

Tierische Zellen und Zellfilamente auf nanostrukturiertem Substrat. (Foto: H. Zimmermann)

Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT

Jahresbericht 2005

Vorwort



Institutsleiter Prof. Dr. Günter Rolf Fuhr.

Die Jahresberichte der Fraunhofer-Institute verfolgen mehrere Ziele. Sie dienen einmal der Fraunhofer-Gesellschaft und den übergeordneten staatlichen Stellen als jährlicher Beleg der geleisteten Forschungs- und Entwicklungsarbeiten in übersichtlicher und aufgearbeiteter Form. Darüber hinaus sind sie aber auch Akquisitions- und Werbemittel der Institute. Aus den Projektstatistiken des IBMT geht hervor, dass zu einem nicht unerheblichen Prozentsatz neue Kunden, wissenschaftliche Partner oder zukünftige Mitarbeiter über die Jahresberichte erreicht und Projekte initiiert wurden.

Im Jahr 2005 sind mehr als 300 Projekte in den Institutsteilen des IBMT in St. Ingbert, Potsdam, Berlin, Lübeck und Shenzhen (China) bearbeitet worden. Berichterstattungen, die nicht in allen Forschungseinrichtungen mit Enthusiasmus angefertigt werden, sind am IBMT seit Jahren nicht unbeliebt, weil sie in der vorliegenden Form von jedem Mitarbeiter repräsentativ im Forschungs- und Entwicklungsalltag genutzt werden können. Hinzu kommt für viele Mitarbeiter der Vorteil, laufende Arbeiten bereits berücksichtigt und eingebettet in die Gesamtjahresleistung des Instituts gegenüber Dritten präsentieren zu können.

Über die Jahrzehnte haben wir das Design und die Inhalte variiert und in diesem Jahr ein sehr kompaktes Heft zusammengestellt. Hilfreich in diesem Prozess der Optimierung ist die Möglichkeit zum internen Vergleich der Jahresberichte mit nunmehr 58 Instituten der Fraunhofer-Gesellschaft, die nach einem einheitlichen Design, jedoch mit individuellen Freiheitsgraden jährlich ein eindrucksvolles Gesamtbild dieser Gesellschaft der angewandten Forschung zeichnen. Wir hoffen, auch in diesem Jahr eine gelungene Mischung aus Wissenschaft, Technik und den medizinischen Anwendungen der Biowissenschaften zusammengestellt zu haben. Über

Kommentare und Anregungen würden wir uns freuen.

Traditionell steht die Einleitung dem Institutsdirektor zur Verfügung. Neben der Aufgabe der Einführung bietet sich die Gelegenheit, allgemeine Gesichtspunkte zum Fachgebiet und den Geschäftsbereichen des Instituts anzusprechen. In der Regel sind das neue Forschungs- und Entwicklungsfelder oder aber besondere Leistungen. Beides ist zu verzeichnen, wie die Arbeitsgruppenbeschreibungen, verliehenen Preise und Auszeichnungen belegen.

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik ist eines von fünf Instituten, die sich im Life Science Verbund der Fraunhofer-Gesellschaft gruppiert haben. Um Überlappungen zu vermeiden, schärfen die Institute seit mehr als vier Jahren ihre spezifischen Forschungs- und Entwicklungsprofile in interner Absprache. Ansprechpartner für Auftraggeber aus Industrie, Politik und Wissenschaft sind und können jedoch nur die Institute selbst sein. Im Namen der Institute drückt sich markant die wissenschaftliche Ausrichtung und das vom Vorstand zugedachte Feld der Kernkompetenzen aus. Um diese herum entwickeln sich in freier und über die Jahre ändernder Form weitere Forschungs- und Geschäftsfelder. Es gehört zur fairen und befördernden Konkurrenz der Institute untereinander, dass alle Institute prinzipiell jedes Projekt, in welchem Wissensgebiet es auch immer angesiedelt ist, annehmen und bearbeiten können, wenn sie sich apparativ und fachlich zur Lösung des Problems in der Lage fühlen. Ungeachtet dessen kann davon ausgegangen werden, dass im Kernbereich die jeweils so benannten Institute über die größte Projekterfahrung und Kompetenz in der Fraunhofer-Gesellschaft verfügen.

Die Besonderheit und Kernkompetenz des Fraunhofer IBMT ist die Biomedizintechnik. Auch wenn dieser Begriff im deutschsprachigen Raum nicht einheitlich verwendet wird, verstehen die meisten darunter den medizinischen Gerätebau, die Entwicklung neuer Verfahren und Behandlungsweisen für die Medizin und Pharmazie sowie die angewandte Forschung und Entwicklung der molekularen und zellulären Biotechnologie. Seit beinahe 20 Jahren wird am IBMT in einer zunehmenden Zahl von Arbeitsgruppen Medizintechnik, Biotechnologie und Bioinformatik betrieben. Das Institut ist zum führenden biomedizinischen Technologie- und Geräteentwickler der Fraunhofer-Gesellschaft aufgestiegen, mit nationaler und internationaler Ausstrahlung und Wertschätzung. Darauf sind wir und können alle Mitarbeiter dieser Einrichtung stolz sein.

Eine der Gründungsabteilungen ist der Ultraschall. Mit vier Arbeitsgruppen und einer Personalstärke von ca. 33 Mitarbeitern stellt er in der Fraunhofer-Gesellschaft und wahrscheinlich in der Forschungslandschaft Deutschlands derzeit die größte Ultraschall-Entwicklungskapazität überhaupt dar. Bedenkt man, dass wesentliche Impulse aus Theorie und Praxis, vornehmlich für medizinische Anwendungen des Ultraschalls, von Deutschland ausgingen, so beunruhigt die bundesweit stetig abnehmende Forschungskapazität in diesem nachgefragten Technologiebereich. Wie die Digital Phased Array-Technik und die Transducerentwicklung der letzten Jahre am IBMT zeigt, ist die Ultraschallnutzung bei weitem noch nicht an einem Endpunkt angekommen. Darauf hinzuweisen liegt mir besonders am Herzen, da bundes- wie europaweit nur noch wenige ultraschallorientierte Forschungsprogramme laufen. Ungeachtet dessen ist die industrielle Nachfrage kontinuierlich steigend. Das IBMT arbeitet hier bewusst azyklisch, verankert in dem Wissen, dass gerade in diesem Feld

Arbeitsplätze gehalten werden müssen und über Neugründungen von Firmen Beschäftigung auf hohem technischen Niveau generiert werden kann, wie wir es am IBMT in den letzten Jahren in einer Reihe von Ausgründungen bewiesen haben.

Die molekularbiologische Forschung ließ in den letzten zwei Jahrzehnten einen ganzen Wirtschaftszweig entstehen. In ähnlicher Weise zieht nun die Zellbiologie mit Anwendungen im Tissue Engineering, vor allem aber der Vorbereitung von Zelltherapien für die Regenerative Medizin nach. Auch im Jahre 2005 sind erhebliche Fortschritte im Verständnis und der Handhabung von Stammzellen zu verzeichnen. Welcher Zelltyp der aussichtsreichste ist, ob die Differenzierungspotenz adulter Stammzellen der embryonalen entspricht, oder ob diese Frage so überhaupt gestellt werden kann, blieb offen. Die Redifferenzierung von Zellen scheint ein weiterer Weg zur Gewinnung von Zellpopulationen zu sein, die über die Fähigkeit verfügen, in Zelltypen zu differenzieren, die nach einer Gewebeschädigung zur selbstorganisierten Reparatur einsetzbar sind. Am IBMT wird derzeit in fünf öffentlich geförderten Forschungsprojekten an adulten Stammzellen geforscht. Ganz ohne Zweifel wäre die Beherrschung des Differenzierungs- und Gewebebilungsverhaltens von Zellen der natürlichste Weg zur Reparatur von Defekten und der gesteuerten Formation von Gewebekonstrukten.

