC-gesteuerter Messplatz zur Charakterisierung der mechanischen Langzeitstabilität von Implantatmaterialien und -leitern unter physiologischen Bedingungen
- PC-gesteuerter Messplatz zur Charakterisierung von Isolationschichten über die Aufnahme von Leckströmen bis in den Sub-Picoampere-Bereich in physiologischen Medien unter Umgebungstemperatur und beschleunigter Alterung (Keithley 617 E Elektrometer)
- PC-gesteuerter Messplatz zur Untersuchung von Feldverteilungen bei Mikroelektroden
- 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)
- PC-gesteuerter Messplatz zur Vermessung von organischen Halbleitern
- pneumatischer Stimulator zur Untersuchung von sensorischen Nervensignalen
- Simulation
- Softwarelabor
- Zugriff auf Reinraum zur Fertigung und Assemblierung von Neuroimplantaten mit minimaler Strukturgröße von ca. 5 µm (Lithographie, Metallabscheidung, reaktives Ionenätzen, Polyimidofen, Parylen C-Abscheidung, Bonder)
- 3-D-Drucker, 3-D-Scanner

*Zellbasierte Chips – System für Langzeittests  
in vitro (Foto: Bernd Müller).*





---

# BIOHYBRIDE SYSTEME

---

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

---

- Zell- und Gewebebasierte Testsysteme
  - Biohybridtechnik
- 

Projektbeispiel: Gestaltung und Evaluierung von replikativ strukturierbaren Oberflächen zur gezielten Beeinflussung des Zellverhaltens

---

Ausstattung

---

Durch die Kombination von biologischen Zellen mit technischen Mikrosystemen öffnet die Abteilung Biohybride Systeme des Fraunhofer IBMT den Zugang zu neuen Technologien für

- zellbasierte Assays in der Arzneimittelentwicklung und für den Test von Chemikalien und Nanomaterialien,
- die Medizintechnik (z. B. intraoperatives Monitoring),
- die zellbasierte In-vitro-Diagnostik sowie für
- die Unterstützung und Evaluierung von neuen therapeutischen Ansätzen (z. B. Tissue Engineering sowie Gen- und Zelltherapien).

Beispielsweise ermöglichen diese neuen Technologien zellbasierte Tests mit einer höheren Empfindlichkeit und Reprodu-

zierbarkeit, Tests auf Einzelzellebene sowie Langzeituntersuchungen des Zellverhaltens bei praxisrelevanten Wirkstoffkonzentrationen. Für viele Unternehmen ist es wichtig, möglichst frühzeitig in Entwicklungsprozessen mit Hilfe von biologischen Testverfahren Informationen zu bekommen, die es erlauben abzuschätzen, wie sich ein geplantes Produkt auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt auswirken wird. Aus ökonomischen, wissenschaftlichen, gesellschaftlichen und regulativen Gründen bestehen immer mehr die Notwendigkeit und der Wunsch, zellbasierte In-vitro-Testverfahren als Alternative zu Tierversuchen einzusetzen. Bei In-vitro-Verfahren werden die biologischen Tests in kontrollierter Umgebung außerhalb lebender Organismen durchgeführt. Mit Hilfe der verbesserten In-vitro-Technologien lässt sich nicht nur fest-

stellen, ob ein Effekt auf Zellen vorhanden ist, sondern es lassen sich nun auch Informationen gewinnen, die zu klären helfen, warum ein Zellverband in einer bestimmten Weise reagiert. Das ist wichtig, wenn Produkte gezielt hinsichtlich einer biologischen Wirkung optimiert werden sollen.

Auf Basis unserer Technologien bieten wir die Entwicklung von kommerziellen zellbasierten Testsystemen sowie die Entwicklung von medizinischen Geräten für die In-vitro- und In-vivo-Diagnostik an. Weiterhin bieten wir als Serviceleistung den Test von Wirkstoffen, die Evaluierung von Implantaten und Tissue Engineering-Produkten sowie eine technologische Unterstützung bei der Evaluierung von therapeutischen Ansätzen an.

---

#### **Ansprechpartner**

---

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

Sekretariat:  
Frau Claudia Philipps  
Telefon: +49 (0) 6894/980-143  
claudia.philipps@ibmt.fraunhofer.de

## ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN



### Zell- und Gewebebasierte Testsysteme

- Zell- und gewebebasierte Biosensoren für den funktionellen Wirkstofftest sowie für die medizinische Diagnostik
- zwei- und dreidimensionale (organotypische) Kulturmodelle für verschiedene Zell- und Gewebearten
- Einzelzellkultur und Analyse
- Untersuchung von zellulären Barrierefunktionen
- Stammzellkultur und gerichtete Stammzellendifferenzierung
- zellbiologische Methodik
- Gewebe- und Zellpräparation
- Biokompatibilitätsprüfungen
- Untersuchung der keimreduzierenden Wirkung von Reinigungsverfahren und -geräten
- Optimierung von Zellkulturmedien

### Ansprechpartner

Dr. Heiko Büth  
Telefon: +49 (0) 6894/980-255  
heiko.bueth@ibmt.fraunhofer.de

### Biohybridtechnik

- Elektrochemische Mikrosensoren und Methoden für das funktionelle, markierungsfreie Testen von Wirkstoffen, das In-vivo-Monitoring und 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)
- Durchführung von theoretischen und experimentellen Studien
- Technologien für die schonende Charakterisierung, Bearbeitung und Handhabung von Einzelzellen
- Inline-Sensorik für die Lebensmittelindustrie und Bioproszesskontrolle
- Geräteentwicklung für die Überwachung der Gewebefunktion bei medizinischen Operationen
- Geräteentwicklung für die Überwachung von Reinigungsvorgängen im Bereich Lebensmittelhygiene
- Bioreaktoren für Mikrozellkultur
- Einzelzell-Array-Technologie

### Ansprechpartner

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

## PROJEKTBEISPIEL: GESTALTUNG UND EVALUIERUNG VON REPLIKATIV STRUKURIERBAREN OBERFLÄCHEN ZUR GEZIELTEN BEEINFLUSSUNG DES ZELLVERHALTENS

### Ausgangssituation

Im lebenden Organismus (lateinisch: *in vivo*) sind Zellen in Strukturproteine eingebettet und bilden so gemeinsam die verschiedenen komplexen Gewebe. In vielen industriellen biotechnologischen Anwendungen wird versucht, diese Komplexität nachzubilden und unterschiedliche menschliche Zellen gezielt und effizient in Bioreaktoren (lateinisch: *in vitro*) zu kultivieren, um langfristig die Zellkultur als vollwertige Alternative zu Tierversuchen oder zur Herstellung von Gewebeersatz in der regenerativen Medizin etablieren zu können.

Durch eine Vielzahl von Vorversuchen konnte gezeigt werden, dass die Vermehrung sowie die Migration und die Zell-Zell-Interaktion der Zellen durch eine Mikrostrukturierung der Oberflächen von Bioreaktoren beeinflusst werden kann. Bisher wurden allerdings die Effekte von Mikrostrukturen auf das Zellverhalten mit Hilfe von relativ aufwändig hergestellten Oberflächen untersucht. Dabei unterschieden sich häufig die strukturgebenden Materialien von der restlichen Zellkulturoberfläche. Um eine routinemäßige Anwendung von selektiv mikrostrukturierten Oberflächen zur Beeinflussung des Zellverhaltens zu ermöglichen, werden Oberflächen aus Standardzellkulturmaterial benötigt, die sich mit Hilfe kostengünstiger replikativer Verfahren strukturieren lassen.

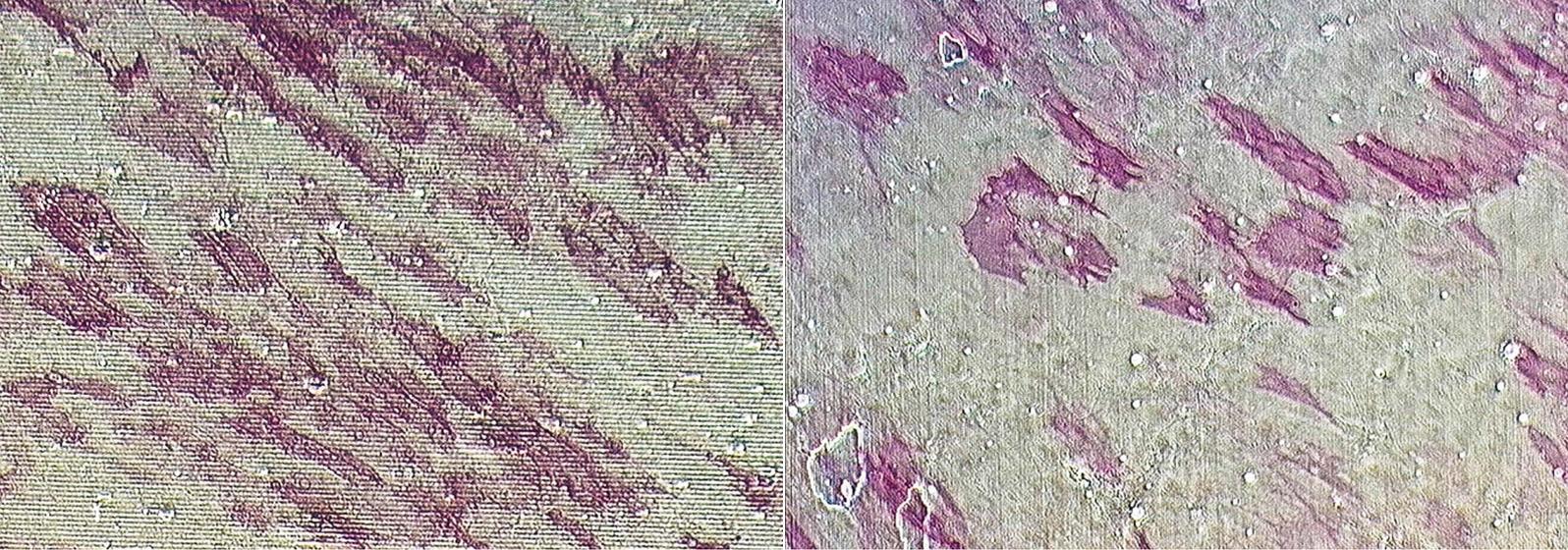
In einem von der Fraunhofer-Gesellschaft geförderten MAVO-Verbundprojekt »MikroBioStrukt« – »Mass customized Mikrostruktur- und Oberflächentechnik für biofunktionalisierte Grenzflächen« sollen geeignete Oberflächentopographien

identifiziert und Verfahren zur Strukturierung derartiger Oberflächen entwickelt werden. In diesem Projekt arbeiten die Fraunhofer-Institute und Einrichtungen IPT, IBMT, IGB, EMFT und IFAM zusammen. Dadurch werden Expertisen auf den Gebieten Zellbiologie und Fertigungstechnik zusammengeführt.

### Projektbeschreibung und Aufgabenstellung

Im Rahmen des Projekts befasst sich die Abteilung Biohybride Systeme des Fraunhofer IBMT mit der Gestaltung geeigneter Mikrostrukturen, deren Biofunktionalität anhand ausgewählter Zelltypen nachgewiesen wird. Ziel ist es, aus dem Zusammenhang zwischen Mikrostrukturen und dem kultivierten Zelltyp Designkriterien für mögliche Strukturgeometrien abzuleiten. Im Vordergrund dieser systematischen Analysen stehen die Beeinflussung der Geschwindigkeit der Zellvermehrung, die Möglichkeit der gezielten Ausrichtung der Zellen sowie die Beeinflussung zellulärer Differenzierung durch Mikrostrukturen.

Zur Durchführung von vergleichenden Studien wurden Strukturgrößen definiert und standardisierte Zellkulturoberflächen entworfen und als Grundlage für die verschiedenen Tests benutzt. Diese Oberflächen wurden nach Vorgaben des IBMT aus dem biokompatiblen Kunststoff Polystyrol hergestellt und so gefertigt, dass eine Platzierung in handelsüblichen Zellkulturgefäßen ermöglicht wurde. Auf diesen Plättchen wurden wiederum kleinere Felder abgeteilt, um möglichst viele Struk-



turen gleichzeitig testen und eine genügend große Anzahl von Zellen aussäen zu können. Als Zielstrukturen für den ersten Überblick über geeignete Strukturen wurden Geometrien zwischen 0,5 µm und 20 µm ausgewählt.

---

## Ergebnisse

---

Es konnte am Fraunhofer IBMT gezeigt werden, dass sich das Verhalten von verschiedenen Zelltypen bereits durch eine Strukturierung der Zellkulturoberflächen beeinflussen lässt. Verschiedene Effekte wurden durch die Gestaltung der Oberflächen erzielt, wobei sich diese Effekte je nach Zelltyp unterscheiden:

### *Differenzierung*

Als weiteres Kriterium wurde der Einfluss von strukturierten Oberflächen auf das Differenzierungsverhalten von adulten Stammzellen untersucht und für eine Bewertung der Eignung von Strukturen herangezogen. Als Modellsystem diente hierbei die Differenzierung von Stammzellen in Knochenzellen (osteogene Differenzierung). Es zeigte sich, dass die chemisch induzierte Differenzierung durch strukturierte Oberflächen unterstützt werden kann (Abbildung 1: Aktivität von alkalischer Phosphatase als Differenzierungsmarker auf strukturierter (links) und glatter Oberfläche (rechts)).

### *Proliferation*

Durch eine Strukturierung der Oberfläche ließ sich das Wachstum von verschiedenen Zelltypen sichtbar beeinflussen. Die

Vermehrungsrate von Keratinozyten, Fibroblasten und adulten Stammzellen konnte eindeutig unterschieden und auf Strukturen zurückgeführt werden. Wurden als Strukturen Nuten ausgewählt, so waren sowohl Geometrien identifizierbar, die zu einer erhöhten Vermehrungsrate der Zellen führten, als auch Strukturen, die eine Anheftung der Zellen und somit eine Kultivierung verhinderten.

### *Ausrichtung*

Eine gezielte Ausrichtung der verschiedenen Zelltypen konnte durch die Strukturierung der Zellkulturoberflächen erreicht werden. Bei Verwendung von Nuten einer bestimmten Geometrie richteten sich die Zellen parallel aus (Abbildung 2: Fluoreszenzgefärbte Aktinfasern in Mrc-5 Fibroblasten), während auf einer noppentopartigen Struktur eine kreisförmige Ausrichtung beobachtet werden konnte, die dem Verlauf der Noppen folgte (Abbildung 3: Fluoreszenzgefärbte Zellmembranen von Mrc-5 Fibroblasten).

**1** *Aktivität von alkalischer Phosphatase als Differenzierungsmarker auf strukturierter (links) und glatter Oberfläche (rechts).*

---

#### **Resultierende Angebote für Biotech-, Pharma- und Lebensmittelfirmen**

---

Die Projektergebnisse ermöglichen den Entwurf von Mikrostrukturen, die

- das Zellverhalten gezielt beeinflussen und
- mit Hilfe von replikativen Verfahren kostengünstig hergestellt werden können.

Anwendungsbeispiele sind die Optimierung von

- Kulturoberflächen in Bioreaktoren,
- Implantatoberflächen sowie
- Scaffolds (Trägersystemen) im Tissue Engineering.

Weiterhin bietet die Abteilung Biohybride Systeme des Fraunhofer IBMT auf Grundlage verschiedener im Hause realisierter Plattformtechnologien die Entwicklung von kommerziellen Testsystemen und die Entwicklung von medizinischen Geräten für die In-vitro- und In-vivo-Diagnostik an.

Wir bieten die folgenden Serviceleistungen an:

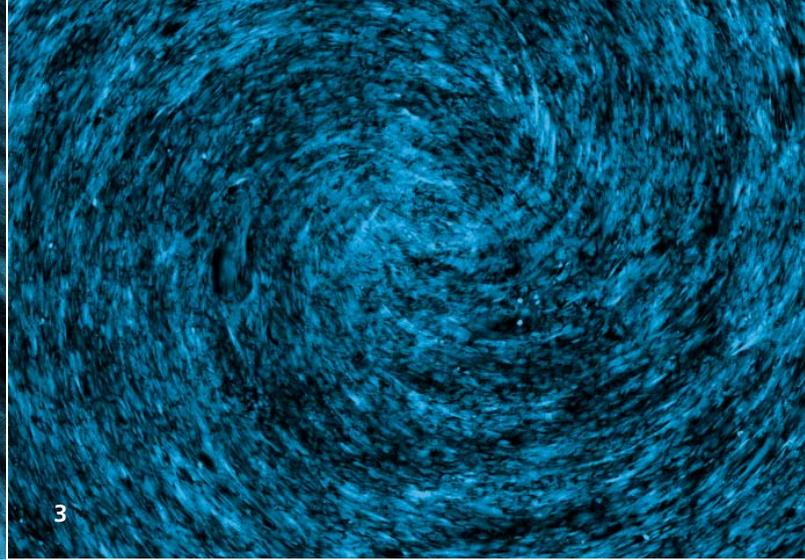
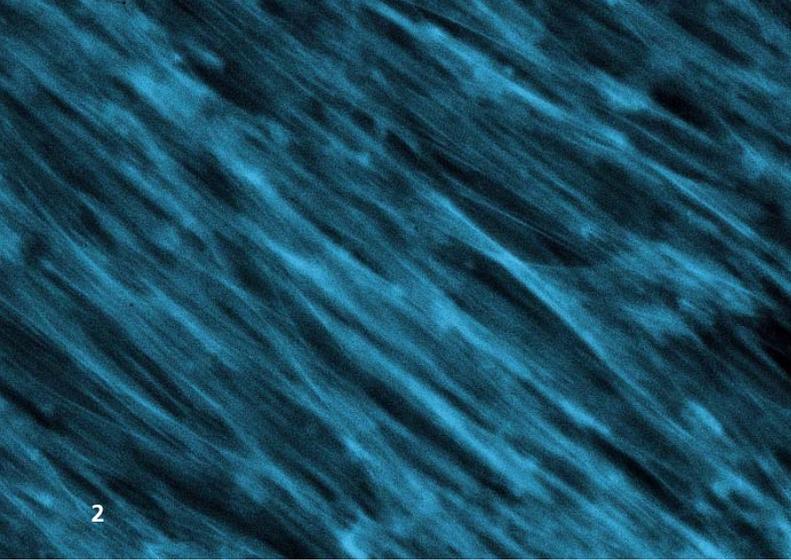
- Test von Wirkstoffen
- Evaluierung von Implantatmaterialien und Tissue Engineering-Produkten
- technologische Unterstützung für die Evaluierung von therapeutischen Ansätzen in vitro und in vivo.

---

#### **Ansprechpartner**

---

Dr. Heiko Büth  
Telefon: +49 (0) 6894/980-255  
[heiko.bueth@ibmt.fraunhofer.de](mailto:heiko.bueth@ibmt.fraunhofer.de)



---

## AUSSTATTUNG

---

---

### Biohybride Systeme

---

- Zellkulturlaboratorien (Gentechnik-Sicherheitsklasse S1 und S2) mit Schleusenbereich und separierten Medien-/Autoklaventräumen 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
- inverses Forschungsmikroskop mit LED-Fluoreszenz und strukturierter Beleuchtung
- IX-81-Fluoreszenzmikroskop mit Manipulationseinheit und Inkubationshaube
- Axiophot-Fluoreszenzmikroskop mit Foto- und Digitalkameravorrichtung
- Nanosight zur Charakterisierung und Visualisierung von Nanopartikeln
- SNOM (optisches Nahfeldmikroskop)
- Bildverarbeitungssysteme inkl. 3-D-Videokamera
- Spektralphotometer für Mikrotiterplatten
- Plattenreader für Fluoreszenz und Lumineszenz
- UV/VIS-Spektralphotometer
- automatisches Partikelmessgerät zur Bestimmung der Zellkonzentration und Zelldurchmesser (Multisizer II)
- Zellzählgerät (Typ CASY Model TT)
- Gefriermikrotom
- molekularbiologische Ausstattung (PCR-, Elektrophorese-Equipment, etc.)
- Bioelektroniklabor (Gentechnik-Sicherheitsstufe S1)
- Impedanzmessplatz (elektrochemischer Messplatz) mit Solartron SI 1260, SI 1281, SI 1287, SI 1294
- elektrophysiologischer Messplatz mit Datenerfassungssystem
- Grass-Stimulator
- Faxitron Röntgenquelle
- Durchfluss-Zytometer (BD-FACSCalibur-System)

**2** Fluoreszenzgefärbte Aktinfasern in Mrc-5 Fibroblasten.

**3** Fluoreszenzgefärbte Zellmembranen von Mrc-5 Fibroblasten.

Elektronischer Heilberufsausweis (Muster).





---

# TELEMATIK & INTELLIGENTE GESUNDHEITSSYSTEME

---

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Medizinische Netze
- Home Care & Telemedizin

Projektbeispiel: *eAbrechnung* – Flächendeckende Einführung der signaturgesetzkonformen vollelektronischen Quartalsabrechnung für Kassenärzte

Ausstattung

---

Die Abteilung Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme entwickelt Informationstechnologien für die elektronische Kommunikation im Gesundheitswesen, die persönliche Gesundheitsversorgung und die vernetzte medizinische Forschung. Im Jahr 2009 lag der Beginn der flächendeckenden Einführung der neuen elektronischen Gesundheitskarte (eGK). Sie soll der Dreh- und Angelpunkt einer bundesweiten, einrichtungsübergreifenden Infrastruktur im Gesundheitswesen werden. Diese Telematikinfrastruktur ist abhängig von der Akzeptanz elektronischer Geschäftsprozesse im Gesundheitswesen, vor allem der Akzeptanz durch Versicherte, Patienten und Ärzte. Akzeptanz entsteht dann, wenn der Nutzen der neuen Technik selbst erfahren wird, die Sicherheit außer Zweifel steht und der Umgang mit den Werkzeugen der neuen

Technik eingeübt ist und als einfach empfunden wird. Diesen Eingewöhnungseffekt unterstützt und befördert die Abteilung Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme bereits seit Jahren. Ihre patentierte e-Health-Lösung PaDok® mit ihren Kommunikationsdiensten wird von den kassenärztlichen Vereinigungen Deutschlands unter dem Namen »D2D« bundesweit als Telematikplattform eingesetzt. Über 10 000 Kliniken und Praxen nutzen die Dienste von D2D. Die führenden Systemhäuser nutzen in ihren Praxiscomputersystemen und Krankenhausinformationssystemen die D2D-Plattform zum sicheren, einrichtungsübergreifenden Dokumentenaustausch. Im Jahr 2009 wurde D2D für die Nutzung des neuen elektronischen Heilberufsausweises aufgerüstet. Am Ende des Jahres 2009 haben die ersten Ärzte ihre KV-Abrechnungen mit einer quali-

fizierten elektronischen Signatur versehen an ihre Abrechnungsstellen versandt. Damit hat D2D als erstes System den vollständigen signaturgesetzkonformen ambulanten elektronischen Verwaltungskreislauf im deutschen Gesundheitswesen realisiert. Auf diese Weise können sich die Ärzte stufenweise an die neue Sicherheitsarchitektur gewöhnen. Sie können sich so auch selbst ein Bild von den Vorteilen der vertrauenswürdigen elektronischen Kommunikation machen.

Vor dem Hintergrund des demographischen Wandels entwickelt die Abteilung im Rahmen europäischer und nationaler FuE-Projekte persönliche Gesundheitssysteme und intelligente Assistenten für Senioren und chronisch Kranke. Seit 2009 ist sie am integrierten EU-Projekt »CHRONIOUS« beteiligt. Ihre Homecare- und Telemedizinplattform »TOPCARE« wurde in zahlreichen Telemedizinpiloten in Europa und Amerika eingesetzt. Im August 2009 startete ein neues Telemedizinvorhaben in Ägypten mit »TOPCARE« als Technikplattform. Im Fokus unserer FuE-Anstrengungen stehen zunehmend Lösungen für die personalisierte und präventive Medizin wie beispielsweise prädiktive Gesundheits-Checksysteme. Ferner verfolgt die Abteilung die Vision von intelligenten, ad-hoc vernetzten, plug&play-fähigen Medizingeräten und Sensoren, für die es das SOA-Middleware-Framework Semantic Medical Device Space zur semantischen Diensterkennung und Kommunikation bereitstellt.

Für die vernetzte klinische Forschung schafft die Abteilung elektronische Infrastrukturen und Werkzeuge. Beispiele hierfür sind ihr GRID-fähiges, Ontologie-basiertes Managementsystem für multizentrische klinische Studien »ObTiMA«, das die Zusammenführung von Studiendaten über Studiengrenzen hinweg erleichtert, oder »eurocryoDB«, ein innovatives Probenlogistiksystem für Biobanken.

---

#### **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

---

## ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

---

---

### 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
- Einbindung des elektronischen Heilberufsausweises und der Gesundheitskarte
- 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 & Telemedizin

---

Produkte:

- TOPCARE – Die Home-Care- und Telemedizinplattform
- Semantic Medical Device Space – Service-orientiertes Middleware-Framework für medizinische Geräte und Sensoren zur Ad-hoc-Vernetzung und zur semantischen Kommunikation
- ObTiMA – Ontologie-basiertes Studienmanagementsystem für die klinische Forschung
- eurocryoDB – Probenverwaltung und Probenportal für Biobanken

FuE-Dienstleistungen:

- Ambient-Assisted-Living-Lösungen für die häusliche und mobile Gesundheitsversorgung von Risikopatienten, älteren und behinderten Menschen
- Telemedizinplattformen für unterversorgte, ländliche Regionen und Epidemiologie
- gesundheitliche Präventionssysteme
- smarte, vernetzte medizinische Geräte und intelligente Umgebungen
- medizinische Standards (HL7, POCT1A, ICD10, XML, CDISK, etc.)
- Nahfeldortungs- und Lokalisierungssysteme, Asset-Tracking und -Management, RFID
- medizinische Expertensysteme, multivariante Datenanalyse, Biostatistik
- semantische Integration von biomedizinischen Datenbanken
- integrierte Informationssysteme für klinische und epidemiologische Studien
- Informationssysteme für Biobanken

---

### Ansprechpartner

---

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

## PROJEKTBEISPIEL: eABRECHNUNG – FLÄCHENDECKENDE EINFÜHRUNG DER SIGNATURGESETZKONFORMEN VOLLELEK- TRONISCHEN QUARTALSABRECHNUNG FÜR KASSENÄRZTE

### Ausgangssituation

Die elektronische Kommunikation ist seit geraumer Zeit ein viel diskutiertes Thema, das insbesondere seit der geplanten Einführung der Gesundheitskarte und der damit zusammenhängenden Infrastruktur weiter an Bedeutung gewonnen hat. Die elektronische Vernetzung innerhalb des Gesundheitswesens wird als ein Mittel angesehen, die medizinische Versorgung qualitativ zu verbessern und gleichzeitig erhebliche Wirtschaftlichkeitsreserven zu haben.

Die Abteilung Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme des Fraunhofer IBMT war und ist dabei an zahlreichen Vorhaben wesentlich beteiligt. So ist das Fraunhofer IBMT eines von vier Fraunhofer-Instituten, die an der Definition der Telematikinfrastruktur für die neue eGK (elektronische Gesundheitskarte) beteiligt waren. Derzeit hat das Fraunhofer IBMT eine zentrale Position bei der Einführung des elektronischen Heilberufsausweises und bundesweit den einzigen einrichtungsübergreifenden Dienst für dieses neue Medium im Normalbetrieb aufgesetzt. Auch bei der Definition und Realisierung der elektronischen Patientenakte und den Standardisierungsbemühungen zum Telemonitoring und zum »Ambient Assisted Living« (AAL) spielt das Fraunhofer IBMT eine Vorreiterrolle.

Beim Ersatz der derzeitigen papierbasierten Dokumentation und der allgemeinen Verwaltungsabläufe oder zumindest ihrer schrittweisen Migration in Richtung einer IT-basierten Arbeitsweise stellen sich bei einem derartig komplexen System jedoch vielfältige Aufgaben. Die Umstellung auf IT-Systeme formalisiert Abläufe in hohem Maß, nimmt den Handelnden Improvisationsmöglichkeiten bei ungewöhnlichen, nicht der Regel entsprechenden Fällen und konfrontiert sie mit neuen Verfahren, die den Status unbekannter Kulturtechniken haben. Dabei ist die Formalisierung systembedingt durch die unterlegte IT. Sie ist allerdings auch gewünscht, um qualitätsgesicherter und normierter Arbeit näherzukommen.

Neben den umfangreichen Änderungen in den alltäglichen Abläufen durch Einführung elektronischer Medien in der medizinischen Versorgung, stellen sich in erheblich höherem Maß als bei papierbasierten Prozessen auch juristische Fragen. Datenschutz, Datensicherheit, die Belastbarkeit elektronisch vorliegender Informationen und die Nutzbarkeit in der praktischen Anwendung (Usability) sind nicht erschöpfend diskutiert, es besteht zu diesen Themen kein gesellschaftlicher Konsens.

Im Lauf der Versuche, die elektronische Gesundheitskarte (eGK) einzuführen, haben sich zahlreiche offene Fragen ergeben. In der Folge wurde das ambitionierte Projekt immer weiter eingeschränkt und zuletzt auf einen Umfang reduziert, der mit dem ursprünglichen Ansatz nahezu nichts mehr gemein hat. Vor allem die Arbeits- und Dokumentationsvorgänge, die fortgeschrittene IT-Werkzeuge nutzen sollten (eGK, HBA, Connectoren, verschlüsselte, authentifizierte Zugänge, Anonymisierungsdienste, etc.) sind weitestgehend auf unbestimmte Zeit vertagt. Auch die komplexeren Workflows werden in absehbarer Zeit nicht realisiert werden. Als einziger verbleibender Dienst ist in nächster Zeit die Online-Stammdatenprüfung zu erwarten. Trotz dieser Probleme der Medizintelematik allgemein gibt es an zahlreichen Stellen einen echten Bedarf an elektronischen Diensten. So hat im Jahr 2009 die KBV (Kassenärztliche Bundesvereinigung) beschlossen, bis zum 01.01.2011 die Online-Abrechnung verpflichtend einzuführen, da diese Vorgabe durch § 295 Abs. 4 des Sozialgesetzbuchs V ableitbar ist. Es wird bei dieser Form der Abrechnung eine deutliche Einsparung beim internen Abrechnungsprozess der KVen erwartet. Die Realisierung soll in zwei Stufen erfolgen. In der ersten Stufe wird eine beim Arzt erstellte Quartalsabrechnung online an die jeweilige KV (Kassenärztliche Vereinigung) übertragen. Damit dieser Vorgang rechtsverbindlich wird, muss der Arzt jedoch noch die sogenannte Gesamtaufstellung in Papierform und händisch unterschrieben an die KV nachreichen. In der finalen Stufe werden Quartalsabrechnung und elektronische Gesamtaufstellung online übertragen, die Gesamtaufstellung wird zusätzlich elektronisch signiert. Rechtsverbindlichkeit



erreicht die elektronische Signatur durch den Einsatz von Signaturkarten nach den Vorgaben des Signaturgesetzes für die qualifizierte elektronische Signatur. Ab diesem Zeitpunkt kann auf jedes Papierformular verzichtet werden. Die Realisierung dieser ersten rechtssicheren medizinischen Online-Lösung liegt im Verantwortungsbereich jeder einzelnen KV.

### Aufgabe

Unter diesen Randbedingungen hat die Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein (KVNo) in ihrer Vertreterversammlung 2009 beschlossen, die bereits seit einiger Zeit problemlos laufende Online-Abrechnung mit papierbasierter Gesamtaufstellung in eine vollelektronische Version zu überführen. Mit dieser Maßnahme hat die KVNo den Schritt vollzogen, der notwendig war, die Vorgaben der KBV umzusetzen. Die internen Vorteile sollten zur Motivation der Anwender zumindest teilweise weitergegeben werden. Dafür wurde eine Reduktion der sogenannten Verwaltungskostenpauschale vorgesehen. Um diese Aufgabe technisch zu lösen und praktisch auszurollen, ist eine ganze Reihe von organisatorischen und technischen Schritten zu gehen.

Da der Dienstanbieter der elektronischen Abrechnung die KV Nordrhein ist, der Herausgeber des elektronischen Heilberufsausweises (HBA) jedoch die lokale Ärztekammer, muss die für die Sicherheit und Vertrauenswürdigkeit des Verfahrens erforderliche Identifikation und Registrierung der Ärzte und der Praxen über die Datenbestände von KV und Ärztekammer hinweg sichergestellt werden. Da eine derartige Kooperation bisher noch niemals erfolgt ist, waren in der Vorbereitung große organisatorische und datenschutzrechtliche Aufgaben zu lösen.

Auf Seiten der Infrastruktur mussten die für die HBA-Ausgabe zuständigen Trustcenter eingebunden werden. Besonders (zeit-)kritisch ist der OCSP-Dienst, der dazu dient, die Gültigkeit der Kartenzertifikate zeitnah abzufragen. Nur so kann

eine gültige elektronische Unterschrift »beglaubigt« werden, wichtiger noch, nur so kann verhindert werden, dass eine vertrauliche Datenübertragung an einen berechtigten Empfänger erfolgt. Ist der OCSP-Dienst nicht verfügbar, so ist es denkbar, dass einem Arzt seine Karte (und eventuell die PIN) gestohlen wird und dass trotz Verlustmeldung diese Karte verschlüsselt wird. In diesem Fall könnte der Kartendieb die Sendung entschlüsseln. Ein derartiges »unbefugtes Offenbaren« ist nach § 203 StGB strafbar und muss deshalb unter allen Umständen verhindert werden. Die Trustcenter stellen diesen Dienst im Internet zur Verfügung. Da ärztliche Systeme nicht an das Internet angebunden werden dürfen, war der Aufbau eines OCSP-Proxies zur Einkopplung des Dienstes in die sichere Telematikinfrastruktur der KVen zu realisieren.

Der dritte wesentliche Aspekt war die Erweiterung der Client-Software, die in den medizinischen Einrichtungen installiert ist. Zur Nutzung des HBA als sichere Signaturerstellungseinheit ist die spezielle Struktur dieser SmartCard in die kryptographischen Abläufe der Software einzuarbeiten. Da die Karte eine knappe und kritische Ressource darstellt, ist die Nutzung der Karte im Vergleich zu den bisher genutzten Soft-Zertifikaten

- 1 Elektronischer Heilberufsausweis (Muster).
- 2 eHealth-BCS-Kartenterminal mit Karten.

wesentlich komplizierter. Um signaturgesetzkonform signieren zu können, ist außerdem eine sogenannte SAK, eine Signaturanwendungskomponente, einzubinden. Eine SAK ist ein vom BSI zertifiziertes Softwareprodukt, das eine Zulassung für diesen Zweck hat. Da beide Systeme, D2D und die SAK, auf die Karte zugreifen müssen, ist eine Organisation von Anziehen und Freigeben der Karte erforderlich. Als zusätzliche Aufgabe ist eine neue Anwendung für die Installation der um die Hardwarenutzung erweiterten D2D-Software zu erstellen und an die Anwender zu verteilen.

-----  
**Lösung**

-----  
 Zur Lösung der beschriebenen Probleme arbeitete das Fraunhofer IBMT eng mit der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein, der Ärztekammer Nordrhein, der KV-Telematik ARGE und dem Amt für Datenschutz und Informationsfreiheit in Düsseldorf zusammen. Im ersten Schritt wurde ein Konzept für den Austausch und vor allem den Abgleich der Registrierungsinformationen erarbeitet, damit auch tatsächlich nur berechtigte Personen und Einrichtungen am System beteiligt werden. Der Abgleich zwischen den Datenbanken der ÄKNo und der KVNo wurde erstmals in datenschutzkonformer Weise realisiert, so dass nun den kassenärztlichen Betriebsstätten, die bei der KV geführt werden, die dort tätigen Ärzte, die standesrechtlich bei der Ärztekammer registriert sind, in einem qualitativ hochwertigen Verfahren zugeordnet werden können. Der Abgleichprozess wurde in die D2D-Registrierung integriert. Parallel dazu ist die D2D-Infrastruktur um einen LDAP zur Verwaltung der Ärzte und Praxen, ihrer Stammdaten und Zertifikate, erweitert worden. Über einen OCSP-Proxy wird dieser LDAP zeitnah mit den Gültigkeitsinformationen der Heilberufsausweise der HBA-Trustcenter versorgt. Die erforderliche sichere Gatewayfunktion wurde realisiert.

Die Erweiterung der Client-Software für D2D stellte eine besondere Herausforderung dar. Da im Gegensatz zu den elektronischen Datensätzen der Software-Zertifikate die Smart-

Card nicht gleichzeitig von mehreren Prozessen genutzt werden kann, muss für die Nutzung des HBA ein vollständiges Ressourcenmanagement aufgebaut und in die Software integriert werden. Da SmartCards relativ langsam, die Geschwindigkeit der Nutzertransaktionen aber für die Akzeptanz von großer Bedeutung sind, war auch hier ein erheblicher Aufwand zu treiben. Zur gesetzkonformen Ausstellung von elektronischen Signaturen sind sogenannte SAKs erforderlich. Da die Dienstanbieter keine marktverzerrenden Vorgaben machen dürfen, mussten alle am Markt vorhandenen für HBA geeigneten SAKs unterstützt werden. Dazu mussten alle erforderlichen Schnittstellen eingebaut werden.

Als weiterer wesentlicher Punkt war es erforderlich, das Personal der KV mit der Technik und den neuen Abläufen bekannt zu machen und es in der Nutzung der neuen Werkzeuge zu schulen. Gleiches war für die Techniker der Hersteller von Primärsystemen erforderlich, die von ihrer Software aus den D2D-Daemon ansteuern müssen und die in erster Linie für die Verteilung zuständig sind. Alle diese Maßnahmen wurden vom Fraunhofer IBMT unter Einbeziehung zahlreicher Partner geplant und durchgeführt. Anfang 2010 wurden die ersten Abrechnungen (speziell die Gesamtaufstellungen) und Arztbriefe mit qualifizierter Signatur ausgetauscht. Derzeit, im dritten Quartal des Jahres, rechnen bereits fast 1 000 Ärzte mit dem HBA und D2D mit ihrer KV ab. D2D ist somit bundesweit die erste Anwendung, die den Heilberufsausweis als Signaturkomponente für qualifizierte Signaturen in der Fläche anbietet.

-----  
**Potenzial**

-----  
 Diese erste, flächenhaft ausgerollte Anwendung für qualifizierte Signatur im deutschen Gesundheitswesen zeigt, dass bei geeigneter Motivation die Ärzteschaft neuen Technologien nicht ablehnend gegenübersteht. Wenn der technische Hintergrund gut geplant und das Rollout gut vorbereitet ist, kann auch eine so komplexe Anwendung wie die elektronische Signatur erfolgreich realisiert werden. Mit diesem Modell eröffnen

---

## AUSSTATTUNG

---

sich für die Medizintechnik zahlreiche Möglichkeiten, die eine hohe juristische Verbindlichkeit erfordern und die bisher nicht möglich waren, weil an vielen Stellen im medizinischen Alltagsbetrieb ein juristisch belastbares Dokument vorliegen muss. Nur so lassen sich Haftung und (Rechts-)Sicherheit für Arzt und Patient realisieren.

Als nächste Schritte stehen die Realisierung eines standardisierten, rechtsverbindlichen XML-Arztbriefs und einer Fallakte mit verbindlichem Inhalt auf der Agenda der beteiligten Akteure.

---

### Ansprechpartner

---

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

---

### Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme

---

- Mikrocontroller-Entwicklungsplätze
- Entwicklungsumgebungen für funkbasierte Ortungssysteme
- Softwareentwicklungswerkzeuge für PC und Handy/PDA-Anwendungen in Java, C/C++/C#; Datenbankenentwicklungstools (Oracle, SQL-Server, Intersystems Caché)
- Geräte und Kommunikationseinrichtungen zum drahtlosen kontinuierlichen Patienten-Monitoring
- Video-Conferencing-Systeme verschiedener Bandbreite und Qualität
- Server und Datenbanken

*Arbeiten am Prototypen eines Automaten zur Pseudo-virenproduktion im Rahmen eines Projekts der Bill & Melinda Gates Foundation in Sulzbach gemeinsam mit der Firma TECAN (Foto: Bernd Müller).*





# ZELLBIOLOGIE & ANGEWANDTE VIROLOGIE

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Präklinische Nanobiotechnologie
- In-vitro-Kulturtechniken
- Zentrale HIV-Bank der CAVD (Bill & Melinda Gates Foundation)

Projektbeispiel: Etablierung einer automatisierten Produktion von HIV-Pseudoviren für weltweite Impfstoff-Studien

Ausstattung

Verbesserte und neuartige Zellkulturtechniken und die darauf aufbauenden analytischen Messverfahren müssen bei der rasanten biotechnologischen Entwicklung von zukunftsorientierten therapeutischen Konzepten Schritt halten. Hierbei gewinnen Standardisierung und Optimierung im Bereich der präklinischen und klinischen Testungen von Wirk- und Impfstoffen zunehmend an Bedeutung. Die Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie entwickelt hierfür zum einen alternative Zellkultursysteme und Testverfahren für die verschiedensten Bereiche der Stammzellforschung und Nanobiotechnologie. Die Wirkstoffentwicklung wird durch den Einsatz entsprechender Technologieplattformen unterstützt. Hierzu

zählen Transport- und Freisetzungsforschungen von therapeutischen Applikationssystemen über zelluläre Barrieren wie z. B. der Blut-Hirn-Schranke, wofür wir der menschlichen Blut-Hirn-Schranke physiologisch sehr nahestehende Systeme entwickelt haben.

Des Weiteren werden zukunftsweisende Plattformen zur Sammlung, Präparation, Konservierung und Verteilung von Bioreagenzien und klinischen Proben für weltweite Netzwerke entwickelt. Hierzu zählen optimierte Prozesse der Probenaufarbeitung und deren Kryokonservierung. In diesem Zusammenhang wurde am Fraunhofer IBMT im Rahmen der globalen Ini-

## ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

tiative zur Entwicklung eines HIV-Impfstoffes (Collaboration for AIDS Vaccine Discovery – CAVD) eine globale HIV-Kryobank der Sicherheitsstufe S3 aufgebaut, die von der Bill & Melinda Gates Foundation und der saarländischen Landesregierung finanziell getragen wird. In dieser einzigartigen Bank für Viren und andere Mikroorganismen stehen die unterschiedlichsten für die Impfstoffforschung benötigten und daraus entwickelten Reagenzien zur Verfügung, die dann für eine umfassende molekularbiologische und immunologische Charakterisierung eingesetzt werden. Die HIV-Kryobank untersteht einem zertifizierten Qualitätssicherungsprogramm, das das Arbeiten nach den Richtlinien der Good Clinical Laboratory Practice (GCLP) kontrolliert. Eine weitere Entwicklung ist die vollautomatisierte Anlage zur Kultivierung eukaryotischer Zellen, die die Produktion spezieller Bioreagenzien (z. B. Pseudovirusstämme) ermöglicht. Durch diese Prozesse können Reagenzien erstmals GCLP-konform automatisiert hergestellt und getestet werden. Damit stellen sie eine neue technologische Basis für die weitere Entwicklung und klinische Testung von Impfstoffen und neuen Therapien dar.

### Ansprechpartner

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

Sekretariat:  
Frau Sonja Akiu  
Telefon: +49 (0) 6894/980-279  
sonja.akiu@ibmt.fraunhofer.de

### Präklinische Nanobiotechnologie

- Präklinische Testung nanopartikulärer Formulierungen:
  - Etablierung geeigneter Zellkulturmodelle zum spezifischen Tumor-Targeting und Überwindung biologischer Barrieren (z. B. Blut-Hirn-Schranke)
  - Nachweis der zellulären Aufnahme und der subzellulären Verteilung
  - Freisetzung und Wiederfindung des inkorporierten Wirkstoffs
  - Studien zur biologischen Aktivität der inkorporierten Wirkstoffe
  - Methoden: Durchflusszytometrie (FACS), Konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie (CLSM), Fluoreszenz-Lifetime-Imaging-Mikroskopie (FLIM), Messung des transendothelialen elektrischen Widerstandes (TER) mittels Impedanzspektroskopie und individuell entwickelte Assays
- Zytotoxizitätsstudien nach ISO 10993/EN 30993

### Ansprechpartnerin

Dr. Sylvia Wagner  
Telefon: +49 (0) 6894/980-274  
sylvia.wagner@ibmt.fraunhofer.de



---

### **In-vitro-Kulturtechniken**

---

- Entwicklung physiologischer In-vitro-Gewebemodelle
- Isolierung, Kultivierung, Charakterisierung und Differenzierung adulter Stammzellen
- Zytotoxizitätsstudien nach ISO 10993/EN 30993
- Drug Screening, Verträglichkeitsstudien und Zytotoxizitätsstudien am HET-CAM-System (Hen's Egg Test on Chorio-Allantoic Membrane)

---

### **Ansprechpartner**

---

Dr. Erwin Gorjup  
Telefon: +49 (0) 6894/980-274  
erwin.gorjup@ibmt.fraunhofer.de

---

### **Zentrale HIV-Bank der CAVD (Bill & Melinda Gates Foundation)**

---

- Biobanking von Mikroorganismen und klinischen Proben bis zur Sicherheitsstufe S3 nach Gentechnikgesetz, Infektionsschutzgesetz und Biostoffverordnung
- Produktion von Bioreagenzien (z. B. Virusstämme)
- Fortbildungen (ca. 10 Personen)
- allgemeine Zellkultur
- automatisierte Zellkultur
- Transfektion eukaryotischer Zellen
- Arbeiten mit infektiösem Material
- Aufarbeitung von peripheren mononukleären Blutzellen aus Vollblut
- neue Methoden der Kryokonservierung
- Vitalitätsbestimmungen mittels Durchflusszytometrie
- Zellcharakterisierung mittels Durchflusszytometrie
- Messung von Immunantworten (z. B. ELISpot)
- Biolumineszenz-Assays
- bakterielle Transformation
- Plasmid-Präparation
- Restriktionsverdau
- Klonierung
- Agarose-Gelelektrophorese
- Nachweis von Proteinen mittels Western Blot
- Einführung in Qualitätssicherungsprogramme (z. B. Good Clinical Laboratory Practice – GCLP)
- Erstellung von SOPs

---

### **Ansprechpartnerin**

---

Dr. Anja Germann  
Telefon: +49 (0) 6897/9071-73  
anja.germann@ibmt.fraunhofer.de

## PROJEKTBEISPIEL: ETABLIERUNG EINER AUTOMATISIERTEN PRODUKTION VON HIV-PSEUDOVIREN FÜR WELTWEITE IMPFSTOFF-STUDIEN

### Situation

HIV ist noch immer weltweit ein großes Problem und die Suche nach einem effektiven HIV-Impfstoff gestaltet sich weit schwieriger als zunächst angenommen. Standardisierte Analysen von HIV-spezifischen Immunantworten sind essenziell, um potenzielle Impfstoffkandidaten in klinischen Studien zu testen. Zur Bewertung neutralisierender Antikörper, die gegen verschiedene HIV-Typen gerichtet sind, werden große Mengen an sogenannten HIV-Pseudovirusstämmen benötigt, die in Neutralisationsassays eingesetzt werden.

### Lösung

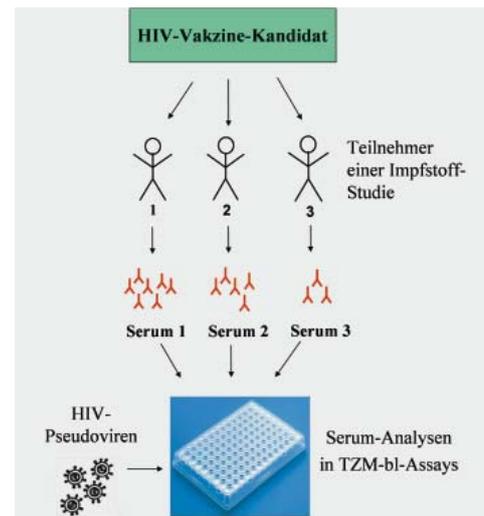
#### *HIV-Pseudovirus-Produktion unter GCLP*

Im Rahmen der von der Bill & Melinda Gates Foundation finanzierten CAVD (Collaboration for AIDS Vaccine Discovery) wurde am Fraunhofer IBMT eine standardisierte Produktion von HIV-Pseudoviren unter dem Qualitätsmanagementsystem GCLP (Good Clinical Laboratory Practice) etabliert (siehe Skizze auf Seite 125).

Die HIV-Pseudoviren werden durch Transfektion von Produktionszellen (293T/17-Zellen) mit HIV-spezifischen Plasmiden hergestellt. Nach der Virusernte und bestandener Qualitätskontrolle werden die HIV-Pseudoviren weltweit verschickt und in verschiedenen Impfstoffstudien eingesetzt. Dabei testen die beteiligten CAVD-Labors die Seren der Teilnehmer von Impfstoffstudien in sogenannten Neutralisationsassays, um herauszufinden, ob ein Impfstoff auch tatsächlich virusneutralisierende Antikörper induzieren kann. Hierzu werden TZM-bl-Zellen verwendet, die ein integriertes Reporter-gen für die Luciferase unter Kontrolle des viralen Tat-Promotors enthalten. Nach Zugabe der HIV-Pseudoviren kann die HIV-Infektion der TZM-bl-Zellen anhand der Luciferaseaktivität quantifiziert werden.

#### *Automatisierte HIV-Pseudovirus-Produktion*

Um den wachsenden Bedarf an HIV-Pseudoviren abzudecken, wurde eine automatisierte Zellkultur und HIV-Pseudovirus-Produktion am Fraunhofer IBMT etabliert. Diese basiert auf dem Cellerity-Zellzucht- und Transfektionssystem der Firma Tecan. Dieser Automat nimmt eine Fläche von etwa 3 x 5 m ein und besteht aus einer Robot-Plattform, einem Gerät zur Zellzählung, einem CO<sub>2</sub>-Inkubator zur Zellkultivierung und einem Medien-Kühlschrank. Das komplette System ist durch eine



Haube der Sicherheitsstufe 2 eingehaust, so dass ein Schutz von Personal, Produkt und Umgebung gewährleistet ist.

### ***Etablierung und Validierung der automatisierten Zellkultur und HIV-Pseudovirus-Produktion***

Zunächst wurden sämtliche Prozesse der Zellkultur und HIV-Pseudovirus-Produktion auf dem System etabliert. Hierfür wurden spezielle Skripte entwickelt, um die erfolgreiche Passagierung der Zellen sowie Produktion von HIV-Pseudoviren zu gewährleisten. Es musste gezeigt werden, dass die automatisiert produzierten Viren eine vergleichbare Qualität mit den manuell hergestellten Virus-Stämmen aufweisen. Um die automatisiert produzierten HIV-Pseudoviren zu validieren, wurden zunächst einige Test-Stämme verschiedener HIV-Pseudoviren im kleinen Maßstab (je 140 ml) auf dem System produziert und die Qualität dieser Viren überprüft. Hierfür wurden parallele Neutralisationsassays von automatisiert und manuell produzierten Virus-Stämmen unter Verwendung spezieller Kontroll-Reagenzien durchgeführt (Bridging Test). Die resultierenden Neutralisationstiter der automatisiert produzierten Viren dürfen dabei um nicht mehr als den Faktor 3 von den Titern der manuell produzierten Viren abweichen. Wird dieses Kriterium erfüllt, so hat die entsprechende Virus-Produktion die Qualitätskontrolle bestanden.

**1** Tecan's Cellerity – ein automatisiertes System zur Zellzucht und HIV-Pseudovirus-Produktion.

**2** Zellkulturflaschen können im »Flask Flipper« gleichzeitig fixiert und durch 4 Nadeln des »Liquid Handling Arms« gepipiert werden (Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Tecan).

Da alle Test-Produktionen diese Qualitätskontrolle bestanden haben, galt es, im nächsten Schritt die automatisierte Pseudovirus-Produktion im Litermaßstab (je 1 000 ml) zu etablieren. Hierfür wurden jeweils 30 Zellkulturflaschen automatisch transfiziert und nach Anzucht der Pseudoviren abgeerntet. Auch von diesen HIV-Pseudovirus-Produktionen wurde der Bridging Test erfolgreich bestanden. Die automatisiert produzierten HIV-Pseudoviren konnten somit erfolgreich validiert werden.

*3 Zellkulturflaschen werden durch einen Roboterarm (RoMa) automatisch an beliebige Positionen innerhalb des Aktionsbereiches transportiert (Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Tecan).*

*4 Ein ins System integriertes Zellzählgerät bestimmt die Zellzahl während eines Split-Prozesses (Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Tecan).*

---

### Ausblick

---

Am Fraunhofer IBMT wurde eine automatisierte Zellkultur und HIV-Pseudovirus-Produktion erfolgreich etabliert. Mit den aktuellen Einstellungen können 1 000 ml an HIV-Pseudoviren pro Woche produziert werden. Im Rahmen eines Validierungsplans wurden sämtliche Experimente bezüglich der Entwicklung und Optimierung einzelner Prozesse dargestellt. Die offizielle Abnahme des Geräts als ein GCLP-konformes System fand im November 2010 durch einen Auditor des CA-VIMC-Konsortiums statt. Die automatisierte Zellkultur und HIV-Pseudovirus-Produktion wird zukünftig einen großen Beitrag bei der Produktion von HIV-Pseudoviren für weltweite HIV-Impfstofftests leisten.

---

### Ansprechpartnerin

---

Dr. Stefanie Koch  
Telefon: +49 (0) 6897/9071-75  
stefanie.koch@ibmt.fraunhofer.de



## AUSSTATTUNG

### Zellbiologie & Angewandte Virologie

Zellkulturlabore der Sicherheitsklasse S2 und S3 mit Schleusenbereich:

- Begasungsbrutschränke
- Zellzählgeräte (Typ CASY Model TT, ViCell XR)
- TEER-Impedanzmesssystem (CellScope)
- Durchflusszytometer (BD-FACSCalibur-System, Canto II)
- Durchlicht- und Auflichtmikroskope mit Phasen- und Differenzialinterferenzkontrast, Fluoreszenzeinrichtung und Dokumentationseinheit
- Spektralphotometer für Mikrotiterplatten, inkl. Fluoreszenz
- Laminar-Flow-Sterilarbeitsbänke der Klasse 2
- IX-81-Fluoreszenzmikroskop mit Manipulations-Einheit und Inkubationshaube
- Mikro- und Kühlzentrifugen
- Ultrazentrifuge (Biosafe Optima L-90K)
- automatisches Partikelmessgerät zur Bestimmung der Zellkonzentration und Zelldurchmesser (Multisizer II)
- Bio-Photometer
- Durchreicheautoklav (DSL)
- Agarosegeldokumentationsanlage (Intas, Gel iX Imager 2007)
- Bakterenschüttler
- pH-Meter (Lab 850)
- Elispotreader (CTL)
- Spektralphotometer für Absorptions- und Lumineszenzmessungen von Wellplatten (Infinite F200, Victor3)

- Chemolumineszenzdokumentationsanlage (Western Blot) (Intas, ChemiLux)
- Mikrotiterplatten-Waschgerät und -Schüttler (Titramax 101)
- Badthermostat (MB13)
- Gefrierschränke -20 °C
- Tiefkühlschränke -80 °C
- Stickstofftank (Biosafe MD)

Labore der Sicherheitsklasse S2 für molekularbiologische Arbeiten:

- Gefriermikrotom
- Mikro- und Kühlzentrifugen
- real time PCR-, Elektrophorese- und Geldokumentationseinheit
- Tiefkühlschränke -80 °C
- Laminar-Flow-Sterilarbeitsbänke der Klasse 2
- mikrobiologische Inkubatoren
- Bakterenschüttler
- Durchlicht- und Auflichtmikroskope mit Phasen- und Differenzialinterferenzkontrast, Fluoreszenzeinrichtung und Dokumentationseinheit
- inverses Forschungsmikroskop mit LED Fluoreszenz und strukturierter Beleuchtung
- Spektralphotometer für Mikrotiterplatten, inkl. Fluoreszenz und Lumineszenz

*Drahtlos programmierbares Mikrosystem in einer Zahnkrone: Speichelstimulator zur Behandlung von Xerostomie (Foto: Bernd Müller).*





# BIOMEDIZINISCHE MIKROSYSTEME

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Mikrosensorik & Mikrofluidik
- Biotelemetrie

Projektbeispiel: ULCPRÄVENT

Ausstattung

Die im Jahr 2008 neu entstandene Abteilung Biomedizinische Mikrosysteme umfasst die beiden Arbeitsgruppen Mikrosensorik & Mikrofluidik und Biotelemetrie. Synergien zwischen Mikrosensorik und Biotelemetrie werden vor allem auf dem Gebiet aktiver medizinischer Implantate genutzt, welche einen Schwerpunkt der Forschungsaktivitäten ausmachen. Der Fokus bei öffentlich geförderten Projekten lag dabei auf autarken medizinischen Implantaten, welche in der Mundhöhle eingesetzt werden und drahtlos steuerbar bzw. abfragbar sind. Diese haben den Vorteil, dass sie mit sehr geringer Invasivität in den Körper eingebracht und entfernt werden können. Im Gegenzug sind dafür die Anforderungen an den Grad der Miniaturisierung und die Energieeffizienz enorm. In der Ver-

gangenheit erfolgreich aufgebaute Implantate für den Einsatz in der Mundhöhle waren ein Speichelstimulator mit geschlossenem Regelkreis sowie ein Medikamentendosiersystem.

Einen weiteren Schwerpunkt der Abteilung bildet die Integration von Biochips in komplette Analysensysteme, sogenannte Lab-On-Chip. Hier verfügt die Abteilung über ein langjähriges Know-how sowie über zahlreiche Technologien für eine biochipkompatible Aufbau- und Verbindungstechnik. Die Kompetenzen umfassen das Kapseln von Biochips sowie die Integration gekapselter Biochips in Analysekartuschen. Sowohl beim Kapseln als auch bei der Integration stellt die Realisierung von geeigneten miniaturisierten Schnittstellen für die elektrische,

## ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

fluidische und mechanische Kontaktierung sowohl des Biochips als auch der Kartusche eine besondere Herausforderung dar. Elektrische und fluidische Bereiche des Biochips müssen dabei auf engstem Raum zuverlässig voneinander getrennt werden. Im Bereich der Lab-On-Chip sind die Kompetenzen des Fraunhofer IBMT jedoch nicht auf das Kapseln und die Bereitstellung der nötigen Schnittstellen beschränkt. Die IBMT-interne Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppen Biosensorik und Mikroarray & Biochiptechnologie erlaubt die kundenspezifische Entwicklung kompletter Analysesysteme.

### Ansprechpartner

Dr. Thomas Velten  
Telefon: +49 (0) 6894/980-301  
thomas.velten@ibmt.fraunhofer.de

Sekretariat:  
Frau Juliette Kieborz  
Telefon: +49 (0) 6894/980-151  
juliette.kieborz@ibmt.fraunhofer.de

### Mikrosensorik & Mikrofluidik

- Miniaturisierte Systeme, ggf. mit drahtloser Ansteuerung/  
Datenakquisition
  - Sensorsysteme
  - Aktorsysteme
  - aktive medizinische Implantate
- Mikrosensoren
  - Massendurchflusssensoren mit integrierter Leitfähigkeitsmessung
  - Sensoren zum Messen von Filmdicken (z. B. Speichelfilmdicke im Mund)
  - taktile Sensoren (Endoskopie, Robotik)
- Mikrofluidik und Biozell-Handlingsysteme
  - 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 »MikroFlex-Verbindungstechnik« für flexible Printed Circuit Boards
  - hybridintegrierte 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

---

#### **Biotelemetrie**

---

- Drahtlose Telemetrie-Systeme für
  - die Akquisition physiologischer Signale/Parameter
  - das Biomonitoring
- Ansteuerung von medizinischen Implantaten
- Verwendung verschiedener Technologien
  - induktiv (RFID-Technik)
  - optisch, auch transkutane IR-Übertragung
  - Funk
- Entwicklung von größenoptimierter Sensor-, Aktor- und Kommunikations-Elektronik
- Entwicklung von Elektronik speziell für biomedizinische Implantate

---

#### **Ansprechpartner**

---

Dr. Oliver Scholz  
Telefon: +49 (0) 6894/980-157  
oliver.scholz@ibmt.fraunhofer.de

## PROJEKTBEISPIEL: ULCPRÄVENT

### Ausgangspunkt

Diabetes mellitus ist eine stark verbreitete Volkskrankheit, von der nach Angaben der Internationalen Diabetes Föderation (IDF) etwa 12 % der Bevölkerung Deutschlands betroffen sind. Aufgrund der Altersstruktur, aber auch aufgrund der Zunahme des Anteils Übergewichtiger ist mit einer deutlichen Erhöhung der Fallzahlen in den kommenden Jahren zu rechnen. Eine sehr häufig mit der Grunderkrankung einhergehende gesundheitliche Beeinträchtigung ist das Diabetische Fußsyndrom (DFS). Unter diesem Syndrom werden offene, schwer heilende Wunden an den unteren Extremitäten (Fuß und Unterschenkel) verstanden, deren Ursache unter anderem in einer Mangeldurchblutung des Gewebes gesehen wird. Hierzu kommt es nicht nur, weil das Gefäßsystem durch die Zuckerkrankheit in Mitleidenschaft gezogen wird, sondern auch, weil durch eine Polyneuropathie als diabetische Folgeerkrankung die sensorische Wahrnehmung an den unteren Extremitäten stark eingeschränkt ist. Patienten sind daher nicht mehr in der Lage zu spüren, ob etwa ein Schuh drückt oder ob ein Fuß umgelagert werden müsste, etwa weil er beim Sitzen auf der Couch bereits zu lange stets auf derselben Partie aufgelegt hat. Bei Gesunden ist das Umlagern ein unwillkürlicher Prozess, bei dem eine komfortablere Position eingenommen werden soll. Fehlt diese Wahrnehmung, kann es zu Druckgeschwüren (Dekubiti) und den damit verbundenen nachhaltigen Gewebeschädigungen kommen, die in nicht seltenen Fällen zur Amputation der betroffenen Gliedmaße führen.

### Lösungsansatz und Herausforderung

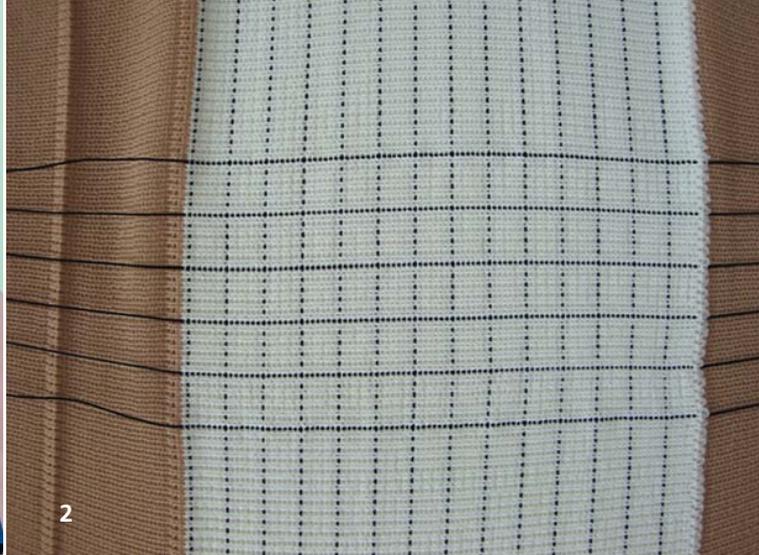
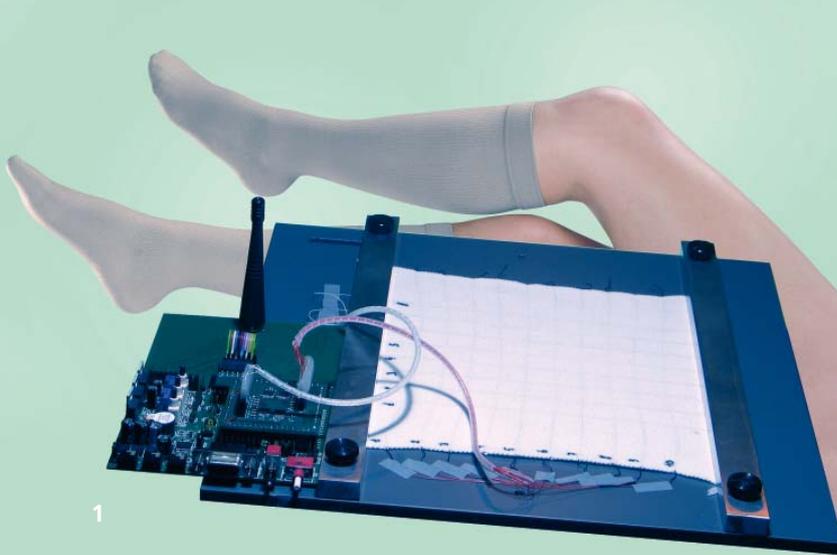
Bei der Behandlung von Diabetes- und Dekubituspatienten spielt die Druckentlastung bzw. die optimale Druckverteilung betroffener Körperpartien eine dominante Rolle. Im hier vorgestellten »UlcPrävent«-Projekt soll mit Hilfe geeigneter Sensorik, die flexibel und individuell in speziellen Dekubitus-Strümpfen implementiert wird, die Geschwürbildung bei Diabetikern durch eine objektive Messung der Druckbelastung

gefährdeter Fußpartien gezielt und nachhaltig reduziert werden. Durch das textilbasierte Druckmesssystem erfolgt eine permanente Erfassung des Belastungszustands gefährdeter Körperpartien, und über ein Analyse- und Warnsystem wird der Patient entsprechend alarmiert. In Verbindung mit diesem System können die Patienten gezielt kritische Belastungssituationen hinsichtlich der Entstehung von Geschwüren vermeiden. Dadurch werden sowohl schwere Krankheitsbilder erheblich eingeschränkt als auch das Wohlbefinden der Patienten deutlich verbessert. Das Ziel ist es, das textilbasierte Messsystem als Element in der Prävention und Therapie von Diabetes- und Dekubituspatienten zu etablieren. Eine zweite Projektschiene zielt darauf ab, ein äquivalentes System für Querschnittgelähmte in Form einer entsprechenden Dekubitus-Hose zu realisieren, da hier, ebenfalls durch fehlende sensorische Wahrnehmung, besonders die Gesäßpartien durch Dekubiti gefährdet sind.

Die Herausforderung besteht im Wesentlichen darin, eine alltagstaugliche Lösung zu finden, die die rauen Alltagsbedingungen, zu denen auch das Waschen und Trocknen in der Maschine gehört, unbeschadet übersteht. Dabei muss die Elektronik möglichst klein umgesetzt werden, um nicht als störend empfunden zu werden. Auf extrem geringen Energieverbrauch ist ebenfalls zu achten.

### Systembeschreibung

Ein Dekubitus-Strumpf, von denen ein Patient zwei tragen kann, enthält textilbasierte Sensoren, welche eine ortsauflöste Druckbelastung besonders im Bereich der Ferse registrieren sollen. Diese Sensoren werden an eine in den Strumpf zu integrierende Elektronik angeschlossen. Dabei soll die Elektronik so beschaffen sein, dass sie nicht selbst zu Druckstellen führt. Als möglicher Ort wird daher der Strumpftrand an der Wade angesehen. Die Elektronik ermittelt das Gefährdungspotenzial anhand der gemessenen Drücke unter Einbeziehung der Dauer der Belastung. Mit Hilfe einer drahtlosen, bidirektio-



nen Schnittstelle steht die Sensorik mit einer Meldeinheit, welche in Brustnähe oder an der Hüfte getragen werden kann, in ständiger Verbindung. Diese Einheit soll dabei den Patienten nicht nur darüber diskret informieren, dass eine akute Gefährdung vorliegt. Vielmehr ist angedacht, ihm eine Zuordnung der gefährdeten Körperpartie mit Hilfe eines vibrotaktilen Feldes zu ermöglichen.

Sowohl Meldeinheit als auch Strumpfelektronik werden durch Batterien mit Energie versorgt. Zunächst werden lediglich nicht wiederaufladbare Primärzellen eingesetzt werden. Im Sinne eines erhöhten Bedienkomforts ist es aber denkbar, Akkus einzusetzen, die über eine induktive Schnittstelle drahtlos geladen werden könnten.

Eine Zeit von 5 Minuten ohne Umlagern des Fußes gilt als problematisch. Daher sollte nach einem deutlich kürzeren Zeitraum, in dem durch die Sensorik keine Umlagerung festgestellt wurde, eine entsprechende Aufforderung an den Patienten erfolgen.

### Sensoren

Weil diskrete, in das Gewebe fixierte Sensoren, wie beispielsweise Dehnmessstreifen oder Ähnliches, durch ihre Steifigkeit und ihren Auftrag das Risiko eines Ulcus eher erhöhen, wird derzeit am ITV Denkendorf untersucht, inwieweit sensorische Fäden eingesetzt werden können. Diese werden unmittelbar in das Gewebe hineingestrickt, so dass sie vollkommen in der Strickware integriert sind. Im Wesentlichen bestehen sie aus einem Kernfaden, der mit Metallfäden umspunnen ist. Der gesamte Faden ist schließlich mit einem Polymer beschichtet, dessen Leitfähigkeit gezielt eingestellt wird.

### Messprinzip

Der Dekubitus-Strumpf wird einzelne sensorische Fasern enthalten, die kreuzweise verwebt sein werden. Durch ihre leitfähige Beschichtung kann ein Messstrom die Fasern entlang geleitet werden. Ein Druckmesspunkt ist dadurch gekennzeichnet, dass sich jeweils eine längs und eine quer verlaufende Faser kreuzen. Der Übergangswiderstand zwischen die-

sen beiden Fasern ist druckabhängig, so dass durch eine Widerstandsmessung der Druck ermittelt werden kann.

### Strumpfelektronik

Ein Mikrocontroller übernimmt die Steuerung – zurzeit wird wegen seiner Genügsamkeit im Hinblick auf Stromverbrauch ein Controller der Baureihe MSP430 von Texas Instruments eingesetzt. Sollte sein interner Datenspeicher (Flash) zur Speicherung von Messwerten nicht ausreichen, so ist ein externer Datenspeicher vorgesehen, um zusätzliche Messwerte abzulegen, sofern die Funkverbindung unterbrochen sein sollte.

Die von den Messstellen mit Hilfe eines analogen Multiplexers bezogenen Spannungswerte werden im kontrollereigenen A/D-Umsetzer (10 bit) digitalisiert und anschließend weiterverarbeitet. Um einer möglichen Korrosion der Sensorfäden zuvorzukommen, wird eine Wechselladung an die Fäden angelegt. Sie soll einen Ladungsausgleich gewährleisten und besonders elektrochemische Reaktionen verhindern helfen.

1 Veranschaulichung des Ulcus-Präventions-Systems (Hintergrundbild mit freundlicher Genehmigung der Fa. Juzo).

2 Textilmuster mit eingestrickten sensorischen Fäden, die im Bild als feine schwarze Linien erkennbar sind (mit freundlicher Genehmigung der Fa. Juzo).

### Telemetrie

Die Umsetzung einer Funkschnittstelle, welche auf einem Standard, wie etwa Bluetooth oder ZigBee, beruht, ist verlockend, weil dadurch mehr Komponenten kommerziell verfügbar werden und eine Interoperabilität zu anderen Geräten, wie etwa einem Mobiltelefon, prinzipiell bestünde. Bei genauer Betrachtung der einschlägigen Funkstandards und der marktverfügbaren Chip-Lösungen stellte sich jedoch heraus, dass dies durch einen wesentlich höheren Energiebedarf erkaufte werden müsste. Dies gilt nicht nur für die Strumpf-Seite, sondern auch für die Meldeeinheit, die eben auch mobil sein muss. Aus diesem Grund wird derzeit eine proprietäre Lösung unter Verwendung eines Transceivers der Fa. Zarlink, Kanada, bevorzugt (ZL70250). Er zeichnet sich durch einen sehr niedrigen Stromverbrauch von unter 2 mA sowohl im Sende- wie im Empfangsbetrieb aus. Dabei wird nicht das sonst so populäre 2,4-GHz-ISM-Band eingesetzt, sondern das schmalbandige 868-Mhz-Band.

### Aufgabe und Lösung

Das Fraunhofer IBMT ist im Projekt verantwortlich für die Entwicklung der Elektronik für Strümpfe und Meldeeinheit, der Telemetrie sowie für das taktile Array zur sensorischen Abbildung der Fußoberfläche auf eine andere, gesunde Körperpartie.

### Projektpartner

Das UlcPrävent-Konsortium umfasst 7 Partner und wird von Hansjürgen Horter, ITV Denkendorf, koordiniert:

ITV Denkendorf  
 ITV Prod Denkendorf  
 Fa. Otto Bock Healthcare, Duderstadt  
 Fa. Elbau, Berlin  
 Fa. Zimmermann, Weiler-Simmerberg  
 Fa. Julius Zorn, Aichach  
 Fraunhofer IBMT, St. Ingbert

Außerdem gebührt Dr. med. Phillip Schöttes (Unfallklinikum Dortmund) als Urheber der Projektidee eines »Anti-Dekubitus-Strumpfes« und als klinischer Berater besonderer Dank.

### Projektförderung

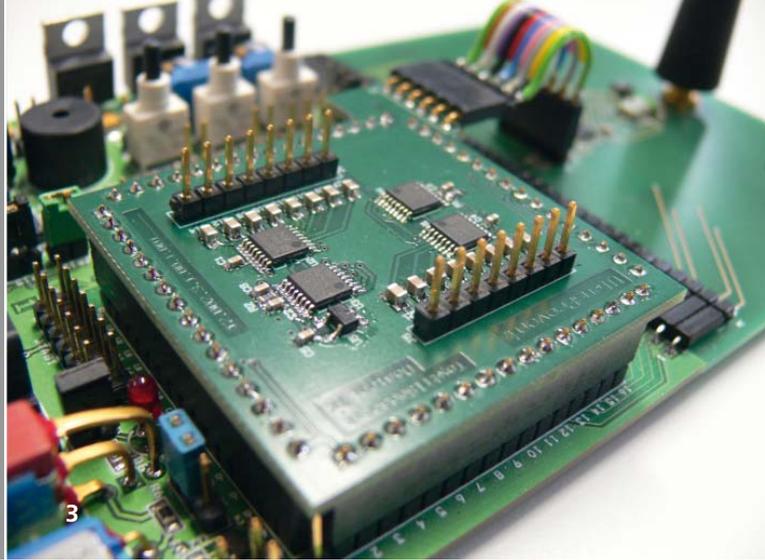
Das Projekt »UlcPrävent« (FKZ 16SV3713) wird vom BMBF gefördert. Förderzeitraum: 01.11.2008 bis 31.10.2011

### Ansprechpartner

Dr. Oliver Scholz  
 Telefon: +49 (0) 6894/980-157  
 oliver.scholz@ibmt.fraunhofer.de

### 3 Nicht-miniaturisierte

Prototypschaltung der Strumpfelektronik.



---

## AUSSTATTUNG

---

---

### Mikrosensorik & Mikrofluidik

---

- vollständige Photolithographie mit Resistprozessor und doppelseitigem Maskaligner für die Mikrostrukturierung
- Trockenätzanlage (RIE) für Siliziumwafer 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
- Dünnschichtprozessanlagen (Sputtern, Aufdampfen, PECVD)
- Abscheideanlage für Parylene C
- Heißpräganlage
- 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)

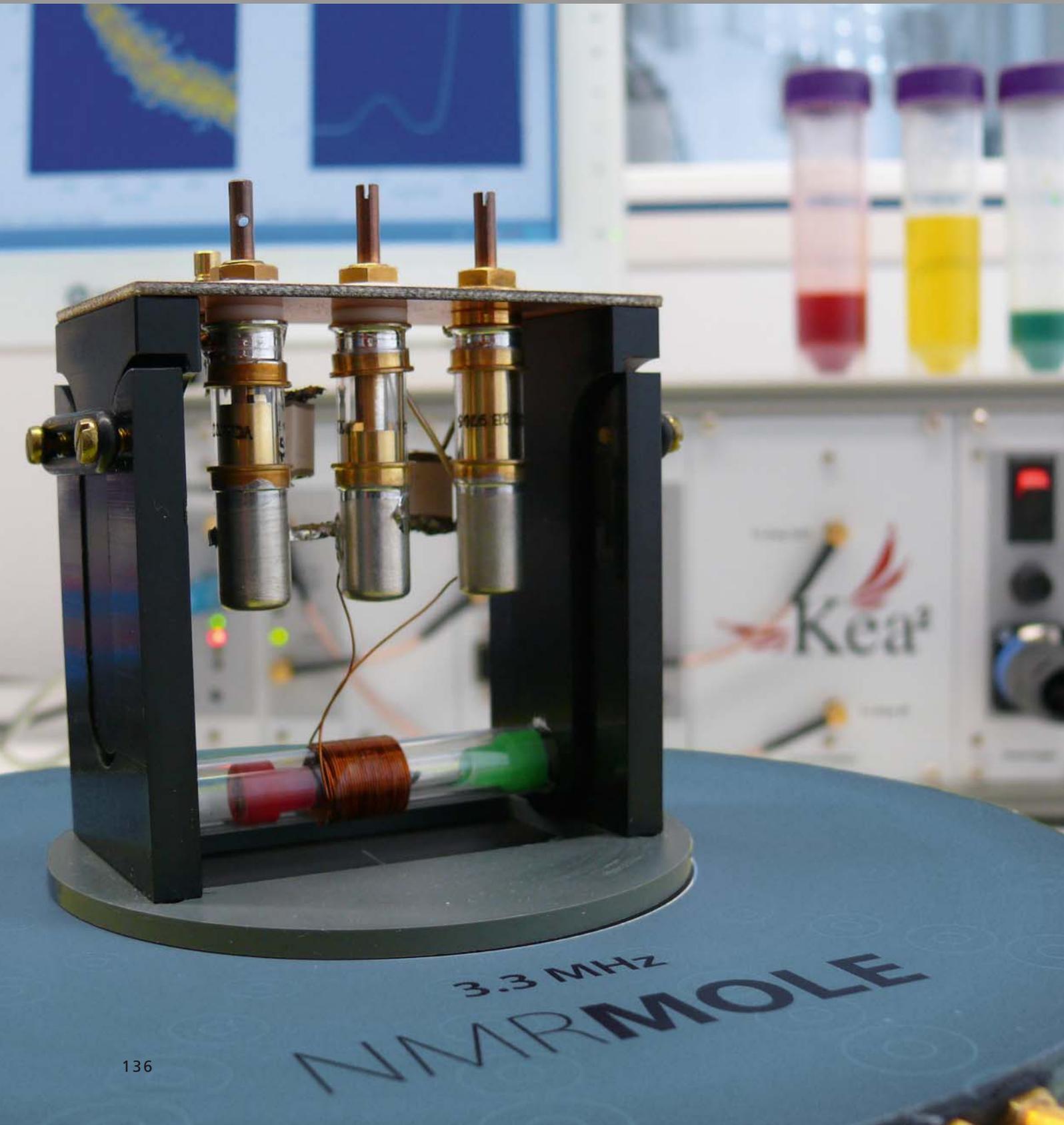
---

### Biotelemetrie

---

- Telemetrie-Labor mit der Ausstattung zur professionellen Elektronik-Entwicklung und Vermessung, wie digitale HF-Oszilloskope, programmierbare Netzgeräte, Spektrumanalysatoren, Präzisionsmultimeter, etc.
- Entwurfswerkzeuge zur Entwicklung elektronischer Schaltungen (Mentor Graphics, OrCAD, Solid Works)
- Entwicklungswerkzeuge zur Programmierung verschiedener 8-, 16-, und 32-bit-Mikrocontroller und FPGAs
- Softwarelabor
- Simulationswerkzeuge zur Simulation magnetischer und elektrischer Felder
- Zugriff auf Finepitch-SMD-Bestückung und Dampfphasenlötanlage

Spulensystem zur spektroskopischen NMR-Analyse  
kleiner Probenvolumina (Foto: Daniel Schmitt).





# SIMULATION, VISUALISIERUNG & MAGNETISCHE RESONANZ

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppe

– Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz

Projektbeispiel: Physikalische Modellierung im Laufe der Produktentwicklung

Ausstattung

Software und Algorithmen sind fundamentale Elemente der modernen Natur- und Ingenieurwissenschaften. Fundierte Voranalysen der gegebenen Problemstellung und Aufgaben sind in der Regel der Einstieg in wissenschaftliche Arbeiten und technologische Entwicklungen. Software und Algorithmen bilden auch die Klammer, die die Themenbereiche der Arbeitsgruppe Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz zusammenhält.

Die numerische Analyse komplexer physikalischer Phänomene ist Schwerpunkt der Arbeit im Bereich Simulation. Ursprünglich fokussiert auf die Auslegung und Optimierung von piezoelektrischen Ultraschallsensoren, hat sich die Arbeitsgruppe im Laufe der Jahre ein breites, an die unterschiedlichen Technologiefelder des Fraunhofer IBMT angepasstes Anwendungsspektrum erarbeitet. Von der Hydrodynamik über Elektromagnetik

bis hin zur Thermodynamik werden als Auftragsarbeit für Kunden theoretische Studien zu Machbarkeit, Design und Optimierung komplexer Systeme im Bereich Sensorik, Medizintechnik und Biotechnologie durchgeführt. Die experimentelle Validierung und Umsetzung geschieht in Zusammenarbeit mit dem Kunden oder entsprechenden technologieorientierten Arbeitsgruppen und Abteilungen am IBMT.

Modellierung und Visualisierung sind neben der Implementierung der Berechnungsmodelle die wesentlichen Schritte im Arbeitsablauf jeder Simulation. Ohne eine geeignete, problemangepasste Modellerstellung ist eine zeit- und kostenoptimierte Berechnung unmöglich. Und die Qualität der Auswertung und Visualisierung entscheidet nicht selten über die Akzeptanz und Nachprüfbarkeit der Ergebnisse beim Auftraggeber.

Die Magnetische Resonanz ist gemeinsam mit dem Ultraschall seit der Institutsgründung eines der medizintechnischen Standbeine des Fraunhofer IBMT. Neben der Entwicklung von RF-Spulen für spezielle Anwendungen in der medizinischen Bildgebung nimmt heute die Spektroskopie einen immer breiteren Raum ein. Hier ist insbesondere die Entwicklung geeigneter Pulssequenzen und die Signalverarbeitung zu nennen. Kleine und leichte, auf Permanentmagneten aufbauende Systeme ermöglichen es heute, dass die klassische NMR-Labor-technologie auch als sensorisches Prinzip in der Prozesskontrolle eingesetzt werden kann.

Über alle Bereiche hinweg bearbeitet die Arbeitsgruppe Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz problemorientiert technologisch-wissenschaftliche Aufgabenstellungen aus den verschiedensten Feldern der biomedizinischen Technik. Das interdisziplinäre Wissenschaftlerteam aus Physikern, Chemikern, Biologen und Werkstoffwissenschaftlern kann bei Bedarf auf andere Ressourcen des Fraunhofer IBMT zugreifen.