Im Rahmen des Integrierten Projektes »CellPROM« der Europäischen Union verfolgen wir seit 18 Monaten den Ansatz, biologischen Zelloberflächen

nachgestaltete künstliche Oberflächen zur In-vitro-Differenzierung von Zellen anzubieten. Da Zellen im Organismus zumeist in Kontakt zu einer biologischen Matrix oder anderen Zellen stehen, sollte die Oberfläche mit einer Vielzahl hochspezifischer Makromoleküle neben den löslichen Phasen von Bedeutung sein, so der grundsätzliche Ansatz. In Zusammenarbeit mit dem Institut Pasteur, der Universität in Wien, mehrerer Gruppen an der Saarländischen Universität, aber auch in unserer neuen Arbeitsgruppe an der Universität zu Lübeck haben wir in diesem Jahr zeigen können, dass sogar allein über funktional auf Oberflächen immobilisierte Zellmoleküle Zelldifferenzierungen vergleichbar denen der gegenwärtig fast ausschließlich praktizierten löslichen Applikation von Differenzierungscocktails möglich sind. Dies ist ein markanter Schritt hin zur Entwicklung neuer Gerätesysteme für die sanfte und hochparallele Zellhandhabung, wie sie für die Medizin, Biotechnologie und Pharmabranche immer bedeutungsvoller werden.

Auch die Ergebnisse im Zusammenhang mit den Stammzellisolaten aus exokrinem Drüsengewebe sind bemerkenswert. Eine Vielzahl sehr stabiler (bis zur 150sten Passage geführter) Kulturen liegen inzwischen vor. Hinzu kommen unzählige Linien geklonter Zellen, deren Eigenschaften die Erwartungen, die wir in diesen Stammzelltyp gesetzt haben, voll bestätigen. Hervorzuheben sind die für diesen Zelltyp bemerkenswert guten Vermehrungseigenschaften, die Neigung zur Gewebebildung und eine ausgezeichnete Kryokonservierbarkeit. In Lübeck und Sulzbach konnte eine bereits weltweit nachgefragte Stammzellprobensammlung mit Isolaten aus verschiedenen Tierarten sowie klinischen Quellen angelegt werden. Dabei handelt es sich um Bioressourcen, wie sie gegenwärtig in sehr vielen Ländern der Welt etabliert werden. Zellbanken werden nicht nur in Europa, sondern auch in

den USA, vor allem aber in China, Japan und Korea im Rahmen nationaler Programme installiert. Wir verzeichnen seit zwei Jahren einen exponentiellen Anstieg der Gründung von Zellbanken, insbesondere Stammzellbanken.

Dementsprechend hat sich auch das Forschungs- und Entwicklungsfeld der Tieftemperaturkonservierung von Zellen, die Kryotechnologie, im Jahre 2005 sehr gut entwickelt. In direktem Industrienauftrag werden Einfrier-/Auf-taegeräte, Kryoboxen für den Labor-einsatz und Entnahmetürme für Kryotanks entwickelt. Ausgehend von der in Sulzbach laufenden Kryoforschungs- und -demonstrationsbank liegen Auf-träge zum Design und der Begleitung des Baus von Kryobanken vor, weitere sind derzeit in Verhandlung.

Analog entwickeln sich die Biochip-technologien am Standort Potsdam/Berlin. Frühzeitig hat das IBMT erkannt, dass Biotechnologieforschung für Deutschland eine Technologiepriorität sichern kann. Weg und Aufwand sind jedoch umfangreicher, als von Vielen angenommen wurde. Es handelt sich um wissenschaftliches wie technologisches Neuland und die Kombination interdisziplinärer Hochtechnologien. Ganz ohne Zweifel findet ein globaler Wettlauf im Feld der Biowissenschaften/Biotechnologie mit nachhaltigen Auswirkungen auf alle Industrienationen statt. Die zukünftige industrielle Beteiligung und der Gewinn eines jeden Landes wird über das Know-how und den Schutz der Technologien entschieden werden. Die Fraunhofer-Gesellschaft und im Besonderen das IBMT investieren deshalb in erheblichem Maße in weltweite Patentanmeldungen. Auch diese Gelder werden über die Projektarbeit erwirtschaftet und fließen den Instituten nicht in Form der dreißigprozentigen Grundförderung zu.

Die Mischung aus wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Organisation und Führung der Fraunhofer-Institute bewährt sich. Geforscht und entwickelt wird ziel- und marktorientiert sowie unter dem Aspekt der kontinuierlichen Erweiterung der Erfahrungen und Sammlung von Problemlösungen. 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 genannten Adressen Kontakt zu den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Institutes auf, wir erwarten Ihre Aufträge.

Zum Schluss möchte ich unseren Partnern im Jahr 2005 für ihr Vertrauen und den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in allen Bereichen des Institutes, 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.



St. Ingbert, den 1. Dezember 2005
Prof. Dr. Günter R. Fuhr

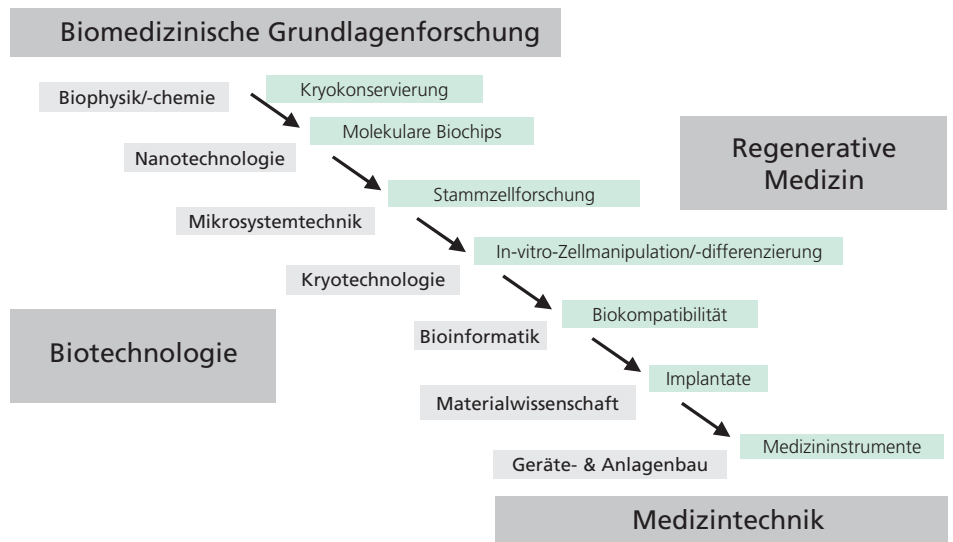


Abbildung: Forschungs- und Geschäftsfelder des IBMT.

Vorwort	2
Das Institut im Profil	8
Ziele	10
Kurzporträt mit Organigramm	11
Organisation und Ansprechpartner	12
Arbeitsschwerpunkte	14
Neubau des Institutsteils in Golm (Potsdam)	15
Laborausbau in St. Ingbert	17
Kompetenzen und Anwendungen	18
Kuratorium	18
Wissenschaftliche Ereignisse des Jahres	19
Zukunftsfeld Nanobiotechnologie	26
Das Forschungs- und Dienstleistungsangebot	30
Institutsspezifische Angebote zur Vertragsforschung	31
Verträge und Patentvereinbarungen	33
Kunden	33
Innovationskatalog	34
Kontakt und weitere Informationen	37
Das Institut in Zahlen	38
Mitarbeiterentwicklung	39
Betriebshaushalt	39
Vertragsforschung mit der Wirtschaft	39
Die Fraunhofer-Gesellschaft auf einen Blick	40
Gesamtkompetenz im Überblick	41
Forschungsfelder	42
Zielgruppen	42
Leistungsangebot	42
Vorteile der Vertragsforschung	42
Ausgewählte Forschungsergebnisse und Anwendungen	43
Mikrosysteme/Lasermedizin	44
Intelligente Zahnkrone mit integriertem Mikrosystem zur Closed-Loop-Stimulation der Speichelsekretion	48
Biohybride Systeme	52
Zellchip-basierter Virusnachweis	56
Medizintechnik & Neuroprothetik	60
Mikrofäden-Elektroden als bidirektionale Schnittstelle zum peripheren Nerven	63

Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik	66
Peptidchip zum Epitopmapping	70
Zelluläre Biotechnologie & Biochips	74
CCCRyo – Culture Collection of Cryophilic Algae.	
Arktische Schnee- und Bodenalgae als einzigartige Bioressource	78
Kryobiophysik & Kryotechnologie	84
Tiefemperaturdatenspeicher für die Kryobanken der Zukunft	88
Zelldifferenzierung & Zelltechnologie	92
Langzeitkulturen pankreatischer Stamm-/Progenitorzellen	95
Ultraschall	98
SonoPilot®-thermo – Ein integriertes System zur Navigation und Kontrolle thermischer Therapien mittels Ultraschall	102
Medizin-Telematik	106
Die Home Care- und Telemedizinplattform TOPCARE – Telematiktechnologie des IBMT hilft Malariapatienten in Südamerika	109
Computerunterstützte Simulationen	112
Multiphysik-Simulationen	115
Biomedizinische Kompetenzzentren	118
Kompetenzzentren für Biomedizintechnik am IBMT	121
Faktenteil	124
Namen, Daten, Ereignisse	125
Internationale Gäste: Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten	125
Messe- und Veranstaltungsspiegel	126
Wissenschaftliche Veröffentlichungen	127
Diplomarbeiten und Promotionen	127
Publikationen/Vorträge	128
Patente	140
Impressum	144

Das Institut im Profil



Mutterinstitut in St. Ingbert

- Ziele
- Kurzporträt
- Organisation und Ansprechpartner
- Arbeitsschwerpunkte
- Neubau des Institutsteils in Golm (Potsdam)
- Laborausbau in St. Ingbert
- Kompetenzen und Anwendungen
- Kuratorium
- Wissenschaftliche Ereignisse des Jahres
- Zukunftsfeld Nanobiotechnologie



St. Ingbert



Sulzbach



Nuthetal



Humboldt-Universität zu Berlin



Neubau Golm/Potsdam



Lübeck



Shenzhen, China

Ziele

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) ist eines der fünf Institute des Life Science-Verbunds der Fraunhofer-Gesellschaft und konzentriert sich vornehmlich auf die Technologieentwicklung. Seit seiner Gründung im Jahre 1987 ist das Fraunhofer IBMT Partner der Wirtschaft bei der Bearbeitung von Aufgabenstellungen in den Gebieten Biomedizin-/Medizintechnik, Lasermedizin, Biotechnologie, Gesundheitstelematik, Umwelttechnik, Laborentwicklung, Kryotechnologie, Materialprüftechnik, Haus-, Klima- und Sicherheitstechnik sowie industrielle Prozessautomatisierung und In-Line-/On-Line-Prozessüberwachung, insbesondere für die Nahrungsmittel-, chemische und pharmazeutische Industrie. Das Institut unterstützt den »gelebten« Technologie-Transfer in die Medizin und Biotechnologie und in die unterschiedlichsten Bereiche der produzierenden Industrie und wissensintensiven Dienstleistung. Kernkompetenzen sind: Nicht- bzw. Minimalinvasivität, Miniaturisierung, Ankopplung technischer Mikrosysteme an biologische Mikrosysteme (Biohybrid-Systeme, Molekulare Bioanalytik, Neuroprothetik), molekulare und zelluläre Biotechnologie, Nano(bio)technologie, Kryotechnologie, 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. 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 fünf Regionen (Saarland, Berlin, Brandenburg, Schleswig-Holstein, Shenzhen (China)) tätig und erfüllt somit in diesen Regionen übergeordnete Aufgaben bei der regionalen Umstrukturierung mit globaler Orientierung und Schaffung neuer regionaler Arbeitsmarktpotenziale.

Kurzporträt

Mit der Gründung des Instituts für Biomedizinische Technik bzw. eines Vorläufers im Jahre 1987 verfolgte die Fraunhofer-Gesellschaft das Ziel, natur- und ingenieurwissenschaftliche Forschung, moderne Technik und Technologie-Transfer im Bereich der klinischen Forschung im Saarland in Zusammenarbeit mit den Universitätskliniken in Homburg/Saar voranzutreiben. Das Gründungsinstitut hat seinen Sitz in St. Ingbert (Saarland) und wird seit dem 1. April 2001 von Prof. Dr. Günter Rolf Fuhr geleitet, der zum gleichen Datum einen Ruf auf den Lehrstuhl für Biotechnologie und Medizintechnik an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes annahm. Sein Vorgänger, Prof. Dr. Klaus Gersonde, folgte 1987 einem Ruf auf den neu eingerichteten Lehrstuhl für Medizintechnik im Fachbereich Klinische Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes und übernahm zugleich als Ko-Direktor des Fraunhofer-Instituts für Zerstörungsfreie Prüfverfahren (IZFP) die Leitung des Vorläufers des IBMT, der Hauptabteilung Medizintechnik in St. Ingbert, die sich dann aufgrund einer stetigen Entwicklung 1992 als selbständiges Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) etablierte. Im Jahre 1994 wurde in konsequenter Weiterentwicklung des bisher praktizierten Technologie-Transfers die IBMT-Außenstelle Sulzbach/Saar gegründet, in der die Arbeitsgruppe Sensorfertigung ihre Tätigkeit aufnahm.

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

Biomedical Microdevices (MEDICS). Mit Wirkung vom 1.10.1998 wurde unter der Leitung von Prof. Dr. Nai-Teng Yu (The Hong Kong University of Science and Technology, HKUST) die IBMT-Repräsentanz China in Shenzhen, Guangdong ins Leben gerufen (FTeCS), die als weiterer Bestandteil des IBMT-Netzwerkes die Verbindungen zu Provinzregierungen und Industrie in China aufbaut. Im Jahre 2000 wurden die China-Aktivitäten durch das Fraunhofer-IBMT Technology Center in Xiamen (FTeCX) abgerundet.

Am 1. April 2001 fand der altersbedingte Wechsel in der Leitung des Fraunhofer IBMT statt. Professor Fuhr ist Biophysiker und wechselte von der Humboldt-Universität zu Berlin (Lehrstuhl für Membranphysiologie seit 1993 bei paralleler Vertretung des Lehrstuhls für Experimentelle Biophysik seit 2000) in die Fraunhofer-Gesellschaft und an die Universität des Saarlandes. Er ist wie auch sein Amtsvorgänger neben der Mitgliedschaft in der Medizinischen Fakultät kooptiertes Mitglied der Fakultät Physik und Mechatronik sowie Mitglied des Zentrums für Bioinformatik sowie kooptiertes Mitglied der Humboldt-Universität zu Berlin. Professor Fuhr promovierte 1981 auf dem Gebiet der Photomorphogenese höherer Pflanzen, 1985 habilitierte er sich in der Biophysik. Im Jahr 1999 gründete er ein Zentrum für Biophysik und Bioinformatik an der Humboldt-Universität zu Berlin, dessen erster geschäftsführender Direktor er bis zum Ausscheiden am 1. April 2001 war.

Das IBMT ist in den Verbund von 80 Fraunhofer-Einrichtungen, davon 58 Institute, eingegliedert. Am IBMT waren in diesem Jahr 123 wissenschaftliche und 55 sonstige (Technik & Verwaltung) Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie 32 studentische Hilfskräfte und 33 Praktikanten beschäftigt. Über den Leiter der Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik, Prof.