---

**Ansprechpartner**

---

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

---

## ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPE

---

---

### Simulation

---

- Computerunterstützte Entwicklung, Test und Optimierung von Ultraschallsensoren
- Schallfeldberechnungen
- computerunterstützte Entwicklung und Test von (elektro-)magnetischen Systemen
- Hydrodynamik und Simulation (mikro-)fluidischer Systeme
- gekoppelte Strömungs-Akustik-Berechnung
- Festigkeitsanalysen und -berechnungen
- FEM-basierte Bauteiloptimierung
- Temperaturberechnungen
- Schallfeldberechnungssoftware SCALP

---

### Visualisierung und Modellierung

---

- 3-D-Visualisierung und Animation in Biologie, Chemie, Physik, Medizin und Technik
- medizinische Bildverarbeitung und 3-D-Rekonstruktion
- 3-D-Konstruktion und Prototypendesign
- Implementation von automatisierter Bildverarbeitung und »machine vision« Software

---

### In-vitro-Zellkultur-Automatisierung

---

- Konzeption, Aufbau und Test von In-vitro-Zellkultur-Geräten
- fluidische CellPROM-Chipsysteme
- mehrkanalige, skalierbare CellPROM-Spritzenpumpensysteme
- magnetische CellPROM-Carrier mit Nanoscape-Beschichtung
- Design, Simulation, Aufbau und Test von mikrofluidischen Chipsystemen
- Implementation von Gerätesteuerung basierend auf LabView und C++
- Integration von Hard- und Software zur Bildakquisition
- Pilotstudien zur In-vitro-Zellkultur-Automatisierung

---

### Magnetische Resonanz

---

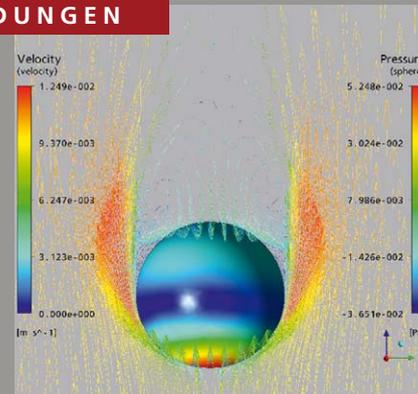
- Auftragsmessung in Bildgebung und Spektroskopie
- Konzeption und Aufbau von magnetbasierten Manipulationssystemen
- unilaterale NMR-Sensorsysteme
- Entwurf und Bau angepasster NMR-Spulen für spezielle Anwendungen
- Implementierung von Mess- und Auswertesoftware
- Beratung und Machbarkeitsstudien im Umfeld der NMR

---

### Ansprechpartner

---

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



1

## PROJEKTBEISPIEL: PHYSIKALISCHE MODELLIERUNG IM LAUFE DER PRODUKTENTWICKLUNG

### Ausgangssituation

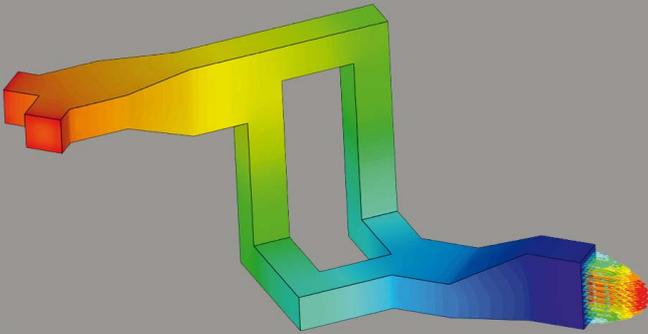
Die Entwicklung eines Produkts ausgehend von einer ersten Idee bis hin zum Serienprodukt ist ein komplexer Prozess. Dies gilt insbesondere für sensorische und mechatronische Systeme aus dem Bereich der biomedizinischen Technik. Daher werden entwicklungsbegleitende Methoden und Verfahren eingesetzt, um die Funktionalität des Produkts sowohl vorherzusagen als auch zu qualifizieren: Simulation und messtechnische Charakterisierung. Entsprechend der verschiedenen Produktphasen vom ersten Funktionsmuster über Prototypen hin zum Serienprodukt werden diese Methodiken mit unterschiedlichen Zielsetzungen angewandt. Beispielsweise dienen orientierende Berechnungen der Ableitung von Designparametern, daraus resultierende Funktionsmuster werden durch orientierende Messungen beurteilt, um dann durch weitere Simulationen Parameter für optimierte Prototypen abzuleiten. Der Abstraktionsgrad dieser begleitenden Berechnungen sinkt während dieses Prozesses, während der Detaillierungsgrad parallel ansteigt. Dies erfordert eine im hohen Maße flexible Art der Modellbildung und anpassbare Methodiken zur Simulation. Im Folgenden werden aktuelle Beispiele aus dem Portfolio der Arbeitsgruppe vorgestellt, die exemplarisch die zur Verfügung stehenden Methoden und Verfahren erläutern.

### Hydrodynamische Simulationen zur Auslegung eines autonomen Tiefseefahrzeugs

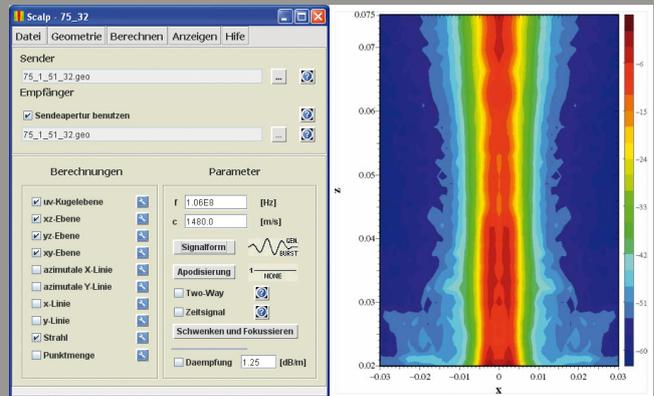
Im Rahmen der MAVO »TIETeK« wurden zur Auslegung der Antriebseinheit initiale Abschätzungen für die benötigte Antriebskraft notwendig. Diese wurden zunächst durch Computational Fluid Dynamics Simulationen mit ANSYS-CFX basierend auf einem abstrakten Kugelmodell gemacht (Abbildung 1). Damit konnten Vorhersagen für den  $c_w$ -Wert über den kompletten relevanten Geschwindigkeitsbereich von 0 bis 8 Knoten (etwa 4 m/s) gemacht werden. Mit steigendem Detaillierungsgrad der Konstruktion konnten diese Initialwerte dann entsprechend aktualisiert und bestätigt werden.

### Modellierung mikrofluidischer Systeme

In der Mikrofluidik bestehen komplexe Systeme in der Regel aus einer Kombination verschiedener elementarer Funktionseinheiten. Statische Mischer zum definierten Zusammenführen zweier flüssiger Phasen sind dafür ein prominentes Beispiel. In der Regel werden daher nicht die komplette Geometrie, sondern einzelne Funktionalblöcke modelliert und simuliert. Für die Optimierung eines mehrstufigen statischen Mixers wurde ein Computational Fluid Dynamics Modell in ANSYS-FLOTRAN implementiert und geometrische Parameter mit der Zielgröße eines optimalen, diffusen Durchmischens der laminaren Strömungsfäden variiert (siehe Abbildung 2).



2



3

### Schallfeldberechnungen für die initiale Bestimmung von Designparametern für Ultraschallwandler

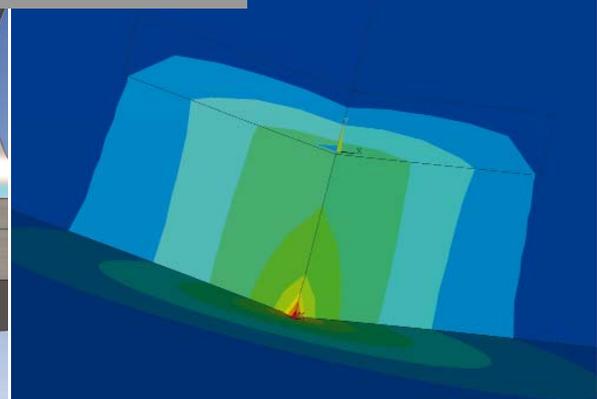
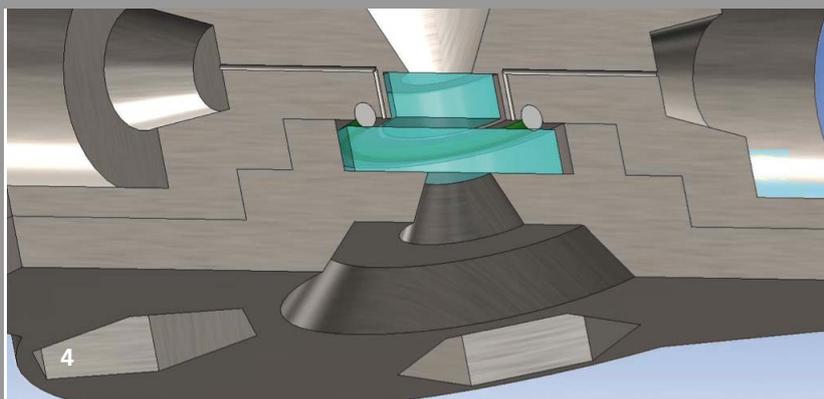
Für die Spezifikation und die Entwicklung von Ultraschallsensoren ist das Schallfeld, das heißt die örtliche und zeitliche Verteilung des Schalldrucks vor dem Sensor, die eigentliche Zielgröße. Die Einflussgrößen des Entwicklers am Sensor, wie geometrische Abmessungen und Materialien, sind daher davon abzuleitende Größen. Für die initiale Abschätzung der grundsätzlichen Designparameter wird das am Fraunhofer IBMT entwickelte Programm SCALP zur abstrakten Berechnung von Schallfeldern eingesetzt. Damit lassen sich reguläre Sensorkonfigurationen wie Kreisstrahler, Linear- und 2-D-Arrays verschiedener Ausführung komfortabel erzeugen und die resultierenden Schallfelder simulieren (Abbildung 3). Im Nachgang können entsprechende Funktionsmuster aufgebaut oder Detailsimulation durchgeführt werden.

### Druckauslegung einer mikroskopierbaren Druck- und Temperaturkammer

Im Rahmen eines gemeinsam von der Fraunhofer- und der Max-Planck-Gesellschaft geförderten Projekts zur Aufklärung systembiologischer Fragestellungen auf Einzelzellebene soll eine neuartige, mikroskopierfähige Druck- und Temperaturkammer entwickelt werden. Konkurrierende thermische und statische Eigenschaften machen dies zu einer hochkomplexen

Optimierungsaufgabe. Durch eine enge Kopplung von Computer Aided Design (CAD) und Finite Element Methoden (FEM) konnten zu Projektbeginn bereits schlüssige Konzepte für die Implementierung vorgelegt werden (Abbildung 4).

- 1 Geschwindigkeits- und Druckverteilung um eine tauchende Kugel als Ergebnis einer hydrodynamischen Simulation zur Bestimmung des  $c_w$ -Wertes (Kugeldurchmesser 40 cm).
- 2 Mikrofluidisch-hydrodynamische Simulation eines statischen Mischers (Kanalbreite 40  $\mu\text{m}$ ).
- 3 Programmoberfläche zum parametrisierten Erzeugen verschiedener Schallwandler (links) sowie simuliertes Schallfeld eines Linear Arrays (rechts).



#### Auslegung elektromagnetischer Systeme

Sowohl für den Bereich der NMR-Spulensysteme als auch für magnetisch basierte Manipulationsaufgaben sind Abschätzungen und Simulationen magnetischer Felder und Kräfte wichtige Entwicklungskomponenten. Die Finite Elemente Methode erlaubt hier das flexible Design des Funktionsmusters oder Prototypen. Insbesondere für miniaturisierte Systeme, wo die Vermessung der Felder über Hall- oder Kraftsonden äußerst aufwändig ist, stellt die Simulation oftmals das einzige Werkzeug zur Optimierung dar (Abbildung 5).

#### Finite Elemente-Simulationen piezoelektrischer Strukturen

Die detaillierte Simulation und Analyse komplexer piezoelektrischer Systeme stellt eine der Kernkompetenzen des Fraunhofer IBMT dar. Insbesondere bei der Auslegung und Optimierung von Prototypen für Ultraschall-Arrays stellen die Finite Elemente Methode und die direkte Simulation der elektromechanischen Kopplung mithilfe von ANSYS ein unverzichtbares Mittel während der Produktentwicklung dar. Weitere Anwendungsfelder liegen in der Auslegung von Oberflächenwellenfiltern (SAW) für die Sensorik (Abbildung 6).

#### Zusammenfassung

An allen Punkten der Produktentwicklungskette von der Idee über den Prototypen zur Serie stellt die Simulation im Zusammenspiel mit der Messtechnik ein unverzichtbares Entwicklungswerkzeug dar. Für viele Anwendungsfelder, insbesondere im Bereich miniaturisierter Systeme ist sie oft die einzige Methode, die Auswirkung von Designvariationen auf die Eigenschaften der Systeme zu erfassen. Am Fraunhofer IBMT stehen für verschiedenste Fragestellung physikalische Modelle zur Verfügung oder können im Rahmen von Projekten implementiert werden. Durch verschiedene Abstraktionsgrade von orientierenden halbanalytischen Ansätzen bis hin zu detailreichen 3-D-Modellen unter Nutzung der Finiten Elemente Methode können während des kompletten Entwicklungsprozesses adäquate Berechnungsmöglichkeiten zeit- und kostenoptimiert eingesetzt werden.

#### Ansprechpartner

Dipl.-Ing. Jürgen Meiche  
Telefon: +49 (0) 6894/980-205  
juergen.meiche@ibmt.fraunhofer.de

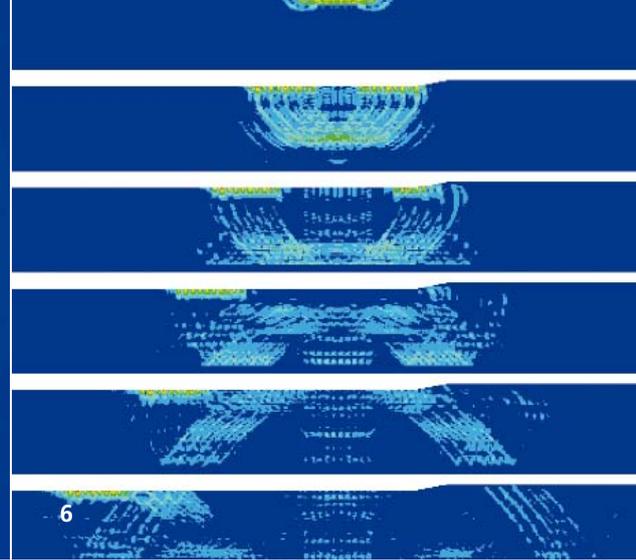
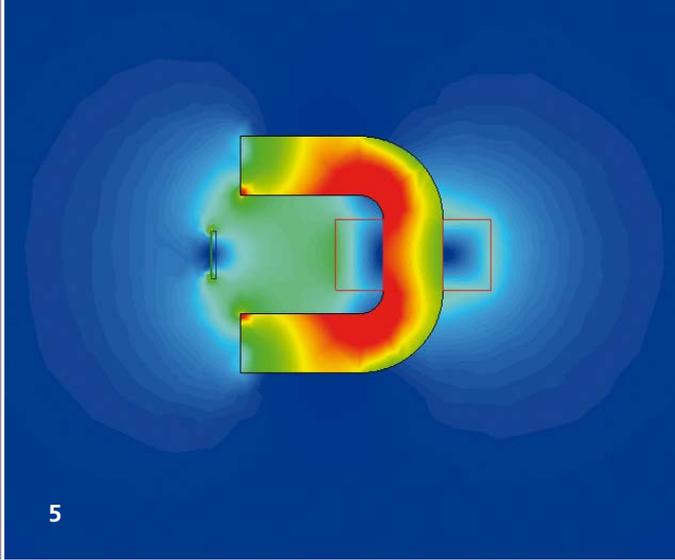
#### 4 Enge Kopplung aus CAD

(links) und FEM (rechts) zur druck- und temperaturstabilen Auslegung einer mikroskopierfähigen Kultivierungskammer.

5 Elektromagnetische Berechnung im Rahmen der Auslegung eines miniaturisierten elektrischen Manipulationsmagneten.

#### 6 Transiente Berechnung der

Ausbreitung verschiedener Wellentypen in einem SAW-Filter. Farbkodiert ist die Auslenkung zu verschiedenen Zeiten dargestellt.



## AUSSTATTUNG

### Simulation

- Finite-Elemente-Software-Paket (ANSYS mit Schnittstelle zu Parasolid)
- Software für Hydrodynamiksimulationen (ANSYS-FLOTRAN und -CFX)
- modulare Finite-Elemente-Bibliotheken ModuLEF
- CAD-Programmpaket SolidWorks
- PiezoCad zum Design von Ultraschallwandlern auf der Basis des KLM-Modells
- Mathematica und Matlab für analytische und halbanalytische Berechnungen
- Eigenentwicklung zur Berechnung der transienten Ausbreitung akustischer oder elektromagnetischer Wellen (SCALP)
- Eigenentwicklung zur Optimierung auf der Basis genetischer Algorithmen (Evoluti)

### Visualisierung und Modellierung

- LabView mit Vision Toolbox zur analytischen Bildverarbeitung
- 3-D-Bildverarbeitung und Rekonstruktion (AMIRA)
- automatisierte Bildverarbeitung für mikroskopische Anwendungen (Acapella)
- 3-D-S MAX zur Visualisierung und Animation komplexer physikalischer und technischer Vorgänge

### In-vitro-Zellkultur-Automatisierung

- Osmotisches, pulsationsfreies Pumpensystem mit 6 Kanälen
- mehrkanalige, computergesteuerte Spritzenpumpensysteme
- dielektrophoretischer Zellprozessor Elektra (vormals Evotec Technologies)
- Zellkultur-Plattform »MagnaLab« (Eigenentwicklung)
- offene, flexible, vollautomatisierte inverse Mikroskopplattform
- Labor mit flexibler Klimatisierungs- und Reinraumtechnik

### Magnetische Resonanz

- 9,4 Tesla Hochfeld-NMR-Systeme (Avance 400, Bruker)
- portables, offenes MR-Spektroskopiesystem (KEA, Magritek)
- Hall- und Kraftsonden zur Charakterisierung von Magnetfeldern
- Zugang zu klinischen MRI-Systemen mit 0,5, 1,5 und 3,0 Tesla

Fraunhofer IBMT auf dem Gemeinschaftsstand der Fraunhofer-Gesellschaft auf der MEDICA 2010 in Düsseldorf.





# KOMPETENZENTREN BIOMEDIZINTECHNIK

## Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppe

- Technologieberatung
- Management komplexer Projekte
- Konzept- und Machbarkeitsstudien
- Förderberatung
- Netzwerke und Cluster: healthcare.saarland, MOTIV, MEDICS, CC-NanoChem

## Projektbeispiele

Die Biomedizintechnik ist eine der innovativsten und damit forschungs- und entwicklungsintensivsten Industrien weltweit. Der Markt für Biomedizintechnik beläuft sich auf rund 190 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. Rund 10 000 medizintechnische Produktgruppen und 500 000 unterschiedliche Technologien unterstreichen dies eindrucksvoll. Im Spannungsfeld zwischen ständiger Verbesserung der Patientenversorgung bei zunehmender Kosteneinsparung, niedrigen Stückzahlen bei hohen Qualitätsanforderungen, langen Entwicklungszeiten bei immer

kürzeren Produktlebenszyklen, aufwändigen Zulassungsregulierungen 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« unterstützt Mittelstand, Industrie, öffentliche Auftraggeber sowie Banken und Investoren bei der Lösung vielfältiger Fragestellungen. Das transdisziplinär arbeitende Team aus Ingenieuren, Biologen und technischen Betriebswirten ist spezialisiert auf Technologieberatung und Studien an der Schnittstelle der verschiedenen Schlüsseltechnologien, Beantragung und Management komplexer nationaler und internationaler Projekte sowie Cluster- und Netzwerkarbeit in den Bereichen Medizintechnik, Biomedizin, Nanobiotechnologie und Gesundheitswirtschaft.

---

**Ansprechpartner**

---

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

---

## **ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPE**

---

---

### **Kompetenzzentren Biomedizintechnik**

---

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

---

### **Ansprechpartner Cluster »healthcare.saarland«**

---

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

---

### **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

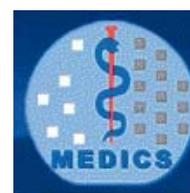
---

### **Ansprechpartner Kompetenzzentrum Nanotechnologie (CC-NanoChem)**

---

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

## AUSGEWÄHLTE ÖFFENTLICHE PROJEKTBEISPIELE



### GHRC – Global HIV Vaccine Research Cryorepository

Internationales Forschungsprojekt im Bereich der Langzeitkonservierung von biologischen Proben für die HIV-Impfstoffforschung gefördert durch die Bill & Melinda Gates Foundation. Das Projekt wird durch die Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie koordiniert. Eine der herausragenden Aufgaben ist die Produktion von Pseudoviren für alle beteiligten Forschungsinstitute. Dies geschieht unter dem Good Clinical Laboratory Practice (GCLP)-Qualitätsstandard. Die Arbeitsgruppe Kompetenzzentren Biomedizintechnik ist für das Projektmanagement dieses internationalen Projekts mit 12 Partnern aus Europa, USA, Brasilien, Russland, Südafrika und Thailand verantwortlich.

### NEMO – Nano-Based Capsule-Endoscopy with Molecular Imaging and Optical Biopsy

Europäisches Forschungsprojekt geleitet durch die Firma Given Imaging. Die Arbeitsgruppe Kompetenzzentren Biomedizintechnik koordiniert die verschiedenen Aktivitäten des Fraunhofer IBMT in den Bereichen Energieversorgung, Manövrieren, Magnetresonanz, Funktionalisierung von Nanopartikeln und Biokompatibilitätstests.

### Cluster »healthcare.saarland«

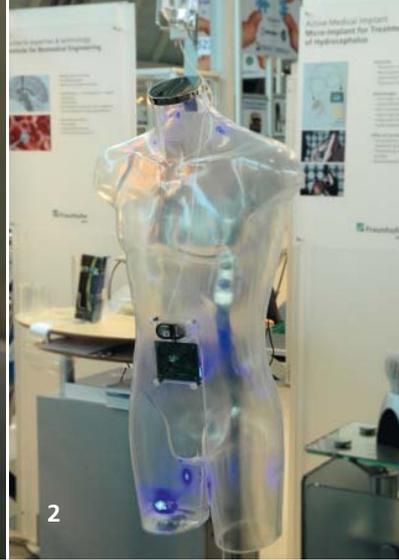
Innovationsnetzwerk der saarländischen Gesundheitswirtschaft und Gesundheitsforschung, das gemeinsam von der Zentrale für Produktivität und Technologie Saar (ZPT) und dem Fraunhofer IBMT geleitet wird.

Die Bedeutung der Healthcare-Branche hat in den letzten Jahren im Saarland stark zugenommen. Eine Studie der ZPT hat ergeben, dass in den Bereichen Medizintechnik, Medizinprodukte, Pharma sowie Dienstleistungen für das Gesundheitswesen im Saarland mehr als 8 800 Menschen beschäftigt sind. Rund 400 Unternehmen aus Industrie, Handel und Handwerk stellen diese Arbeitsplätze zur Verfügung.

Der Zukunftscluster hat sich zum Ziel gesetzt, Know-how und Kompetenz saarländischer Unternehmen, Kliniken und Forschungsinstitute künftig enger zu vernetzen und das Saarland als Kompetenzstandort in Sachen Gesundheitswesen und Medizintechnik bundesweit und international stärker zu profilieren. Hierzu wurden verschiedene Aktivitäten durchgeführt. Zur Darstellung der Kompetenzen aus Industrie, Forschung und Gesundheitsversorgung aus dem Saarland wurden der Katalog »Saarland Healthcare« erstellt sowie das Webportal [www.healthcare.saarland.de](http://www.healthcare.saarland.de) aufgebaut. Von besonderer Bedeutung und zugleich Aufgabe des Fraunhofer IBMT ist die Definition von Saarland-spezifischen Fachthemen, wie z. B. Ambient Assisted Living, Biobanking und In-vitro-Kulturtechniken, die das Profil der Region schärfen.



1



2



**MEDICS – European Center of Competence for Biomedical Microdevices**

Europäisches Kompetenznetzwerk mit der Fokussierung auf aktive Implantate, medizinische ASICs, biomedizinische Sensoren und Telemedizin koordiniert durch die Arbeitsgruppe mit Partnern aus Spanien, Schweden und der Schweiz.

**MOTIV - Medizintechnisches Kompetenzzentrum für Miniaturisierte Monitoring- und Interventionssysteme**

Nationales Kompetenzzentrum koordiniert durch die Arbeitsgruppe mit den Geschäftsbereichen Miniaturisierte Systeme und Telemetrie & Telematik.

**CC-NanoChem - Kompetenzzentrum Nanotechnologie**

Nationales Kompetenznetzwerk im Bereich chemische Nanotechnologie.

**Ansprechpartner**

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

- 1 *Intelligente Kryo-Probenröhrchen mit integriertem Speicherchip und RFID-Transponder.*
- 2 *Demonstrator eines aktiven medizinischen Implantates zur Hydrozephalus-Therapie.*

*CRIP Search Tool.*

*Mit Förderung durch das BMBF ergänzt das Fraunhofer IBMT das Deutsche Biobanken-Register der TMF e.V. (Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung) um ein Portal zur Vermittlung Biobank-basierter Forschungsprojekte nach dem Vorbild der CRIP.*



Deutsches  
Biobanken-Register





---

## INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

# BIODATENBANKEN / CRIP

---

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppe

---

– Biodatenbanken / CRIP

---

Projektbeispiel: Semi Automated Annotation Tools – SAAT

---

Ausstattung

---

»Biobanken« sind Sammlungen biologischer Materialien und zugehöriger Daten. Für die medizinische Forschung erforderliche humane Bioproben (wie z. B. Blut, Serum, Gewebe) werden vorwiegend an Universitätskliniken im Rahmen der Diagnostik und Therapie gewonnen und in medizinischen Biobanken asserviert. Zur Erforschung multifaktorieller Erkrankungen und individualisierter Therapien werden jedoch immer größere Probenzahlen und Fallkohorten benötigt, die in einzelnen Kliniken gar nicht oder nur über einen sehr langen Zeitraum gesammelt werden könnten. Daher müssen insbesondere medizinische Biobanken zusätzlich über Biodatenbanken untereinander vernetzt werden, um hinreichend große Kollektive humaner Biomaterialien und Daten (»klinische Kohorten«) für Aufgaben wie die Identifizierung und Validierung von Biomarkern zusammenzustellen.

Eine solche Biobank-, Institutionen- und unter Umständen Länder-übergreifende Infrastruktur wird als »Biodatenbank« oder »meta-Biobank« bezeichnet. Sie verfügt nicht selbst über Bioproben – diese verbleiben bei den Partner-Biobanken und können ggf. von dort aus direkt versandt werden. Die Biodatenbank enthält strukturierte Information über diese Bestände und dient dazu, auf dieser Datenbasis für die Partner Forschungsprojekte zu akquirieren (»honest broker«). Mit der »Central Research Infrastructure for molecular Pathology« CRIP wird am Fraunhofer IBMT seit 2007 eine solche Biodatenbank betrieben (<http://crip.fraunhofer.de>) und ständig weiterentwickelt. Datenbankpartner der CRIP sind zurzeit die Charité Universitätsmedizin Berlin, die Medizinische Universität Graz, das Klinikum rechts der Isar der TU München und das Universitätsklinikum Erlangen. Weitere Partner kommen in Kürze hinzu.

Autonomie, Vertraulichkeit und die Rechte der Partner-Biobanken an ihren jeweiligen Daten und Proben bleiben mit dem CRIP-Know-how des Fraunhofer IBMT ebenso gewahrt wie die Persönlichkeitsrechte der Probenspender und die Datenschutzgesetze. Das vom unabhängigen Beirat der CRIP mit entwickelte »CRIP Privacy Regime«<sup>1</sup> bietet einen allgemein anerkannten ethisch und rechtlich sicheren Rahmen für die Vermittlung Biodatenbank- und Biobank-basierter medizinischer Forschungsprojekte.

Biodatenbanken wie CRIP korrespondieren mit den lokalen Datenbanken der angeschlossenen Partner-Biobanken (»Client-Server«-Architektur). Zunehmend erfüllen auch die lokalen Datenbanken ihrerseits Server-Funktionen: So wird z. B. ein wissenschaftliches Konsortium oder ein Klinikum, das Materialien und Daten zu einer Biobank zusammenträgt, diese sowohl in einem lokalen Netzwerk verwalten als auch die Daten – zumindest teilweise – an eine Biodatenbank exportieren. Demgemäß entwickeln sich Biodatenbanken wie CRIP zu föderierten Datenbank-Architekturen weiter (»hubs-and-spokes« structure), die in einem Netzwerk mehrere Server mit unterschiedlichen Rechten und Rollen organisieren. Eine solche Datenbank-Architektur baut das Fraunhofer IBMT mit dem »Projekt-Portal im Deutschen Biobanken-Register (P2B2)« seit September 2010 auch zusammen mit der TMF und sechs Partner-Biobanken als Basis einer zentralen deutschen Biobanken-Infrastruktur auf.

Ergänzend zur Datenbank-Architektur und Software, die das »Rückgrat« einer Biodatenbank bilden, entwickelt das Fraunhofer IBMT Schnittstellen, Tools und Web-Services

- zur Klassifikation/Annotation medizinischer Befundtexte, die als Freitext vorliegen (Semi-Automated Annotation Tools; SAAT),
- zur Extraktion forschungsrelevanter Daten aus der elektronischen Krankenakte und aus Krankenhaus-Informationssystemen (KIS),
- zur Projektsuche im Deutschen Biobanken-Register der TMF,
- zur Vernetzung mit weiteren europäischen meta-Biobanken.

Somit ist das Fraunhofer IBMT serviceorientierter Vermittler zwischen klinischen Biobanken und Anwendern aus der Forschung. Es trägt zur Basis für eine umfassende deutsche Biobanken-Infrastruktur maßgeblich bei.

---

**Ansprechpartnerin**

---

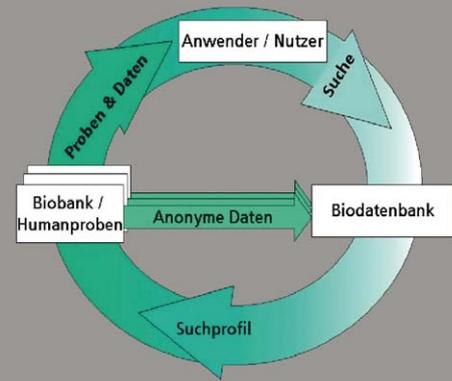
Dr. Christina Schröder  
 Institutsteil Potsdam-Golm  
 Am Mühlenberg 13  
 14476 Potsdam-Golm  
 Telefon: +49 (0) 331/58187-227  
 christina.schroeder@ibmt.fraunhofer.de

<sup>1</sup> Schröder, C., Heidtke, KR., Zacherl, N., Zatloukal, K., Taupitz, J. (2010) Safeguarding donors' personal rights and biobank autonomy in biobank networks: the CRIP privacy regime. Cell Tissue Bank doi: 10.1007/s10561-010-9190-8

---

## ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPE

---



---

### Biodatenbanken / CRIP

---

Wir bieten Anwendern aus der Forschung ...

- Konzept, IT-Architektur und Software institutionsübergreifender Biodatenbanken
- Informationen über humane Gewebe-Ressourcen sämtlicher Krankheitsgebiete
- über CRIP Zugang zu derzeit rund 1 Millionen mit humanen Gewebeproben hinterlegten Fällen und zugehörigen klinischen Daten
- regelmäßige Updates
- sichere ethische, rechtliche und datenschutzrechtliche Rahmenbedingungen sowie
- administrative Unterstützung bei der Vereinbarung Humanproben-basierter Forschungsprojekte

... und Kooperationspartnern / Betreibern klinischer Biobanken

- Software, maßgeschneiderte Schnittstellen und Web-Services
  - für ihre lokale Forschungsdatenbank
  - für den Daten-Export
- sichere ethische, rechtliche und datenschutzrechtliche Rahmenbedingungen
- Wahrung der Autonomie und Vertraulichkeit ihrer Biobank
- Software zur Annotation klinischer Proben
- unentgeltliche Nutzung der CRIP für die eigene Forschung
- Unterstützung beim Einwerben Biobank-basierter Drittmittel-Projekte

---

### Ansprechpartnerin

---

Dr. Christina Schröder

Telefon: +49 (0) 331/58187-227

[christina.schroeder@ibmt.fraunhofer.de](mailto:christina.schroeder@ibmt.fraunhofer.de)

## PROJEKTBEISPIEL: SEMI AUTOMATED ANNOTATION TOOLS (SAAT)

### Situation

Gegenüber Blut oder anderen Körperflüssigkeiten sind die (nicht reproduzierbaren) humanen Gewebeproben von besonderer Bedeutung für die biomedizinische Forschung, weil sich an ihnen sowohl lokalisierte Erkrankungen – wie z. B. Tumore – als auch organspezifische Auswirkungen systemischer Erkrankungen untersuchen lassen. Gewebe wird entweder zur Diagnostik oder bei therapeutisch indizierten chirurgischen Eingriffen entnommen und histopathologisch untersucht. Die Pathologie-Befunde werden mit Hilfe verschiedener Software-Systeme überwiegend als Freitext dokumentiert. Sie charakterisieren die Probe zwar grundsätzlich, sind aber eben nur teilweise strukturiert und enthalten auch keine Angaben z. B. über die medikamentöse Therapie, die der Probenspender vor der Gewebeernte erhalten hat, über Diagnosedaten, die nicht in der Pathologie gewonnen wurden, oder über die Aufarbeitung der Probe. Für die Forschung sind Gewebeproben jedoch umso wertvoller, je umfassender der zugehörige Datensatz in der Biobank ist.

### Projekt

Um die in Kliniken anfallenden Gewebeproben möglichst umfassend für die Forschung zu annotieren, hat das Fraunhofer IBMT 2008 ein Pilotprojekt der Medizinischen Universität Graz aufgegriffen und daraus zusammen mit den Pathologie-Instituten in Graz und am Klinikum rechts der Isar der TU München das Software-Paket »Semi Automated Annotation

Tools (SAAT)« entwickelt. SAAT führt die zu einem Fall (d. h. zu einer Erkrankung eines Patienten) gehörenden Daten zusammen, bereinigt sie und kodiert die Befunde nach den internationalen Klassifikationen der WHO wie z. B. ICD-10 und ICD-O (Abbildung 1). Diese Kodierungen sowie zusätzliche Spezifikationen des Gewebes werden aus dem Fließtext der Pathologie-Befunde extrahiert und in strukturierter Form in der Biobank gespeichert, so dass diese systematisch durchsucht werden kann.

SAAT setzt auf der Datenbank-Architektur der meta-Biobank CRIP auf (s. o.) und umfasst die folgenden Module:

- Patient Merger
- Text Mining (inklusive Text Cleanup)
- Regelwerk-Datenbank

Der Patient Merger und das Text Mining laufen lokal bei den CRIP-Partnern, das Regelwerk auf dem CRIP-Server am Fraunhofer IBMT. Während der Patient Merger auf das Informationssystem des Klinikums (Intranet) zugreift, ruft das Text Mining die ihm zugrunde liegenden Regeln über eine SSL-gesicherte Internet-Verbindung vom CRIP-Server ab. SAAT wurde von vornherein auf die Terminologie der Pathologie ausgerichtet. Das Annotationsergebnis kann jeweils lokal überprüft und das Regelwerk über ein Webtool gegebenenfalls entsprechend angepasst werden; dabei wird es ständig verbessert. Außerdem lassen sich auf diesem Wege auch lokale Besonderheiten der Terminologie oder der Kodierung in das zentrale Regelwerk einpflegen.

- ID2030 - MAMMA [42940]	- ID2031 - KARZINOM [20143]
Addition: 0	Addition: 2030
Synonym: MAMMA	Synonym: KARZINOM
Pattern: (MAMMA) (BRUST)	Pattern: (K K AR?(C Z)INOM
Before Synonym: 0	Before Synonym: 0
After Synonym: 0	After Synonym: 0
Foreword: <input type="checkbox"/>	Foreword: <input type="checkbox"/>
Ending: <input type="checkbox"/>	Ending: <input type="checkbox"/>
Sentence: <input type="checkbox"/>	Sentence: <input type="checkbox"/>
Root: <input checked="" type="checkbox"/>	Root: <input type="checkbox"/>
Negation: <input type="checkbox"/>	Negation: <input type="checkbox"/>
Occur: <input type="checkbox"/>	Occur: <input checked="" type="checkbox"/>
Priority Mode: Merge Mode	Priority Mode: Priority Mode
copy	copy

+ ID1745 - LÖBULAER [3236]	+ ID1622 - SITU [292]	+ ID1750 - ICD-10 D05.0 [292]	+ ID14 - ICD-O 8520.2 [292]
+ ID20 - MEDULLAERES [324]	+ ID1753 - ICD-10 C50.9 [324]	+ ID21 - ICD-O 8510.3 [324]	
+ ID18 - MUZINOSES [580]	+ ID1752 - ICD-10 C50.9 [580]	+ ID19 - ICD-O 8480.3 [580]	
+ ID2068 - PAPILLAER [908]	+ ID2069 - INTRAZYSTITISCH [37]	+ ID2070	+ ID2071
	+ ID2636 - MIKRO [413]	+ ID2535 - ICD-10 C50.9 [413]	+ ID2536 - ICD-O 8503.3 [413]

1

Der Export und Import von Dateien erfolgt mit SAAT jeweils über einen manuell angestoßenen automatischen Prozess. So lässt sich das System flexibel auf unterschiedliche lokale Gegebenheiten anpassen. Gleichzeitig behält der Nutzer die Kontrolle über den Datenfluss. Als erster Schritt werden die Daten aus der Datenbank des Befundsystems der Pathologie als XML-Datei exportiert und in den Patient Merger importiert. Dort wird nach der Zusammenführung und Bereinigung der zu einem Fall gehörenden Daten ein Export erstellt, der an das Text Mining Tool übergeben wird. Dieser Export enthält nur noch die für das Text Mining relevante Information. Den Patienten identifizierende Information ist aus Datenschutzgründen entfernt, da das Text Mining Tool Zugriff auf das Internet hat. Das Text Mining Tool stellt eine SSL-gesicherte Verbindung zum CRIP-Server am Fraunhofer IBMT her, auf dem die aktuelle Regeldatenbank abgelegt ist. Anhand dieses Regelwerks extrahiert es ICD-Codes, Tumor- und Rezeptor-Status aus dem Befundtext. Nach dem Durchlauf des Tools wird ein XML- und ein CSV-Export erstellt, der – sobald er anonymisiert in die zentrale CRIP-Datenbank eingespielt wurde – der forschenden Gemeinschaft online zur Projektvereinbarung zur Verfügung steht.

SAAT steht CRIP-Partnern kostenfrei zur Verfügung. Es ist geplant, den Patient Merger und das Text Mining Tool als »open source«-Software zu veröffentlichen.

## Potenzial

Je umfassender die Proben einer Biobank mit klinischen Daten annotiert sind, desto größer ist der wissenschaftliche und wirtschaftliche Wert, der sich im Rahmen von biomedizinischen Forschungsprojekten daraus erzielen lässt. SAAT füllt exemplarisch die Informationslücke zwischen klinischer Information (hier enthalten in den Befundtexten der Pathologie), Biobank und Forschungsinfrastruktur zur Projektvermittlung (CRIP). Auf derselben Hardware und IT-Architektur aufsetzend, die auch CRIP zugrunde liegt, macht SAAT den angeschlossenen Partnern über die Annotation ihrer Proben hinaus zusätzlich die folgenden Synergien nutzbar:

1 SAAT - Software zur Annotation von Pathologie-Befunden: »Entscheidungsbaum« in der Benutzeroberfläche.

– Standardisierung:  
Nutzung und Pflege des gemeinsamen Regelwerks unterstützen die Entwicklung und Einhaltung gemeinsamer Standards.

– Qualitätskontrolle:  
Die vom Text Mining Tool und Patient Merger erzeugten XML-Daten können wieder in das Befundsystem zurückgespielt werden, um die zu dem betreffenden Fall vorliegenden Daten zu ergänzen und zu überprüfen.

– Mehrsprachigkeit:  
Das SAAT-Regelwerk liegt bisher auf Deutsch vor. Bedingt durch die Trennung von Software und Regelwerk würde dessen Übertragung in andere Sprachen eine Nutzung der bestehenden Software auch in anderen Sprachräumen ohne weiteren Entwicklungsaufwand ermöglichen.

Daher kann SAAT auch vor dem Hintergrund der sich ausbildenden europäischen Biobanken-Infrastruktur entscheidend dazu beitragen, die klinischen Proben mit den für die Forschung erforderlichen Daten zu verknüpfen und die akade-

misch-klinischen Ressourcen auf breiter Basis für die Entwicklung neuer Therapien und Diagnostika nutzbar zu machen.

-----  
**Ansprechpartnerin**  
-----

Dr. Christina Schröder  
Telefon: +49 (0) 331/58187-227  
christina.schroeder@ibmt.fraunhofer.de

## AUSSTATTUNG

### Biodatenbanken / CRIP

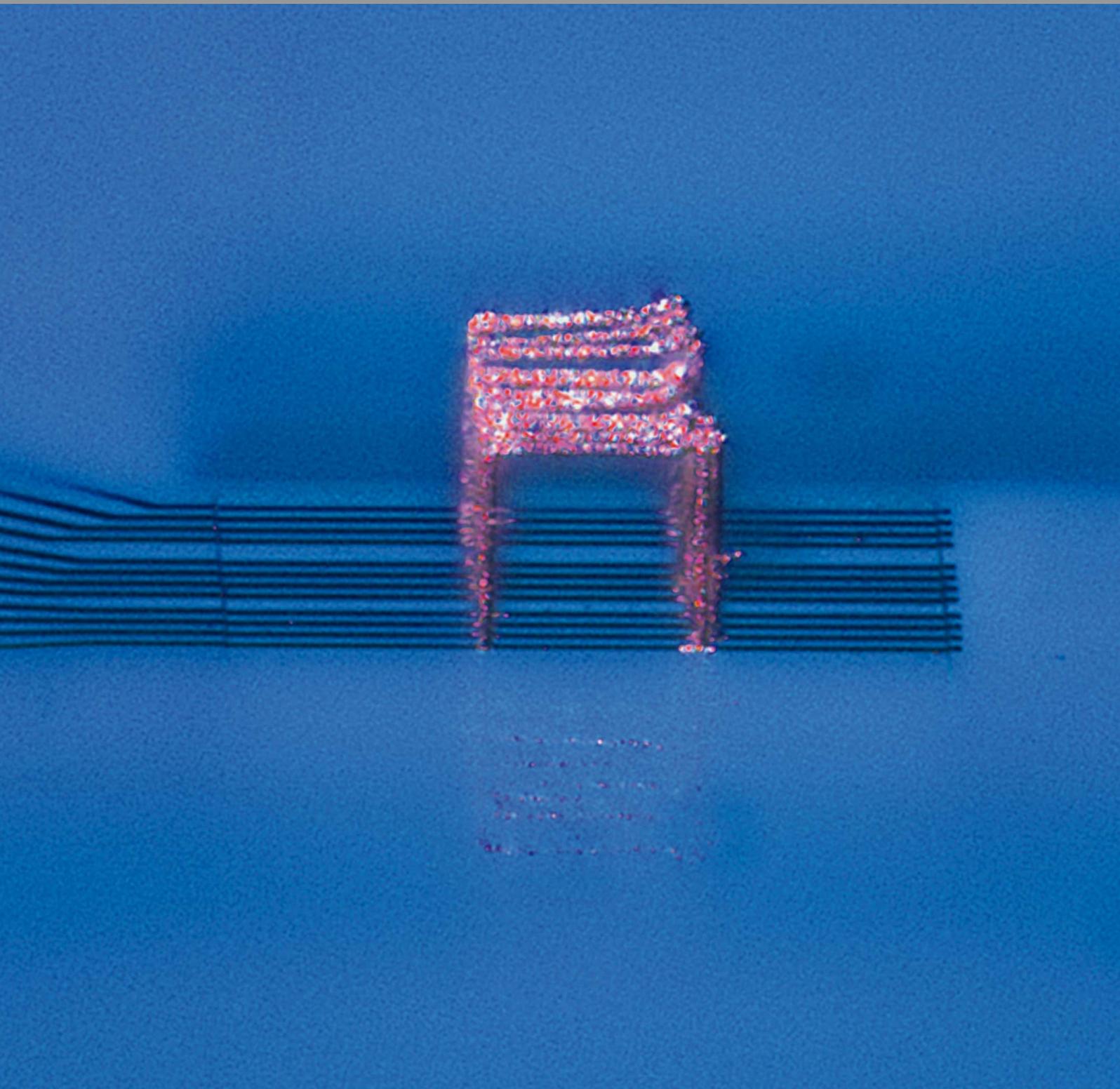
Redundante Client-/Serverumgebung unter Linux und Windows mit folgenden Softwaretools:

- PostgreSQL ORDBMS (objektrelationales Datenbankmanagementsystem)
- Apache 2 (Web Server inkl. SSL)
- Perl 5 (inkl. DBI, XML)
- WebGUI (Content-Management-System)
- MySQL 5 RDBMS (relationales Datenbankmanagementsystem)
- Subversion (Versionsverwaltung)
- Trac (Projektmanagement für Software-Entwicklung; Werkzeug für Softwaredokumentation sowie Fehler- und Änderungsmanagement)
- CRIP Inhouse-Forschungsdatenbank (Eigenentwicklung für Import, Pseudonymisierung, Anonymisierung, Verwaltung und Export von Datensätzen)
- CRIP Integrations-Tools (Eigenentwicklungen zum Import, Verwaltung und Strukturierung von Datensätzen in der CRIP-Datenbank)

Verwaltung und Strukturierung von Datensätzen in der CRIP-Datenbank)

- CRIP Search Tool (Eigenentwicklung einer webbasierten Suchoberfläche)
- Backup- und Failover-Systeme
- Java, PHP
- SAAT Patient Merger (Eigenentwicklung zur Datenkonsolidierung)
- SAAT Regelbearbeitung (Eigenentwicklung zur Online-Bearbeitung des Regelsystems auf der SAAT Regeldatenbank)
- SAAT Text Mining (Eigenentwicklung zur Fall-Annotation aus medizinischen Befundtexten)

*Dreidimensionale, 100 µm breite Aluminiumtore auf einem Glassubstrat bilden einen elektrischen Filter für Mikro- und Nanopartikel, der einstellbar und abschaltbar ist und daher nicht mehr verstopfen kann (Kooperation mit und angefertigt von Prof. Dr. M. Stuke, Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen).*





---

## INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

# ZELLULÄRE BIOTECHNOLOGIE & BIOCHIPS

---

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

---

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

Projektbeispiel: Zellfreie Proteinsynthese

---

Ausstattung

---

Neuartige medizinische Diagnose- und Therapieverfahren, die Synthese von Biomolekülen oder die pharmazeutische Wirkstoffsuche kommen ohne die kompetente und zuverlässige Prozessierung und Charakterisierung hochkomplexer biologischer Proben nicht aus. Der Nutzwert von lebenden Einzelzellen, Zellgemischen oder Zellysaten für entsprechende Anwendungen wird dabei insbesondere von deren Vitalität und Funktionalität bestimmt. Daraus ergeben sich hohe Ansprüche an die Kompatibilität technischer Systeme mit den Anforderungen der biologischen Proben.