Dr. Frank Bier (Lehrstuhl für Angewandte Bioelektronik und Biochip-Technologie), ist das Institut an die Potsdamer Universität angebunden. Eine Professur für Biomedizinische Technik verbindet das IBMT mit der Hochschule für Technik und Wirtschaft (HTW) des Saarlandes. Über eine Professur für Mikrosystemtechnik und Lasermedizin ist das IBMT über einen zweiten Lehrstuhl, besetzt durch Professor Dr. Karsten König, mit dem Fachbereich für Physik und Mechatronik der Universität des Saarlandes verbunden. Zusätzlich beherbergte das Institut 12 Gastwissenschaftler und eine Juniorprofessur mit Anbindung an die Universität des Saarlandes.

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

Organisation und Ansprechpartner

Institutsleitung	Prof. Dr. Günter R. Fuhr	+49 (0) 6894/980-100	guenter.fuhr@ibmt.fraunhofer.de
Verwaltungsleitung	Bärbel Walter	+49 (0) 6894/980-104	baerbel.walter@ibmt.fraunhofer.de
Marketing/Öffentlichkeitsarbeit	Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer	+49 (0) 6894/980-102	annette.maurer@ibmt.fraunhofer.de
Abteilungen und Arbeitsgruppen:			
Mikrosysteme/Lasermedizin	Prof. Dr. Karsten König	+49 (0) 6894/980-150	karsten.koenig@ibmt.fraunhofer.de
Magnetische Resonanz	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke	+49 (0) 6894/980-405	frank.volke@ibmt.fraunhofer.de
Miniaturisierte Systeme	Dr. Thomas Velten	+49 (0) 6894/980-301	thomas.velten@ibmt.fraunhofer.de
Lasermedizin	Dr. Iris Riemann	+49 (0) 6894/980-190	iris.riemann@ibmt.fraunhofer.de
Biohybride Systeme			
Zell-basierte Sensorik & Biomonitoring	Dr. Hagen Thielecke	+49 (0) 6894/980-162	hagen.thielecke@ibmt.fraunhofer.de
Molekulares Zell- & Tissue Engineering	Priv.-Doz. Dr. Hagen von Briesen	+49 (0) 6894/980-286	hagen.briesen@ibmt.fraunhofer.de
Medizintechnik & Neuroprothetik	Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann	+49 (0) 6894/980-401	klaus.hoffmann@ibmt.fraunhofer.de
Neuroprothetik	Dr. Klaus Peter Koch	+49 (0) 6894/980-404	klauspeter.koch@ibmt.fraunhofer.de
Neuromonitoring	Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann	+49 (0) 6894/980-401	klaus.hoffmann@ibmt.fraunhofer.de
Kryobiophysik & Kryotechnologie	Prof. Dr. Heiko Zimmermann	+49 (0) 6894/980-257	heiko.zimmermann@ibmt.fraunhofer.de
Kryoequipment & Kryorobotik	Dipl.-Phys. Uwe Schön	+49 (0) 6897/9071-30	uwe.schoen@ibmt.fraunhofer.de
Nachwuchsgruppe BMBF Kryonanobiotechnologie	Prof. Dr. Heiko Zimmermann	+49 (0) 6894/980-257	heiko.zimmermann@ibmt.fraunhofer.de
Kryoforschungs- und -demonstrationsbank	Dr. Frank Obergrießer	+49 (0) 6897/9071-90	frank.obergriesser@ibmt.fraunhofer.de
Zelldifferenzierung & Zelltechnologie	Priv.-Doz. Dr. Charli Kruse	+49 (0) 451/2903-210	charli.kruse@ibmt.fraunhofer.de
Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik	Prof. Dr. Frank F. Bier	+49 (0) 33200/88-378	frank.bier@ibmt.fraunhofer.de
Biosensorik	Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann	+49 (0) 33200/88-350	nenad.gajovic@ibmt.fraunhofer.de
Nanobiotechnologie	Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk	+49 (0) 33200/88-207	markus.nickisch@ibmt.fraunhofer.de
Mikroarray & Biochiptechnologie	Dr. Eva Ehrentreich-Förster	+49 (0) 33200/88-293	eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de
Zelluläre Biotechnologie & Biochips	Priv.-Doz. Dr. Claus Duschl	+49 (0) 30/2093-8688	claus.duschl@ibmt.fraunhofer.de
Lab-On-Chip-Technologie	Dipl.-Biophys. Magnus Sebastian Jäger	+49 (0) 30/2093-8808	magnus.jaeger@ibmt.fraunhofer.de
Zell-Assay-Entwicklung	Dr. Andreas Lankenau	+49 (0) 30/2093-8767	andreas.lankenau@ibmt.fraunhofer.de
Extremophilenforschung	Dr. Thomas Leya	+49 (0) 30/2093-8350	thomas.leya@ibmt.fraunhofer.de
Ultraschall			
Ultraschall-Systementwicklung	Dipl.-Ing. Peter Weber	+49 (0) 6894/980-227	peter.weber@ibmt.fraunhofer.de
Biomedizinische Ultraschallforschung	Dr. Robert Lemor	+49 (0) 6894/980-225	robert.lemor@ibmt.fraunhofer.de
Piezosysteme & Entwicklung	Dipl.-Ing. Christian Degel	+49 (0) 6894/980-221	christian.degel@ibmt.fraunhofer.de
Sensorfertigung	Dr. Frank Tiefensee	+49 (0) 6897/9071-70	frank.tiefensee@ibmt.fraunhofer.de
Medizin-Telematik	Dipl.-Phys. Bertram Bresser	+49 (0) 6894/980-206	bertram.bresser@ibmt.fraunhofer.de
Medizinische Netze	Dr. Volker Paul	+49 (0) 6894/980-300	volker.paul@ibmt.fraunhofer.de
Home Care	Dipl.-Inform. Stephan Kiefer	+49 (0) 6894/980-156	stephan.kiefer@ibmt.fraunhofer.de

Computerunterstützte Simulationen	Dipl.-Phys. Daniel Schmitt	+49 (0) 6894/980-120	daniel.schmitt@ibmt.fraunhofer.de
European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS)	Dipl.-Ing. Andreas Schneider	+49 (0) 6897/9071-42	andreas.schneider@medics-network.com
Medizintechnisches Kompetenzzentrum für Miniaturisierte Monitoring- und Interventionssysteme (MOTIV)	Dipl.-Biol. Jochen Schmidt	+49 (0) 6897/9071-41	jochen.schmidt@ibmt.fraunhofer.de

Einbindung in Universitäten:

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

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

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

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

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

Arbeitsschwerpunkte

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

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

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

Im Rahmen der weiteren Globalisierung der IBMT-Aktivitäten ist vor allem auch die 1999 erfolgte Etablierung der China-Repräsentanz des IBMT, das Fraunhofer-IBMT Technology Center China in Shenzhen, Guangdong, (FTeCS) zu nennen. Im Vordergrund des FuE-Angebotes des FTeCS steht die Unterstützung der Automatisierungs- und Prozessüberwachungstechnik unterschiedlichster Industriebereiche durch Einbringen von Mikrosystemen, Mikrosensoren, Mikroaktoren und Signalverarbeitungsroutinen. Einen ersten Kundenkreis bilden die medizintechnische, kunststoffverarbeitende und chemieveredelnde Industrie. Neben diesen spezifischen Aufgaben ist FTeCS Anlaufstelle für FuE-Kunden, die sich der Expertise der gesamten Fraunhofer-Gesellschaft bedienen wollen. FTeCS nimmt daher die Repräsentanz der FhG in China wahr. Eine wesentliche Aufgabe besteht auch darin, deutsche Unternehmen in China beim Auf-

bau und bei der Optimierung von Sensor-Fertigungsverfahren und Sensor-Fertigungsstätten sowie der Einführung der Biotechnologie zu unterstützen.

Das 1996 gegründete und kontinuierlich entwickelte Fraunhofer-IBMT Technology Center Hialeah (FTeCH) wurde im Jahr 2004 ausgegliedert und in die Selbständigkeit unter der Schirmherrschaft der City of Hialeah überführt. Diese Ausgründung des IBMT auf dem amerikanischen Kontinent ist der erfolgreiche Abschluss einer langjährigen internationalen Profilbildung.

Im 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. Bis zum Jahre 2006 wird für diese noch dezentralen Arbeitsgruppen ein Teilinstitut des IBMT als Neubau in

Neubau des Institutsteils in Golm (Potsdam)

Richtkrone aufgezogen über dem Neubau des Fraunhofer IBMT in Potsdam/Golm


Weithin sichtbar schwebte am 22. Juni 2005 die Richtkrone über dem Neubau des Fraunhofer IBMT im Wissenschaftspark Golm als Symbol für die Vollendung des Rohbaus. Das Richtfest des Institutsteil-Neubaus wurde mit über 200 Gästen aus Politik, wissenschaftlichen Institutionen, der Industrie und der baubeteiligten Firmen gefeiert. Der IBMT Neubau bildet mit dem Fraunhofer IAP ein Ensemble. Die Biotechnologie ist ein wesentlicher Teil des Wissenschaftsstandorts Brandenburg, in dem die zwei Fraunhofer- und drei Max-Planck-Institute gut aufgehoben sind. Das GO-IN-Technologiezentrum – das übrigens zwei Tage nach dem Richtfest seine Grundsteinlegung beging – bietet Ansatzpunkte für Kooperationen zwischen Wissenschaft und Wirtschaft.

»Bauen ist ein Abenteuer, ein Mordsspaß und wir haben viel dabei gelernt.« Dieses Fazit zog Professor Fuhr, der für das IBMT als zukünftiger Nutzer allen beteiligten Firmen dankte. Der Institutsbau trägt den Anforderungen der sich entwickelnden molekularen Medizin und Biotechnologie als ein abgestimmtes hochmodernes Forschungsgebäude Rechnung. Forschungs- und Entwicklungsfelder des Instituts sind die molekulare Diagnostik, die Geräteentwicklung im Feld der Lab-On-Chip-Technologie, aber auch Anwendungen der Nanobiotechnologie und die Vorbereitung der regenerativen Medizin.

Die Übergabe an das Fraunhofer IBMT ist für Mitte 2006 geplant.

Im Neubau werden die beiden Außenstellen des IBMT in Potsdam-Nuthetal (Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik) und in Berlin (Zelluläre Biotechnologie & Biochips an der Humboldt-Universität zu Berlin) zusammengeführt.

Golm bei Potsdam errichtet. Der Spatenstich erfolgte am 30. August 2004, das Richtfest am 22. Juni 2005 (siehe nachfolgender Beitrag). Das Forschungs- und Entwicklungsspektrum der beiden Abteilungen ergänzt sich in nahezu idealer Weise zu einem Kompetenz-Cluster für Biochipsysteme und Nanobiotechnologie.

Gemeinsam mit dem saarländischen Ministerpräsidenten Peter Müller eröffnete die Fraunhofer-Gesellschaft unter der Präsidentschaft von Professor Hans-Jörg Bullinger am 9. September 2003 in Sulzbach/Saar die Kryoforschungsbank . Damit nahm das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) nach dem Zentrum für Kryobiotechnologie und Kryobiophysik eine zweite Einheit zur Entwicklung einer den Anforderungen der zukünftigen Biotechnologie und Medizin entsprechenden Technologieplattform in Betrieb. Aufgabe der Europäischen Kryoforschungsbank ist es, wertvolle und einzigartige Zellsammlungen (Bioressourcen) aus den verschiedensten Bereichen der Biowissenschaften zu unterstützen und anzulegen sowie moderne automatisierbare Technologie zu entwickeln und zu demonstrieren. Die Lebendablage von Zellsuspensionen erlaubt eine Vermehrung zu jedem späteren Zeitpunkt, insbesondere aber auch retrospektive Untersuchung von Proben. D. h. nach Jahrzehnten kann nach Genen, Makromolekülen, Krankheiten, Erregern, Kontamination, ja sogar nach Dingen gesucht werden, für die heute noch nicht einmal die Methoden oder die Kenntnis existieren. Die Anlage einer Zellbank ist somit die umfangreichste, vollständigste Dokumentation der Eigenschaften von Bioproben. Auf mehr als 1 200 Quadratmetern werden Kryolagertanks mit einem Nettovolumen von jeweils bis zu 1 400 Litern installiert. Die Kryobankanlage trägt neben der Forschungsauf-

gabe den Charakter einer Demonstrationbank für neue Technologien, insbesondere auch für industrielle Nutzer und die öffentliche Hand.

Im Jahre 2004 wurde die externe Fraunhofer IBMT-Arbeitsgruppe »Zell-differenzierung & Zelltechnologie« an der Universität zu Lübeck gegründet, die sich vor allem mit der medizinischen Nutzung von adulten Stammzellen beschäftigt. Über diese Kooperation mit der Universität zu Lübeck stieg das IBMT in die Stammzellforschung mit dem Ziel der Unterstützung der regenerativen Medizin und des Tissue Engineering ein. Die Arbeitsgruppe wird von Privatdozent Dr. Charli Kruse geleitet und konnte am 8. November 2004 neue Räume im Multifunktionszentrum des Campus der Universität zu Lübeck beziehen. Im Laufe des letzten Jahres konnte die Arbeitsgruppe eine beträchtliche Zahl von Stammzellisolen und Zellklonen anlegen. Sie bildet den Forschungsbestand des IBMT.



Michael Heine, Polier der Firma BATEG Ingenieurbau GmbH, beim Richtspruch. Dem Hoch auf die Wissenschaft, den Bauherrn, den Architekten, den Statikern und Zimmerleuten folgten die Wünsche für ein erfolgreiches und nutzbringendes Forschen und Arbeiten im neuen Gebäude. (Fotos: Jan Schulz, Stephanie Schwarz, IBMT).



Rohbau von Südwesten. (Foto: Stephanie Schwarz, IBMT)

Bis zum Einzug im Jahre 2006 wird noch eine dritte Abteilung aufgebaut werden, die sich vor allem mit Zelltechnologien im Hinblick auf eine Nutzung von Stammzellen für die regenerative Medizin beschäftigen wird.

Der Fokus des wissenschaftlichen Interesses am neuen Institutsteil liegt auf den Gebieten der molekularen und zellulären Biotechnologie, insbesondere der folgenden Arbeitsbereiche: Biosensorik und Bioanalytik, Biochip-Technologie (Entwicklung von Vor-Ort-Analysesystemen zur kostengünstigen Diagnose und Therapiekontrolle bzw.

Umweltüberwachung sowie die Entwicklung von Fertigungstechniken für die Biochip-Herstellung, und DNA-Chip-Entwicklung), Nanobiotechnologie oberflächenbasierter tierischer und humaner Zellkulturen, Zellkonservierungstechniken und Zellsortierung, Zellmanipulation in freier Lösung, Lab-On-Chip für kundenspezifische Zellcharakterisierungs- und Zellseparationsaufgaben, Mikrofluidik-Simulation, Entwicklung dynamischer, chipbasierter Immunoassays, Spezialmikroskopentwicklungen, Prototypfertigung von Mikrostrukturen mittels Excimer-Laser und die Kultivierung kryophiler Süßwassermikroalgen (Schneealgen) in einer Kultursammlung CCCryo/Extremozymforschung.

Planungsbeteiligte

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

Ausführende Firmen

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

Zahlen und Fakten

Grundstücksgröße insgesamt (mit IAP): 43 922 m²; davon für AMBT beansprucht: ca. 22 000 m²
Anzahl der Mitarbeiter nach Bezug: insgesamt 142; Gesamtkosten: 22,5 Mio. €; Finanzierung: 50 % EFRE, 25 % Bund, 25 % Land; Hauptnutzfläche: 4 095 m² (davon Büro- und Diensträume: 1 400 m² sowie Arbeits- und Laborräume: 2 700 m²).