Basierend auf Konzepten aus Mikrosystem-, Oberflächen- und Nanobiotechnologie sowie biotechnologischer und molekularbiologischer Verfahren werden in diesem Kontext in der Abteilung Zelluläre Biotechnologie & Biochips mehrere Ansätze ver-

folgt. Für die schonende Handhabung, präzise Steuerung und Analyse von lebenden Zellen werden Lab-On-Chip-Systeme entwickelt. Durch eine geschickte Kombination steuerbarer Polymeroberflächen, dielektrophoretischer Elemente und fluidischer Mikrokanäle lassen sich in den Chips wichtige Aufgaben erledigen. Mikrometeregenaue Positionierung von Zellen und Zellclustern für die Mikroskopie, Sortieren heterogener Zellpopulationen, Aktivierung und Differenzierung von Zellen mittels oberflächenvermittelter und chemotaktischer Stimuli sowie schonende und enzymfreie Ablösung von Zellen von ihrem Kultivierungssubstrat sind hier als wichtige Beispiele zu nennen.

Die dazu entwickelte Expertise wird in einem zweiten Ansatz eingesetzt, um das Potenzial der zellfreien Proteinsynthese für

## ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

eine industrielle Nutzung auszuschöpfen. Diese seit kurzem am Standort Golm etablierte Technologie nutzt aufbereitete translationsaktive Zellysate und umgeht dadurch viele Hindernisse der In-vivo-Produktion von Biomolekülen in Organismen. Durch die Optimierung der biologischen Prozessabläufe in definierten mikrofluidischen Reaktionsumgebungen erwarten wir substantielle Verbesserungen bei Qualität und Ausbeute dieser Verfahren. Zugleich schaffen wir mit diesem Ansatz die Voraussetzung für die Darstellung wichtiger Proteinklassen, z. B. bestimmter Ionenkanäle und anderer pharmakologisch relevanter Membranproteine, die bisher weder mit In-vivo- noch mit In-vitro-Methoden in hinreichenden Mengen produzierbar sind.

Schließlich beschäftigt sich die Extremophilenforschung der Abteilung mit kälteangepassten Schneeealgen. Deren Nutzung als Produktionssysteme zur Gewinnung hochwertiger Substanzen wie z. B. Antioxidantien (Carotinoide und Vitamine), eisstrukturierender Proteine (ISP, ice structuring proteins) oder auch Fettsäuren steht darin im Mittelpunkt. Begleitend werden produktoptimierte Photobioreaktoren entwickelt. Die Kultursammlung CCCryo dient dabei als einzigartige Bioressource, die von Interessenten sowohl aus dem akademischen als auch aus dem privatwirtschaftlichen Bereich genutzt wird.

### 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

Sekretariat:  
Frau Antje Peukert, M. A.  
Telefon: +49 (0) 331/58187-301  
antje.peukert@ibmt.fraunhofer.de

### Lab-On-Chip-Technologie

- Akkumulation und Detektion von Mikro- und Nanopartikeln in biologisch relevanten Suspensionen
- 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, berührungsloses 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
- 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. hoch lichtempfindliche Fluoreszenzmessungen
- numerische Kalkulation und Modellierung mit Hilfe der Finite Elemente Methode
- 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 biogener Oberflächen mit Submikrometerauflösung mittels Rasterkraftmikroskopie (AFM) sowie Untersuchung mechanischer Eigenschaften auf der gleichen Längenskala mittels Mikroindentation
- Mikroprozessierung mittels UV-Laserablation
- Mikromanipulation einzelner Objekte mittels Kapillar-aspiration
- 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 Immunfluoreszenz-Mikroskopie und Western Blots
- Pulse-Chase-Technik zur Untersuchung von Expressions-kinetik
- zeitaufgelöste Charakterisierung molekularer Verschiebungen in der Zelle mittels Fluoreszenz-Time-Lapse- und TIRF-Time-Lapse-Mikroskopie
- Entwicklung von Mikrofluidik-Trägern für die hochauflösende Mikroskopie
- beeinflussungsfreie Untersuchung von Einzelzellen durch Analyse zurückgelassener Zellspuren
- Entwurf und Aufbau von Oberflächen
- Zell-Assay zur Bestimmung des chemotaktischen Potenzials
- Korrelation von Stadien der Tumorprogression mit molekularen Vorgängen während der chemotaktischen Zellbewegung
- schaltbare Oberflächen zur Kontrolle der Zelladhäsion
- Gestaltung von Oberflächentopografien durch  $\mu$ -CP von Mikro- und Nanopartikeln
- nanostrukturierte Oberflächen zur Kontrolle von Zellfunktionen
- Anbindung von Biomolekülen auf Oberflächen
- Entwicklung mikrofluidischer Systeme
- Zeitraffer-Mikroskopie-Aufnahmen lebender Zellsysteme
- Mikromanipulation, Mikrodissektion, Laser-Mikrodissektion
- Schulung externer Mitarbeiter

---

#### **Ansprechpartner**

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

-----  
**Zellfreie Proteinsynthese**  
 -----

- PCR-basierte Generierung von »ready-to-express« DNA-Templaten
- Templatoptimierung und Klonierung von Genen in spezielle Expressionsvektoren für die hocheffiziente Proteinsynthese in zellfreien pro- und eukaryotischen Systemen
- RNA-Synthese (Transkription, Analyse und Aufreinigung von mRNA)
- zellfreie Synthese zytosolischer und transmembranärer Proteine
- Löslichkeitsscreening und Expressionsoptimierung komplexer Proteine
- »Large-Scale«-Proteinexpression und Aufreinigung
- Darstellung posttranslational modifizierter Proteine in zellfreien Systemen (Glykoproteine, phosphorylierte- und lipid-modifizierte Proteine)
- Synthese konstitutiv aktiver und zytotoxischer Proteine
- Assay-Entwicklung für in vitro translatierte funktionelle Membranproteine
- multiparallele Durchführung der zellfreien Proteinsynthese auf Laborrobotern
- »On Chip«-Synthese und Immobilisierung von Proteinen
- Etablierung von Protein-Protein-Interaktionsassays
- gerichtete Proteinevolution durch Mutagenese und Aktivitäts-Screening
- Protein-Analyse mittels Immunfluoreszenz-Mikroskopie und Western Blotting
- Einbau und Nachweis radioaktiver Isotope in Proteinen
- Bestimmung der Syntheseausbeute mittels (<sup>14</sup>C)-Protein-Labeling und TCA-Präzipitation
- Charakterisierung der Proteinexpression durch Gelelektrophorese, Autoradiographie und quantitatives Imaging im Phosphorimager

- kotranslationale Protein-Markierungen in zellfreien pro- und eukaryotischen Systemen (ortsspezifischer und statistischer Einbau unnatürlicher Aminosäuren)
- Herstellung von Proteinkonjugaten und fluoreszenzmarkierten Proteinen
- ortsspezifischer Einbau von funktionellen Gruppen und Biotin-Tags (site-specific biotin tagging)
- Entwicklung prokaryotischer- und eukaryotischer In-vitro-Translationssysteme

-----  
**Ansprechpartner**  
 -----

Dr. Stefan Kubick  
 Telefon: +49 (0) 331/58187-306  
 stefan.kubick@ibmt.fraunhofer.de



---

### **Extremophilenforschung**

---

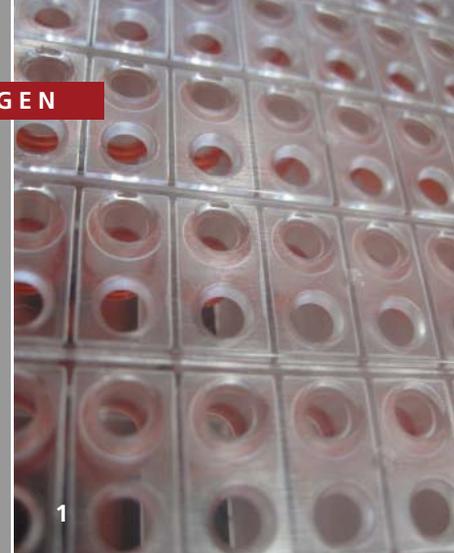
- CCCryo – Kultursammlung kryophiler und mesophiler Schnee-, Eis- und Permafrostalgen aus polaren und alpinen Regionen der Erde (Schneعالgen)
- Verkauf von Algenstämmen (Online-Zugang zur Datenbank über unsere Webseiten)
- Auftragsammlung neuer Algenstämme im Rahmen von Expeditionen
- Entwicklung von Photobioreaktoren (PBR) zur produktspezifischen Massenanzucht von Schneعالgen
- kundenspezifische Auftragsanzucht von Algenmaterial unter definierten und/oder differenziellen Bedingungen (UV-Strahlung, Licht, Temperatur, Nährstoffe)
- Ermittlung optimaler Wachstumsbedingungen für die von Ihnen zurzeit genutzten Algenstämme (Kulturmedium, pH-Wert, Temperatur, Licht)
- Anzucht von Algenbiomasse im Kilogrammaßstab
- Lieferung von aufgearbeiteten Extrakten für Downstream-Untersuchungen (DNA, RNA, cDNA und Proteine)
- Forschung auf den Gebieten der Extremozyme (differenzielle Transkript- und Proteomanalysen) sowie der primären und sekundären Pflanzenmetabolite (Gefrierschutzsubstanzen, eisstrukturierende Proteine (ISP, AFP), mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFAs), Antioxidantien)
- Grundlagenforschung zur Systematik und Taxonomie kryophiler Süßwassermikroalgen einschließlich phylogenetischer Analysen anhand der 18S-rDNA- und ITS-Gensequenzen
- populationsgenetische Untersuchungen zur bipolaren Verbreitung kryophiler Algen zur Unterstützung von Klimamodellen
- Kryokonservierung Ihrer wertvollen Produktionsstämme und Sicherungseinlagerung in der IBMT-eigenen Kryobank in Potsdam (bei Berlin) und Sulzbach (Saarland)
- 2-tägige Kryokonservierungskurse

---

### **Ansprechpartner**

---

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



## PROJEKTBEISPIEL: ZELLFREIE PROTEINSYNTHESE

### Ausgangssituation

Die Genomforschung hat in den vergangenen Jahren zur Identifizierung einer Vielzahl von Genen aus unterschiedlichen Spezies geführt. Dem überwiegenden Teil dieser Gen-Sequenzen kann jedoch derzeit keine definierte Funktion zugeordnet werden, da die kodierten Proteine nur unzureichend oder überhaupt nicht mit den üblichen zellbasierten Expressionsmethoden darstellbar sind. Essenzielle Voraussetzung für eine eindeutige Zuordnung und Validierung der Funktion ist die Verfügbarkeit korrekt synthetisierter und prozessierter Proteine. Hieraus ergibt sich ein steigender Bedarf an effizienten Proteinsynthesystemen, die in der Lage sind, Proteine unterschiedlichster struktureller und funktioneller Klassen gleichermaßen in hoher Qualität und Quantität zu generieren. In diesem Kontext kommt die Methode der zellfreien Proteinsynthese derzeit immer häufiger zur Anwendung, da sie es erlaubt, die notwendigen Arbeitsschritte von der DNA zum Protein enorm zu beschleunigen. Darüber hinaus können zellfrei hergestellte Proteine gezielt mit neuartigen Eigenschaften versehen werden, die für weitergehende technologische Anwendungen von entscheidender Bedeutung sind.

### Anfänge der Technologieentwicklung

In den 60er Jahren konnten Marshall Nirenberg und Heinrich Matthaei erstmals mit Hilfe von prokaryotischen Enzymextrakten verschiedene essenzielle Faktoren der Proteinsynthese charakterisieren. Das berühmte »Poly-U-Experiment« zeigte unter anderem den Einfluss einer »Matrizen-RNA« bei der Proteinsynthese – ein Meilenstein für die anschließende Entdeckung der Basentriplets als kodierende Einheit für Aminosäuren. Ende der 80er Jahre konnte das Leistungsvermögen der Zellysate insbesondere durch die Arbeiten von Alexander Spirin deutlich verbessert werden, wodurch erstmals Synthesen größerer Proteinmengen in zellfreien Systemen möglich wurden. Das von Spirin patentierte »Continuous-Exchange Cell-Free«-Verfahren (CECF-Verfahren, Abbildung 1) basiert auf einem

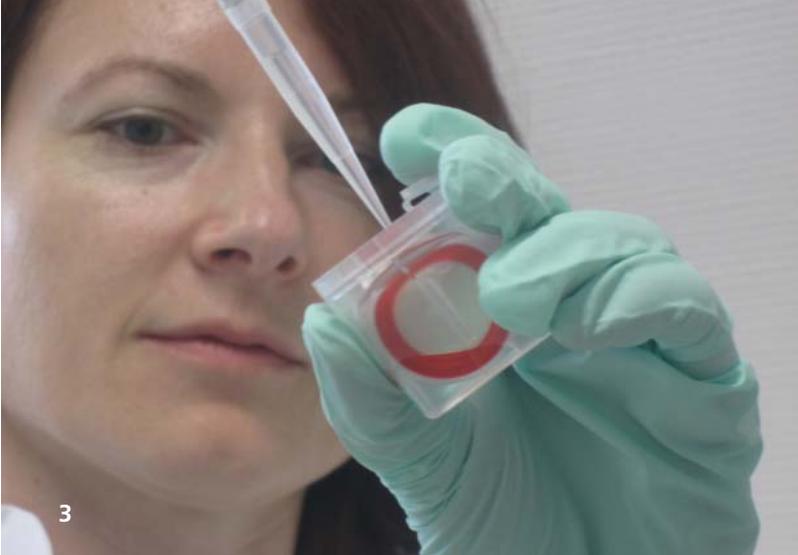
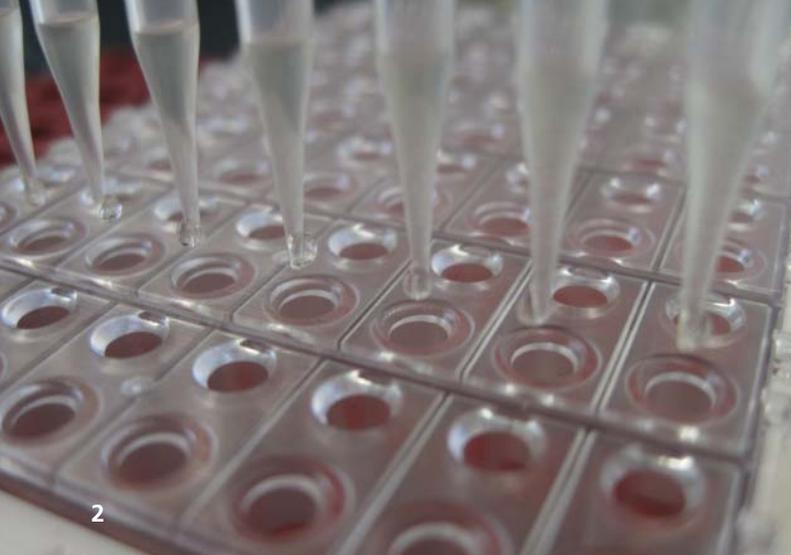
kleinen Bioreaktor mit einer Synthesekammer und einem angeschlossenen Vorratsbehälter, der die Reaktion kontinuierlich über eine Dialysemembran mit frischen Verbrauchssubstanzen wie ATP und GTP als Energieträgern und allen notwendigen Aminosäuren als Bausteine für die Proteinsynthese versorgt. Zugleich werden dabei der Synthesekammer niedermolekulare Inhibitoren entzogen, die bei zunehmender Konzentration in der Reaktionskammer verbleiben die kodierenden Nukleinsäuren und die ribosomale Maschinerie zur Proteinsynthese sowie die sich anreichernden neu synthetisierten Proteine. Im Ergebnis ermöglichte diese Technologie erstmals eine kontinuierliche zellfreie Synthese von Proteinen über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden, wodurch die Proteinausbeute gegenüber anderen Systemen deutlich verbessert wurde.

### Aktuelle In-vitro-Translationssysteme

Die intensive Forschung auf dem Gebiet der zellfreien Proteinsynthese hat im Zuge der Systementwicklung dazu geführt, dass zunächst die Limitierungen der pro- und eukaryotischen In-vitro-Translationssysteme ermittelt und die grundlegenden Parameter optimiert wurden. Zurzeit intensiv bearbeitete Forschungsfelder sind insbesondere die Weiterentwicklung translationsaktiver Zellysate zu hochproduktiven Systemen, die Generierung und Optimierung spezieller DNA- und RNA-Matrizen für die verschiedenen zellfreien Systeme und die Verbesserung der Reaktionsführung in neu zu entwickelnden Reaktorsystemen.

### Prokaryotische Systeme

Das auf Lysaten aus E.coli basierende System liefert in einfachen Batch-basierten Verfahren Proteinausbeuten von bis zu 1 mg/ml und wurde vor allem dahingehend verbessert, dass ein hoher Proteinanteil in löslicher und funktioneller Form vorliegt. Im Gegensatz zur klassischen Expression von Proteinen in



Zellen und Bakterien erlauben die offenen, zellfreien Systeme die Einstellung des Ionenmilieus, der Reaktionstemperatur und die Zugabe von milden Detergenzien sowie Faltungshelfern (Chaperonen) bereits während der Proteinsynthese. Sogenannte »Problemproteine«, die bislang nur schwer exprimierbar waren oder zytotoxische Effekte aufweisen und die Wirtszelle abtöten, werden nunmehr durch den Einsatz einer multifaktoriellen Matrix mit einer proteinspezifischen Supplementierung der Translationsreaktion in automatisierten, hochparallelen zellfreien Systemen dargestellt. Insbesondere die von Laborrobotern beschickten Dialysesysteme ermöglichen die Synthese eines breiten Spektrums funktionell aktiver Proteine (Abbildung 2). Neben der Verhinderung von Fehlfaltung oder Aggregatbildung (»inclusion bodies«) wird das System durch das Einstellen eines definierten Redoxpotenzials und die Zugabe von Disulfidisomerase an die Bildung von disulfidverbrückten Proteinen adaptiert. Dies ermöglicht die Herstellung funktioneller Antikörperfragmente, sogenannter Einzelstrang-Antikörper (scFvs). Die kostenintensive Bereitstellung eines speziellen Zellkulturlabors mit aufwändig realisierten Sterilbedingungen für die Hybridomatechnologie ist durch diese Technologie ebenso hinfällig wie die wiederholte Immunisierung von Versuchstieren. Funktionelle Antikörperfragmente für die medizinische Diagnostik werden in zellfreien Systemen selektiert und in ökonomischen Verfahren produziert. Im Labormaßstab werden komplexe und modifizierte Proteine in speziellen Bioreaktoren synthetisiert (Abbildung 3). Hierbei entfallen die bei Zellbiologen sonst allgegenwärtigen Sorgen um Zellvitalität, Kontaminationen und Gefahrstufen, da im Rahmen der zellfreien Proteinsynthese keinerlei gentechnisch modifizierte Organismen entstehen.

## Eukaryotische Systeme

Die Expression funktionell aktiver eukaryotischer Proteine erfordert nicht nur das koordinierte Zusammenwirken des Proteinexpressionsapparates, sondern auch die Integrität aller ko- und posttranslational modifizierend einwirkender Komponen-

ten. Sollen humane Gene in modifizierter und zugleich aktiver Form hergestellt werden, so geschieht dies am besten in einem System, welches der nativen Umgebung dieser Proteine bereits zum Zeitpunkt der Synthese weitestgehend entspricht. Aus diesem Grund werden kultivierte Säugerzellen, im Besonderen humane Zelllinien, in großem Umfang dazu genutzt, pharmakologisch relevante Proteine in humanidentischer Weise herzustellen. Neben umfangreichen posttranslationalen Modifikationen wie N- und O-Glykosylierungen sind auch kovalente Modifikationen wie Palmitoylierungen, Myristylier-

### 1 Dialysesystem für die multiparallele Durchführung der zellfreien Proteinsynthese.

In einer Zweikammer-Reaktion findet ein kontinuierlicher Austausch durch Diffusion statt, wodurch das System unter anderem mit Energie in Form von ATP versorgt wird. Gleichzeitig werden die in der Reaktionskammer inhibitorisch wirkenden niedermolekularen Nebenprodukte entfernt. Dadurch ist es möglich, Translationsreaktionen mehr als 24 Stunden aufrechtzuerhalten.

### 2 Automatisierte zellfreie Proteinsynthese mit Hilfe von Laborrobotern.

Zellfreie Proteinsynthese findet in offenen, skalierbaren Systemen statt. Die Vielseitigkeit und Flexibilität dieser Systeme erlaubt eine individuelle Adap-

tion der Synthesebedingungen an die Erfordernisse des jeweiligen Proteins. Ein paralleles Expressions-Screening unterschiedlicher Protein-kodierender Sequenzen ist ebenso möglich wie das Austesten geeigneter Reaktionsparameter für ein definiertes Protein.

### 3 Manuelle Befüllung eines Bioreaktors für die zellfreie Proteinsynthese im Milliliter-Maßstab.

Präparative Proteinsynthesen werden in einem Reaktionsvolumen von 1 Milliliter durchgeführt. Hierbei wird eine Proteinausbeute von bis zu 5 mg/ml erzielt. Detergenzien und Faltungshelfer (Chaperone) können bereits zu Beginn der Synthesereaktion zugegeben werden, um die maximale Funktionalität des synthetisierten Proteins zu gewährleisten.



4

rungen und Phosphorylierungen von Bedeutung. Kultivierte eukaryotische Zelllinien verfügen zumeist über die notwendige subzelluläre Strukturierung und die darin befindlichen enzymatischen Aktivitäten zur Durchführung dieser Proteinmodifikationen. Sie stellen damit ein ideales Ausgangssubstrat zur Herstellung eukaryotischer In-vitro-Translationssysteme dar. Dabei werden die generellen Vorteile der zellfreien Proteinsynthese, wie etwa die Möglichkeit, zytotoxische und markierte Proteine zu synthetisieren, mit einer schnellen und einfach zu handhabenden Darstellungsmöglichkeit funktionell aktiver eukaryotischer Proteine kombiniert (Abbildung 4). Aufgrund des angewandten Verfahrens zur Homogenisation eukaryotischer Zellen werden intrazelluläre, vesikuläre Strukturen in funktionell aktiver Form im Lysat erhalten. Diese mikrosomalen Elemente werden für die kotranslationale Translokation und Immobilisierung zellfrei synthetisierter Membranproteine an Chip-Oberflächen eingesetzt (Abbildung 5). Die funktionelle Integrität dieser subzellulären Komponenten kann anhand der Signalpeptid-Abspaltung sowie der Glykosylierung zellfrei synthetisierter Proteine gezeigt werden. Dieses enorme Potenzial eukaryotischer In-vitro-Translationssysteme wird auch zur Herstellung von Antikörperfragmenten genutzt, wobei die Anreicherung definierter, fluoreszenzmarkierter Antikörperfragmente in Proteoliposomen stattfindet (Abbildung 6). Die Möglichkeiten der zellfreien Proteinsynthese werden durch eukaryotische In-vitro-Translationssysteme erheblich erweitert, da posttranslationale Modifikationen die physikalisch-chemischen Eigenschaften von Proteinen beeinflussen und häufig von essenzieller Bedeutung für deren Funktionalität sind. Entscheidende Vorteile der zellfreien Proteinsynthese, wie etwa die Hochdurchsatz-Synthese daueraktiver oder zytotoxischer Membranproteine, können jetzt mit Biochip-basierten, impedimetrischen und elektrophysiologischen Funktionsanalysen kombiniert werden.

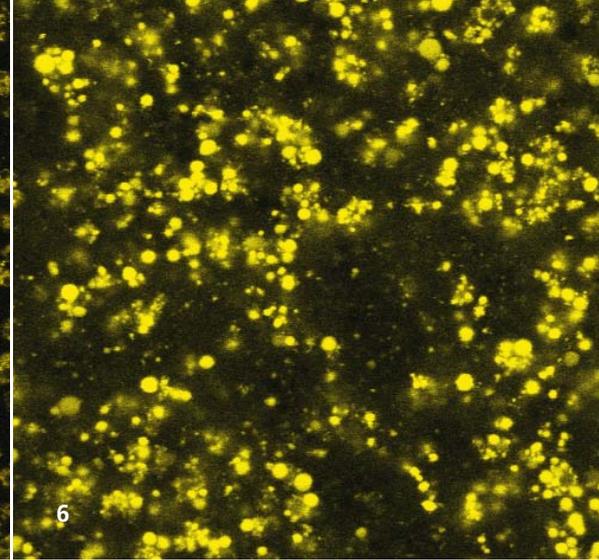
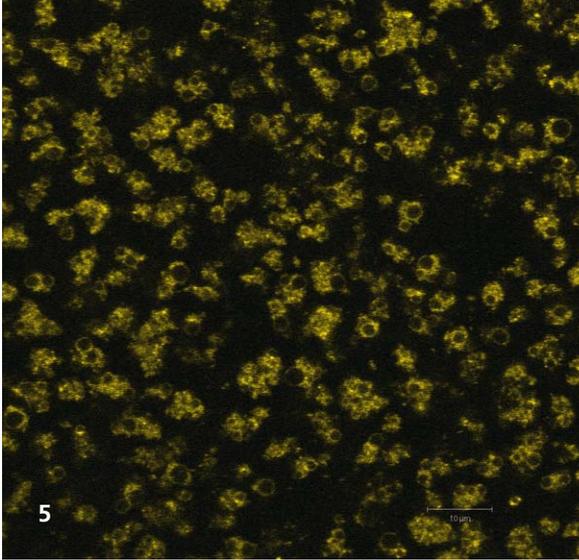
-----  
**Protein-Design**  
 -----

Einer der grundlegenden Vorteile der zellfreien Proteinsynthese ist die Möglichkeit, lineare DNA-Template direkt in das offene

System zu dosieren und die kodierte Gen-Information ohne zeitaufwändige Klonierungsschritte in Proteine umzuschreiben. Dies geschieht in gekoppelten Transkriptions-/Translationssystemen. Die mittels des Expressions-PCR-Verfahrens hergestellten Matrizen enthalten alle Elemente, die für eine effiziente Proteinsynthese sowohl in prokaryotischen als auch in eukaryotischen zellfreien Systemen erforderlich sind und werden wahlweise mit Sequenzen, die für verschiedene N- oder C-terminale Affinitätstags kodieren, ausgestattet. Auch das Anfügen N-terminaler Signalsequenzen, die für die Zielsteuerung von Membranproteinen und sekretierten Proteinen in Proteoliposomen notwendig sind, kann mit dieser Methode realisiert werden. Die Expressions-PCR stellt somit ein wichtiges Werkzeug für das gezielte Design von Proteinen dar, denn mit dieser Methode können Mutationen eingebracht werden und die synthetisierten Proteine können in einem evolutiven Prozess in ihren funktionellen Eigenschaften modifiziert und den technologischen Anforderungen angepasst werden.

-----  
**Protein-Markierung**  
 -----

Die Inkorporation von modifizierten und artifiziellen Aminosäuren, die mit Hilfe präacylierter tRNAs kotranslational während der Proteinsynthese in die wachsenden Proteinketten eingeführt werden, wird in pro- und eukaryotischen zellfreien Proteinsynthesystemen durchgeführt. Definierte Proteinkonjugate, insbesondere Membran- und Glykoproteinkonjugate mit biotinylierten oder fluoreszierenden Gruppen werden auf diese Weise zellfrei synthetisiert. Kotranslationale, ortsspezifische Proteinmarkierungen stellen eine schonende Methode dar, wodurch die funktionelle Charakterisierung der hergestellten Proteine erheblich vereinfacht wird. Die Detektierbarkeit einer eingebauten biotinylierten oder fluoreszierenden Aminosäure erlaubt eine Lokalisation der entsprechend markierten Membranproteine innerhalb von lipidischen Membranstrukturen ebenso wie die effiziente Detektion einer Ligandenwechselwirkung. In Verbindung mit der Expressions-PCR ist eine schnelle Synthese verschiedenster markierter Proteine im Hin-



blick auf Screening-Applikationen möglich. Zusätzlich werden mit dieser Methode Proteine in Form von molekularen Schaltern hergestellt, die auf ein äußeres Signal hin ihre Fluoreszenzemission ändern.

### Perspektiven

Die Tendenz einer zunehmenden Miniaturisierung und Parallelisierung zeichnet sich im Bereich der zellfreien Proteinsynthese in besonderem Maße ab. Mit dem Einsatz rechnergesteuerter Pumpsysteme und den dazu neu zu entwickelnden mikrofluidischen Komponenten, sollte in naher Zukunft in Mikro-Reaktorsystemen die kontinuierliche Synthese und Analytik pharmakologisch und technologisch relevanter Proteine in bislang noch nicht erreichten parallelisierten, subzellulären Maßstäben möglich werden. Die steuerbare und somit ressourcenschonende zellfreie Proteinsynthese wird auch eine interessante Alternative zu den derzeit eingesetzten energieintensiven klassischen Fermentationsprozessen darstellen. Um im industriellen Produktionsmaßstab zukünftig großvolumige Reaktoren zur zellfreien Synthese von Proteinen umzusetzen, muss die Prozessregelung und Steuerung dieser Systeme detailliert untersucht und adaptiert werden.

Mit der bereits jetzt gegebenen Möglichkeit, genkodierende Sequenzen vollsynthetisch herzustellen, sowie den zunehmenden Erkenntnissen aus den derzeit intensiv bearbeiteten Proteinstruktur-Projekten, sollte in Kombination mit der zellfreien Proteinsynthese zukünftig ein rationales Design und eine unmittelbar folgende automatisierte Synthese von technologisch relevanten Proteinen möglich sein. Die Vielfalt der neu synthetisierbaren Proteine wird dabei nicht mehr durch die Limitierungen kultivierter oder synthetischer Zellen eingeschränkt sein.

### Ansprechpartner

Dr. Stefan Kubick  
 Institutsteil Potsdam-Golm  
 Arbeitsgruppe Zellfreie Proteinsynthese  
 Am Mühlenberg 13  
 14476 Potsdam  
 Telefon: +49 (0) 331/58187-306  
 stefan.kubick@ibmt.fraunhofer.de

**4 Analyse zellfrei synthetisierter Proteine mittels konfokaler Fluoreszenzmikroskopie.** Während der *In-vitro-Translation* werden neu synthetisierte Proteine mit Fluoreszenzmarkern versehen. Der fluoreszenzmikroskopische Nachweis ihrer Lokalisation stellt die Basis für nachfolgende funktionelle Untersuchungen dar.

**5 Lokalisation zellfrei synthetisierter und fluoreszenzmarkierter Membranproteine in Proteoliposomenmembranen.** Pharmakologisch relevante Membranproteine sind im Anschluss an ihre zellfreie Expression fluoreszenzmikroskopisch nachweisbar. Sie werden

während ihrer Synthese in definierte Lipidmembranen transloziert.

**6 In-vitro-Translation fluoreszierender Antikörperfragmente und Visualisierung de novo synthetisierter Proteine im Lumen von Proteoliposomen.** Zellfreie Systeme ermöglichen die Produktion rekombinanter »single chain«-Antikörper (scFV) und deren posttranslationale Modifikation. In eukaryotischen *In-vitro-Translationssystemen* werden scFVs kotranslational in immobilisierte Vesikel transloziert und können dort anhand ihrer Fluoreszenzmarkierung nachgewiesen werden.

## AUSSTATTUNG

### Lab-On-Chip-Technologie

- Mikrofluidik mit rechnergesteuerten Pumpensystemen
- Dielektrophorese mit rechnergesteuerten 32-Kanal-Generatoren für die Einzelzellmanipulation und Handhabung geringer Partikelzahlen in mikrofluidischen Chips
- Excimer-Laser-Ablationsanlage (Wellenlänge: 248 nm)
- Durchlicht- und Auflichtmikroskopie mit Hellfeld-, Phasenkontrast-, Fluoreszenz-, Polarisations- und Totalreflexionseinrichtung (TIRFM) sowie rechnergesteuerten und temperierten Objektiven und Zeitraffermöglichkeit
- Rasterkraftmikroskopie (AFM) mit simultaner Durchlicht- und Auflichteinrichtung für Hellfeld-, Totalreflexions- (TIRFM), Interferenzreflexions- (IRM) und Fluoreszenzmikroskopie
- abbildende Infrarotthermometrie
- CAD-Entwurfseinrichtung (Solid Works)
- konfokales Rasterlasermikroskop mit 3-D-Bildverarbeitung (Imaris)
- numerische Kalkulationen mittels Finite Elemente Methode (FlexPDE)
- optische Pinzette (Laser Tweezers) mit kombiniertem UV-Laser zum Laserschneiden
- Gefrierpunktsmometrie

### Zell-Assay-Entwicklung

- 200 m<sup>2</sup> vollausgestatteter Zellzuchtbereich
- konfokales Laser-Scanning-Mikroskop (Zeiss CLSM)
- vollautomatisierte Fluoreszenzmikroskope für Zeitrafferaufnahmen lebender Zellen (Olympus CellR)
- Mikromanipulation, Mikroinjektion, Mikrodisektion (Eppendorf)
- Histologie-Labor für Paraffinschnitte, Kryoschnitte, Vibratomschnitte, Färbungen, etc. (Leica)
- Durchflusszytometer (Becton D.)
- variables Mikrofluidik-Setup
- Rasterkraftmikroskopie für biologische Anwendungen/Bio-AFM (JPK)

- Laser-Tweezers/optische Pinzette mit Laser-Mikrodisektion (Palm/Zeiss)
- Labor für Oberflächenchemie und -biochemie
- Multiskop für abbildende Ellipsometrie, Oberflächen-Plasmonenresonanz/SPR (Optrel)
- Bedampfanlage zur Herstellung dünner metallischer Schichten (Edwards)
- Excimer-Ablations-Laser zur Strukturierung von Substraten

### Zellfreie Proteinsynthese

- Zellkulturlabore der Sicherheitsklasse S1
  - Begasungsbrutschränke
  - Schüttelinkubatoren für die Kultivierung von eukaryotischen Suspensionskulturen in Fernbachkolben
  - Inkubatoren für die parallele Kultivierung von eukaryotischen Suspensionskulturen in Superspinnern
  - Fermenter (Sartorius Biostat B DCU-II Advanced Additive Flow System; 2 x 5 l Kessel, aufrüstbar mit bis zu 6 Gefäßen zwischen 1 und 10 l)
  - Zellzählgerät Casy
  - Durchlicht- und Auflichtmikroskope mit Phasen- und Differenzialinterferenzkontrast
  - konfokales Laser-Scanning-Mikroskop (Zeiss CLSM 510)
  - automatisierte Zellassay- und Screening-Einheit (PerkinElmer; CellLux Cellular Fluorescence Workstation)
- Isotopenlabor
  - Proteinmarkierung (Umgang mit <sup>14</sup>C, <sup>32</sup>P, <sup>35</sup>S)
  - Absauganlage für die Abtrennung von <sup>14</sup>C-markierten Proteinpräzipitaten (TCA-Präzipitation)
  - Szintillationszähler (Beckmann LS 6500 Multi Purpose Scintillation Counter)
  - Gelrocknungsanlage für Autoradiogramme (Unigeldryer 3545)
  - Typhoon Trio+ variable-mode-Imager (Radioaktivität, Fluoreszenz und Chemilumineszenz mit erweitertem 10 µm Pixel-Scan)

- Labore der Sicherheitsklasse S1 für molekularbiologische Arbeiten
  - Multimode Reader Berthold LB 941 vi-S TriStar (Flash-, Glow- und Farb-Lumineszenz, Absorption, Fluoreszenz, FRET, BRET)
  - Spektralphotometer für UV/Vis (Nanodrop ND-2000c)
  - Elektroporationsgerät für Prokaryoten und Eukaryoten (Gene Pulser XCell Total System)
  - Bioreaktoren für die zellfreie Proteinsynthese im Batchverfahren und im Dialysemaßstab
  - Thermoinkubatoren (Eppendorf Thermomixer Comfort)
  - Labscale TFF System mit Pellicon XL-Modulen
  - Mikro- und Kühlzentrifugen
  - PCR-Cycler
  - Elektrophorese- und Geldokumentationseinheit
  - Bakterieneschüttler
  - Sterilwerkbänke
  - Kühlraum 4 °C
  - Tiefkühlchränke -80 °C
  - Gefrierschränke -20 °C
  - Stickstofftank
- Laborstrecken für DNA-, RNA- und Proteinarbeiten
  - Genlabore der Sicherheitsstufe S1
  - SYLAB®-Einfriergerät zur kontrollierten Kryokonservierung
  - Tieftemperaturlagerbehälter mit flüssigem bzw. gasförmigem Stickstoff
  - Photobioreaktoren bis zum 20 l-Maßstab

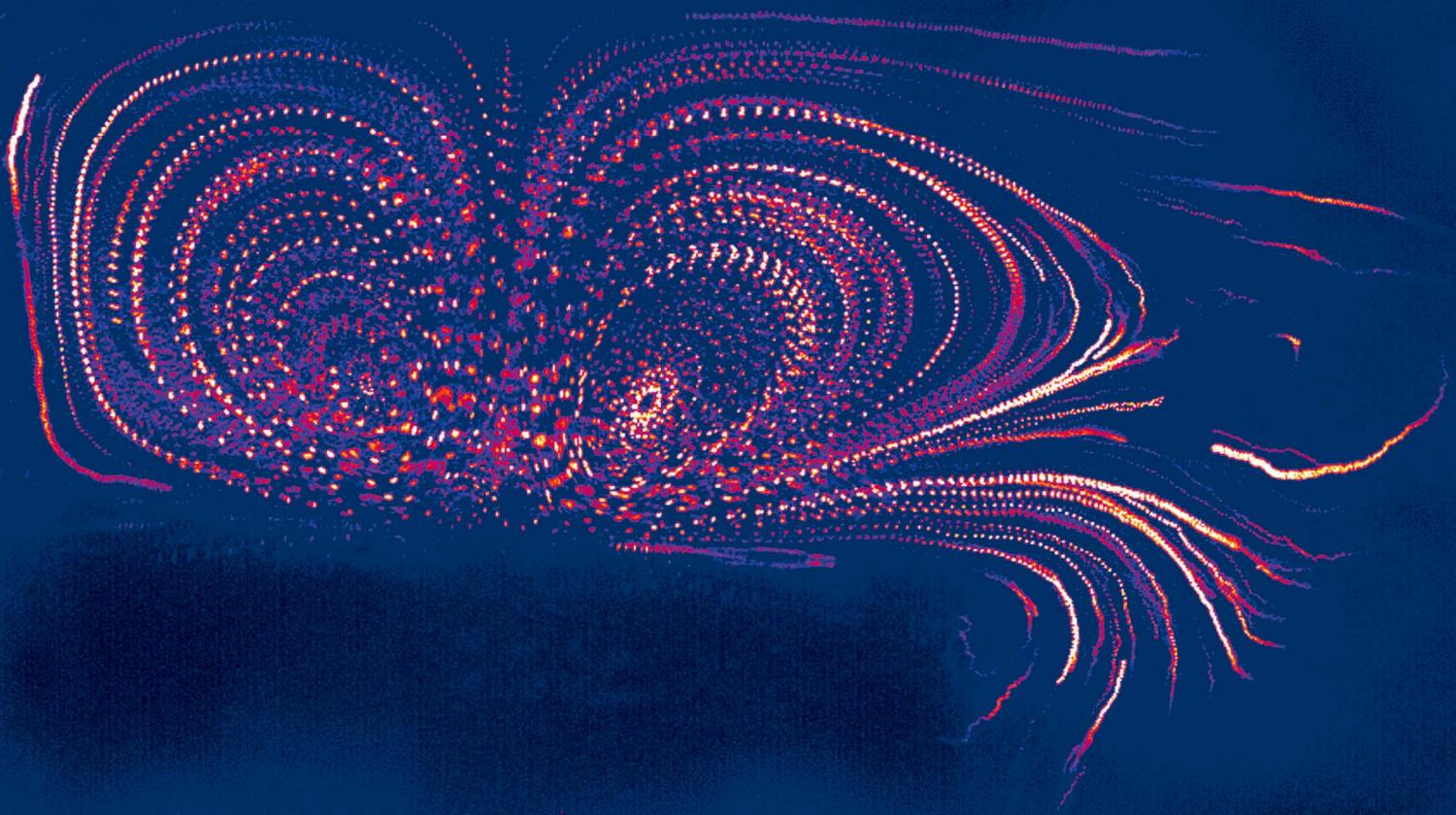
---

### **Extremophilenforschung**

---

- Lebendalgenkulturbank CCCryo mit über 320 Algenstämmen zur Erforschung der Kälteadaptation (Kultur bei +2 °C und +15 °C und +32 °C)
- Zellkulturschränke (T = -15 °C bis +40 °C, Licht = 0–1 000  $\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$ , einschl. UV)
- Kulturraum (T = -10 °C bis +30 °C, Licht = 0–200  $\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$ )
- aufrechte und inverse Durchlichtmikroskope mit Differenzialinterferenzkontrast- (DIC), Hell-, Dunkelfeld- und Fluoreszenzeinrichtung sowie digitaler Bildverarbeitung
- konfokales Laser-Scanning-Mikroskop (CLSM)
- Kryomikroskop mit digitaler Bildverarbeitung
- Nanoliter-Osmometer
- Casy®-Cell-Counter

*Strömungscharakteristik von Nanopartikeln im elektrothermal induzierten Fluss an Interdigitalelektroden (Foto: Sandra Stanke).*





---

# INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

# NANOBIOTECHNOLOGIE

# & NANOMEDIZIN

---

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Technische Molekularbiologie
- Biomolekulare Nanostrukturen
- Zellprogrammierung & Bioinformatik

Projektbeispiel: Die Forschungsplattform »T(h)eraDiagnostik« – eine Entwicklungsplattform für autonome Biosensoren

Projektbeispiel: Prototyping Lab-On-Chip-Diagnostik – Auf dem Weg zu einer kostengünstigen und schnellen Infektions-Diagnostik

Ausstattung

---

Das technologische Programm der Miniaturisierung ist noch lange nicht an seinem Ende angekommen. Das gilt nicht nur für die Mikroelektronik, auch in der Biotechnologie und ihren Anwendungen in der Medizin entstehen durch die Fortschritte der Nanotechnologie neue Ansatzmöglichkeiten für Diagnostik und Therapie. Die Größenskala zwischen Molekül und ganzer Zelle, der Bereich von einigen Nanometern bis zu wenigen Mikrometern, ist nicht nur für die Grundlagenforschung höchst interessant, entscheidet sich doch hier das Schicksal, ob ein Organismus krank oder gesund ist. Auch die Biotechnologie lernt hier als Nanobiotechnologie an den Wurzeln einzugreifen. Dies kann mit den Methoden der Molekularbiologie,

also im Wesentlichen enzymatisch und gentechnisch geschehen, aber auch über physikalische und chemische Nanostrukturierung können Einflüsse auf Zellprogramm und -entwicklung genommen werden. Schließlich wird mit dem Einsatz von Nanopartikeln der Medizin ein neuer Zugang zur Manipulation intrazellulärer Vorgänge eröffnet.