Laborausbau in St. Ingbert

Im Rahmen einer »Kleinen Baumaßnahme« wurde der linke Flügel der Ebene 0 des Mutterinstituts in St. Ingbert umgestaltet. Im bis dahin hauptsächlich als Keller genutzten Gebäudeteil gab es auf 3 verschiedenen Fußbodenniveaus Lagerflächen. Diese mussten zur Unterbringung der Lasermedizin und Neuroprothetik einer Nutzung als Büro und Labor zugänglich gemacht werden. Dem ersten Arbeitsschnitt, Entrümpeln und Entkernen, folgte ein Angleichen der Fußbodenhöhen. Letzteres wurde mit einem allgemeinen Ausschachten verbunden, so dass eine Endhöhe von 2,90 m erreicht wurde. Insgesamt entstand eine Nutzfläche von ca. 507,82 m². Diese teilt sich in 241,1 m² Laborfläche, 83,3 m² Büros, 23,9 m² Archiv, 26,92 m² Technikraum sowie ein Serverraum 8,5 m² und ein modernes Chemikalienlager auf. Insbesondere die Abteilung Kryobiophysik & Kryotechnologie, die Abteilung Mikrosysteme/Lasermedizin und die Arbeitsgruppe Neuromonitoring der Abteilung für Medizintechnik & Neuroprothetik werden diese neuen Bereiche noch bis zum Ende des Jahres vollständig bezogen haben.

In drei Laserlaboren, einem Operationssaal und einem Zelllabor werden die Forschungsarbeiten von Prof. Dr. König zukünftig in einem komplexen und modernen Rahmen durchgeführt werden. Labore für Alginatreinigung und Präparation für Elektronenmikroskopie stehen für Prof. Dr. Zimmermann zur Verfügung. Prof. Dr. Hoffmann wird ein Schlaflabor, ein Forschungslabor für das visuelle System, ein Referenzlabor für Methoden der klinischen Neurophysiologie sowie Entwicklungslabore für Hard- und Software einrich-



Sanierung der Fassade.

ten. Alle erforderlichen technischen Versorgungsungen wie Klimatisierung, Luftaustausch, Notduschen, Augenduschen, erdfreies Netz und ableitender Fußboden wurden, wo sie notwendig waren, installiert. Damit haben sich die beengten Rahmenbedingungen für die Forschungsarbeiten dieser drei Abteilungen spürbar verbessert.



Vor dem Ausbau.



Gang und Labortrakt.



Lasermedizinisches Labor.

Kompetenzen und Anwendungen

	Miniaturisierung/Mikrostrukturierung (alternativer Materialien)	Dickschicht-/Dünnschicht-Sensorik (Hybride)	Ultraschall-Sensorik/-Systeme (1-D-, 2-D-Array-Technologie/Hardware/Software)	Medizin-Telematik (Sensorik/Kommunikations-/Informationstechnik)	Magnetische Resonanz (Mikroskopie, Spektroskopie, Imaging)	Multifunktionale Sensorik und Telekommunikation	In-line-Prozesskontrolle	Biosysteme/Biokompatibilität (Zell-/Tiermodelle)	Übergeordnete Systeme (Gesundheit, Umwelt)	Sensor-Fertigung (Entwicklung, Service)	Nanobiotechnologie	In-vitro-Zell- und Gewebekultur
Bildgebende Systeme (Sonographie, NMR)												
Monitor-Systeme (Volumenfluß, Vitalparameter)												
Prozessüberwachung (Luftschall, Fluidkontrolle)												
Plattenwellen-Sensorik (Biosensor, massensensitive Sensorik)												
Taktile Sensorik, Endosysteme (z.B. Endosensorik)												
NMR-Probenkopfentwicklung (Hochfrequenzsysteme)												
Materialcharakterisierung (Polymere/Pharmaka/Kosmetika)												
Bio-Interfaces (Wetware, neuronale Interfaces, Mikroimplantate)												
Kryo-Biotechnologie												
Biochip-Technologien												
Regenerative Medizin												
Lasermedizintechnik												

Kompetenzmatrix.

■ In rascher Entwicklung begriffen.

■ Kernfelder des IBMT.

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse und praktischen Ergebnisse aus langjähriger Erfahrung in den Bereichen Mikrosysteme/Lasermedizin, Ultraschall und Magnetische Resonanz sowie die neuen Erfahrungen auf dem Gebiet der Sensorfertigung, (Nano)Biotechnologie, Biosysteme, Kryotechnologie, Biochip-Technik und Medizin-Telematik 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 Jahre 2002 hat das IBMT begonnen, seine Patentpolitik zu reformieren und bietet nunmehr über die Kompetenzzentren MOTIV und MEDICS in Sulzbach mehr als 150 Patente zur Lizenzierung an.

Kuratorium

Das Kuratorium, bestehend aus hochkarätigen Ärzten und Wissenschaftlern sowie Entscheidungsträgern aus Industrie und Wirtschaft, Politik, den Landesbehörden und der Universität, 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

Dr. Karsten Henco, Vorstand der EVOTEC Biosystems AG, Hamburg

Dr. Erwin Klar, Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kultur, Potsdam

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

Daniela Schlegel-Friedrich, ehemals Staatssekretärin, Ministerium für Wirtschaft des Saarlandes, Saarbrücken

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

MinRat Dr. Ekkehard Warmuth, Referatsleiter Biologische Forschung und Technologie, Bundesministerium für Bildung und Forschung, Berlin

Prof. Dr. Margret Wintermantel, Präsidentin der Universität des Saarlandes, Saarbrücken

Wissenschaftliche Ereignisse des Jahres 2005



Einen Höhepunkt in der Geschichte der Kryobank stellte der Besuch des Bundespräsidenten, Professor Horst Köhler, zum Ausklang des letzten Berichtsjahres am 18. Dezember 2004 dar. Über einen Vortrag und einen Rundgang in Begleitung der Landesregierung des Saarlandes sowie lokaler politischer Vertreter ließ sich der Bundespräsident die Anforderungen der zukünftigen Biotechnologie und der erwarteten regenerativen Medizin erläutern und demonstrieren. Er würdigte den fortschrittlichen Biotechnologiestandort Saarland und die Technologieplattform des Fraunhofer IBMT.

Besuch des Bundespräsidenten, Professor Horst Köhler, in Begleitung der Saarländischen Landesregierung, am 18. Dezember 2004 in der Kryoforschungsbank. Das Bild in einer Größe von 2,5 MByte wurde während des Besuches aufgenommen und zur Demonstration der Tieftemperaturtauglichkeit der am Fraunhofer IBMT entwickelten Elektronik fünfzig Mal in elektronische Speicherchips, die sich im flüssigen Stickstoff befanden, abgelegt und wieder ausgelesen. Wie das Bild zeigt, blieb die Datenmenge und damit die Qualität des Bildes unverändert. Die tieftemperaturtauglichen Kryochips sind eine Besonderheit der IBMT-Kryotechnologie und erlauben das Ansprechen und die Datenspeicherung an den Proben auch nach der Ablage im Kryotank.
(v.l.n.r.: Jürgen Schreier (Minister für Bildung, Wissenschaft und Kultur des Saarlandes), Hans-Werner Zimmer (Bürgermeister der Stadt Sulzbach), Professor Günter Fuhr (Direktor des Fraunhofer IBMT), Frau Eva Luise Köhler, Professor Horst Köhler (Bundespräsident), Frau Astrid Gerke-Müller, Peter Müller (Ministerpräsident des Saarlandes), Hans Ley (Präsident des saarländischen Landtages).

Workshop Kryotechnologie & Stammzellbanking am 9.–10. März 2005 an der Kryobank des Fraunhofer IBMT in Sulzbach



Podiumsdiskussion »Stammzellbank in Europa« (v.l.: Prof. Dr. Günter R. Fuhr (Fraunhofer IBMT), Dr. Uwe Marx (CEO ProBioGen AG), Prof. Dr. Klaus Cichutek (Vizepräsident Paul-Ehrlich-Institut), Dr. Carsten Claussen (Geschäftsführer Evotec Technologies AG), Karl-Josef Maiwald (Abteilungsleiter Deutscher Krankenversicherungsverein AG), Dr. Glyn Stacey (Director UK Stem Cell Bank), Simone Conrad (Dolmetscherin)).



Kryoworkshop 2005. Ausstellung der IBMT-Kryo-Technologieplattform, bestehend aus Geräteentwicklungen, neuen Substraten, einer tieftemperaturtauglichen Elektronik bis hin zu optimierten Einfrier- und AuftauprozEDUREN für spezielle Zelltypen.

Die Kryotechnologie und Stammzellhandhabung sind international noch junge und bisher patentrechtlich sehr interessante Gebiete. Im Rahmen eines internen Workshops »Kryotechnologie & Stammzellbanking« am 9. und 10. März 2005 an der Kryobank des Fraunhofer IBMT in Sulzbach präsentierte das Institut 140 geladenen Gästen die in den letzten vier Jahren entwickelte Kryotechnologieplattform der Fraunhofer-Gesellschaft, die es erlaubt, sichere, höchsten Standards entsprechende und minimal personalintensive Kryobanken zur Anlage wertvoller Lebendsammlungen anzulegen. Die Kryolagerung von lebenden Zellproben in Form von Suspensionen und kleinsten Gewebefragmenten ist derzeit die einzige Art der vollständigen Ablage biologischer Information und der Lagerung über nahezu unbegrenzte Zeiträume. Dass hierzu in Deutschland in den letzten Jahren ein internationaler Vorlauf erzielt werden konnte, wurde vor allem von den ausländischen Teilnehmern attestiert. Obwohl der rasant wachsende Bedarf an Kryolagerkapazität und entsprechenden Verfahren und Geräten offensichtlich ist, beschäftigen sich weltweit nur wenige Einrichtungen in Forschung und Industrie mit technologischen und kryomedizinischen Entwicklungen auf dem Gebiet der Kryobiotechnologie. Die Fraunhofer-Gesellschaft hat dieses Forschungsfeld vor vier Jahren aufgegriffen und eine Technologie-Plattform entwickelt, die nun Lösungen von kleinen Kryolaborbanken, über klinische Dimensionen, bis hin zu großindustrieller Skalierung anbieten und demonstrieren kann.

Das Thema des Workshops, die Verknüpfung der Kryotechnologie mit den Erfordernissen der regenerativen Medizin, insbesondere der Stammzellforschung und Stammzellnutzung, erwies sich als außerordentlich fruchtbar und hochaktuell. Weltweit sind auf dem Gebiet der Stammzellforschung und klinischen Anwendung enorme Anstrengungen zu verzeichnen. Die These, dass dies nur mit neuen Technologien, insbesondere einer zum Teil jahre- bis jahrzehntelangen Lagerung lebender und nicht kontaminierter Zellproben erfolgen kann, wurde von allen Workshopteilnehmern bekräftigt. Einen zentralen Programmpunkt des Workshops bildete die Anlage von Stammzellbanken zur Lagerung und Nutzung adulter Stammzellen. Im Rahmen der Vorträge und Diskussionsrunden wurde dieser Gesichtspunkt aus Sicht der Wissenschaft, Klinik, der Krankenkassen, des Patentrechtes, der Zulassung und staatlichen Regulierung sowie fachübergreifend aufgegriffen und bewertet.

Der Workshop richtete sich in erster Linie an Kryo- und Zellbankbetreiber, -nutzer und Forschungseinrichtungen, die Zelllinien generieren oder auf dem Gebiet der Stammzellforschung tätig sind. Ebenfalls angesprochen wurden Bundesinstitute und Drittmittelgeber mit Bezug zum Thema sowie industrielle Einrichtungen der Geschäftsfelder Kryoequipment, Zellbanking und Planung von Kryobanken für medizinische und andere Anwendungen.

Programm des Workshops:

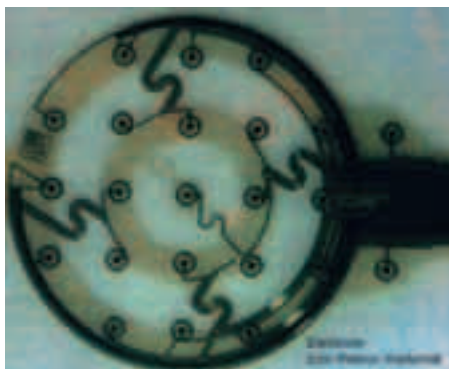
1. Begrüßung:
Prof. Dr. Günter R. Fuhr
Direktor des IBMT
2. Grußworte von:
Ministerialdirektor Reinhard Junker
Bundesministerium für Bildung und Forschung
Dr. Hanspeter Georgi
Minister für Wirtschaft und Arbeit des Saarlandes
3. Prof. Dr. Günter R. Fuhr, IBMT
»Kryotechnologie als Voraussetzung für die zukünftige Biotechnologie und regenerative Medizin«
4. Dr. Glyn Stacey, UK Stem Cell Bank, National Institute for Biological Standards and Control, NIBSC
»The Cryopreservation and Distribution of Stem Cell Lines for Research and Clinical Trials: Science Meets Quality Assurance«
5. Prof. Dr. Frank Emmrich, Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin, IZKF, Leipzig
»Stammzellforschung: Stand und Perspektiven«
6. Prof. Dr. Bodo-Eckehard Strauer, Direktor der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
»Stammzelltherapie bei Herzerkrankungen«
7. Dr. Oliver Hertz, Patentanwalt, v. Bezold & Sozien, München
»Patentrechtliche Aspekte der Zellbiologie«
8. Prof. Dr. Klaus Cichutek, Vizepräsident des Paul-Ehrlich-Instituts
»Entwicklung und regulatorische Aspekte von Zelltherapiearzneimitteln«
9. Podiumsdiskussion: »Stammzellbanking in Europa«
Moderation: Prof. Dr. Carsten Claussen, CEO, EVOTEC Technologies GmbH, Hamburg.
10. Diskussion einer technischen Schutzgemeinschaft deutscher Kryobanken.
Moderation: Prof. Dr. Klaus Gersonde, Altdirektor des IBMT
11. Karl-Josef Maiwald, Abteilungsdirektor, DEBEKA Krankenversicherungsverein AG, Koblenz
»Stammzellnutzung aus Sicht der privaten Krankenversicherung«
12. Prof. Dr. Heiko Zimmermann, IBMT
»Technische Voraussetzungen einer zukunftsfähigen Zelllagerung mit Bezug zur Mikrosystemtechnik und Nanotechnologie«
13. Dr. Randall K. Kirschman, Consulting Physicist, Silicon Valley, California (USA)
»Low-Temperature Electronics – Past, Present, Future«

Der Workshop wurde von der saarländischen Landesregierung, vom BMBF und der Industrie unterstützt.

Hannover Messe Industrie 2005 – Bio- und Medizintechnik als Vorbild –



Mitglieder der SCOPE-Podiumsdiskussion (von links nach rechts: Dr. Eberhard Veit, Vorstand Produkt und Technologie-Management und Sprecher des Vorstandes der Festo AG, Esslingen, Prof. Klaus-Peter Hoffmann, Fraunhofer IBMT, Matthias Topp, EDAG Engineering + Design AG, Fulda, Vorstand Produktentwicklung, Modell-/Prototypenbau und Vertrieb, Jan Hofer, Moderator).