Auch für die Diagnostik sind die Konsequenzen vielfältig: Das Vordringen in kleinere Dimensionen kann helfen in der medizinischen Analytik, z. B. bei der Bestimmung der Blutwerte, mit immer kleineren Probenmengen auszukommen. Dies hat nicht nur – im wahrsten Sinne des Wortes – spürbare Vorteile für

den Patienten. In kleineren Volumina laufen chemische Reaktionen schneller ab, sie verbrauchen weniger kostbares Probenmaterial und lassen sich leichter automatisieren oder in kleine Apparaturen integrieren.

Dieser Schritt soll zu Sensor- oder Analyseeinheiten führen, die unabhängig vom Benutzer alle analytischen Aufgaben erfüllen und in Zukunft drahtlos und selbstständig mit der Auswertung und dem Arzt kommunizieren. Diese Fragestellung wird mit der Forschungsplattform »T(h)era-Diagnostik« gemeinsam mit Halbleitertechnologen des Leibniz-Instituts für Innovative Mikroelektronik (IHP) untersucht. Die Verbundprojekte »TeraSens« und »TeleDiagnostik«, gefördert durch das Wirtschaftsministerium des Landes Brandenburg mit Unterstützung des Europäischen Strukturfonds (EFRE), zielen gemeinsam mit Firmen der Region auf die Entwicklung autonomer Sensorkapseln.

Die molekulare Integration geht noch einen Schritt weiter. Gelingt es, biologische Erkennung bereits auf molekularer Ebene mit der Erzeugung von Signalen zu verbinden, so könnte man auf Geräte und Apparate unter Umständen ganz verzichten. Dieser Idee wird im »Taschentuchlabor« nachgegangen, einem Verbundprojekt mit 14 Partnern aus Forschung und Industrie. Es widmet sich der Entwicklung von Sensor-Aktor-Molekülen und wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Wettbewerbs »Spitzenforschung und Innovation in den Neuen Ländern« befördert.

Mit diesen Projekten schafft die Abteilung Nanobiotechnologie & Nanomedizin neue Grundlagen für weitere Entwicklungen und eine Basis für die nächste Generation diagnostischer und bioanalytischer Hilfsmittel. Damit werden die breiten Ansätze des Hauses für Entwicklung und Produktion von In-vitro-Diagnostika, wie sie in der Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik bearbeitet werden, durch nanotechnologische und molekulare Methoden ergänzt und erweitert.

---

#### **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

Sekretariat:  
Frau Claudia Harms-Krumholz  
Telefon: +49 (0) 331/58187-102  
claudia.harms-krumholz@ibmt.fraunhofer.de

---

## ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

---



---

### Technische Molekularbiologie

---

- Bioaktive Moleküle an immobilisierenden Oberflächen
- Strategien zur Selbstorganisation von Biomolekülen
- Übertragung einzelner biologischer und biochemischer Prozesse und deren Integration auf Oberflächen
- Übertragung der o. a. Prozesse aus einem In-vitro-System auf In-vivo-Systeme
- Konstruktion und Generierung multimerer Zinkfinger sowohl gentechnisch als auch aus synthetischen Zinkfingerpeptiden
- Modifikation von Zinkfingern als DNA-Sonden und für die Diagnostik
- Modifikation von Zinkfingern zu Transkriptionsfaktoren (synthetisch und als Fusionsprotein)
- Zinkfinger und Bakteriophagen als Therapie
- Nukleinsäurestrukturen (self assembly) auf Oberflächen
- biologische Prozesse an/auf Oberflächen (PCR, Transkription, Translation)
- SNP-Detektion auf Biochips
- Pathogen-Detektion auf Biochips

#### Service:

- PCR-Analysen
- C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>-Zinkfinger-Anwendungen (Strategie, Entwicklung, Konstruktion)
- Strategieentwicklung für die Biochipanalyse/-diagnostik
- Nukleinsäure-Tools (Stem-Loop, Hairpin, Grids, etc.)
- Nukleinsäure-Templatedesign für In-vitro-Anwendungen
- alle Anwendungen der klassischen Molekularbiologie

---

### Ansprechpartner

---

Dr. Markus von Nickisch-Roseneck  
Telefon: +49 (0) 331/58187-207  
markus.nickisch@ibmt.fraunhofer.de

---

### Biomolekulare Nanostrukturen

---

#### Angewandte Forschung & Entwicklung:

- hochaufgelöste laterale Strukturierung von Immobilisaten («Nanostrukturen»)
- Aufbau zwei- und dreidimensionaler Nanostrukturen durch kontrollierte Selbstorganisation biologischer Makromoleküle (DNA, Proteine)
- direktes Drucken und Schreiben nanoskaliger Strukturen mittels Rasterkraftmikroskop und molekularer Tinte
- Etablierung der Nanotechnologie mit Biomolekülen; Einzelmolekülverankerung
- Entwicklung von Nanoarrays zur Einzelzelluntersuchung
- Impedanzspektroskopie an Biomolekülen
- räumliche Manipulation von Molekülen durch elektrische Wechselfelder (molekulare Dielektrophorese)

#### Service:

- Fluoreszenzmikroskopie biologischer Zellen und an Einzelmolekülen
- Rasterkraftmikroskopie im Trockenen und Feuchten, an Zellen und Einzelmolekülen
- Beschichtungen (Aufdampfen, Sputtern), Plasmareinigung, Laserstrukturierung
- Schulungen zur Rasterkraft- und Fluoreszenzmikroskopie
- Opto-Elektronik-Entwicklung, Optimierung z. B. der Sensitivität oder der Kosten
- Rechner-Simulation elektronischer Anlogschaltungen
- Berechnung elektrischer Felder beliebiger dreidimensionaler Geometrie

---

### Ansprechpartner

---

Priv.-Doz. Dr. Ralph Hölzel  
Telefon: +49 (0) 331/58187-205  
ralph.hoelzel@ibmt.fraunhofer.de



---

### Zellprogrammierung & Bioinformatik

---

Angewandte Forschung & Entwicklung:

- Entwicklung von Verfahren und Systemen zur gerichteten Zelldifferenzierung
- Lab-on-Chip-Systeme für die mobile Tele-Diagnostik
- Laser-Microdissection und Pressure Catapulting (LMPC)-Technologie sowie qRT-PCR von Einzelzellen
- automatisierte Zellkultivierung und -differenzierung
- Design und Bioinformatik von Genexpressions-Workflows
- RNA-Aufbereitung, Amplifikation, Labeling, Fragmentierung, Hybridisierung, Analyse
- Datenbanken und LIMS-Systeme für komplette Mikroarray-Workflows (»NextArray«)
- DNA-Computing
- automatisierte Prozesskoordination in Life Sciences-Wertschöpfungsketten
- Context-Awareness for Ambient Assisted Living (AAL)
- multiplexe Lasing-Systeme für In-vitro-Testungen der Photo-dynamischen Krebszelltherapie (PDT)

Service:

- Entwicklung von Mikro-Separations-Systemen für adhärente Zellkultursysteme
- Kultivierung und Genexpression von Vorläuferzellen für Anwendungen im Tissue Engineering
- Customized Biochips im Mikroarray-Format
- Bioinformatik: Sequenzanalysen und -optimierungen
- Softwareentwicklung (Webservices, Datenbanken, SOA, Semantische Netze)

---

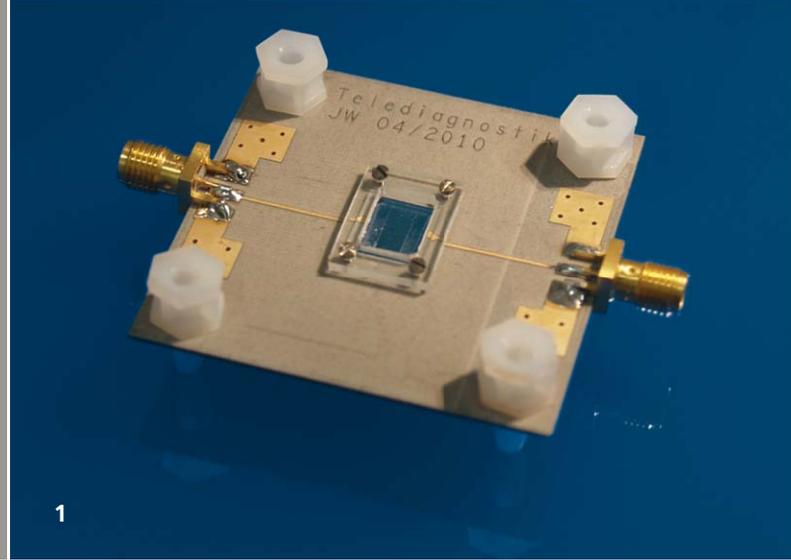
### Ansprechpartner

---

Dipl.-Biol. Rothin Strehlow

Telefon: +49 (0) 331/58187-206

rothin.strehlow@ibmt.fraunhofer.de



## PROJEKTBEISPIEL: DIE FORSCHUNGSPLATTFORM »T(H)ERADIAGNOSTIK« – EINE ENTWICKLUNGSPLATTFORM FÜR AUTONOME BIOSENSOREN

### Ausgangssituation

Ob Schlaganfall, Herzinfarkt oder Blutvergiftung – Zeit ist oft der wichtigste Faktor in der Akutversorgung von Patienten. Soll von Anfang an die richtige Behandlung erfolgen, muss der Zustand des Patienten schnell und detailliert bestimmt werden können.

### Aufgabenstellung

Die Prozesse der klassischen Labordiagnostik sind hierbei oft zu träge, weshalb eine neue Generation mobiler Diagnosegeräte gefordert ist. Diese sogenannten »Point-of-care-Devices« sollen die relevanten Informationen bereits am Unfallort oder Krankenbett z. B. aus dem Blut des Patienten bestimmen und diese dann so schnell wie möglich – am besten per Funkübertragung – ins nächste Krankenhaus oder an den behandelnden Spezialisten übermitteln können. Natürlich müssen diese Geräte zu jeder Zeit und an jedem Ort einsatzbereit sein, weshalb sie autonom arbeiten sollen und in jede Hosentasche passen müssen.

### Lösung

Damit die Idee zur Wirklichkeit wird, haben sich im Rahmen der Forschungsplattform »T(h)eraDiagnostik« unter Führung des Fraunhofer IBMT sechs Partner aus Wissenschaft und Industrie zusammengetan. Gemeinsam entwickeln sie auto-

nome Biosensoren, die in der Lage sind, drahtlos mit einem geeigneten Datensammler zu kommunizieren.

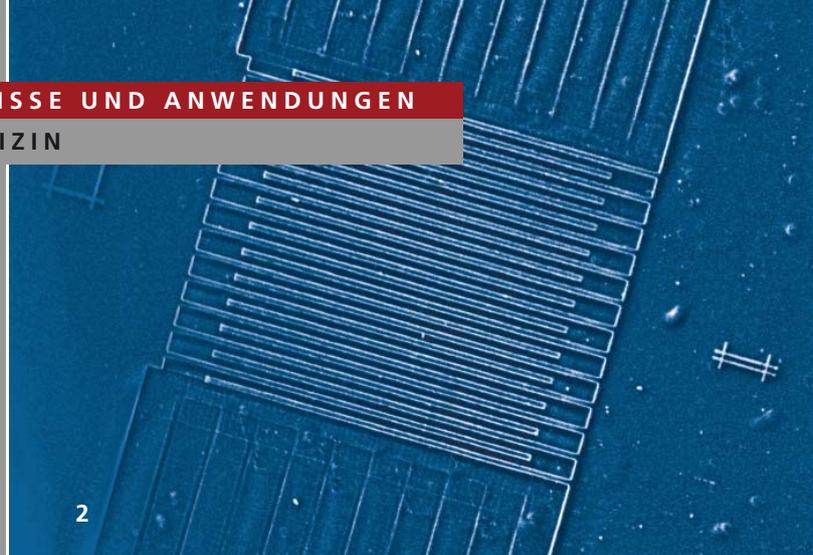
Das Projekt verknüpft und bündelt Technologie- und Forschungskompetenzen auf den Gebieten der Halbleitertechnologie und der Biotechnologie durch Anwendungen in der Bioanalytik und Diagnostik, Pharmakologie und Medizin. Wichtige Aufgabenstellungen betreffen die Integration von Präanalytik und Sensorik für In-vitro-Diagnostika und die Entwicklung bioanalytischer Werkzeuge für neue Anwendungsfelder. Die Schwerpunkte liegen dabei u. a. auf der Analyse von Infektionserregern, der Entwicklung labelfreier Immunosensoren und der Etablierung neuartiger Herzkreislauf-Marker für die Akutversorgung.

### Potenzial

Großes Potenzial für solche biotechnologischen und bioanalytischen Applikationen bieten insbesondere die jungen Felder der Halbleiterindustrie wie Terahertz-Technologie, Nano-Strukturierung und MEMS (Microelectronic-Mechanical Systems) mit Kräften im pico-Newton-Bereich. Dieses Potenzial soll

1 Platine zur Verbindung von zellbiologischen Reaktionsräumen mit elektronischen Hochfrequenzgeneratoren. Hierdurch wird eine Befeldung lebender

Zellen mit elektromagnetischen Wechselfeldern im Mikrowellen-Bereich ermöglicht. (In Zusammenarbeit mit: IHP, Frankfurt/Oder)



erforscht und für die industrielle Anwendung erschlossen werden. Dabei muss die Wirkung der eingesetzten Technologien (z. B. hochfrequente, elektromagnetische Wechselfelder) auf lebende Zellen von Anfang an berücksichtigt werden, was nur durch eine enge Kooperation zwischen Spezialisten aus den bisher getrennt arbeitenden Bereichen der Halbleitertechnologie und der Biotechnologie erreicht werden kann.

Wichtige Ziele im Rahmen der Entwicklung diagnostischer Mikrosysteme sind auch die Realisierung einer drahtlosen Kommunikation mit einem »Datensammler«, der die Daten auswerten, interpretieren und unter Berücksichtigung der geltenden Datenschutzbestimmungen an Krankenhaus-Informationssysteme weiterleiten soll (Stichwort: »Elektronische Patientenakte«). Die für verteilte Sensoren zu lösenden Aufgaben betreffen hierbei insbesondere die Entwicklung geeigneter Kommunikationsprotokolle zwischen Sensoren und Zentraleinheit sowie die Gewährleistung der Energieversorgung der einzelnen Bauelemente. Die Anwendungsfelder reichen von gerädefreien Teststreifen und Wundverbänden über kabellose Magen- oder Darmsonden bzw. Implantate bis hin zu drahtlosen Mikroskopierhilfen und Zellanalysatoren.

*2 Optisch transparente Mikroelektrodenstruktur zur Beobachtung der physiologischen Vorgänge in lebenden Zellen während elektromagnetischer Feldeinwirkung.*

---

#### Projektförderung

---

Europäischer Fonds für regionale Entwicklung (EFRE)  
Land Brandenburg

---

#### Kooperationen

---

IHP GmbH, Frankfurt/Oder  
Universität Potsdam  
BRAHMS GmbH, Hennigsdorf bei Berlin  
MEYTEC GmbH Informationssysteme, Werneuchen/Seefeld  
LIMETEC Biotechnologies GmbH, Bernau

---

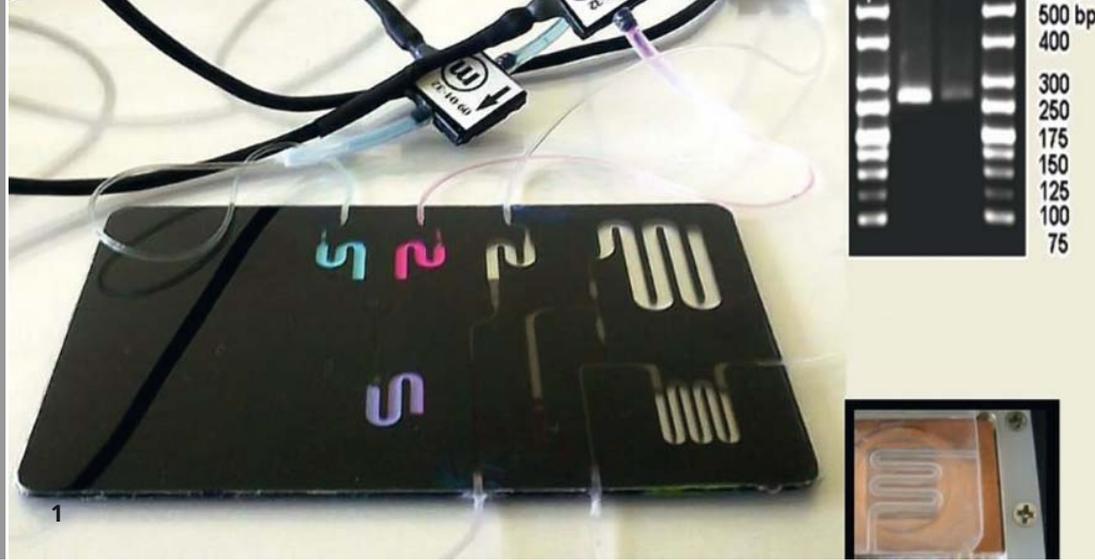
#### Ansprechpartner

---

Prof. Dr. Frank F. Bier  
Telefon: +49 (0) 331/58187-200  
frank.bier@ibmt.fraunhofer.de

Dr. Michael Kirschbaum  
Telefon: +49 (0) 331/58187-328  
michael.kirschbaum@ibmt.fraunhofer.de

Internet  
[www.theradiagnostik.de](http://www.theradiagnostik.de)



## PROJEKTBEISPIEL: PROTOTYPING LAB-ON-CHIP-DIAGNOSTIK – AUF DEM WEG ZU EINER KOSTENGÜNSTIGEN UND SCHNELLEN INFEKTIONS-DIAGNOSTIK

### Ausgangssituation

Nicht zuletzt durch die Schweinegrippe-Pandemie wird der Ruf nach einer schnellen und kostengünstigen Infektions-Diagnostik lauter. Nur eine frühzeitige Diagnostik kann einen rechtzeitigen Therapiebeginn sichern, der entscheidend ist für die Wirkung antiviraler Therapeutika. Eine Schnelldiagnostik kann hier nur als eine Vor-Ort-Diagnostik funktionieren: In der Arztpraxis oder für »Massenscreenings« im Pandemie-Fall, z. B. auch an Flughäfen. Eine patientennahe Diagnostik bietet zudem erhebliche Vorteile für die medizinische Verlaufskontrolle.

### Lösungsansätze und Zielsetzung

Die Anforderungen an eine schnelle Infektions-Diagnostik sind klar umrissen: Sie muss die notwendigen Laboruntersuchungen in ein Analysesystem übertragen, das klein, mobil, automatisierbar ist und auch von medizinisch ungeschultem Personal gehandhabt werden kann. Lösungsansätze bieten sogenannte Lab-On-Chip-Systeme, in denen fluidische Analyseprozesse aus dem Labor in automatisierbare Mikroformate übertragen werden. Allerdings ist bis heute noch kein transportables System auf dem Markt, das eine komplette Prozessierung von der Probenaufarbeitung bis zur Detektion gestattet und sich für den mobilen Einsatz eignet. Genau auf diese Marktlücke zielt das Entwicklungsvorhaben »SOFI« (Smarte organische Funktionssysteme für die mobile Infektionsdetektion), an dem das Fraunhofer IBMT wesentlich beteiligt ist.

Zielsetzung des laufenden Projekts »SOFI« ist es, den Prozess der Miniaturisierung und Automatisierung im Scheckkartenformat zu realisieren. Die Gründe hierfür liegen in der kostengünstigen Nutzung industrieller Standardverfahren zur Massenfertigung, der Anwendung einer integrierten Polymeraktuatorik und der Nutzung entsprechender Verbundtechniken zur Integration elektronischer Steuerungsmodule. Am Ende der Entwicklungsarbeiten sollen Diagnostik-Karten für die mobile genotypische Charakterisierung von Influenza-A-Viren zur Verfügung stehen.

**1** Erfolgreicher Test der PCR-Funktionalität in einer »Scheckkarte«: PCR-Reaktionsprodukt mit der Basenlänge von 270 bp. Prototypische Prozessierung mit Mikropumpen, Beheizung mit Speedcycler (AJ).

---

### Zwischenstand

---

Die Virenanalytik schließt sehr viele Einzelprozesse von der Probenaufarbeitung bis zur Detektion ein: RNA-Extraktion, reverse Transkription, PCR-Amplifikation, DNA-Mikroarrays. Aufgabe des Fraunhofer IBMT ist hierbei die vollständige Integration dieser Prozesse in das Kartenformat und beinhaltet die Konzeption des bioanalytischen Workflows, des Kartenlayouts sowie Implementierung und Test dieser bioanalytischen Prozesse in der »Scheckkarte«. Für das »Rapid Prototyping« der verschiedenen Analyseschritte in einer Karte wurde zunächst ein externer Fluidik-Zulauf durch kommerziell erhältliche Mikropumpen (Fa. Bartels) realisiert, für das ein per LabVIEW regelbares Steuerungsmodul entwickelt wurde. Es ermöglicht eine präzise kontrollierbare Mikrofluidik in den Karten-Prototypen. Sobald in der Karte alle analytischen Prozessschritte etabliert sind, werden Polymeraktoren der TU Chemnitz in die Karten integriert.

Ein vom Fraunhofer IBMT erarbeitetes Layout für die Mikrofluidik ermöglicht die Durchführung und Testung der für die Viren-Diagnostik vorgesehenen Prozesse. Mit Karten-Prototypen (TU Chemnitz) wurden am IBMT erste Anwendungstests durchgeführt. Nach Prüfung von Dichtigkeit und Temperaturstabilität wurden Prozessschritte der Probenaufarbeitung und PCR-Amplifikationen in die Karte übertragen und getestet.

In der Probenaufarbeitung ist nach RNA-Extraktion und reverser Transkription der viralen RNA die DNA-Amplifikation mit Hilfe der PCR (Polymerase-Kettenreaktion) ein wesentlicher

Schritt, der als ein zentrales Funktionselement in das Mikrofluidiksystem der Chipkarte zu integrieren war. Die PCR-Kammer wurde zunächst extern mit einem Speedcycler (Analytik Jena AG) beheizt (siehe Abbildung 1). Die Heizfunktion soll in einem späteren Entwicklungsschritt über Heizelektroden und entsprechende ASICs in die Karte integriert werden. Um die PCR-Funktionalität der Kartenprototypen testen zu können, wurde zunächst als Referenz ein Mykoplasmentest verwendet. Dieser konnte in den Karten erfolgreich durchgeführt werden.

---

### Projektpartner

---

Am Verbundvorhaben »SOFl« sind neben dem Fraunhofer IBMT folgende Partner beteiligt:  
Analytik Jena AG, TU Chemnitz, CircleSmartCard GmbH, Plasticard ZFT GmbH, Productivity Engineering Gesellschaft für Prozessintegration GmbH.

---

### Ansprechpartner

---

Dipl.-Biol. Rothin Strehlow  
Telefon: +49 (0) 331/58187-206  
rothin.strehlow@ibmt.fraunhofer.de

## AUSSTATTUNG

### Technische Molekularbiologie

- PCR-Techniken (RT, Real Time, quantitativ, on-chip, in-situ, gradient)
- Laborausstattung zum Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen (S1/S2), Zellkultur, Hefe-Labor, Bakterien-Labor
- RNA-Labor
- Elektrophorese (Agarose, Acrylamid)
- UV-vis-Spektralphotometer
- Gel-Imager
- Zentrifugen (gekühlt, Hochgeschwindigkeit, große und kleine Volumina, Ultrazentrifuge)
- Inkubatoren (pro- und eukaryotisch)
- Hybridisierapparaturen

### Biomolekulare Nanostrukturen

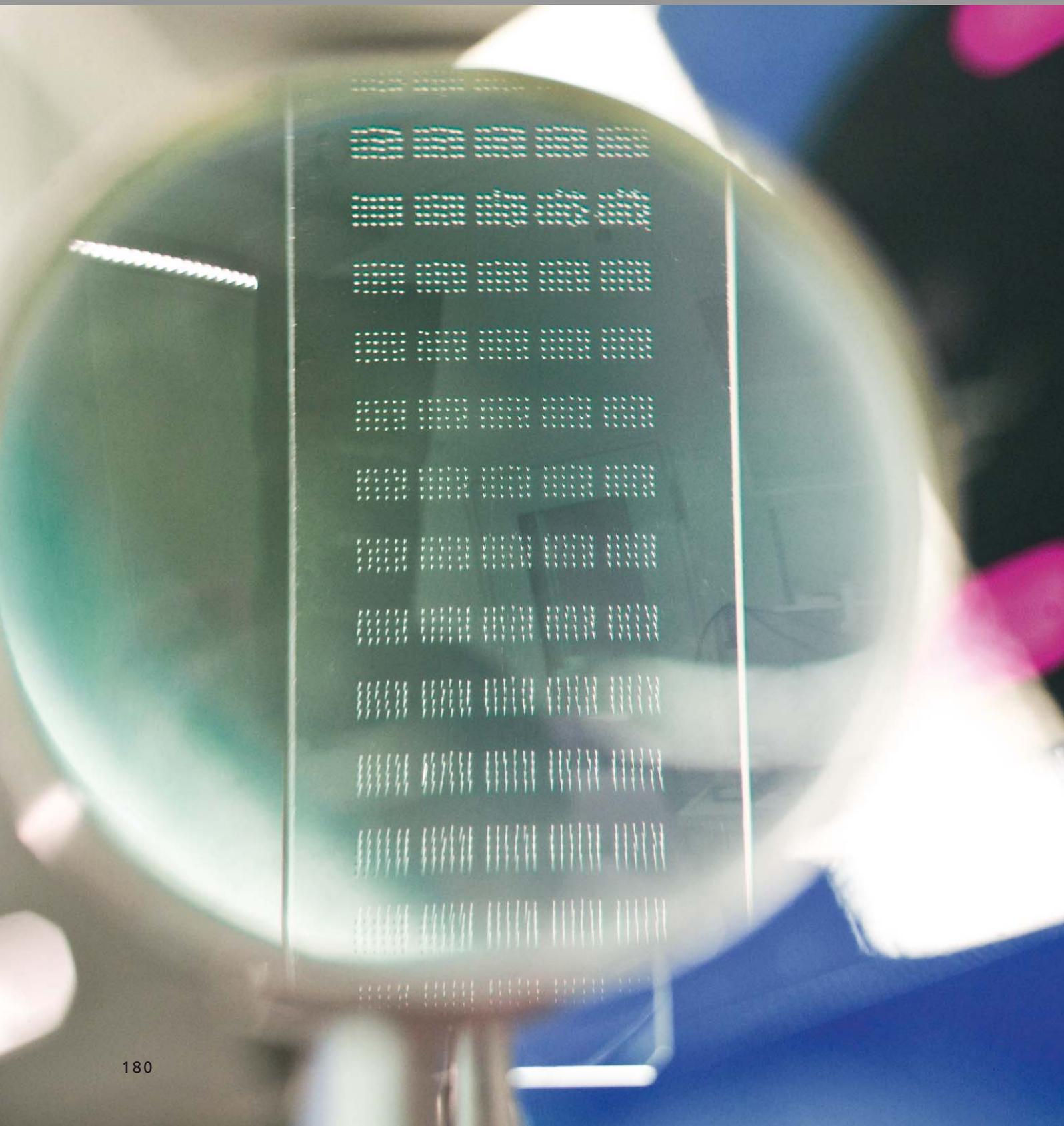
- optische Mikroskope (Fluoreszenz, DIC, Phasenkontrast, Dunkelfeld)
- konfokales Laser-Scanning-Mikroskop mit Fluoreszenzkorrelationspektroskopie (FCS, Zeiss Confocor, ab 350 nm)
- hochsensitive CCD-Kameras mit Einzelphotonensensitivität
- Rasterkraftmikroskope (AFM, SNOM), z. T. klimatisiert
- Oberflächenlabor (Elektronenstrahlverdampfer, Spin-Coater, Sputtern, Plasma-Reinigung, CO<sub>2</sub>-Laserplotter)
- Oszilloskope und Spektrumanalysatoren bis 30 GHz bzw. 20 ps
- vektorieller Netzwerkanalysator von 10 Hz bis 110 GHz

- Impedanz-Analysator bis 500 MHz
- Lock-in-Verstärker (nV-Bereich) bis 200 MHz
- Kapazitätsmessbrücke mit aF-Sensitivität (10-18 F)

### Zellprogrammierung & Bioinformatik

- Zellkultur-Cluster
- Olympus IX 51, 71 und 81
- Gesim-Nanoplotter
- Tecan-Scanner
- Genepix professional 4200A
- Maui-Hybridisierungssystem
- PALM LMPC-System
- PALM RoboSoftware
- PCR Speed Printer Genetix QArray
- verschiedene Lasing-Systeme
- Laser-Labore

*Biochip-Spotter (Foto: Jochen Zick).*





---

## INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

# MOLEKULARE BIOANALYTIK & BIOELEKTRONIK

---

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Biosensorik
- Mikroarray- & Biochiptechnologie
- Laborautomation/Systemintegration
- Biochip-Kompetenzzentrum

Projektbeispiel: Entwicklung eines Einweg-Mikroarray-Druckkopfes

Ausstattung

---

Zeitnahe und schnelle Analysen von klinischen Parametern vor Ort nehmen für die heutige Diagnostik eine Schlüsselstellung ein und tragen entscheidend zum Therapieerfolg bei. Geeignete Lab-On-Chip-Systeme, die eine Multiparameteranalyse erlauben, stellen eine gute Lösungsmöglichkeit dar. Dabei spielen neben den wissenschaftlichen Fragestellungen wie der Assaykonzeption auch produktionstechnische Aspekte eine zentrale Rolle, um mit einem Lab-On-Chip-System auf dem In-vitro-Diagnostikmarkt zu bestehen.

Damit ist die Multiparameteranalyse wichtiges Anwendungsgebiet der molekularen Bioanalytik und die Basis der individualisierten Medizin. In der Zukunft sollte sie ein wesentlicher Baustein der modernen Gesundheitsversorgung werden. 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.

Darüber hinaus ist aber auch der Einsatz in allen anderen Lebensbereichen denkbar wie z. B. Umweltschutz, Lebensmittelüberwachung oder (Seuchen)Prävention, um einige Bereiche zu nennen.

Die Technologie macht große Fortschritte und die Entwicklungen der Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik, z. B. für den Workflow vom Probenhandling kleinster Mengen bis hin zur Analyse mittels Biosensoren oder Biochips, tragen dazu bei. Durch Zusammenwirken verschiedener Pipettier- und Spotting-Roboter in einem Labor, die sich in Aufbau und Dispersierverfahren unterscheiden, wird die notwendige hohe Flexibilität erreicht. Neben der eigentlichen Gerätehardware stellen die Laborautomation und 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 projektübergeordnet und werden auf sehr unterschiedliche Träger angewendet. So werden Biochips in der Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik 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 hergestellt. Die zu spottenden Substanzen umfassen die gesamte Breite biologisch relevanter Moleküle, wie DNA-Oligomere, PCR-Produkte, Zellen, Peptide, Antikörper und andere Proteine sowie alle Arten »kleiner Moleküle«, die als potenzielle Wirkstoffe, z. B. im Screening, Verwendung finden. Die Biochips finden dabei zunehmend Eingang in die Point-of-Care-Anwendungen.

Für die Prozessüberwachung und die Vor-Ort-Analytik werden bevorzugt Biosensoren eingesetzt, die sich durch ihre Robustheit und ihre Regenerierbarkeit auszeichnen. Da Biosensoren wie Biochips in ihrem Grundaufbau vergleichbar sind, kommen hier die Synergien der Arbeitsgruppen bestens zum Tragen.

Im Bereich der Software sind derzeit einzelne Bausteine eines Gesamtsystems zur Laborautomation fertiggestellt. Die direkte Geräteansteuerung, geräteübergreifende Kombination von Anlagen, Produktions- und Qualitätskontrolle und das Array-Design sind integrale Bestandteile der fortlaufenden Entwicklungsarbeiten.

---

#### **Ansprechpartnerin**

---

Dr. Eva Ehrentreich-Förster  
Institutsteil Potsdam-Golm  
Am Mühlenberg 13  
14476 Potsdam-Golm  
Telefon: +49 (0) 331/58187-203  
eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de

Sekretariat:  
Frau Kathi Grossmann  
Telefon: +49 (0) 331/58187-201  
kathi.grossmann@ibmt.fraunhofer.de

---

## ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

---

---

### Biosensorik

---

Angewandte Forschung & Entwicklung:

- Borreliose-Screeningtest mit BiacoreTM
- Low-cost-Immunosensor für automatische Bestimmung von z. B. Hormonen oder Dopingstoffen in Vollblut und Milch, für Drogen in Urin sowie zur Prozessüberwachung
- faseroptischer Low-cost-Immunosensor: Plattform für beliebige Haptene
- In-vitro-Charakterisierung von »Molecular targeting«-Ultraschall-Kontrastmitteln durch Interaktionsanalyse mit humanen Zelllinien
- Speichel-Drogentest: Entwicklung von homogenen Immunoassays
- elektrochemische Detektionsverfahren für Biosensoren und Lab-On-Chip
- Elektropolymerisation zur funktionalen Immobilisierung von Proteinen in dünnen Schichten (10–40 nm) an SPR-Biosensoren und Elektroden

Service:

- BiacoreTM-Charakterisierung von Antikörpern (Affinität, Kinetik, Thermodynamik)
- fluoreszenzspektroskopische, UV-NIR- und elektrochemische Charakterisierung von Reagenzien und Biomolekülen
- Trockenreagenzien-Formulierung, z. B. für Lab-On-Chip (proprietäre Gel-Lyophilisierungstechnik)
- Untersuchung der Lagerstabilität von Biosensoren, Reagenzien und Präparationen in der Klimakammer
- Immobilisierung von Haptenen und Proteinen an Oberflächen
- Synthese fluoreszenter Protein-Konjugate
- Fluidik-Lösungen und Konstruktionen (3-D-CAD, Machbarkeitsstudien)

---

### Ansprechpartner

---

N. N.

Telefon: +49 (0) 331/58187-203

eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de

---

---

### Mikroarray & Biochiptechnologie

---

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 Biochip-Herstellung
- SNP-Analyse mit dynamischem Mikroarray
- Enzymaktivität an immobilisierten Substraten
- chemische Arrays
- Softwareentwicklung
- Bioinformatik/Datenbanken

Service:

- Assayentwicklung zur Miniaturisierung auf Biochips
- 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



---

### **Laborautomation/Systemintegration**

---

Angewandte Forschung & Entwicklung:

- Problemanalyse und Geräteentwicklung zur Automatisierung
- Entwicklung von Anwendungssoftware
- Analyse technischer Kommunikation und Schnittstellen
- Entwicklung von individueller Software und Softwaremodulen zur Bilderkennung, besonders im Bereich Zellkultur und Biochips/Spots
- Entwicklung und Anpassung von Software zur Kommunikation, Steuerung und Automatisierung
- Entwicklung und Erweiterung von Software zur herstellerübergreifenden Gerätekommunikation, zur Datenübertragung und zur technischen Zusammenarbeit
- Integration von Software in Labormanagement- und Datenbanksysteme
- Anforderungsanalyse mit der Erstellung von Zielgruppe und Benutzerprofil
- Rapid Prototyping von Software mit Interaktions- und Funktionsüberprüfung
- Usability-Test von Software

Service:

- Entwicklung von Automatisierungslösungen
- Softwareentwicklung
- Anfertigung von Machbarkeitsstudien

---

### **Ansprechpartner**

---

Dipl.-Biol. Jörg Henkel

Telefon: +49 (0) 331/58187-209

joerg.henkel@ibmt.fraunhofer.de

---

### **Biochip-Kompetenzzentrum**

---

Angewandte Forschung & Entwicklung:

- Herstellung von DNA- und Peptidchips im Kundenauftrag
  - Spotten auf unterschiedliche Träger
  - Qualitätskontrolle
- 

### **Ansprechpartnerin**

---

Dr. Eva Ehrentreich-Förster

Telefon: +49 (0) 331/58187-203

eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de

---

## PROJEKTBEISPIEL: ENTWICKLUNG EINES EINWEG- MIKROARRAY-DRUCKKOPFES

---

---

### Ausgangssituation

---

Die Anwendungsbeispiele für die Mikroarray-Technologie haben in den vergangenen Jahren an Breite gewonnen. So reichen die Einsatzmöglichkeiten von A wie Agrarwissenschaft bis hin zu Z wie Zellbiologie. Ein großer Nachteil der Technologie ist der immer noch hohe Kostenfaktor bei der Erzeugung der Biochips. Ebenso ergeben sich Limitierungen für die spotbaren Medien, da diese bestimmte Anforderungen wie beispielsweise die Viskosität betreffend erfüllen müssen, um im hohen Maße reproduzierbare Ergebnisse zu gewährleisten.

---

### Aufgabenstellung

---

Im Rahmen des Aufbaus eines Entwicklungs- und Produktionszentrums für Biochips am Fraunhofer IBMT in Potsdam-Golm wurden Strukturen entwickelt, die zu einer erheblichen Kostenersparnis führen und damit die Mikroarray-Technologie einem breiteren Anwenderkreis zugänglich machen.

Die Basis eines Biochips ist die lokalisierbare Aufbringung eines definierten Volumens einer Lösung auf einem meist chemisch oder physikalisch modifizierten Objektträger. Hierzu bedient man sich der Hilfe sogenannter »Spottern«. Zwei Verfahren spielen dabei für die Erzeugung von mitteldichten Arrays eine entscheidende Rolle. Zum einen das Kontaktverfahren, bei dem Stahlnadeln in die zu spottenden Lösungen, wie ein Federkiel in ein Tintenfass, getaucht werden und danach die direkte Auftragung auf einen Objektträger erfolgt. Zum ande-

ren das technisch anspruchsvollere kontaktfreie Verfahren. Hierbei werden die Lösungen wie Regentropfen auf den Objektträger geschossen. Letzteres hat den Vorteil, dass eine Verletzung der zuvor modifizierten Objektträgeroberfläche ausgeschlossen ist, was zu einer gesteigerten Qualität dieser Mikroarrays führt.

Kontaktfreien Verfahren wohnt jedoch der Nachteil inne, dass bei ihnen zur Probenauftragung spezialisierte Strukturen zum Einsatz kommen müssen. Hierzu zählen beispielsweise oberflächenmodifizierte Druckköpfe, die aus mehrschichtigen Glas-Silizium-Systemen bestehen und deren Neukostenpreis im Bereich Tausender Euro anzusiedeln ist. Laufende Kosten ergeben sich durch Erneuerungsschritte der Oberflächenmodifikation, die für einen gleichmäßigen Tropfenabriss erforderlich ist und damit in direkter Weise auf die Spotqualität wirkt. Aufwändige Reinigungsprozeduren sind zwischen Lösungswechseln durchzuführen, was besonders bei kontaminierenden Komponenten, wie Zellen, Blut oder Beads, der Fall ist. Kombinationen solcher Spotmedien mit einer höheren Lösungsmittelviskosität führen zu einer dauerhaften Blockierung der 50 Mikrometer breiten Kanäle eines solchen Druckkopfes, was einen Totalausfall bedingen kann. Folglich zeigt sich das Einsatzgebiet dieses Systems beim produktionsmäßigen Auftragen sehr teurer wässriger DNA- oder Peptidlösungen, bei denen es entscheidend ist, mit geringen Volumina zu arbeiten, um mit hoher Geschwindigkeit einen entsprechenden Output an Biochips zu erhalten. Wünschenswert ist in Bezug auf die



Nachteile der bisherigen Druckköpfe ein Einweg-System, welches ohne Reinigungsprozeduren und teure Oberflächenmodifikationen auskommt.

---

### Lösung

---

Im Fraunhofer IBMT in Potsdam wurde dieser Schritt vollzogen und ein Kunststoff-Druckkopf entwickelt, der durch die Verwendung von Spritzgusstechniken vom Preis her mit einer herkömmlichen Pipettenspitze vergleichbar ist und somit als Einwegartikel eingesetzt werden kann. Die für den Tropfenabriss nötigen Auslasslöcher dieser Druckköpfe werden automatisch mit einem Laser gefertigt, so dass variable Lochdurchmesser gestaltbar sind. Mit diesen Druckköpfen ist die parallele Auftragung von acht verschiedenen Proben möglich, wobei pro Probe ein Volumen von zwei Nanolitern bei einem Auslassdurchmesser von 100 Mikrometern appliziert wird. Der Durchmesser der sich ergebenden Spots wurde mit 500 Mikrome-

tern auf Polystyrol bestimmt. Die Abmaße eines Subarrays betragen 2,0 x 5,0 Millimeter, so dass eine praktikable Spotanzahl von 768 Spots auf einem herkömmlichen Objektträger (25 x 75 Millimeter) möglich ist. Die Einweg-Druckköpfe sind dabei kompatibel mit den bisher verwendeten Spotttern der Reihe Topspot und können auf Präzision, Geschwindigkeit und Qualitätskontrolle dieser Geräte zurückgreifen. Weiterhin besteht die Möglichkeit einer Integration von funktionellen Abschnitten, wie Filtermembranen, in solche Druckköpfe. Eine Anwendung hierfür ist beispielsweise die Trennung von Vollblut und das Spotten von Serum.

---

### Potenzial

---

Die entwickelten Druckköpfe stellen somit auch eine Möglichkeit der erweiterten Forschung im Bereich der Mikroarray-basierten Assays dar und ergänzen in diesem Kontext das gegründete Entwicklungs- und Produktionszentrum für Biochips am Fraunhofer IBMT Potsdam.

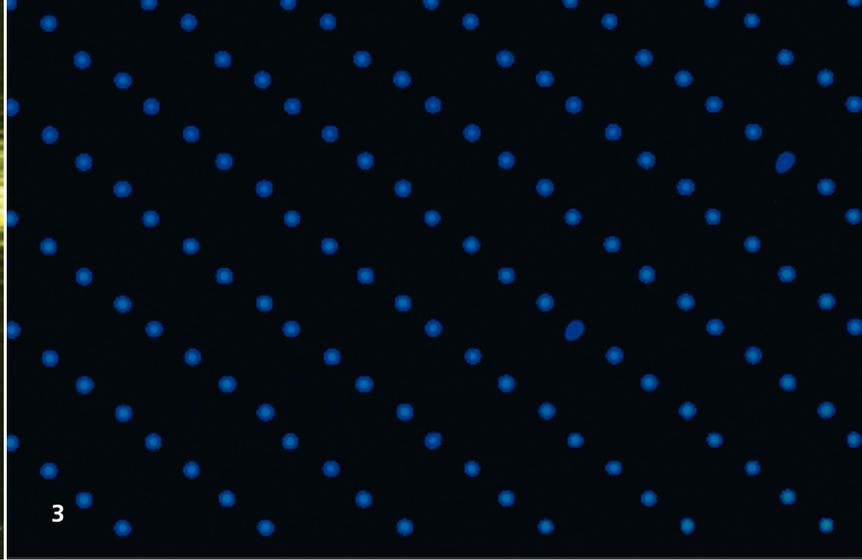
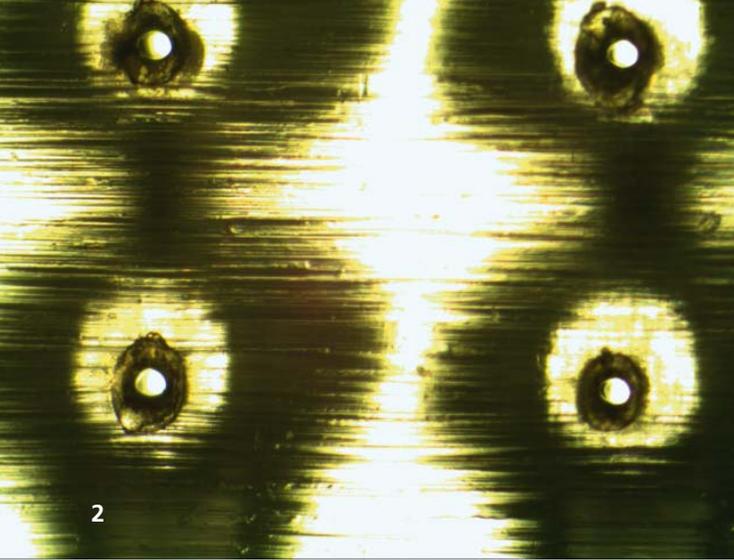
---

### Ansprechpartnerin

---

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

- 1 Einweg-Mikroarray-Druckköpfe.
- 2 Ansicht der Druckköpfe von unten.
- 3 Array zum Durchmischungstest mit Einwegdruckkopf.



---

## AUSSTATTUNG

---

---

### Biosensorik

---

- Labelfreie Biosensoren (Biacore™ T100, Ellipsometer)
- faseroptischer Immunosensor-Analysator
- Flow-Cytometer
- UV-NIR-Spektralphotometer
- µl-UV-Vis-Spektralphotometer
- UV-Vis spektroskopischer MTP-Reader
- Biolumineszenz-/Fluoreszenz-MTP-Reader
- Ellipsometer, abbildendes Fluoreszenzmikroskop mit Low-Light CCD-Kamera
- Fluoreszenzspektrometer
- elektrochemische Workstation (Amperometrie, CV, SWV, DPP, OCPT, etc.)
- Lyophilisierapparat
- 8-Kanal-Liquid-Handling Roboter
- Nanoliter-Mikrodispenser
- Klimakammer
- Laborpresse Typ LaboPress P 200 S inkl. Maschinenerweiterungen (Vakuumeinheit, Heiz- & Kühlsystem, SPS-Operatorpanel, Spritzgusseinsätze) zur Herstellung strukturierter Polymeroberflächen

---

### Mikroarray & Biochiptechnologie

---

- HPLC
- Massenspektrometrie
- Scannertechnologie (Tecan, Axon, Affimetrix)
- Rastersondenmikroskopie (AFM, SNOM)
- PVD-Anlage (Plasma, Sputtering)
- Zellkultur
- UV-Vis-Spektralphotometer
- Biolumineszenz
- FT-IR-Spektrometer
- Fluoreszenz-MTP-Reader

---

### Laborautomation/Systemintegration

---

- Robotisches Prozessierungssystem zur barrierefreien Hochskalierung von Durchsätzen
- diverse Softwareentwicklungsumgebungen und -tools

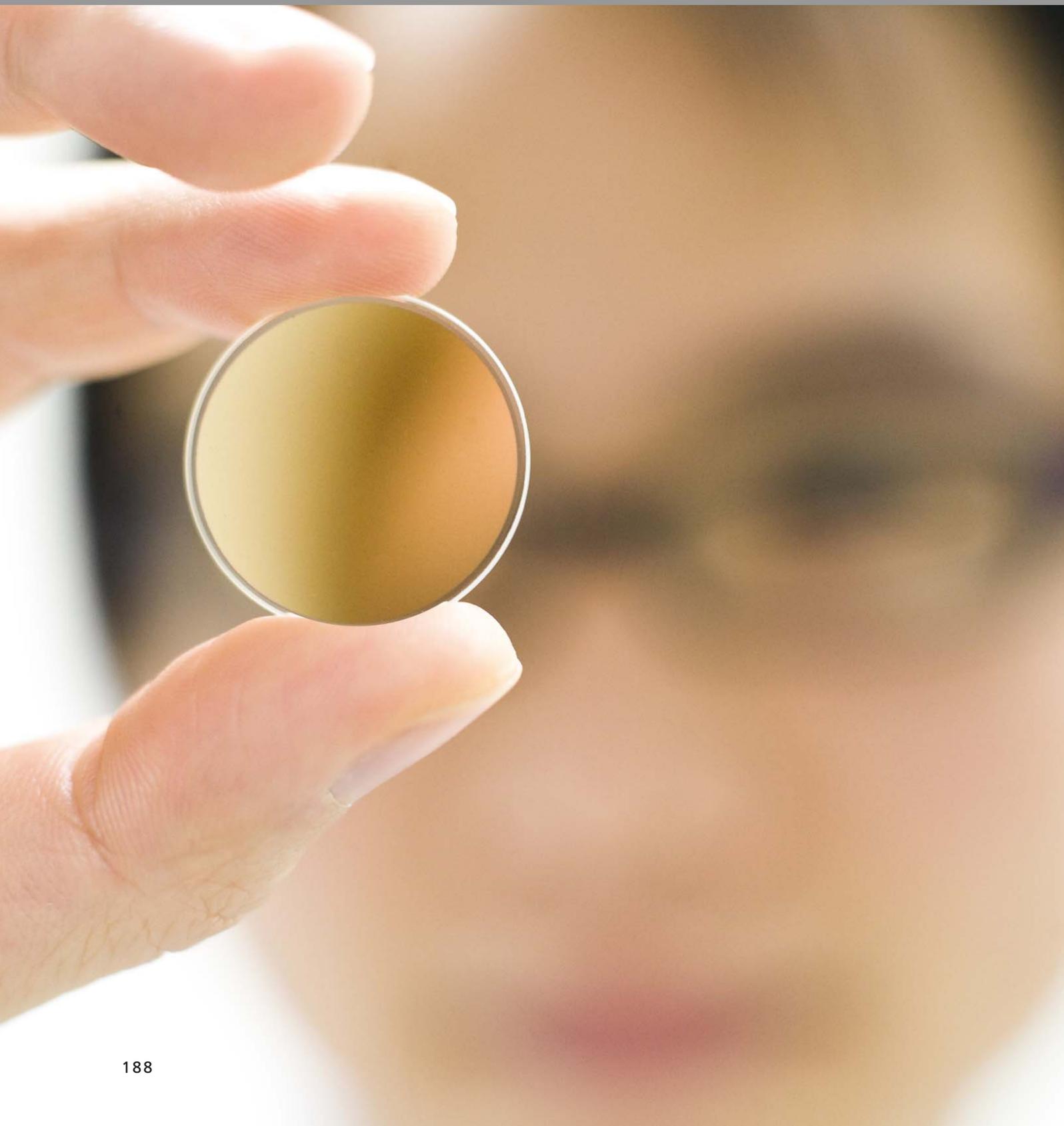
---

### Biochip-Kompetenzentrum

---

- Biochip-Arrayer zur Herstellung von DNA- und Biochips (verschiedene Arrayer verfügbar, Kontakt und Non-Kontakt)
- Biochip-Scanner: Applied Precision »Arrayworx«
- Eigenentwicklung »FLOW« zur simultanen kinetischen Messung im Durchfluss

*Funktionalisierte Gold-Chips für die Ellipsometrie  
(Foto: Jochen Zick).*





---

**INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM**

**BIOMIMETISCHE MATERIALIEN  
UND SYSTEME  
(BMBF-NACHWUCHSGRUPPE)**

---

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppe

---

Projektbeispiel: Molekular geprägte Polymere zur Bindung von Zuckern

---

Ausstattung

---

---

**Ansprechpartner Biomimetische Materialien  
und Systeme  
(BMBF-Nachwuchsgruppe)**

---

Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann  
Institutsteil Potsdam-Golm  
Am Mühlenberg 13  
14476 Potsdam-Golm  
Telefon: +49 (0) 331/58187-204  
nenad.gajovic@ibmt.fraunhofer.de

## ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPE

### Angewandte Forschung und Entwicklung

- Entwicklung von molekular geprägten Polymeren (MIPs) für die Sensorik und Chromatografie (kovalente Verfahren und nichtkovalente Verfahren)
- biologisch inspirierte Katalyse: Entwicklung von Peroxidase-Mimetika
- homogene Immunoassays mit elektrochemischer Detektion (proprietäres Format)
- Mikroarray-basierte Bindungstests mit elektrochemischer Detektion
- Synthese von Zuckermimetika und zuckermodifizierten Oberflächen
- Elektropolymerisation zur Modifikation von elektrochemischen Sensoren
- Redoxpolymere und Redox-Hydrogele für die Sensorik
- Chlorophyll-Derivate für die Photovoltaik

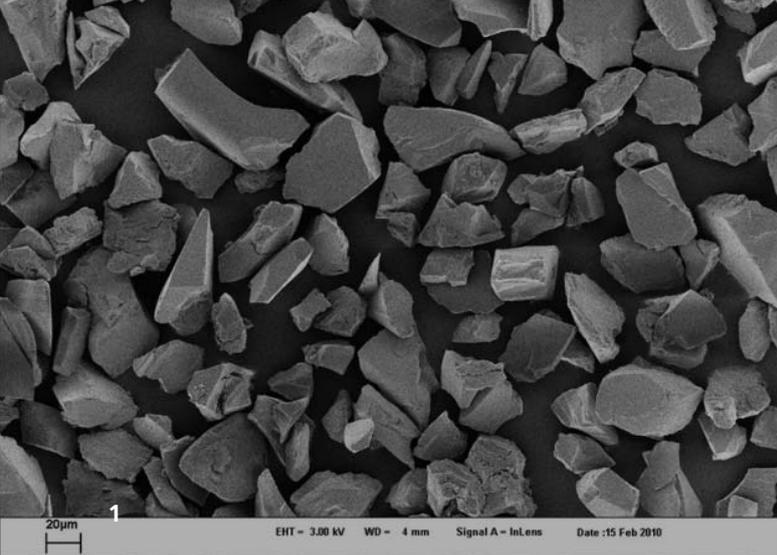
### Service:

- Chemische und biochemische Bindungsstudien mittels isothermer Titrationskalorimetrie (ITC, VP-ITC Mikrocal)
- Durchflusskalorimetrie (Thermistor, Chip-Kalorimeter)
- elektrochemische Untersuchungstechniken
- elektrochemische Rastermikroskopie (SECM)
- ellipsometrische Charakterisierung dünner Schichten
- HPLC
- LC-MS
- kundenspezifische chemische Synthesen

- kundenspezifische Formulierungen von Trockenreagenzien (z. B. Lyophilisierung von Antikörpern, Enzymen und Reagenzien)

### Projektförderung

Die Gruppe wird finanziell unterstützt durch das BMBF (Projekt 0311993). Mentor der Nachwuchsgruppe ist Prof. Dr. Frieder W. Scheller, Gast und Seniorwissenschaftler am IBMT.



## PROJEKTBEISPIEL: MOLEKULAR GEPRÄGTE POLYMERE ZUR BINDUNG VON ZUCKERN

### Ausgangssituation

Zucker bzw. Saccharide stellen eine der großen Stoffgruppen in lebenden Systemen dar. Während einfache Zucker wie Glucose im Stoffwechsel eine wichtige Rolle als Metaboliten spielen, sind komplex aufgebaute Zuckerketten (Glykane) wichtige Erkennungselemente an der Oberfläche lebender Zellen. Lactose (Milchzucker) ist für Menschen mit einer Lactoseunverträglichkeit gesundheitsschädlich. Durch Extraktion der Lactose können Lebensmittel zu hochpreisigen Diätetika veredelt werden. Die molekulare Erkennung von einfachen Zuckern mit maßgeschneiderten Polymermaterialien ist daher ein Hauptziel der Arbeitsgruppe Biomimetische Materialien und Systeme. Die Herausforderung besteht darin, dass sich die Saccharide chemisch sehr ähnlich sind und sich in ihren physikochemischen Eigenschaften, wie z. B. der Wasserlöslichkeit, wenig unterscheiden. Natürliche Proteine wie die Lektine, die einfache Zucker z. T. hoch spezifisch binden können, sind als technische Extraktionsmaterialien aufgrund ihrer geringen Stabilität und hoher Herstellungskosten nicht geeignet.

### Lösung

Bereits seit 50 Jahren ist bekannt, dass Phenylboronsäuren bei stark alkalischen Bedingungen Zucker kovalent binden können. Durch Variation der chemischen Struktur der Phenylboronsäure ist es gelungen, ein polymerisierbares Erkennungsmolekül herzustellen, das bereits bei neutralem pH-Wert Zucker effizient bindet. Damit konnte am Fraunhofer IBMT

erstmalig ein hoch aktives und selektives Extraktionsmaterial für D-Fructose synthetisiert werden. Das neue, hoch poröse Polymermaterial wurde durch kovalentes Prägen mit D-Fructose (nach G. Wulff) hergestellt.

### Potenzial

Das neue Polymermaterial bindet D-Fructose hoch spezifisch und mit hoher Kapazität (bis zu 20 g/kg Adsorbens). Chemisch sehr ähnliche Verbindungen wie D-Glucose, Sorbitol und L-Fructose werden in geringem Maße, Saccharose gar nicht gebunden. Damit ist es ideal geeignet für die Extraktion von D-Fructose aus Invertzuckergemischen oder für die Enantiomerenentrennung von D- und L-Fructose. Im Gegensatz zu Lektinen ist das molekular geprägte Polymer langzeitstabil und kann

1 Molekular geprägtes Polymer zur spezifischen Detektion von Fructose (Rasterelektronenmikroskopie).

2 Beim Arbeiten mit toxischen Reagenzien wie Osmiumtetroxid ist Sicherheit oberstes Gebot (Foto: Jochen Zick).



3

## AUSSTATTUNG

viele Male regeneriert werden, so dass sich eine lange Nutzungsdauer realisieren lässt. Nach dem gleichen Verfahren können auch Polymermaterialien für die Bindung weiterer Zuckerarten und verschiedener Polyhydroxyverbindungen hergestellt werden. Neben der Formulierung als poröses Vollmaterial wird auch an der Herstellung von Nanopartikeln und transparenten Gelmaterialien mit spezifischen Bindungseigenschaften geforscht. Letztere eignen sich z. B. für die Funktionalisierung chemischer Sensoren.

- Labore für organisch-chemische Synthesen
- HPLC (RP, Proteinchromatografie, ...)
- LC-MS
- Titrationskalorimetrie (ITC) und Durchflusskalorimetrie
- elektrochemische Workstations
- elektrochemisches Rastermikroskop (SECM)
- abbildende Ellipsometrie
- Fluoreszenzspektroskopie
- UV-NIR Spektroskopie
- FT-IR Spektroskopie

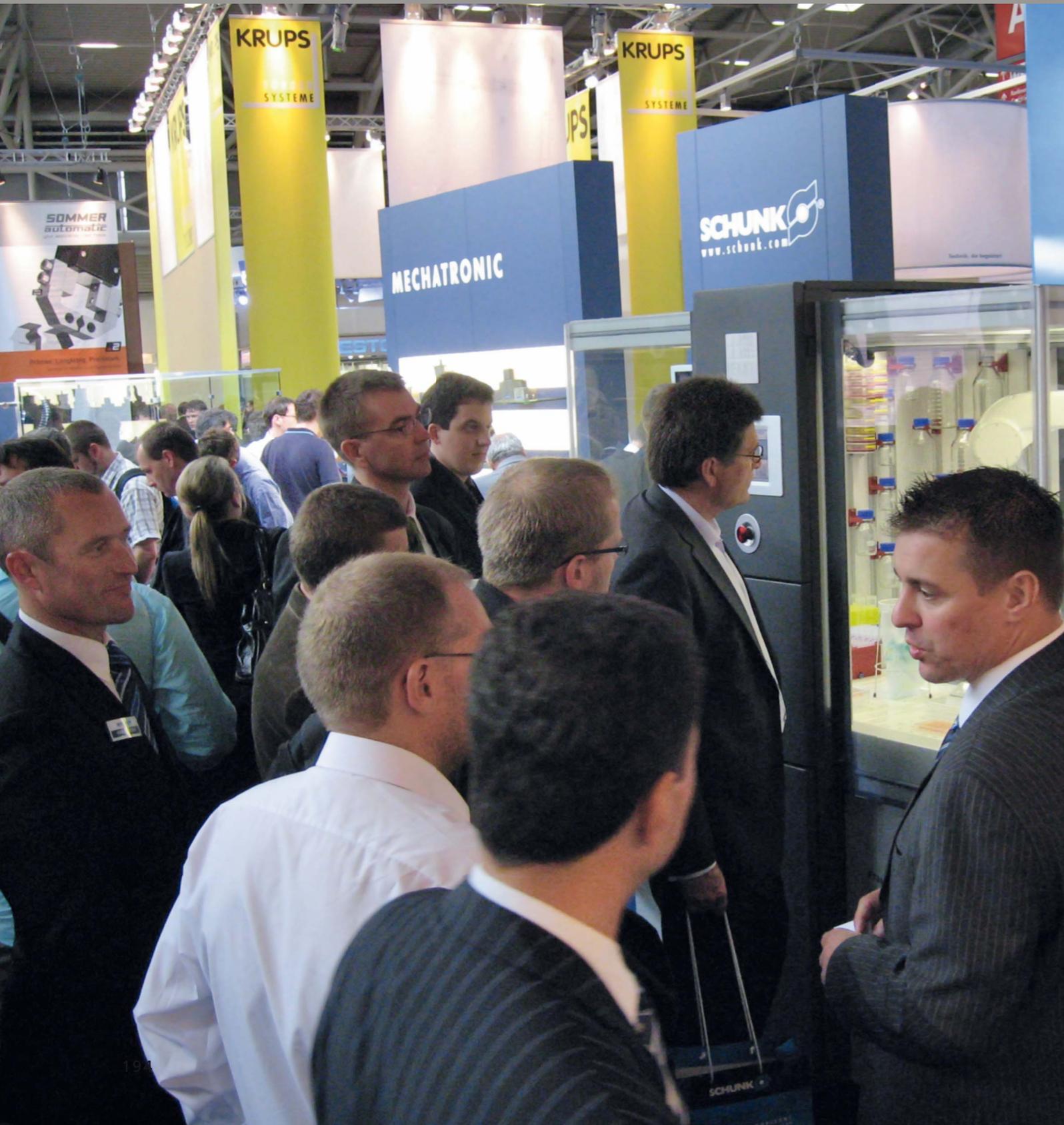
### Ansprechpartner

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

*3 Fullerene oder »Buckyballs«, mit ihrer charakteristischen lila Farbe, gehören zu den kleinsten Nanopartikeln. Durch chemische Funktionalisierung können daraus neue Rezeptormaterialien für die Biosensorik hergestellt werden (Foto: Jochen Zick).*



Besucher der Automatica 2008 in München vor der Laborprozessierungsplattform Anabel; das Fraunhofer IBMT war Gast auf dem Stand der Firma Schunk.



---

# FAKTENTEIL

---

Namen, Daten, Ereignisse

---

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

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

---

- Promotionen, Diplom-, Master- und Bachelor-Arbeiten sowie Praktika
  - Personalia
  - Publikationen/Vorträge
  - Patente
-

## NAMEN, DATEN, EREIGNISSE

### Nationale/Internationale Gäste: Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten

Name	Universität
Dr. Elena Afrizom	Bar-Ilan University Ramadgan, Israel
Michael Bender	Leibniz-Institut für Neue Materialien
Jenifer Blacklock	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Andreas Brödel	Universität Potsdam
Claudia Brose	EMPA, St. Gallen, Schweiz
Vanessa Cardoso	Universität Minho, Portugal
Solène Cherré	Technische Universität Berlin
Philipp Consentius	Freie Universität Berlin
Decha Dechtrirat	Universität Potsdam
Mihaela Delcea	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Prof. Dr. Motti Deutsch	Bar-Ilan University Ramadgan, Israel
Patrick Dörr	Saarbrücken
Prof. Z. Hugh Fan	University of Florida, USA
Celso Manuel Pitaes Figueiredo	Universität Minho, Portugal
Alexander Frick	Universität Potsdam
Matthias Griebner	Universität Potsdam
Dr. Karsten R. Heidtke	ATLAS Biolabs GmbH, Berlin
Dr. Peter Henklein	Berlin
Nicolai Hentze	Universität Potsdam
Dr. Karsten Hiltawsky	Nürnberg
Anja Hohl	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Birgit Hollmann	UP Transfer Hybrotec
Christine Hüttl	Universität Potsdam
Nutjaree Jeen Duang	Universität Potsdam
Oliver Jonas	Humboldt-Universität zu Berlin
Sascha Kammer	MEPRO
Maren Keller	GiLuPi GmbH, Potsdam
Sebastian Kersting	Universität Potsdam
Stefanie Kessel	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Michael Kirschbaum	Universität Potsdam
André Lehmann	Universität Potsdam
Christine Lenz	UP Transfer Hybrotec

Wei Li	Universität Peking, China
Mag. Ivan Lucic	Österreich
Henry Memczak	Universität Kassel
Christine Mißler	Universität Potsdam
M.S. Narayanan	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Jana Petri	Freie Universität Berlin
Anja Pustlauck	GiLuPi GmbH, Postdam
Karsten Rapsch	Universität Potsdam
Edda Reiß	Universität Potsdam
Lennart Richter	Berlin
Dr. Jürgen Rose	Universität Potsdam
Fabio Rojas Rusak	Universität Potsdam
Anne Sänger	Fraunhofer IAP
Yana Shafran	Bar-Ilan University Ramadgan, Israel
Yi Shu	Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China
Ursula A. Spychala	Q/SP Qualitätsmanagement, Frankfurt a. M.
Dr. Pornpimol Sritongkham	DAAD
Santhosh Babu Sukumaran	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Prof. Dr. Frieder Scheller	Universität Potsdam
Jörg Schenk	UP Transfer Hybrotec
Keith Schlittkus	Fachhochschule Brandenburg
Dr. Stephan Schmidt	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Sebastian Schmitz-Hertzberg	Universität Potsdam
Marcel Thiele	Technische Universität Berlin
Tatiana Tomasi	GiLuPi GmbH, Postdam
Gloria Valderrama	Universidad Tecnológica de Panamá
Jean-Pierre de Vera	DLR Institut für Planetenforschung
Dr. Dmitry Volodkin	Alexander von Humboldt-Stiftung
Lakshmi Vuyyuru	Universität Potsdam
Dr. Erik Wischerhoff	Fraunhofer IAP
Prof. Dr. Ulla Wollenberger	Universität Potsdam
Kai Wunderlich	Universität Postdam
Aysu Yarman	Universität Potsdam
Prof. Firuz Zare	Queensland University of Technology, Brisbane, Australien

---

**Messe- und Veranstaltungsspiegel**

---

MEDTEC 2010 – Messe und Konferenz  
23.–25.03.2010, Stuttgart, Halle 6, Stand 1522  
Koordination Fraunhofer-Gemeinschaftsstand

ANALYTICA 2010 – 22. Internationale Leitmesse für Labor-  
technik, Analytik und Biotechnologie  
23.–26.03.2010, München, Halle A1, Stand 560  
Fachkoordination Fraunhofer-Gemeinschaftsstand

SMM 2010 – Shipbuilding, Machinery & Marine Technology  
07.–10.09.2010, Hamburg, Stand B6 /182  
Gemeinschaftsstand GMT mit Fraunhofer-Anwendungs-  
zentrum Systemtechnik (AST)

WMIC 2010 – World Molecular Imaging Congress  
08.–11.09.2010, Kyoto  
Gemeinschaftsstand mit der kiberio GmbH

MEDICA 2010 – Weltforum der Medizin, Internationale  
Fachmesse mit Kongress  
17.–20.11.2010, Düsseldorf, Halle 10 Stand F05

## WISSENSCHAFTLICHE VERÖFFENTLICHUNGEN

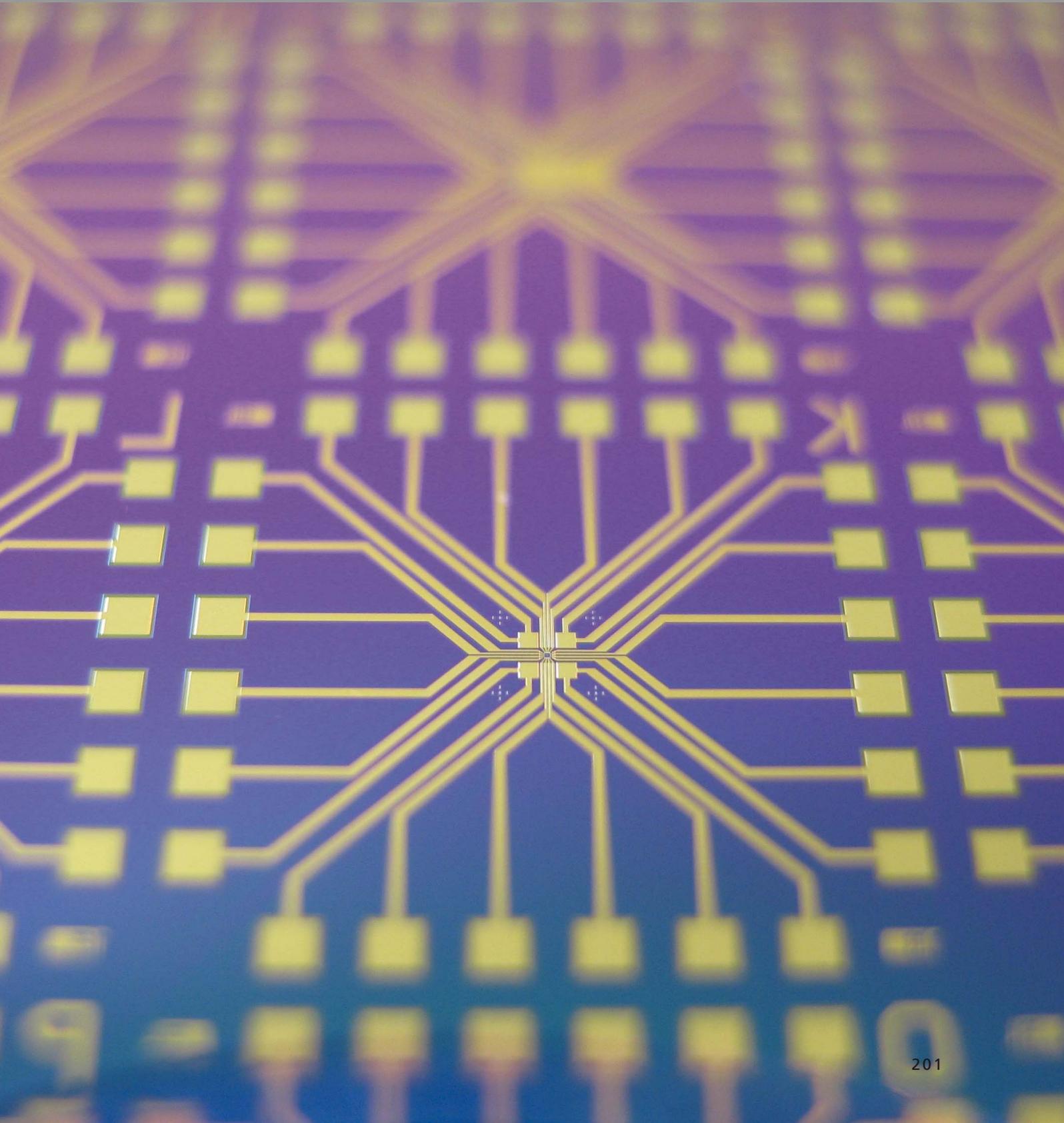
### Promotionen, Diplom-, Master- und Bachelor-Arbeiten sowie Praktika

Name	Hochschule/Fachbereich	Qualifikation
Ali, Safdar	Universität des Saarlandes, FB Mathematik/Informatik	Promotion
Bender, Michael	Universität des Saarlandes, FB Chemie, Pharmazie, Bio- und Werkstoffwissenschaften	Promotion
Durst, Christopher	Universität des Saarlandes, FB Chemie, Pharmazie, Bio- und Werkstoffwissenschaften	Promotion
Fournelle, Marc	Universität des Saarlandes, FB Physik/Mechatronik	Promotion
Gorjup, Erwin	Universität des Saarlandes, Medizinische Fakultät	Promotion
Guido, Isabella	TU Berlin, Strömungsmechanik	Promotion
Haque, Siddiquil	Universität des Saarlandes, Medizinische Fakultät	Promotion
Hewener, Holger	Universität des Saarlandes, Medizinische Fakultät	Promotion
Khurieva-Sattler, Elena	Universität des Saarlandes, Medizinische Fakultät	Promotion
Malpique, Rita	Universidade Nova de Lisboa, Spanien, FB Engineering and Technology Sciences/Biomedic Engineering	Promotion
Mißler, Christine	Universität Potsdam, Bioanalytik & Bioelektronik	Promotion
Nagel, Birgit	Universität Potsdam, Analytische Biochemie	Promotion
Nierlich, Marc	Universität des Saarlandes, FB Physik/Mechatronik	Promotion
Poppendieck, Wigand	Universität des Saarlandes, FB Physik/Mechatronik	Promotion
Reiß, Edda	Universität Potsdam, Biochemie und Biologie	Promotion
Renner, Armin	Universität Potsdam, Bioanalytik & Bioelektronik	Promotion
Tan, Chongxiao	Universität Potsdam, Biochemie und Biologie	Promotion
Uchugonova, Aisada	Universität des Saarlandes, Medizinische Fakultät	Promotion
Uhlig, Katja	Universität Potsdam, Bioanalytik & Bioelektronik	Promotion
Von Walcke-Wulffen, Vincent	Universität des Saarlandes, Rechts- und Wirtschafts- wissenschaftliche Fakultät	Promotion
Wagner, Sylvia	Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt, FB Biochemie, Chemie und Pharmazie	Promotion
Borovkov, Oleksiy	HTW Saarbrücken, FB Ingenieurwissenschaften	Diplom
Dobkowicz, Matthias	Fachhochschule Brandenburg, Informatik und Medien	Diplom
Filß, Claudia	FU Kaiserslautern, FB Maschinenbau und Verfahrenstechnik	Diplom
Grüneberger, Franziska	Universität Potsdam, Chemie	Diplom
Kersting, Sebastian	Universität Karlsruhe (TH), Chemie & Biowissenschaften	Diplom
Ungefug, Maria	Universität Potsdam, Physikalische Chemie	Diplom
Dolbinow, Thomas	Hochschule Lausitz (FH), Biotechnologie	Master
Richard, Sabine	HTW Saarbrücken, FB Biomedizinische Technik	Master
Bey, Till David	Universität Potsdam, Biochemie und Biologie	Bachelor

Hofmann, Alexander	TU Ilmenau, Institut für Biomedizinische Technik	Bachelor
Mühle, Clemens	Hochschule Lausitz, FB Informatik/Elekt./Maschinenbau	Bachelor
Özgün, Novaf	HTW Saarbrücken, FB Ingenieurwissenschaften	Bachelor
Pohl, Olaf	FH Kaiserslautern, FB Informatik und Mikrosystemtechnik	Bachelor
Speth, Jan	Beuth Hochschule für Technik Berlin, Biotechnologie	Bachelor
Witte, Janette	Fachhochschule Jena, FB Medizintechnik/Biotechnologie	Bachelor
Winterhalter, Ariane	HTW Saarbrücken, FB Ingenieurwissenschaften	Bachelor
Mühle, Clemens	Hochschule Lausitz, FB Informatik/Elekt./Maschinenbau	Fachpraktikum
Jene, Tina	FH Kaiserslautern, FB Informatik und Mikrosystemtechnik	Studienarbeit
Mrosk, Kai	FH Kaiserslautern, FB Informatik und Mikrosystemtechnik	Studienarbeit
Rammo, Oliver	FH Kaiserslautern, FB Informatik und Mikrosystemtechnik	Studienarbeit
Özgün, Novaf	HTW Saarbrücken, FB Ingenieurwissenschaften	Studienarbeit

In Summe wurden im Jahr 2010 am IBMT 21 Promotionen, 6 Diplomarbeiten, 2 Masterarbeiten, 8 Bachelorarbeiten sowie 5 sonstige Praxisarbeiten abgeschlossen.

*Nanoelektroden-Array für die elektrische Einzelmolekül-Manipulation.*





PERSONALIA



**Preisträger der Alexander von Humboldt-Stiftung lehrt und forscht am Fraunhofer IBMT in Golm**

Prof. Dr. Z. Hugh Fan hat für seine Leistungen in Forschung und Lehre den Fraunhofer Bessel Research Award der Alexander von Humboldt-Stiftung erhalten. Der Preis, der mit 45 000 € dotiert ist, ermöglicht einen mehrmonatigen Forschungsaufenthalt am Fraunhofer IBMT. Professor Fan ist Associate Professor der University of Florida, Visiting Professor der Dublin City University und verfügt über eine langjährige Erfahrung in der Industrie. Seine Forschungsgebiete umfassen Mikrofluidik, BioMEMS (Biomedical MicroElectroMechanical Systems), Sensoren und Biotechnologie.

Professor Fan war von Mai bis Juli 2010 zu Gast im Fraunhofer IBMT in Potsdam; während dieser Zeit bearbeitete er mit den Fraunhofer-Wissenschaftlern gemeinsame Projekte und hielt Seminare und Vorträge. Er wird im kommenden Jahr erneut für einen mehrmonatigen Aufenthalt am Potsdam-Golm zu Gast sein.

**Fraunhofer IBMT Mannschaften beim 6. Wochenspiegel-Firmenlauf in Dillingen/Saar**

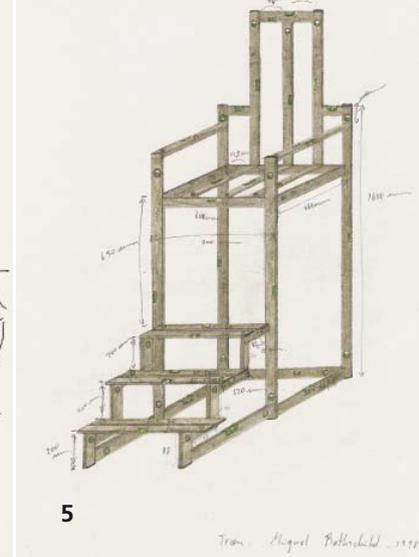
Das Fraunhofer IBMT beteiligte sich am 01. Juli 2010 am 6. Wochenspiegel-Firmenlauf im saarländischen Dillingen. Bei

32° C gingen zwei Männermannschaften und eine gemischte Mannschaft zu je 4 LäuferInnen sowie ein Einzelläufer an den Start. Insgesamt hatten sich 14 008 Teilnehmer zum Lauf angemeldet. Um die hohen Temperaturen abzumildern, gab es an der Strecke mobile Duschen, Wasserschwämme, Getränke und teilweise Livemusik. Das zusammen und das Anfeuern der Zuschauer brachte die Läufer dann gut durch das Ziel. Eine der beiden Männermannschaften belegte in der Gesamtwertung Platz 50, die zweite Platz 305. Die gemischte Mannschaft erreichte Platz 417.

**5. Ausstellung im Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT)**

Die 5. Ausstellung im Fraunhofer IBMT in Golm widmete sich drei Künstlern der jungen Kunstszene, Øystein Aasan, Nezaket Ekici und Miguel Rothschild, die in Berlin leben und arbeiten. Kuratiert wurde die Ausstellung von Frau Dr. Gabriele Saure, arte global.

Øystein Aasan, geb. 1977 in Kristiansand, Norwegen, verfolgt in seiner Arbeit eine interdisziplinäre Verknüpfung von Kunst, Architektur und kunsttheoretischen Diskursen. Dabei stehen Fragen wie die nach der Funktion des Produzenten und der Authentizität und Rezeption von Kunstwerken im Mittelpunkt. Er verwendet häufig einfache Materialien wie Holz oder Kar-



ton, die, zusammen mit Skizzen und Texten, den konzeptuellen Ansatz seiner Arbeit unterstreichen.

Nezaket Ekici, geb. 1970 in Kirsehir/Türkei, beschäftigt sich hauptsächlich mit interaktiven Performances und Installationen mit häufig prozesshaftem Charakter. Ausgangspunkt ihrer Arbeiten sind persönliche Erfahrungen im Spannungsfeld von Türkei und Deutschland, die sie in Körperlichkeit, Zeit, Bewegung und Raum umsetzt.

Miguel Rothschild, geb. 1963 in Buenos Aires, Argentinien, arbeitet vor allem mit den Medien Fotografie, Video und Zeichnung. Viele seiner Arbeiten sind an filmischen Erzählstrukturen orientiert. Daneben entwickelt er, inspiriert durch utopistische Modelle aus der Kunst- und Architekturgeschichte, teils großformatige Konstruktionen aus Kunststoff und Papier, Verpackungen und Wasserflaschen.

Das Konzept des Fraunhofer IBMT, Skizzen, Studien und Zeichnungen zu präsentieren, die eine Idee oder Beobachtung festhalten, einen Schöpfungsprozess darstellen oder eine Vorstellung bildlich sichtbar machen, wird in dieser Ausstellung erweitert. Die Zeichnungen, darunter spontane Skizzen als auch sorgfältig ausgeführte Konstruktionszeichnungen, sind hier Dokumente der Wahrnehmung und Erinnerung. In diese Skizzen und Studien wirken digitale Medien hinein; Skizzen sind Rückblenden an Performances oder Vorstufen zu Raum-

Installationen. Kombiniert mit Fotografien und Objekten bilden sie die Form einer komplexen Assoziationsstrategie. Für Dr. Saure war und ist »die Zeichnung ein Schlüsselmedium der Wirklichkeitsaneignung. Seit Mitte der 1990er Jahre stellt das zeichnerische Arbeiten auf Papier für die jüngere Künstlergeneration erneut, trotz oder gerade aufgrund der parallelen Ausdifferenzierung der digitalen Medien, eine spezifische Leistungsfähigkeit in der Auseinandersetzung mit der Wirklichkeit bereit, die in der grafischen Oberfläche selbst zu suchen ist«.

Die Ausstellung war bis zum 20. Oktober 2010 im Fraunhofer IBMT in Potsdam-Golm zu sehen.

- 1 Einige der IBMT-Läuferinnen und Läufer vor dem Start. V. l. n. r.: Karim Hichri (Diplomand), Dipl.-Biol. Axel Beier, Thomas Böse (Masterarbeit), Patrick Stumpf (Diplomand), Martina Fuß (TA) und Beatrice Kemp-Kamke (TA).
- 2 Blick auf den Start des 6. Wochenspiegel-Firmenlaufs am 01. Juli 2010 in Dillingen.
- 3 Aasan: Memory Game
- 4 N. Ekici: Personal Map – Work in Progress
- 5 M. Rothschild: Thron

## PUBLIKATIONEN UND VORTRÄGE

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

#### Hauptabteilung Ultraschall

DINSER, R., FOURNELLE, M.: „Molecular Imaging Using Laser-induced Ultrasound“. Zeitschrift für Rheumatologie, Volume 69, Supplement 1, 3-92, DOI: 10.1007/s00393-010-0651-z

FEDERSPIL, P. A., TRETBAR, S. H., BÖHLEN, F. H., ROHDE, S., GLASER, S., PLINKERT, P. K.: „Measurement of Skull Bone Thickness for Bone-anchored Hearing Aids (BAHA): An Experimental Study comparing both a Novel Ultrasound System (SonoPointer) and CT Scanning to Mechanical Measurements“. Otolaryngology & Neurotology, Vol. 31, 440-446 (2010)

FRANCHINI, M. C., PONTI, J., LEMOR, R. M., FOURNELLE, M., BROGGI, F., LOCATELLIA, E.: „Polymeric Entrapped Thiol-Coated Gold Nanorods: Cytotoxicity and Suitability as Molecular Optoacoustic Contrast Agent“. J. Mater. Chem., DOI: 10.1039/C0JM02209H

KOHL, Y., KAISER, C., BOST, W., STRACKE, F., FOURNELLE, M., WISCHKE, C., THIELECKE, H., LENDLEIN, A., KRATZ, K., LEMOR, R. M.: „Preparation and Biological Evaluation of Multifunctional PLGA-Nanoparticles designed for Photoacoustic Imaging“. Nanomedicine 2010 DOI: 10.1016/j.nano.2010.07.006

#### Hauptabteilung Biophysik & Kryotechnologie

AFRIMZON, E., ZURGIL, N., SHAFRAN, Y., EHRHART, F., NAMER, Y., MOSHKOV, S., SOBOLEV, M., DEUTSCH, A., HOWITZ, S., GREUNER, M., THAELE, M., MEISER, I., ZIMMERMANN, H., DEUTSCH, M.: „The Individual-Cell-based Cryo-chip for the Cryopreservation, Manipulation and Observation of Spatially Identifiable Cells. II: Functional Activity of Cryopreserved Cells“. BMC Cell Biology 2010, 11:83

BEIER, A. F. J., SCHULZ, J. C., DÖRR, D., KATSEN-GLOBA, A., ZIMMERMANN, H.: „Effective Surface-based Cryopreservation of Human Embryonic Stem Cells by Vitrification“. Cryobiology (2010), eingereicht

DEUTSCH, M., AFRIZPOM, E., NAMER, Y., SHAFRAN, Y., SOBOLEV, M., ZURGIL, N., DEUTSCH, A., HOWITZ, S., GREUNER, M., THAELE, M., ZIMMERMANN, H., MEISER, I., EHRHART, F.: „The Individual Cell-based Cryo-Chip for the Cryopreservation, Manipulation and Observation of spatially identifiable Cells. I: Methodology“. BMC Cell Biology (2010), 11: 54

LE HARZIC, R., DÖRR, D., SAUER, D., NEUMEIER, M., EPPLE, M., ZIMMERMANN, H., STRACKE, F.: „Large Area uniform high Spatial Frequency Ripples performed on Silicon using Nanojoule Femtosecond Laser Pulses at High Repetition Rate“. Optics Letters (2010), eingereicht

MALPIQUE, R., OSORIO, L. M., FERREIRA, D. S., EHRHART, F., BRITO, C., ZIMMERMANN, H., ALVES, P. M.: „Alginate Encapsulation as a Novel Strategy for the Cryopreservation of Neurospheres“. Tissue Engineering Part C Methods (2010), 16(5), 965-977

WAGNER, S., ROTHWEILER, F., ANHORN, M. G., SAUER, D., RIEMANN, I., WEISS, E. C., KATSEN-GLOBA, A., MICHAELIS, M., CINATL, J. JR., SCHWARTZ, D., KREUTER, J., VON BRIESEN, H., LANGER, K.: „Enhanced Drug Targeting by Attachment of an Anti Alpha Integrin Antibody to Doxorubicin loaded Human Serum Albumin Nanoparticles“. Biomaterials (2010), 31(8), 2388-2398

WIEDEMEIER, S., EHRHART, F., METTLER, E., GASTROCK, G., FORST, T., WEBER, M. M., ZIMMERMANN, H., METZE, J.: „Encapsulation of Langerhans' Islets – Microtechnological Developments for Transplantation“. Engineering in Life Sciences (2010), eingereicht

ZEISBERGER, S. M., SCHULZ, J. C., MAIRHOFER, M., PONSARTS, P., WOUTERS, G., DÖRR, D.,

KATSEN-GLOBA, A., EHRBAR, M., HESCHELER, J., HOERSTRUP, S. P., ZISCH, A. H., KOLBUS, A., ZIMMERMANN, H.: „Biological and Physicochemical Characterization of a Serum- and Xeno-free Chemically fully defined Cryopreservation Procedure for Adult Progenitor Cells“. Cell Transplantation, in Review Progress

#### Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik

HOFFMANN, K.-P.: „Armprothesen mit Gedankensteuerung“. Fraunhofer-Magazin weiter.vorn, Ausgabe 02.10, 50-51

HOFFMANN, K.-P., BECHER, K., DÖRGE, T., RUFF, R., STELTENKAMP, S.: „A Technical Setup for ECG-controlled Stimulation of the N. Vagus“. Klin Neuro 2010, 41, 37-104 Vol. 1: 86

HOFFMANN, K.-P., POPPENDIECK, W.: „Flexible Implantable Microelectrodes for Rehabilitation“. Klin Neuro 2010, 41, 37-104 Vol. 1: 86

ROSSINI, P. M., MICERA, S., BENVENUTO, A., CARPANETO, J., CAVALLO, G., CITI, L., CIPRIANI, C., DENARO, L., DENARO, V., DI PINO, G., FERRERI, F., GUGLIELMELLI, E., HOFFMANN, K.-P., RASPOPOVIC, S., RIGOSA, J., ROSSINI, L., TOMBINI, M., DARIO, P.: „Double Nerve Intra-neural Interface Implant on a Human Amputee for Robotic Hand Control“. Clin Neurophysiol. 121, 5 (2010), 777-783

MICERA, S., ROSSINI, P. M., RIGOSA, J., CITI, L., CARPANETO, J., RASPOPOVIC, S., TOMBINI, M., CIPRIANI, C., ASSENZA, G., CARROZZA, M. C., HOFFMANN, K.-P., YOSHIDA, K., NAVARRO, X., DARIO, P.: „On the Neural Control of Hand Prostheses in Amputees“. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS), 2010

CHOI, J. H., KOCH, K. P., POPPENDIECK, W., LEE, M., SHIN, H.S.: „High Resolution Electroencephalography in Freely Moving Mice“. Journal of Neurophysiology (doi:10.1152/jn.00188.2010)

## Abteilung Biohybride Systeme

CHO, S., THIELECKE, H.: „Influence of the Electrode Radius on the Impedance Spectra of Cell-covered Disc Electrode“.

Microelectronic Engineering, 87, 719-721 (2010)

HEMMER, E., KOHL, Y., COLQUHOUN, V., THIELECKE, H., KOHEI, S., MATHUR, S.: „Probing Cytotoxicity of Gd(OH)<sub>3</sub> Nanostructures through Nano-Bio Interactions“.

The Journal of Physical Chemistry B, 114, 4358-4365 (2010)

HILDEBRANDT, C., BÜTH, H., CHO, S., IMPIDJATI, THIELECKE, H.: „Detection of the Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells in 2D and 3D Cultures by Electrochemical Impedance Spectroscopy“.

Journal of Biotechnology, 148, 83-90 (2010)

HILDEBRANDT, C., BÜTH, H., THIELECKE, H.: „A Scaffold-Free in vitro Model for Osteogenesis of Human Mesenchymal Stem Cells“.

Journal Tissue and Cell (2010), eingereicht

KOHL, Y., KAISER, C., BOST, W., STRACKE, F., FOURNELLE, M., WISCHKE, C., THIELECKE, H., LENDLEIN, A., KRATZ, K., LEMOR, R.: „Preparation and Biological Evaluation of Multifunctional PLGA-Nanoparticles designed for Photoacoustic Imaging“.

Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine (2010), akzeptiert (23.08.2010)

VAN VLIERBERGHE, S., SIROVA, M., ROSSMANN, P., THIELECKE, H., BOTERBERG, V., RIHOVA, B., SCHACHT, E., DUBRUEL, P.: „Surface Modification of Polyimide Sheets for Regenerative Medicine Applications“.

Biomacromolecules (2010), akzeptiert

## Abteilung Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme

STENZHORN, H., DASKALAKI, E., SCHERA, F., SCHWARZ, U., SFANIANAKIS, S., KIEFER, S., DÖRR, M., GRAF, N., TSIKNAKIS, M.: „The ACGT Master Ontology and Its Applications - Towards an Ontology-Driven Cancer Research and

Management System“.

Journal of Biomedical Informatics, Elsevier, 2010, E-published ahead of print. DOI 10.1016/j.jbi.2010.04.008

STENZHORN, H., WEILER, G., BROCHHAUSEN, M., SCHERA, F., KRITSOTAKIS, V., KIEFER, S., TSIKNAKIS, M., GRAF, N.: „The ObTiMA System – Ontology-based Managing of Clinical Trials“.

Medinfo 2010 - Proceedings of the 13th World Congress on Medical Informatics. Studies in Health Technology and Informatics Vol. 160. 2010, Amsterdam: IOS Press

## Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie

GERMANN, A., DURST, H. P., IHMIG, F., SHIRLEY, S., SCHÖN, U., KOCH, S., SCHULZ, J., SCHMIDT, J., ZIMMERMANN, H., MEYERHANS, A., VON BRIESEN, H., GHRC Consortium: „Global HIV Vaccine Research Cryorepository-GHRC“.

Procedia in Vaccinology, 1, 49-62 (2009)

GERMANN, A., SCHULZ, J., ZIMMERMANN, H., KEMP-KAMKE, B., VON BRIESEN, H.: „Standardized Serumfree Cryomedia Lead to Maximum Cell Viability and Maintain Antigen-specific T-cell Response“.

Biopreservation and Biobanking, in Vorbereitung

HEINZELMANN, A., STEIN, S., KÖHL, U., DIETRICH, U., VON BRIESEN, H.: „Regulation of HIV-1 Infection in Primary CD34+ Derived Cells Through Manipulation of APOBEC3G Expression“.

Curr HIV Res., akzeptiert

IHMIG, F., SHIRLEY, S., DURST, C., SCHULZ, J., VON BRIESEN, H., ZIMMERMANN, H.: „The Technology of the Global HIV Vaccine Research Cryorepository“.

Eng. Life Sci., 9(5), 376-383 (2009)

KOHL, Y., GORJUP, E., VON BRIESEN, H., THIELECKE, H.: „Influence of Gold Nanoparticles on Adipogenic Stem Cell Differentiation“.

Journal of Nanoparticle Research, eingereicht

KÖNIG, K., UCHUGONOVA, A., GORJUP, E.: „Multiphoton Fluorescence Lifetime Imaging of 3-D-Stem Cell Spheroids During Differentiation“.

Microscopy Research and Technique (2010), n/a. doi: 10.1002/jemt.20866

KUFLEITNER, J., WAGNER, S., WOREK, F., VON BRIESEN, H., KREUTER, J.: „Adsorption of Obidoxime onto Human Serum Albumin Nanoparticles: Drug Loading, Particle Size and Drug Release“.

Journal of Microencapsulation 27(6), 506-13 (2010)

LERMEN, D., GORJUP, E., DYCE, P., VON BRIESEN, H., MÜLLER, P.: „Neuro-Muscular Differentiation of Adult Porcine Skin Derived Stem Cells“.

PLoS One 5(1), e8968 (2010)

LÖW, K., KNOBLOCH, T., WAGNER, S., WIEHE, A., LANGER, K., VON BRIESEN, H.: „Comparison of Intracellular Accumulation and Cytotoxicity of Free mTHPC and mTHPC-loaded PLGA Nanoparticles in Human Colon Carcinoma Cells“.

in Vorbereitung

PATSOS, G., GERMANN, A., GEBERT, J., DIHLMANN, S.: „Restoration of Absent in Melanoma 2 (AIM2) Induces G2/M Cell Cycle Arrest and Promotes Invasion of Colorectal Cancer Cells“.

International Journal of Cancer 126(8), 1838-49 (2010)

REUSCHENBACH, M., KLOOR, M., MORAK, M., WENTZENSEN, N., GERMANN, A., GARBE, Y., TARIVERDIAN, M., FINDEISEN, P., NEUMAIER, M., HOLINSKI-FEDER, E., VON KNEBEL DOEBERITZ, M.: „Serum Antibodies Against Frameshift Peptides in Microsatellite Unstable Colorectal Cancer Patients with Lynch Syndrome“.

Familial Cancer 9(2),173-9 (2010)

WAGNER, S., ROTHWEILER, F., ANHORN, M. G., SAUER, D., RIEMANN, I., WEISS, E. C., KATSENGLOBA, A., MICHAELIS, M., CINATL, C., SCHWARTZ, D., KREUTER, J., VON BRIESEN, H., LANGER, K.: „Enhanced Drug Targeting by Attachment of an Anti  $\alpha$ -Integrin Antibody to Doxorubicin Loaded Human Serum Albumin Nanoparticles“.

Biomaterials (2010), 31(8), 2388-2398

WAGNER, S., KUFLEITNER, J., WIEN, S., BUNGER, J., VOGEL, T., WOREK, F., KREUTER, J., VON BRIESEN, H.: „Nanoparticulate Transport of Obidoxime Over the Blood-brain Barrier“. *Plos One*, 5(12), e 14213 (2010)

ZHENG, S., LÖW, K., WACKER, M., WIEHE, A., WAGNER, S., LANGER, K., VON BRIESEN, H., ZOU, S.: „Interaction and Cytotoxicity of mTHPC and mTHPC Complexes in Jurkat Cell“. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 27(7), 13-22 (2010)

**Abteilung Biomedizinische Mikrosysteme**

VELTEN, T., SCHUCK, H., HABERER, W., BAUER-FELD, F.: „Investigations on Reel-to-Reel Hot Embossing“. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology* 47(1), 73-80 (2010)

**Arbeitsgruppe Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz**

GARNY, K., NEU, T. R., HORN, H., VOLKE, F., MANZ, B.: „Combined Application of <sup>13</sup>C NMR Spectroscopy and Confocal Laser Scanning Microscopy – Investigation on Biofilm Structure and Physico-chemical Properties“. *Chemical Engineering Science*, 65, 4691-4700 (2010)

KRAMER, S., PALMOWSKI, M., MACHER-GÖPPINGER, S., MÜLLER, M., VOLKE, F., DÜX, M., KAUCZOR, H. U., GRENACHER, L.: „High-resolution Imaging of the Layers of the Gastrointestinal Wall of Pig and Human Specimens using an Endoluminal MR Receiver Coil: Correlation to Histology“. *Fortschr. Röntgenstr.*, 181(11), 1073-1080 (2009)

NEU, T. R., MANZ, B., VOLKE, F., DYNES, J. J., HITCHCOCK, A. P., LAWRENCE, J. R.: „Advanced Imaging Techniques for Assessment of Structure, Composition and Function in Biofilm Systems“. *FEMS Microbiology Ecology*, 72(1), 1-21 (2010)

SWAIN, P., TOOR, A., VOLKE, F., KELLER, J., GERBER, J., RABINOVITZ, E., ROTHSTEIN, R. I.: „Remote Magnetic Manipulation of a Wireless Capsule Endoscope in the Esophagus and Stomach of Humans (with video)“. *Gastrointestinal Endoscopy*, 71(7), 1290-1293 (2010)

WAGNER, M., MANZ, B., VOLKE, F., NEU, T. R., HORN, H.: „Online Assessment of Biofilm Development and Forced Detachment in Tube Reactor by means of Magnetic Resonance Microscopy“. *Biotechnology and Bioengineering*, 107(1), 172-181 (2010)

**Kompetenzzentren Biomedizintechnik**

SCHNEIDER, A., VOLKE, F., MANZ, B.: „Manoeuvring In Vivo Devices with External Magnetic Fields“. *European Medical Device Technology*, Vol. 1, No.1, Januar 2010

**Arbeitsgruppe Biodatenbanken/CRIP**

SCHRÖDER, C., HEIDTKE, K.R., ZACHERL, N., ZATLOUKAL, K., TAUTPITZ, J.: „Safeguarding Donors' Personal Rights and Biobank Autonomy in Biobank Networks: The CRIP Privacy Regime“. *Cell Tissue Bank* doi: 10.1007/s10561-010-9190-8 (2010); <http://www.springerlink.com/content/257x56488841215k/fulltext.pdf>

**Abteilung Zelluläre Biotechnologie & Biochips**

BLACKLOCK, J., VETTER, A., LANKENAU, A., OUPICKÝ, D., MÖHWALD, H.: „Turning the Mechanical Properties of Bioreducible Multilayer Films for Improved Cell Adhesion and Transfection Activity“. *Biomaterials*, in Druck

BÖTTCHER, M., SCHMIDT, S., LATZ, A., JÄGER, M. S., STUKE, M., DUSCHL, C.: „Filtration at the Microfluidic Level: Enrichment of Nanoparticles by Tunable Filters“. *J Phys-Condens Mat*, eingereicht

GUIDO, I., JÄGER, M. S., DUSCHL, C.: „Influence of Medium Consumption on Cell Elasticity“. *Cytotechnology* 62, 257-263 (2010)

GUIDO, I., JÄGER, M. S., DUSCHL, C.: „Dielectrophoretic Stretching of Cells Allows for Characterization of their Mechanical Properties“. *Biomech Model Mechan*, eingereicht

JONAS, O., DUSCHL, C.: „Imaging Force Propagation and Force Generation in Cells“. *Cytoskeleton*, 67, 555-563, (2010)

ORTH, J. H. C., SCHORCH, B., BOUNDY, S., FFRENCH-CONSTANT, R., KUBICK, S., AKTORIES, K.: „Cell-free Synthesis and Characterization of a Novel Cytotoxic Pierisin-like Protein from the Cabbage Butterfly *Pieris Rapae*“. *TOXICON* (2010), in Druck

REMIAS, D., KARSTEN, U., LÜTZ, C., LEYA, T.: „Physiological and Morphological Processes in the Alpine Snow Alga *Chloromonas nivalis* (Chlorophyceae) During Cyst Formation“. *Protoplasma* 243(1), 73-86 (2010)

SCHMIDT, S., ZEISER, M., HELWEG, T., DUSCHL, C.: „Adhesion and Mechanical Properties of PNIPAM Microgel Films and their Potential Use as Switchable Cell Culture Substrates“. *Adv. Funct. Mat.*, in Druck

SHAKLEE, P. M., SEMRAU, S., MALKUS, M., KUBICK, S., DOGTEROM, M., SCHMIDT, T.: „Towards an Artificial Cell: Protein Incorporation in Giant Unilamellar Vesicles under Physiological Conditions“. ChemBioChem 11, 175-179 (2010)

UHLIG, K., WISCHERHOFF, E., LUTZ, J.-F., LASCHEWSKY, A., JÄGER, M. S., LANKENAU, A., DUSCHL, C.: „Monitoring Cell Detachment on PEG-based Thermoresponsive Surfaces Using TIRF Microscopy“. Soft Mat. 6, 4262-4267 (2010)

VOLODKIN, D., SKIRTACH, A., MADABOOSI, N., BLACKLOCK, J., VON KLITZING, R., LANKENAU, A., DUSCHL, C., MÖHWALD, H.: „IR- light Triggered Drug Delivery from Micro-sized Polymer Biocoatings“. J. Controlled Release, in Druck

#### Abteilung Nanobiotechnologie & Nanomedizin

BREITENSTEIN, M., HÖLZEL, R., BIER, F. F.: „Immobilization of Different Biomolecules by Atomic force Microscopy“. Journal of Nanobiotechnology 8 (2010)

HENNING, A., BIER, F. F., HÖLZEL, R.: „Dielectrophoresis of DNA: Quantification by Impedance Measurements“. BIOMICROFLUIDICS 4 (2010)

#### Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

TAN, C., GAJOVIC-EICHELMANN, N., STÖCKLEIN, W. F. M., POLZIUS, R., BIER, F. F.: „Direct Detection of D9-Tetrahydrocannabinol in Saliva using a Novel Homogeneous Competitive Immunoassay with Fluorescence Quenching“. Anal. Chim. Acta 658, 187-192 (2010)

#### Biomimetische Materialien und Systeme (BMBF-Nachwuchsgruppe)

FRASCA, S., VON GRABERG, T., FENG, J.-J., THOMAS, A., SMARSLY, B. M., WEIDINGER, I., SCHELLER, F. W., HILDEBRANDT, P., WOLLENBERGER, U.: „Mesoporous Indium Tin Oxide as a Novel Platform for Bioelectronics“. Chem. Cat. Chem. 2(7), 839-845 (2010)

NAGEL, B., GAJOVIC-EICHELMANN, N., SCHELLER, F. W., KATTERLE, M.: „Ionic Topochemical Tuned Biosensor Interface“. Langmuir 26 (11), 9088-9093 (2010)

PENG, L., WOLLENBERGER, U., HOFRICHTER, M., ULLRICH, R., SCHEIBNER, K., SCHELLER, F. W.: „Bioelectrocatalytic Properties of Agrocybe Aegerita Peroxygenase“. Electrochim. Acta 55(27), 7809-7813 (2010)

TAN, C., GAJOVIC-EICHELMANN, N., POLZIUS, R., HILDEBRANDT, N., BIER, F. F.: „Direct Detection of D9-Tetrahydrocannabinol in aqueous Samples using a Homogeneous Increasing Fluorescence Immunoassay (HiFi)“. Anal. Bioanal. Chemistry 398, 2133-2140 (2010)

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

#### Hauptabteilung Biophysik & Kryotechnologie

EHRHART, F., BÖSE, T., ZIMMERMANN, H.: „A Novel Technique for the Generation of Multiple Alginate Layers“. XVIII International Conference on Bioencapsulation in Porto (Portugal), 01.-02.10.2010

KATSEN-GLOBA, A., MEISER, I., PÜTZ, D., CISMAK, A., HEILMANN, A., ZIMMERMANN, H.: „Looking through the Ice: Quality Control of Cryo-preserved Cells and Tissues with Cryo-Focus-Ion-Beam Scanning Electron Microscopy“. Cryobiology, 2010, 61(3)

KÖNIG, K., WEINIGEL, M., BREUNIG, H. G., GREGORY, A., FISCHER, P., KELLNER-HÖFER, M., BÜCKLE, R., SCHWARZ, M., RIEMANN, I., STRACKE, F.: „5D-intravital Tomography as a Novel Tool for non-invasive in-vivo Analysis of Human Skin“. SPIE Proceedings (2010), 7555-75551, I

MEISER, I., KATSEN-GLOBA, A., WIEDEMEIER, S., METTLER, E., METZE, J., WEBER, M. M., ZIMMERMANN, H.: „Cryopreservation of Artificial and Natural Pancreatic Islets in Microsystem-based Cryosubstrates“. Cryobiology, 2010, 61(3)

MEISER, I., GEPP, M. M., KLEER, S., KATSEN-GLOBA, A., EHRHART, F., ZIMMERMANN, H.: „Immobilizing Biomaterials in Thin Alginate Membranes for Tissue Engineering“. Biomedizinische Technik Kongress 2010 in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05.-08.10.2010

NEUMEIER, M., DÖRR, D., LE HARZIC, R., SAUER, D., STRACKE, F., ZIMMERMANN, H., EPPLER, M.: „Electrophoretic Deposition of Calcium Phosphate Nanoparticles on a nanostructured Silicon Surface“.

Proceedings anlässlich des Ukrainian-German Symposium on Physics and Chemistry of Nanostructures and on Nanobiotechnology in Beregove (Ukraine), 06.-10.09.2010

RIEMANN, I., BEIER, A., SCHWARZ, M., DÖRR, D., STRACKE, F., ZIMMERMANN, H.: „Evaluation of Cryo-preserved Skin Tissues using Two-Photon Microscopy“. SPIE Proceedings (2010), 7548

**Arbeitsgruppe Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz**

SCHNEIDER, A., VOLKE, F., MANZ, B.: „Manoeuvring In Vivo Devices with External Magnetic Fields“. European Medical Device Technology 2010 (1), 30-33 (2010)

**Abteilung Nanobiotechnologie & Nanomedizin**

BIER, F. F.: „Das Labor im Taschentuch – Weiterentwicklung der Lab-On-Chip-Idee“. Laborwelt 2, 33-34 (2010)

**Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik**

BIER, F. F., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., SCHUMACHER, S.: „In-vitro-Diagnostik Zeitvorteil. Plattformtechnologie für das Labor von morgen schon heute greifbar“. labor&more 4.10, 2-5 (2010)

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

FUHR, G. R.: „In vitro Culture of Animal Cells – A Biological and Technical Challenge“. Vortrag anlässlich des 3rd IBEC Symposium on Bioengineering and Nanomedicine in Barcelona (Spanien), 02.06.2010

FUHR, G. R.: „From Bird Egg to Liquid-liquid-interface In vitro Culture Systems – A Biological and Technical Challenge“. Vortrag anlässlich der LASERION 2010 in Kreuth, Schloss Ringberg (Bayern), 08.07.2010

FUHR, G. R.: „Über die Bedeutung von Bio-/Kryobanken“. Vortrag anlässlich des Cadenabbia-Gesprächs Medizin Ethik Recht, Medizin nach Maß in Cadenabbia (Italien), 09.-12.09.2010

FUHR, G. R.: „In-vitro-Kultur tierischer und humaner Zellen – eine biologische und technische Herausforderung“. Vortrag anlässlich der Tagung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte e. V. (GDNÄ) in Dresden (Sachsen), 17.-20.09.2010

**Hauptabteilung Ultraschall**

BECKER, F. J., DEGEL, C., FONFARA, H., WELSCH, H.-J., HEWENER, H., TRETBAR, S., FOURNELLE, M., LEMOR, R. M.: „Antenna Design and Performance Assessment for fast High Resolution Sonar Imaging using high Bandwidth Transducers and Frequency Domain Compounding“. Vortrag anlässlich der Oceans´ 2010 in Sydney (Australien), 24.-27.05.2010

BOST, W.: „Optoacoustic Techniques for High Contrast Vasculature Imaging with Resolution from Millimeters to Micrometers“. Vortrag anlässlich der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik 2010 in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05.-08.10.2010

BRENNECKE, T., BURGNER, J., KAHRS, L. A., GÜNTHER, C., BEYL, T., RACZKOWSKY, J., TRETBAR, S. H., KLENZNER, T., SCHIPPER, J., WÖRN, H.: „Ein 3-D-Ultraschallnavigationssystem für die computer-assistierte Chirurgie im Kopf-Halsbereich – Visionen und Konzepte“. Vortrag anlässlich der 9. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Computer- und Roboter-assistierte Chirurgie (CURAC) in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 18.-19.11.2010

FOURNELLE, M., et al.: „Fast Reflection-Mode Scanning System for 3D In-Vivo Optoacoustic Molecular Imaging“. Poster anlässlich des World Molecular Imaging Congress´ 2010, Best Poster Award in Kyoto (Japan) 08.-11.09.2010

FOURNELLE, M.: „Multispectral Optoacoustic Techniques for Differentiation of Tissue and High-Sensitivity Imaging of Contrast Agents“. Vortrag anlässlich der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik 2010 in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05.-08.10.2010

JAKOB, A., KNOLL, W., LEMOR, R. M., ZHOU, Q., ZHU, B.-P., SHUNG, K. K., BENDER, M., LEHNERT, T., VEITH, M.: „High Frequency Ultrasound Transducers for Medical and Biomedical Imaging in the Frequency Range from 50 MHz to 1 GHz“. Vortrag anlässlich der 10th Annual Ultrasonic Transducer Engineering Conference 2010 in Los Angeles (USA), 14.-16.04.2010

KRAUS, D., LEMOR, R. M.: „High Frequency 3D-Sonar Imaging for the Inspection of Underwater Constructions“. Beitrag im Tagungsband der 8th European Conference on Synthetic Aperture Radar in Aachen (Nordrhein-Westfalen), 07.-10.06.2010

LEMOR, R. M.: „Towards Optoacoustic Molecular Imaging using Targeted Particle Systems“. Vortrag anlässlich der Nanomed 2010 in Amsterdam (Niederlande), 24.-25.02.2010

LEMOR, R. M., KOHL, Y., BOST, W., FOURNELLE, M.: „Biologically Resorbable Nanoscaled Particles for Optoacoustic Molecular Imaging“. Vortrag anlässlich der Optical Techniques and Nano-Tools for Material and Life Sciences 2010 in Minsk (Weißrussland), 15.-19.06.2010

LEMOR, R. M.: „Towards Nanotechnology-based Imaging and Therapy of Prostate Cancer“. Vortrag anlässlich der 66. Jahrestagung der SGU 2010 in Lausanne (Schweiz), 01.-03.09.2010

LEMOR, R. M.: „A Platform for Combined High Resolution Acoustic and Optoacoustic Preclinical and Clinical Imaging“. Vortrag anlässlich der 7th International Conference on Ultrasonic Biomedical Microscanning in Matsushima (Japan), 13.-16.09.2010

LEMOR, R. M.: „Nanopolymere Kontrastmittel für die Photoakustik“. Vortrag anlässlich der BIOTECHNICA 2010 in Hannover (Niedersachsen), 05.-07.10.2010

MOLITOR, M., MOSES, M., SCHMIEGER, M., WALTER, O., WEBER, P., LEMOR, R. M.: „A Pressure-neutral Acoustic Transmit Receive Module (PR-TRM) with integrated Data Processing for Deep Sea Applications“. Vortrag anlässlich der Oceans' 2010 in Sydney (Australien), 24.-27.05.2010

RUI, M., NARASHIMHAN, S., BOST, W., STRACKE, F., WEISS, E., LEMOR, R. M., KOLIOS, M. C.: „Gigahertz Optoacoustic Imaging for Cellular Imaging“. Proceedings Vol. 7564, Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2010, Alexander A. Oraevsky; Lihong V. Wang, Editors, 756411

TRETBAR, S. H., GÜNTHER, C., JAKOB, A., PETER, L., SCHMITT, D.: „Charakterisierung von Ultraschallarrays mittels Laservibrometrie“. Vortrag anlässlich des 9. Technologie-Forum Sensorik: Messtechnik in der Mikro- und Nanotechnologie. Ausgewählte Grundlagen, Trends und Anwendungen in Regensburg (Bayern), 13.07.2010

TRETBAR, S. H., HEWENER, H., WELSCH, H.-J., GÜNTHER, C., FONFARA, H.: „DiPhAS – eine Ultraschallplattform für die klinische Forschung“. Vortrag anlässlich des 34. Dreiländertreffens der DEGUM - ÖGUM - SGUM in Mainz (Rheinland-Pfalz), 20.-23.10.2010

#### Hauptabteilung Biophysik & Kryotechnologie

KATSEN-GLOBA, A., MEISER, I., PÜTZ, D., CISMAK, A., HEILMANN, A., ZIMMERMANN, H.: „Looking through the Ice: Quality Control of Cryo-preserved Cells and Tissues with Cryo-Focus-Ion-Beam Scanning Electron Microscopy“. Posterbeitrag anlässlich des 47th Meetings of the Society for Cryobiology, CRYO-2010 in Bristol (UK), 17.-20.07.2010

MEISER, I., KATSEN-GLOBA, A., WIEDEMEIER, S., METTLER, E., METZE, J., WEBER, M. M., ZIMMERMANN, H.: „Cryopreservation of Artificial and Natural Pancreatic Islets in Microsystem-based Cryosubstrates“. Posterbeitrag anlässlich des 47th Meetings of the Society for Cryobiology, CRYO-2010, in Bristol (UK), 17.-20.07.2010

MEISER, I., GEPP, M. M., KLEER, S., KATSEN-GLOBA, A., EHRHART, F., ZIMMERMANN, H.: „µ-Contact Printing zur Herstellung dünner Alginatmembranen für das Tissue Engineering“. Vortrag anlässlich des Biomedizinische Technik Kongresses 2010 in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05-08.10.2010

RIEMANN, I., BEIER, A., SCHWARZ, M., DÖRR, D., STRACKE, F., ZIMMERMANN, H.: „Evaluation of Cryo-preserved Skin Tissues using Two-Photon Microscopy“. Vortrag anlässlich der Photonics West 2010 in San Francisco (USA), 23.01.-29.01.2010

SCHULZ, J. C., GASTROCK, G., VON BRIESEN, H., ZIMMERMANN, H.: „Fortschritt in der regenerativen Medizin und der Impfstoffforschung durch den Einsatz mikrofluidischer Konzepte“. Beitrag anlässlich des 15. Heiligenstädter Kolloquiums in Heilbad Heiligenstadt (Thüringen), 27.-29.09.2010

SCHULZ, J. C., LEMKE, K., GEPP, M. M., BEIER, A. F. J., AUERNHEIMER, V., QUADE, M., GASTROCK, G., ZIMMERMANN, H.: „New Microfluidics-based Technologies enable the High-throughput Screening for optimal Cultivation and Differentiation Conditions: First Adaption to Stem Cell Culture“. Posterbeitrag anlässlich der 5. Jahrestagung der German Society for Stem Cell Research in Lübeck (Schleswig-Holstein), 30.09.-02.10.2010

SCHULZ, J. C., BEIER, A. F. J., DÖRR, D., KATSEN-GLOBA, A., GEPP, M. M., IHMIG, F., SCHÖN, U., WOUTERS, G., MAIRHOFER, M., ZEISBERGER, S. M., ZIMMERMANN, H.: „Xeno-free Cryopreservation of Human Stem Cells for Clinical and Therapeutic Applications“. Vortrag anlässlich des PhD Symposiums „Stem Cells: Hopes, Fears and Reality“ der Berlin-Brandenburg School for Regenerative Therapies in Berlin (Berlin), 01.-03.12.2010

STRACKE, F.: „Visualization of Transport Phenomena by Means of Nonlinear and Confocal Microscopy“. Vortrag anlässlich des 8th International Conference and Workshop on Biological Barriers in vitro tools, Nanotoxicology and Nanomedicine, Universität des Saarlandes in Saarbrücken (Saarland), 21.03.-01.04.2010

WIEDEMEIER, S., GRODRIAN, A., MEISER, I., KATSEN-GLOBA, A., METTLER, E., WEBER, M. M., DAVID, K., KROMMINGA, A., FORST, T., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H., METZE, J.: „Mikrosysteme für die Medizintechnik und Biotechnologie – durch Nanoliter zur optimierten Kryokonservierung“. Posterbeitrag anlässlich des 2. GMM Workshops Mikro-Nano-Integration in Erfurt (Thüringen), 03.-04.03.2010

**Abteilung Medizintechnik  
& Neuroprothetik**

ANACLETO, P., FIGUEIREDO, C. P., HOFFMANN, K.-P., CORREIA, J. H., MENDES, P. M.: „Multi-function Antenna for Compact Wireless Electrophysiological Monitoring Devices“. Vortrag anlässlich 2010 IEEE AP-S URSI in Toronto (Kanada), 11.-17.07.2010

BECHER, K., RUFF, R., HOFFMANN, K.-P.: „Innovatives Langzeitmonitoringsystem zur kabellosen Erfassung von Biosignalen“. Vortrag anlässlich des 3. AAL Kongresses 2010 in Berlin (Berlin), 26.-27.01.2010

BECHER, K., GOSE, C., RUFF, R., HOFFMANN, K.-P.: „High Frequency Sampled Pulse-module for a Wearable and Wireless Sensor Platform“. Abstract anlässlich der 7th International Conference on Wearable Micro and Nano Technologies for Personalized Health (pHealth) in Berlin (Berlin), 26.-28.05.2010

BECHER, K., STRUFE, M., RUFF, R., HOFFMANN, K.-P.: „ECG-Module for a Wearable and Wireless Sensor Platform“. Abstract anlässlich der 7th International Conference on Wearable Micro and Nano Technologies for Personalized Health (pHealth) in Berlin (Berlin), 26.-28.05.2010

BECHER, K., STRUFE, M., RUFF, R., HOFFMANN, K.-P.: „Entwicklung und Realisierung eines Gewichtmoduls als Teil eines Wireless Sensor Network unter Verwendung des Funkstandards IEEE 802.15.4.“. Vortrag anlässlich der 55. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e. V. (gmds) in Mannheim (Baden-Württemberg), 05.-09.09.2010

BECHER, K., FIGUEIREDO, C. P., MÜHLE, C., RUFF, R., MENDES, P. M., HOFFMANN, K.-P.: „Design and Realization of a Wireless Sensor Gateway for Health Monitoring“. Vortrag und Proceedings anlässlich der 32nd Annual International IEEE EMBS Conference in Buenos Aires (Argentinien), 31.08.-04.09.2010, 374-377 (2010)

BECHER, K., HOFMANN, A., RUFF, R., HOFFMANN, K.-P.: „Development and Realisation of a Wireless Sensor Node to Record the Respiration using Bioelectrical Impedance Analysis“. Vortrag anlässlich der 44. DGBMT Jahrestagung (BMT2010), FET Open Project CLONS- Technical issues in neural prostheses for vestibular disorders in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05.10.-08.10.2010, angenommen

BENVENUTO, A., RASPOPOVIC, S., HOFFMANN, K.-P., CARPANETO, J., CAVALLO, G., DI PINO, G., GUGLIELMELLI, E., ROSSINI, L., ROSSINI, P., TOMBINI, M., MICERA, S.: „Intrafascicular Thin Film Multichannel Electrodes for Sensory Feedback: Evidences on a Human Amputee“. Vortrag und Proceedings anlässlich der 32nd Annual International IEEE EMBS Conference in Buenos Aires (Argentinien), 31.08.-04.09.2010, 1800-1803 (2010)

DÖRGE, T., POPPENDIECK, W., HOFFMANN, K.-P.: „A Process for Microfabrication of Double-Sided Polyimide Electrodes“. Vortrag anlässlich der 44. DGBMT Jahrestagung (BMT2010), FET Open Project CLONS - Technical issues in neural prostheses for vestibular disorders in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05.-08.10.2010, angenommen

FIGUEIREDO, C. P., GAMA, O. S., SILVA, S., DOMINGUES, L., HOFFMANN, K.-P., MENDES, P. M.: „Autonomy, Suitability of Wireless Modules for Ambient Assisted Living Applications“. Vortrag und Proceedings anlässlich der SENSOR-COMM 2010 in Venedig (Italien), 18.-25.08.2010, 169-172 (2010)

FIGUEIREDO, C. P., BECHER, K., HOFFMANN, K.-P., MENDES, P. M.: „Low Power Wireless Acquisition Module for Wearable Health Monitoring Systems“. Vortrag und Proceedings anlässlich der 32nd Annual International IEEE EMBS Conference in Buenos Aires (Argentinien), 31.08.-04.09.2010, 704-707 (2010)

HOFFMANN, K.-P., RUFF, R., BECHER, K.: „Telemonitoring und Mobilität“. Vortrag anlässlich des VDE-Kongresses E-Mobility in Leipzig (Sachsen), 08.-09.11.2010

HOFFMANN, K.-P., POPPENDIECK, W., DÖRGE, T., HANAUER, M., GONG, W., HABURCAKOVA, C., MERFELD, D., MICERA, S.: „Design of Micro-electrodes for a Vestibular Prosthesis“. Vortrag anlässlich der 44. DGBMT Jahrestagung (BMT2010), FET Open Project CLONS - Technical issues in neural prostheses for vestibular disorders in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05.-08.10.2010, angenommen

HOFFMANN, K.-P.: „Trends in der Medizintechnik – Implantate – Materialien, Beschichtungen und Anwendungen“. Vortrag anlässlich des OTTI-Fachforums in Bayreuth (Bayern), 19.-20.05.2010

HOFFMANN, K.-P., BECHER, K., DÖRGE, T., RUFF, R., STELTENKAMP, S.: „Technisches Setup zur EKG-gesteuerten Stimulation des Nervus Vagus“. Poster anlässlich der 54. Wissenschaftlichen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) in Halle (Sachsen-Anhalt), 18.-20.03.2010

HOFFMANN, K.-P., BECHER, K., DÖRGE, T., RUFF, R., STELTENKAMP, S.: „A Technical Setup for ECG-controlled Stimulation of the N. Vagus“. Poster anlässlich der 54. Wissenschaftlichen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) in Halle (Sachsen-Anhalt), 18.-20.03.2010 Klin Neuro 2010, 41, 37-104 Vol. 1, 86

HOFFMANN, K.-P., POPPENDIECK W.: „Flexible implantierbare Mikroelektroden für die Rehabilitation“. Poster anlässlich der 54. Wissenschaftlichen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) in Halle (Sachsen-Anhalt), 18.-20.03.2010

HOFFMANN, K.-P., POPPENDIECK, W.: „Flexible Implantable Microelectrodes for Rehabilitation“. Poster anlässlich der 54. Wissenschaftlichen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) in Halle (Sachsen-Anhalt), 18.-20.03.2010  
Klin Neuro 2010, 41, 37-104 Vol. 1, 86

KAUFF, W. D., KOCH, K. P., KRÜGER, T. B., HOFFMANN, K.-P., KEMPSKI, O.: „Observation of Internal Anal Sphincter Function: A Newly Developed Method for Intraoperative Monitoring of Pelvic Autonomic Nerve-Preserving Surgery“. American College of Surgeons 2010, eingereicht

KAUFF, D. W., KOCH, K. P., SOMERLIK, K. H., HEIMANN, A., HOFFMANN, K.-P., LANG, H., KNEIST, W.: „Automatic Analysis of Neuromonitoring Signals as a Prerequisite for Navigated Pelvic Autonomic Nerve Preservation“. Computer Assisted Radiology and Surgery, 24th International Congress and Exhibition (CARS) 2010 in Genf (Schweiz), (2010)

KEMPSKI, O., SOMERLIK, K. H., KOCH, K. P., GÖTTSCHE, T., FEURER, E., HOFFMANN, K.-P., LANG, H.: „Continuous Intraoperative Monitoring of Pelvic Autonomic Nerves as a Microtechnological Navigation Instrument“. American College of Surgeons 2010, eingereicht

LEWIS, S., GLINDEMAN, H., RUSSOLD, M., WESTENDORFF, S., GAIL, A., DÖRGE, T., HOFFMANN K.-P., DIETL, H.: „Impedance of Implanted Myo-electrodes“. Vortrag anlässlich des 10th Vienna International Workshops on FES and 15th IFESS Annual Conference 2010 (IFESS) in Wien (Österreich), 08.-12.09.2010

MACIEJASZ, P., MARCOL, W., PASNICZEK, R., DÖRGE, T.: „An Experimental Setup for Stimulation Selectivity Measurement – About Variability of the Muscle Responses to the Constant Stimulus“. Vortrag anlässlich des 10th Vienna International Workshops on FES and 15th IFESS Annual Conference 2010 (IFESS) in Wien (Österreich), 08.-12.09.2010

MICERA, S., SABATINI, A. M., GENOVESE, V., CARPANETO, J., BACCI, L., MANNINI, A., MONACO, V., ODETTI, L., POPPENDIECK, W., HOFFMANN, K.-P.: „Assessment Technologies for the Analysis of the Efficacy of a Vestibular Neural Prosthesis“. Vortrag anlässlich der 44. DGBMT Jahrestagung (BMT2010), FET Open Project CLONS - Technical issues in neural prostheses for vestibular disorders in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05.-08.10.2010, angenommen

MICERA, S., CARPANETO, J., BERTHOZ, A., DEMOSTHENOUS, A., GUYOT, J.-P., HOFFMANN, K.-P., MERFELD, D., MORARI, M.: „A Closed-loop Neural Prosthesis for Vestibular Disorders“. Vortrag anlässlich der 44. DGBMT Jahrestagung (BMT2010), FET Open Project CLONS - Technical issues in neural prostheses for vestibular disorders in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05.-08.10.2010, angenommen

OEZGUEN, N., RUFF, R., BECHER, K., HOFFMANN, K.-P.: „Entwicklung und Evaluierung von Methoden zur Realisierung eines sensorischen Feedbacks für Prothesen der oberen Extremität – Development and Evaluation of Methods to Realize a Sensory Feedback for Prostheses of Upper Extremity“. Postervortrag anlässlich der 44. DGBMT Jahrestagung (BMT2010), FET Open Project CLONS - Technical issues in neural prostheses for vestibular disorders in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05.-08.2010, angenommen

POPPELNDIECK, W., DÖRGE, T., HOFFMANN, K.-P.: „Methods for Characterization of Vestibular Microelectrodes“. Vortrag anlässlich der 44. DGBMT Jahrestagung (BMT2010), FET Open Project CLONS - Technical issues in neural prostheses for vestibular disorders in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05.-08.10.2010, angenommen

RUFF, R., POPPENDIECK, W., GAIL, A., WESTENDORFF, S., RUSSOLD, M., LEWIS, S., MEINERS, T., HOFFMANN, K.-P.: „Acquisition of Myoelectric

Signals to Control a Hand Prosthesis with Implantable Epimysial Electrodes“. Vortrag und Proceedings anlässlich der 32nd Annual International IEEE EMBS Conference in Buenos Aires (Argentinien), 31.08.-04.09.2010, 5070-5073 (2010)

SCHOLZ, O., RUFF, R., HORTER, H.-J., SCHÖTTES, P., VELTEN, T.: „System for Prevention of Ulcers induced by Diabetic Foot Syndrome“. Postervortrag anlässlich der 44. DGBMT-Jahrestagung (BMT2010), FET Open Project CLONS - Technical issues in neural prostheses for vestibular disorders in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05.-08.10.2010, angenommen

STELTENKAMP, S., DIETL, H., DÖRGE, T., RUFF, R., HOFFMANN, K.-P.: „Electrochemical and Neurophysiological Testing of Implantable Electrode Structures for the Myogenic Signal Acquisition“. Vortrag anlässlich der 44. DGBMT Jahrestagung (BMT2010), FET Open Project CLONS - Technical issues in neural prostheses for vestibular disorders in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 05.-08.10.2010, angenommen

#### Abteilung Biohybride Systeme

BOLWIEN, C., ERHARDT, C., SULZ, G., THIELECKE, H., JOHANN, R., PUDLAS, M., MERTSCHING, H., KOCH, S.: „A System for the Rapid Detection of Bacterial Contamination in Cell-based Therapeutics“. Proceedings anlässlich der SPIE Vol. 7560 (2010), eingereicht in San Francisco (USA), 23.01.2010

BOLWIEN, C., ERHARDT, C., SULZ, G., THIELECKE, H., JOHANN, R., PUDLAS, M., MERTSCHING, H., KOCH, S.: „A System for the Rapid Detection of Bacterial Contamination in Cell-based Therapeutics“. Vortrag anlässlich der BIOS SPIE Photonics West Konferenz in San Francisco (USA), 23.-24.01.2010

BOLWIEN, C., ERHARDT, C., SULZ, G., THIELECKE, H., JOHANN, R., PUDLAS, M., MERTSCHING, H., KOCH, S.: „A System for the Rapid Detection of Bacterial Contamination in Cell-based Therapeutics“.  
 Proceedings anlässlich der SPIE Vol. 7560 (2010), eingereicht

HEMMER, E., SOGA, K., YMANO, T., KISHIMOTO, H., KOHL, Y., THIELECKE, H., MATHUR, S.: „Ln<sup>3+</sup>:Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Nanostructures as Potential Biomarkers: Synthesis, Characterization and Cytotoxicity Studies“.  
 Abstract anlässlich der Mrsspring in San Francisco (USA), 05.-09.04.2010

KOHL, Y., OOSTINGH, G. J., SOSSALLA, A., DUSCHL, A., THIELECKE, H.: „Sensitive in vitro Assay System to Perform Nanotoxicity Studies at the Single Cell Level“.  
 Poster anlässlich der 34th ICACC '10 International Conference and Exposition on Advanced Ceramics and Composites in Daytona Beach, Florida (USA), 24.-29.01.2010

KOHL, Y., THIELECKE, H., HEMMER, E., SOGA, K., SEHLEIER, Y.-H., MATHUR, S.: „Cellular Interaction and Biocompatibility of Eu<sup>3+</sup>-doped Lanthanide Hydroxide and Oxide Nanostructures“.  
 Vortrag anlässlich der 34th ICACC '10 International Conference and Exposition on Advanced Ceramics and Composites in Daytona Beach, Florida (USA), 24.-29.01.2010

KURZ, C. M., BÜTH, H., THIELECKE, H.: „Influence of Transfection Process on Single Cell Impedance“.  
 Proceedings anlässlich der International Conference on Electrical Bioimpedance, Journal of Physics: Conference Series 224, University of Florida in Gainesville, Florida (USA), 04.-08.04.2010

KURZ, C. M., SOSSALLA, A., THIELECKE, H.: „Characterization of the Deflection of Thin perforated Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> Membranes from Microhole Arrays used for the Cell Selection“.  
 Proceedings anlässlich der Micro- & Nano Engineering Conference in Genua (Italien), 19.-22.09.2010

KURZ, C. M., THIELECKE, H.: „Comparison of a Fast and a Precise Method for Intracellular GFP Classification from Suspension Cells without any Biological Fixations entrapped on a Micro Hole Array“.  
 BioCAS 2010 in Paphos (Zypern), 03.-05.11.2010, eingereicht

LI, W., KNOLL, T., THIELECKE, H.: „On-Chip Integrated Lensless Microscopy Module for Optical Monitoring of Adherent Growing Mammalian Cells“.  
 Proceedings anlässlich der 32nd Annual International IEEE EMBS Conference in Buenos Aires (Argentinien), 31.08.-04.09.2010

NEUGEBAUER, U., BOCKLITZ, T., KURZ, C., THIELECKE, H., CLEMENT, J., KRAFFT, C., POPP, J.: „Towards Detection and Identification of Circulating Tumour Cells“.  
 Abstract anlässlich der SPEC2010 in Manchester (Großbritannien), 26.06.-01.07.2010

NEUGEBAUER, U., BOCKLITZ, T., KURZ, C., THIELECKE, H., CLEMENT, J. H., HOCHHAUS, A., KRAFFT, C., POPP, J.: „A New Approach towards the Detection and Identification of Circulating Tumour Cells“.  
 Abstract anlässlich der Jahrestagung der deutschen, österreichischen und schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie in Berlin (Berlin), Oktober 2010

THIELECKE, H.: „Sensorsysteme für die Charakterisierung und das Monitoring von biologischen Zellen und Geweben in der medizinischen Biotechnologie und klinischen Diagnostik“.  
 Vortrag anlässlich der 10. Leibniz-Conference of Advanced Science, Sensorsysteme 2010 in Lichtenwalde (Sachsen), 07.-08.10.2010

**Abteilung Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme**

BRESSER, B.: „Kompatibilität zwischen IHE-XDS und D2D“.  
 Vortrag anlässlich der Sitzung des IHE Technical Committee in Göttingen (Niedersachsen), 30.11.2009

BRESSER, B., PAUL, V.: „Stand der Diensterealisierung in D2D“.  
 Vortrag anlässlich der Klausurtagung der KV-Telematik ARGE in Krefeld (Nordrhein-Westfalen), 08.-09.01.2010

BRESSER, B., PAUL, V.: „Einrichtungsübergreifende Akten und Datenschutz“.  
 Vortrag anlässlich der Kick-Off-Sitzung des Ärztenetzes DAGIV in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 30.08.2010

BRESSER, B.: „Anonymisierung und die Erzeugung von wirtschaftlichen Nutzdaten“.  
 Vortrag anlässlich der Sitzung des Ärztenetzes DAGIV in Düren (Nordrhein-Westfalen), 13.09.2010

BRESSER, B.: „Barcode als Informationsträger bei einrichtungsübergreifendem medizinischem Datentransfer“.  
 Vortrag anlässlich der Sitzung des Ärztenetzes DAGIV in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 30.09.2010

KIEFER, S.: „Personal Health Systems for Efficient Stroke Rehabilitation“.  
 Eingeladener Vortrag anlässlich des EU Consultation Workshops on Personal Health Systems in Brüssel (Belgien), 14.01.2010

KIEFER, S.: „Persönliche Gesundheitssysteme: Gestern, heute, morgen“.  
 Vortrag anlässlich des Fachforums „lifescience.biz“ in Stuttgart (Baden-Württemberg), 09.02.2010

KIEFER, S.: „Smarter Biodiagnostic Devices: Smart IT for Data Interpretation and Communication“.  
 Vortrag anlässlich des Seminars Cancer Diagnostics, Analytica 2010 in München (Bayern), 24.03.2010

KIEFER, S.: „Smart Integrated Biodiagnostic Personal Health Systems for Improved Cancer Management“.

Key Note Vortrag anlässlich der pHealth2010 in Berlin (Berlin), 26.-28.05.2010

KIEFER, S.: „A New Platform for Optimized Sample Tracking, Data Collection and Data Integration for HIV Biomaterials“.

Posterpräsentation anlässlich der Konferenz AIDS VACCINE 2010 in Atlanta (USA), 28.09.-01.10.2010

KIEFER, S.: „Implementing Telemedicine Services for Rural underserved Regions – Experiences and Lessons learned from Pilot Projects in Latin America and North Africa“.

Eingeladener Vortrag anlässlich der 2nd International TEMOS Conference in Köln (Nordrhein-Westfalen), 14.-16.11.2010

PAUL, V., BRESSER, B.: „Technische Planung des D2D-ng“.

Vortrag anlässlich der Klausurtagung der KV-Telematik ARGE in Krefeld (Nordrhein-Westfalen), 08.-09.01.2010

PAUL, V.: „Registrierung und Identifikation bei Onlinediensten“.

Vortrag anlässlich der Mitarbeiterschulung des IT-Kundenservice der KVNo in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 02.02.2010

PAUL, V., BRESSER, B.: „Erzeugung von XML-Signaturen mit D2D“.

Vortrag anlässlich des Arztbrief-Workshops der Ärztekammern des Landes NRW in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 17.02.2010

PAUL, V.: „IT-Geschäftsvorfälle und SmartCard-Einsatz unter besonderer Beachtung des Heilberufsausweises“.

Vortrag anlässlich des Technikseminars der KVNo in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 08.03.2010

PAUL, V.: „Kommunikation mit D2D“.

Vortrag anlässlich des Planungstreffens der UGHO in Hof (Bayern), 07.05.2010

PAUL, V.: „D2D im KV Safenet Backbone“.

Vortrag anlässlich des KBV-Safenet-Meetings in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 27.05.2010

PAUL, V., BRESSER, B.: „D2D im KV Safenet“.

Vortrag anlässlich des KBV-Workshops „Neue Dienste im KV Safenet Backbone“ in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 27.05.2010

PAUL, V.: „Die Public Key Infrastruktur (PKI) von D2D“.

Vortrag anlässlich der Sitzung der KV-Telematik ARGE in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 15.07.2010

PAUL, V.: „Fallaktenkonzepte für den Einsatz in der Dialyseversorgung“.

Vortrag anlässlich des Kommunikationsforums des Kuratoriums für Dialyse und Nierentransplantation e.V. in Neu-Isenburg (Hessen), 16.09.2010

PAUL, V., BRESSER, B.: „Die Infrastruktur von D2D“.

Vortrag anlässlich des Telemedizin-Seminars der KVBW in Stuttgart (Baden-Württemberg), 17.09.2010

PAUL, V., BRESSER, B.:

„Statusbericht D2D-eServices im KV Safenet“.

Vortrag anlässlich des 9. D2D KV Forums der KV-Telematik ARGE in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 23.09.2010

PAUL, V.: „Online-Abrechnung mit dem Heilberufsausweis“.

Eingeladener Vortrag anlässlich der Mitgliederversammlung des QMS in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 01.12.2010

#### Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie

GORJUP, E., KOHL, Y., THIELECKE, H., VON BRIESEN, H.: „Effect of Gold Nanoparticles on Adipogenic Differentiation of Human Mesenchymal Stem Cells“.

Poster anlässlich des BioNanoMed 2010 International Congresses in Krems (Österreich), 02.-03.11.2010

IHMIG, F., SHIRLEY, S., DURST, C., VON BRIESEN, H., ZIMMERMANN, H.: „GHRC/CAVD-Technology: New Identification, Storage and Distribution Technologies for Vaccine Related Reagents and Specimens“.

Poster anlässlich der AIDS Vaccine 2010 Conference in Atlanta (USA), 28.09.-01.10.2010

KIEFER, S., RAUCH, J., IHMIG, F., DURST, C., ZIMMERMANN, H., GERMANN, A., KOCH, S., VON BRIESEN, H.: „A new Platform for Optimized Sample Tracking, Data Collection and Data Integration for HIV Biomaterials“.

Poster anlässlich der AIDS Vaccine 2010 Conference in Atlanta (USA), 28.09.-01.10.2010

KOCH, S., MEYERHANS, A., FUSS, M., MAIR, M., OSCHWALD, R., SPYCHALA, U., GAO, H., GREENE, K., OZAKI, D., TODD, C., SARZOTTI-KELSOE, M., ZIMMERMANN, H., MONTEFIORI, D., VON BRIESEN, H.: „First Implementation of an Automated Cell Culture and Transfection System for HIV-1 Env-pseudotyped Virus Production“.

Poster anlässlich der AIDS Vaccine 2010 Conference in Atlanta (USA), 28.09.-01.10.2010

KREUTER, J., VON BRIESEN, H.: „Entwicklung von Nanopartikeln als Träger zum Transport von Oximen als Antidote gegen Organophosphat-Vergiftungen über die Blut-Hirn-Schranke“.

Vortrag anlässlich der Medizinischen C-Schutz Arbeitstagung in München (Bayern), 21.-22.04.2010

LERMEN, D.: „Skin Derived Progenitor Cells and their Differentiation Potential: Lessons from Porcine Skin“.

Vortrag anlässlich des International Workshop on Cell Based Regenerative Medicine from Human Skin-derived Progenitors in Lübeck (Schleswig-Holstein), 28.-29.06.2010

LÖW, K., WACKER, M., WAGNER, K., LANGER, K., VON BRIESEN, H.: „Accumulation of Targeted HSA-nanoparticles in Different Colon Carcinoma Cell Lines Using EGFR-Expression“.

Poster anlässlich des 7th PBP World Meeting in Valetta (Malta), 08.-11.03.2010

LÖW, K., KNOBLOCH, T., WAGNER, S., WIEHE, A., LANGER, K., VON BRIESEN, H.: „Cytotoxicity and Intracellular Accumulation of mTHPC and mTHPC-loaded PLGA-Nanoparticles in Colon Carcinoma Cells“.

Poster anlässlich des 8th International Symposiums on Photodynamic Therapy and Photodiagnosis in Clinical Practice in Brixen (Italien), 06.-09.10.2010

REUM, N., LÖW, K., WIEHE, A., VON BRIESEN, H., LEHR, C., SCHNEIDER, M.: „Nanocarrier Based on Polyelectrolyte Multilayers for Photodynamic Therapy“.

Poster anlässlich der 8th International Conference and Workshop on Biological Barriers in Saarbrücken (Saarland), 21.03.-01.04.2010

REUM, N., FINK-STRAUBE, C., LÖW, K., VON BRIESEN, H., LEHR, C., SCHNEIDER, M.: „Multi-layer Coating of Gold Nanoparticles with Drug-Polymer Coadsorbate“.

Poster anlässlich des 37th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society in Portland (USA), 10.-14.07.2010

SCHULZ, J., GASTROCK, G., VON BRIESEN, H., ZIMMERMANN, H.: „Fortschritt in der Regenerativen Medizin und der Impfstoffforschung durch den Einsatz mikrofluidischer Konzepte“.

Vortrag anlässlich des 15. Heiligenstädter Kolloquiums in Heiligenstadt (Thüringen), 27.-29.09.2010

WAGNER, S.: „Nanopartikeltransport von Obidoxim über die Blut-Hirn-Schranke“.

Vortrag anlässlich des 12. Treffens der Blut-Hirn-Schranke-Experten und Caco-2 Anwender in Bad Herrenalb (Baden Württemberg), 10.-12.05.2010

WAGNER, S., VON BRIESEN, H.: „Nanoparticulate Drug Carrier for a Specific Drug Transport“.

Vortrag anlässlich der 7th International Conference on Biomedical Applications of Nanotechnology in Berlin (Berlin), 02.-03.12.2010

WAGNER, S., ROTHWEILER, F., ANHORN, M. G., MICHAELIS, M., SCHWARTZ, D., LANGER, K., KREUTER, J., VON BRIESEN, H.: „Anti  $\alpha$  Integrin

Antibody Modified Nanoparticles Against Melanoma Cells“.

Vortrag anlässlich des BioNanoMed 2010 International Congresses in Krems (Österreich), 02.-03.11.2010

WICK, H., IHMIG, F., ZIMMERMANN, H., VON BRIESEN, H., LERMEN, D.: „A Subject Integrating Hub for the Data-sample-data-loop“.

Poster anlässlich des Workshops Towards a Bio-banking Strategy for Amphibian Conservation in London (Great Britain), 06.-08.09.2010

ZHOU, M., HERTJE, M., LANDERSZ, M., RODES, B., BENITO, M., SORIANO, V., HABERL, A., BICKEL, M., KOCH, S., VON BRIESEN, H., MEYER, T., HUST, M., DIETRICH, U.: „Selection of Mimotopes of Neutralizing Antibodies in HIV-1 Positive Individuals Controlling the Infection“.

Poster anlässlich der AIDS Vaccine 2010 Conference in Atlanta (USA), 28.09.-01.10.2010

#### Abteilung Biomedizinische Mikrosysteme

KERNBACH, S., SCHOLZ, O., HERADA, K., POPESKU, S., LIEDKE, J., RAJA, H. Q., LIU, W., CAPARELLI, F., JEMAI, J., HAVLIK, J., MEISTER, E., LEVI, P.: „Multi-Robot Organisms: State of the Art“.

Proceedings des ICRA 2010 Workshops „Modular Robots: State of the Art“ im Rahmen der 2010 IEEE International Conference on Robotics and Automation, 7-16 in Anchorage (USA), 03.-08.05.2010

KREBS, A., BRUST, M., STEFFEN, P., WAGNER, C.: „Combined Approach of Optical Tweezers and Micro Pipettes for Studies on Blood Cell Mechanics“.

Poster anlässlich des 9th International Symposium on Scanning Probe Microscopy & Optical Tweezers in Life Sciences in Berlin (Berlin), 06.-07.10.2010

ORTIZ, P., KEEGAN, N., SPOORS, J., BURNETT, R., HEDLEY, J., HARRIS, A., BURDESS, J., VELTEN, T., BIEHL, M., HABERER, W., SOLOMON, M., CAMPITELLI, A., MCNEIL, C.: „Development of a

Biosensor Cartridge Integrating Active Microfluidics, MEMS Sensor Technology, and Detection Electronics“.

Proceedings der  $\mu$ TAS2010 The 14th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences in Groningen (Niederlande), 03.-07.10.2010

SCHOLZ, O., BIEHL, M.: „Basic Concepts for Active Implantable Valve Development“.

Poster anlässlich des Workshops „Intelligente Implantate und Prothesen – Entwicklungen in Medizin und Technik“ in der Charité, Berlin in Berlin (Berlin), 01.07.2010

SCHOLZ, O., RUFF, R., HORTER, H., SCHÖTTES, P., VELTEN, T.: „System for Prevention of Ulcers induced by Diabetic Foot Syndrome“.

Poster anlässlich der Jahrestagung der DGBMT (BMT2010) in Rostock-Warnemünde (Mecklenburg-Vorpommern), 05.-08.10.2010  
Proceedings (2010)

VELTEN, T., BAUERFELD, F., SCHUCK, H., KNOLL, T.: „Low Cost Master Fabrication for Roll-to-Roll Hot Embossing based on Epoxy Resin“.

Vortrag anlässlich der 4M2010 Conference in Bourg-en-Bresse (Frankreich), 17.-19.11.2010

VELTEN, T., BAUERFELD, F., SCHUCK, H., SCHERBAUM, S., LANDESBERGER, C., BOCK, K.: „Roll-to-Roll Hot Embossing of Microstructures“.

Vortrag anlässlich der DTIP 2010 Design, Test, Integration & Packaging of MEMS/MOEMS in Sevilla (Spanien), 05.-07.05.2010  
Proceedings 326-331 (2010)

#### Arbeitsgruppe Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz

TRETBAR, S., GÜNTHER, C., JAKOB, A., PETER, L., SCHMITT, D.: „Charakterisierung von Ultraschallarrays mittels Laservibrometrie“.

Vortrag anlässlich des 9. Technologie-Forum Sensorik in Regensburg (Bayern), 13.07.2010

### Kompetenzzentren Biomedizintechnik

KELLER, J., FIBBE, C., SWAIN, P., VOLKE, F., GERBER, J., REIMANN-ZAWADZKI, M., MOSSE, C. A., RABINOVITZ, E., SCHNEIDER, A., LAYER, P.: „Remote Control of Wireless Capsule Endoscope in the Esophagus: First Randomized Clinical Study in Healthy Humans“.  
Eingeladener Vortrag anlässlich der GASTRO 2009 in London (Großbritannien), 21.-25.11.2009

### Arbeitsgruppe Biodatenbanken/CRIP

MÜLLER, H., REIHS, R., SAUER, S., GROS, O., HEIDTKE, K., ZATLOUKAL, K.: „Data Integration and Visual Analytics for Large Scale Biobanking“.  
Kurzvortrag anlässlich des BBMRI-Meetings „Biobanking for Science“ in Amsterdam (Niederlande), 25.09.2010

SCHRÖDER, C.: „CRIP und SAAT: Zentrale Infrastruktur und Annotations-Software für die Gewebekbanken der Pathologie“.  
Vortrag im Montagskolloquium des Instituts für Klinische Pathologie des Universitätsspital Zürich in Zürich (Schweiz), 17.05.2010

SCHRÖDER, C.: „CRIP – Forschungsinfrastruktur für molekulare Pathologie als Schnittstelle zwischen Diagnostika-Forschung und klinischen Biobanken“.  
Vortrag beim 2. Berlin-Brandenburger Technologieforum „In Vitro-Diagnostik und Bioanalytik“ in der Charité Universitätsmedizin Berlin in Berlin (Berlin), 11.06.2010

### Abteilung Zelluläre Biotechnologie & Biochips

DE VERA, J.-P. P., LEYA, T., LOREK, A., DE LA TORRE NOETZEL, R., KOZYROSKA, N., BURLAK, O., FOING, B., ONOFRI, S.: „Photosynthesis and Its Implications for Space Research“.  
Vortrag und Poster anlässlich der Konferenz Astrobiology Science Conference 2010 in League City (USA), 26.-29.04.2010

JÄGER, M. S.: „Active Fluids and Soft Matter in Biotechnology and Medicine“.  
Vortrag anlässlich der DPG-Frühjahrstagung in Regensburg (Bayern), 24.03.2010

JÄGER, M. S.: „Novel Chip-based Detection of the Mechanical Properties of Cells“.  
Vortrag anlässlich des Workshops „New biomolecule sensing technologies“ in Jena (Thüringen), 27.05.2010

JÄGER, M. S.: „Applications of Cell Biology“.  
Vorlesung an der Universität Potsdam in Potsdam (Brandenburg), 01.07.2010

JORDE, F., LEYA, T.: „Linked-Column Photobioreactor for High-Quality Products“.  
Vortrag und Poster anlässlich der Konferenz 8th European Workshop „Biotechnology of Microalga“ am Institut für Getreideverarbeitung GmbH (IGV) in Nuthetal (Brandenburg), 07.-10.06.2010

KUBICK, S.: „Zellfreie Proteinsynthese: Entwicklung neuer eukaryotischer in vitro Translationsysteme für die Synthese funktionell aktiver Membranproteine“.  
Vortrag anlässlich des Seminars des Instituts für Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin in Berlin (Berlin), 04.03.2010

KUBICK, S.: „Neue Wege vom Gen zum Protein: Chancen und Möglichkeiten der zellfreien Proteinsynthese“.  
Vortrag anlässlich der BMBF-Initiative „Biotechnikum“ (RiNA GmbH und Fraunhofer IBMT) in Lüneburg (Schleswig-Holstein), 23.04.2010

KUBICK, S., RICHTER, L., WÜSTENHAGEN, D., POCKRAND, M., SACHSE, R., DUSCHL, C., BIER, F. F.: „Cell-Free Synthesis of Posttranslationally Modified Membrane Proteins“.  
Vortrag zum Poster anlässlich des 7th Transport Colloquiums, Conference of the German Society of Biochemistry and Molecular Biology, Study Group Biomembranes and the German Society of Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology in Schloss Rauischholzhausen, Ebsdorfergrund (Hessen), 27.-28.05.2010

KUBICK, S.: „Cell-Free Protein Synthesis: Development of Novel Eukaryotic in vitro Translation Systems for the Synthesis of Functionally Active Membrane Proteins“.  
Vortrag am Institut für Biochemie und Biologie der Universität Potsdam in Potsdam (Brandenburg), 07.06.2010

KUBICK, S., POCKRAND, M., RICHTER, L., SACHSE, R., WÜSTENHAGEN, D., DUSCHL, C., BIER, F. F.: „Cell-Free Systems: In-vitro-Translation of Membrane Proteins and Glykoproteins“.  
Vortrag anlässlich des 6th Workshop Molecular Interactions from Omics to Systems in Berlin (Berlin), 15.-17.09.2010

KUBICK, S.: „Chancen und Möglichkeiten der zellfreien Proteinsynthese“.  
Vortrag anlässlich der Berliner Wirtschaftsgespräche „Forschung vor Ort“ in Potsdam-Golm (Brandenburg), 15.09.2010

KUBICK, S., POCKRAND, M., RICHTER, L., SACHSE, R., WÜSTENHAGEN, D., DUSCHL, C., BIER, F. F.: „Von der Sequenz bis zur Funktion: Zellfreie Synthese von Membranproteinen auf Biochips“.  
Vortrag anlässlich des 15. Heiligenstädter Kolloquiums „Technische Systeme für die Lebenswissenschaften“ in Heilbad Heiligenstadt (Sachsen), 27.-29.09.2010

LEYA, T., DOLBINOW, T.: „Eisstrukturierende Proteine (Isp) aus Schneeealgen“.  
Vortrag und Poster anlässlich der Konferenz 13. Wissenschaftliche Tagung der Sektion Phykologie in der Deutschen Botanischen Gesellschaft in Insel Reichenau im Bodensee (Baden-Württemberg), 14.-17.03.2010

LEYA, T., JOHANNES, J., WENZEL, D.: „The Culture Collection of Cryophilic Algae CCCryo is Open to the Public“.  
Vortrag und Poster anlässlich der Konferenz 8th European Workshop „Biotechnology of Microalga“ am Institut für Getreideverarbeitung GmbH (IGV) in Nuthetal (Brandenburg), 07.-10.06.2010

**Abteilung Nanobiotechnologie & Nanomedizin**

KERSTING, S.: „Helicase Dependent Multiplex OnChip Amplification for the Detection of Infectious Diseases“.  
Poster anlässlich des Statusseminars Chip Technologies in Frankfurt/Main (Hessen), 04.-05.02.2010

**Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik**

EHRENTREICH-FÖRSTER, E.: „Microarray-based Detection Tool for Food Allergy Tests in Vegetables“.  
Poster anlässlich des Statusseminars Chip Technologies in Frankfurt/Main (Hessen), 04.-05.02.2010

GRIESSNER, M.: „Entwicklung von Einweg-Microarraydruckköpfen“.  
Vortrag anlässlich des iPOC Statusseminars in Potsdam (Brandenburg), 02.06.2010

GRIESSNER, M.: „Anwendung mikrofluidischer Kunststoffstrukturen zur Erzeugung von Mikroarrays“.  
Vortrag anlässlich des 6. CIMAT-Workshops in Teltow (Berlin), 06.07.2010

LEHMANN, A.: „Development of a Demonstrator for Lab-on-a-Chip Testing“.  
Vortrag anlässlich des Symposiums an der TH Wildau in Wildau (Brandenburg), 08.04.2010

LEHMANN, A.: „Design & Integration von Elektroden für Lab-on-a-Chip Systeme“.  
Vortrag anlässlich des iPOC Statusseminars in Potsdam (Brandenburg), 02.06.2010

LEHMANN, A.: „Entwicklung eines elektrochemischen Strömungssensors“.  
Poster anlässlich der 10. Chemnitzer Fachtagung Mikrosystemtechnik in Chemnitz (Sachsen), 20.10.2010

**Arbeitsgruppe BMBF Nachwuchsgruppe Biomimetische Systeme und Materialien**

ATHIKOMRATTANAKUL, U., GAJOVIC-EICHELMANN, N., SCHELLER, F. W.: „Bi-functional Polymer against Nitrofurantoin with Two Different Recognition Sites“.  
Vortrag anlässlich des 6th International Meeting on Molecularly Imprinted Polymers (MIP 2010) in New Orleans (USA), 09.-12.08.2010

ETTLINGER, J., GAJOVIC-EICHELMANN, N., BIER, F. F.: „A New homogeneous Immunoassay for Progesterone with Amperometric Detection“.  
Poster anlässlich des 20th World Congress' on Biosensors in Glasgow (Großbritannien), 26.-28.05.2010

GAJOVIC-EICHELMANN, N., ATHIKOMRATTANAKUL, U., GRÜNEBERGER, F., HETTRICH, C., SCHUMACHER, S., SCHELLER, F. W.: „Grenzflächendesign für Molekulare Erkennung und Katalyse“.  
Eingeladener Vortrag anlässlich des 15. Heiligenstädter Kolloquiums „Technische Systeme für die Lebenswissenschaften“ in Heiligenstadt (Thüringen), 27.-29.09.2010

GAJOVIC-EICHELMANN, N.: „New Materials for Molecular Recognition and Bioanalytical Applications“.  
Eingeladener Vortrag an der TU München, Institut für Wasserchemie in München (Bayern), 05.11.2010

HETTRICH, C., GRÜNEBERGER, F., SCHUMACHER, S., FANTER, C., HALL, D. G., GAJOVIC-EICHELMANN, N.: „Molecular Recognition of Fructose in Imprinted Polymers: Thermodynamics and Scintillation Investigations of Analyte Binding“.  
Poster anlässlich des 6th International Meetings on Molecular Imprinting Polymers (MIP 2010) in New Orleans (USA), 09.-12.08.2010

HETTRICH, C., GRÜNEBERGER, F., SCHUMACHER, S., FANTER, C., HALL, D. G., GAJOVIC-EICHELMANN, N.: „Molekulare Erkennung von Fructose in geprägten Polymeren unter physiologischen Bedingungen“.  
Poster anlässlich des 15. Heiligenstädter Kolloquiums „Technische Systeme für die Lebenswissenschaften“ in Heiligenstadt (Thüringen), 27.-29.09.2010

SCHMILINSKY, I., STROTMAYER, K. P., VITALI, M., ECKERT, H. J., GAJOVIC-EICHELMANN, N., HILDEBRANDT, P., KATTERLE, M.: „Intermolecular Electron Transfer from New Pheophytin A-Derivatives to Cytochrome C“.  
Poster anlässlich der 6th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICCP) in Santa Ana (USA), 04.-09.07.2010

SCHUMACHER, S., GAJOVIC-EICHELMANN, N., SCHELLER, N.: „Molecular Imprinting: Science goes Market?“.  
Poster anlässlich des 20th World Congress' on Biosensors (Posterpreis) in Glasgow (Großbritannien), 26.-28.05.2010

**4. Übersichtsartikel**

**Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie**

LERMEN, D., CIBA, P., KRUSE, C., FUHR, G.: „Introducing the CRYO-Brehm: Germany Implements the Cryobanking of Biological Materials for Conservation Purposes“.  
Amphibian Ark Newsletter No. 10, March 2010

**5. Zeitschrift (Herausgeberschaft)**

HOFFMANN, K.-P.: „Das Neurophysiologie Labor“.  
Wissenschaftlicher Beirat

SCHNEIDER, A.: „Medical Device Technology“.  
Editorial Advisory Board

---

## 6. Buchbeitrag

---

### Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie

WAGNER, S.: „Nanopartikeläre Arzneistoffsysteme“.

SVH Saarbrücken

ISBN 978-3-8381-1889-5

### Abteilung Biomedizinische Mikrosysteme

MEISTER, E., SCHOLZ, O., JEMAI, J., HAVLIK, J., LIU, W., KAROUT, S., FU, G., KERNBACH, S.:

„Computation, Distributed Sensing and Communication“.

Buchkapitel in Symbiotic Multi-Robot Organisms - Reliability, Adaptability, Evolution, Springer-Verlag, Berlin, 94-115

RAJA, H. Q., SCHOLZ, O.: „Energy Autonomy and Energy Harvesting in Reconfigurable Swarm Robotics“.

Buchkapitel in Symbiotic Multi-Robot Organisms - Reliability, Adaptability, Evolution, Springer-Verlag, Berlin, 116-135

---

## Patente

---

Bier, Frank; Reiß, Edda; Stöcklein, Walter  
„Signalgebende Bindemoleküle, Vorrichtungen und Verfahren zu deren Verwendung“  
Patentanmeldung: 10 2010 010 052.8  
Prioritätstag: 03.03.2010, 09F50649

Fuhr, Günter R.; Duschl, Claus; Lankenau, Andreas; Lutz, Jean-Francois; Laschewsky, André; Wischerhoff, Eric

„Substrat, Kultivierungseinrichtung und Kultivierungsverfahren für biologische Zellen“  
Patentanmeldung: 10 2010 012 254.8  
Prioritätstag: 22.03.2010, 09F50693

Duschl, Claus; Lankenau, Andreas; Schmidt, Stephan; Hellweg, Thomas  
„Thermoresponsives Substrat mit Mikrogelen, Verfahren zu dessen Herstellung und Kultivierungsverfahren für biologische Zellen“  
Patentanmeldung: 10 2010 012 252.1  
Prioritätstag: 22.03.2010, 09F50694

Christmann, Alexander; Griebner, Matthias  
„Dispensiereinrichtung und Verfahren zu deren Betrieb“  
Patentanmeldung: 10 2010 019 647.9  
Prioritätstag: 06.05.2010, 10F51209

Gajovic-Eichelmann, Nenad; Ettliger, Julia; Micheel, Burkhard; Scharte, Gudrun; Schenk, Jörg  
„Verfahren zur elektrochemischen Detektion von Bindungsreaktionen“  
Patentanmeldung: EP Nr. 10005426.3  
Prioritätstag: 25.05.2010, 10F51375

Fuhr, Günter R.; Zimmermann, Heiko; Ihmig, Frank; Hichri, Karim  
„Verfahren und Vorrichtung zur Kommunikation zwischen einer Antenneneinrichtung und Transpondern“  
Patentanmeldung: 10 2010 035 116.4  
Prioritätstag: 23.08.2010, 10F51496

Fuhr, Günter R.; Zimmermann, Heiko; Ihmig, Frank; Wick, Haiko  
„Probenträgereinrichtung, insbesondere für biologische Proben, mit Probendatenverschlüsselung und Verfahren zu deren Anwendung“  
Patentanmeldung: 10 2010 048 784.8  
Prioritätstag: 18.10.2010, 10F51574

## ANFAHRT HAUPTSITZ ST. INGBERT

### Mit dem Auto

Autobahn A 6/Ausfahrt St. Ingbert-West, links abbiegen in Richtung Flughafen Saarbrücken-Ensheim, nach der Ampel links abbiegen in Richtung St. Ingbert-Süd (Ensheimer Straße), im Kreisverkehr geradeaus, nach ca. 1,5 km liegt das Institut auf der linken Seite.

Autobahn A 1/bis Autobahnkreuz Saarbrücken, weiter Richtung Karlsruhe/Mannheim auf der A 8 bis Autobahnkreuz Neunkirchen, weiter in Richtung Saarbrücken auf der A 6 Autobahn A 8/bis Autobahnkreuz Neunkirchen, weiter in Richtung Saarbrücken auf der A 6 Autobahn A 4/bis Autobahndreieck Saarbrücken, weiter in Richtung Mannheim auf der A 6.

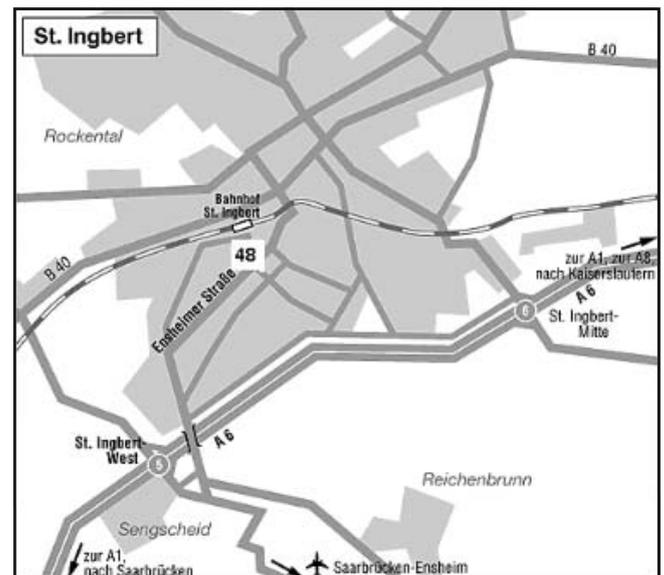
### Mit der Bahn

Ab Saarbrücken Hauptbahnhof mit dem Taxi ca. 15 Minuten; mit dem Bahnbus oder mit dem Zug bis Bahnhof St. Ingbert, von dort mit dem Taxi ca. 1 Minute oder zu Fuß ca. 5 Minuten.

### Mit dem Flugzeug

Ab Flughafen Saarbrücken-Ensheim mit dem Taxi 5-10 Minuten.

## ANFAHRT STANDORT SULZBACH



### Mit dem Auto

Autobahn A 6 Richtung Saarbrücken, Ausfahrt St. Ingbert-West, Hinweisschild: Richtung Sulzbach (ca. 6 km) folgen, vor Sulzbach Abfahrt »Industriegebiet Neuweiler« nehmen, dem Hinweisschild »Fraunhofer-Institut« folgend unter der Brücke durchfahren, erste Möglichkeit rechts, Hinweisschild »Fraunhofer-Institut«, nach 10 m rechts abbiegen, rechter Hand: Einfahrt durch blaues Doppelflügeltor.

---

## ANFAHRT INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

---

---

### Mit dem Auto

---

Autobahn A 10 (Berliner Ring) Ausfahrt Leest (nördlich des Autobahndreiecks Werder), Richtung Potsdam, am Ende der Wublitzstr. rechts abbiegen in Richtung Golm, am Kreisverkehr links zum Wissenschaftspark Golm; das Fraunhofer IBMT liegt zurückgesetzt auf der rechten Seite.

---

### Mit der Bahn oder Bus von Potsdam Hauptbahnhof

---

Regionalbahn RB 21 nach Bahnhof Golm (halbstündlich), Fußweg 10 min. von Bahnhof Golm in Richtung Campus. Bus 605 und 606 vom Bahnhofsvorplatz nach »Wissenschaftspark Golm« bzw. »Alt-Golm«.

---

### Mit dem Flugzeug von Flughafen Berlin Tegel

---

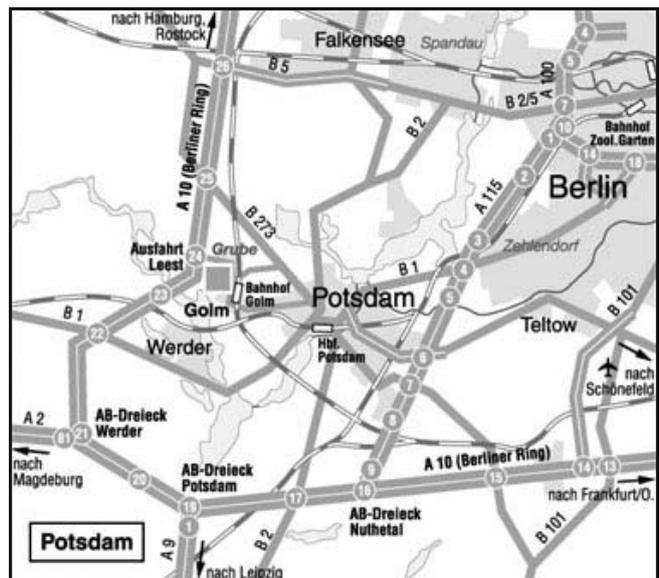
Airportbus TXL oder Bus X9 bzw. 109 bis Zoologischer Garten; Regionalzug RE 1 (Richtung Brandenburg/Magdeburg, halbstündlich) nach Potsdam Hauptbahnhof, umsteigen in RB 21 nach Golm.

---

### von Flughafen Schönefeld

---

Regionalbahn RB 7 (Airport-Express) von Berlin-Schönefeld Flughafen nach Belzig/Dessau oder RB 14 nach Nauen (halbstündlich) bis Berlin Zoologischer Garten oder S-Bahn 9 von Bahnhof Schönefeld bis Ostbahnhof; jeweils umsteigen in Regionalzug RE 1 (Richtung Brandenburg/Magdeburg, halbstündlich) nach Potsdam Hauptbahnhof; oder: Regionalzug RE 22 (xx.54 Uhr jede Stunde ab Schönefeld) direkt nach Potsdam Hbf, umsteigen in RB 21 nach Golm oder Taxi ab Potsdam Hauptbahnhof.



## 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  
www.ibmt.fraunhofer.de (deutsch/englisch)

### Leitung

Prof. Dr. Günter R. Fuhr  
guenter.fuhr@ibmt.fraunhofer.de

### Marketing, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit, Redaktion

Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer  
Telefon: +49 (0) 6894/980-102  
Fax: +49 (0) 6894/980-188  
annette.maurer@ibmt.fraunhofer.de

### Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) Institutsteil Potsdam-Golm

Am Mühlenberg 13  
14476 Potsdam  
Telefon: +49 (0) 331/58187-0  
Fax: +49 (0) 331/58187-199

### Presse- und Öffentlichkeitsarbeit Potsdam-Golm

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

### Satz, Layout und Druck

Ottweiler Druckerei und Verlag GmbH  
Johannes-Gutenberg-Straße 14  
66564 Ottweiler