Elektrodenarray des Retina-Implantats zu dem das Fraunhofer IBMT die mikrosystemtechnischen Komponenten beigetragen hat.

Die Biomedizinische Technik als Teilgebiet der Biotechnik ist ein multidisziplinäres Fachgebiet, in dem sich verschiedene Disziplinen der Medizin, der Ingenieurwissenschaften und der Naturwissenschaften berühren. Die vorrangige Aufgabe der Biomedizinischen Technik besteht in der Bereitstellung von Technik, der Entwicklung von Verfahren sowie der Anwendung ingenieurwissenschaftlicher Methoden zur Lösung von Problemen in der Medizin, der Biologie/Biotechnologie und dem Umweltschutz. Der Markt für medizintechnische Produkte und Systeme gehört auf globaler Ebene nach wie vor zu den attraktiven Wachstumsmärkten. In den Industrienationen wächst dieser Markt mit 5 % bis 7 % pro Jahr vergleichsweise überdurchschnittlich. Der weltweite Umsatz beträgt etwa 200 Mrd. Euro. Die deutsche medizintechnische Industrie erzielt mit ca. 100 000 Beschäftigten einen Umsatz von ca. 10 Mrd. Euro bei einem Exportanteil von fast 60 %. Die Branche ist neben einigen großen, traditionellen Firmen geprägt von kleinen und mittelständischen Unternehmen. Die hohe Innovationsrate der Medizintechnik lässt sich daran messen, dass in der Regel über 50 % des Umsatzes

eines Medizinproduktherstellers aus Produkten stammen, die weniger als zwei Jahre alt sind. Wichtige Impulse erhält die Biomedizinische Technik von der Biotechnologie, der Nanotechnologie, der Informationstechnik und zunehmend auch von den kognitiven Wissenschaften, die zusammengefasst als Converging Technologies bezeichnet werden. Da die mittelständischen Unternehmen keine Grundlagenforschung und auch nur bedingt angewandte Forschung betreiben können, liegt ein wichtiges Innovationspotenzial für die Medizintechnik in der geförderten universitären und außeruniversitären Forschung. Um die herausragende Position Deutschlands auf dem Gebiet der Medizintechnik (auf der dritten Position nach den USA und Japan) zu erhalten, werden daher vom BMBF, der DFG, dem AiF seit Jahren entsprechende Forschungsprogramme aufgelegt.

Zu den größeren außeruniversitären Forschungseinrichtungen in diesem Sektor gehört auch das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik in St. Ingbert. Wichtige Geschäftsfelder des Institutes reichen von der Biophysik/Biochemie über Nanotechnologie, Kryotechnologie und Materialwissenschaften bis zum Geräte- und Anlagenbau. Eingeschlossen sind dabei molekulare Biochips, Fragen der Stammzellenforschung, der In-vitro-Zelldifferenzierung, der Biokompatibilität und der Fertigung vom Implantaten. Zum letztgenannten Geschäftsfeld sind die Tätigkeiten der Abteilung Neuroprothetik & Medizintechnik unter der Leitung von Professor Klaus Hoffmann zu zählen. Ihr Forschungsgegenstand ist die Entwicklung und Anwendung von intelligenten invasiven und nichtinvasiven Schnittstellen zum Nervensystem und ihre Nutzung für die Stimulation und Erfassung bioelektrischer Potenziale. Hierzu sind beispielsweise Retinaimplantat, Blasenstimulation bei

Preise 2005

Querschnittsgelähmten und die Kopp-
lung von künstlichen Extremitäten an
nervale Strukturen zu zählen. Große
Patientenzahlen, hohe Kosten der Pati-
entenversorgung und großes menschli-
ches Leid der Betroffenen rechtfertigen
die Forschungsausgaben, die durch ein
mittelständisches Unternehmen nicht
erbracht werden könnten. Allein an
technologischen Voraussetzungen sind
Reinraum, Plasmaanlage, Parylenbe-
schichtung, Messplätze zur Elektroden-
charakterisierung, Simulationsumge-
bung usw. erforderlich.

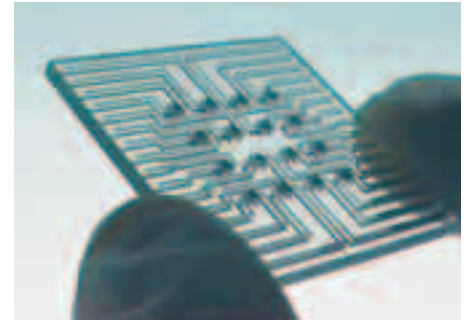
Aus diesem Grund haben sich Synergi-
en zwischen den mittelständischen
medizintechnischen Unternehmen und
Forschungseinrichtungen wie dem
Fraunhofer IBMT entwickelt. Nur so ist
es möglich, die Vorlaufforschung in
Prototypen umzusetzen und letztend-
lich in ein medizintechnisches Produkt
zu überführen. Dies ist eine der
wesentlichen Grundlagen für die her-
ausragende Stellung der deutschen
Medizintechnik.

Die erfolgreiche Umsetzung von Inno-
vationen setzt ein langfristiges Denken
voraus. Gerade in Bio- oder Medizin-
technik erfordert die Einführung von
technischen Neuentwicklungen ein
hohes Verantwortungsbewusstsein. Ein
Agieren nach dem Motto »Trial und
Error« kann hier lebensgefährlich sein,
denn Rückrufaktionen wie jüngst in
der Automobilindustrie sind kaum
denkbar. Zudem muss sich der Reife-
grad einer Innovation in diesem sensi-
blen Bereich an den Ansprüchen dreier
verschiedener Kundengruppierungen
messen lassen: Den Ärzten, den Kran-
kenkassen und den Patienten. Das
stellt hohe Anforderungen an das Qua-
litäts- und Verantwortungsbewusstsein
der Hersteller und führt dazu, dass in
der Regel nur Neuentwicklungen eine
Chance haben, die technisch ausge-
reift und einfach zu handhaben sind.
In diesem Sinne können die vorwie-
gend mittelständischen Unternehmen
der Bio- und Medizintechnik anderen
Branchen als Vorbild dienen.

Biosensor befördert maß- geschneiderte Therapien – Sensor Innovationspreis 2005

Schneller zum besseren Medikament
ist für die Pharmaindustrie oberstes
Ziel. Wissenschaftler am Fraunhofer
IBMT entwickelten einen neuen Bio-
sensor, mit dem sich biopharmazeuti-
sche Wirkstoffe und medizinische The-
rapien schnell und sicher evaluieren
lassen. Maßgeschneiderte Therapien
und beschleunigte Medikamentenent-
wicklung rücken in greifbare Nähe.
Dafür erhielt Herr Dr. Hagen Thielecke,
Leiter der Arbeitsgruppe Zell-basierte
Sensorik & Biomonitoring der Abtei-
lung Biohybride Systeme des Fraunho-
fer IBMT auf der Messe SENSOR+TEST
2005 (10.–12. Mai 2005) in Nürnberg
den vom AMA-Fachverband für Senso-
rik ausgelobten und mit 10 000 Euro
dotierten Sensor-Innovationspreis.

Viele kranke Menschen hoffen auf die
Entwicklung neuer Medikamente und
neuer Therapien. Doch Medikamenten-
entwicklung ist langwierig und teuer.
10 bis 12 Jahre dauert es in der Regel
von der Wirkstoffforschung bis zum
fertigen Arzneimittel. Die Kosten lie-
gen bei 500–800 Millionen Euro. Doch
die Entwicklungszeiten könnten schon
bald verkürzt werden. Dr. Hagen Thiel-
ecke vom IBMT hat mit dem Biosensor
wichtige Voraussetzungen für die
Bestimmung von personenspezifischen
Therapien in der klinischen Praxis
sowie für die beschleunigte Wirkstoff-
und Therapieentwicklung in der Medi-
zinischen Biotechnologie geschaffen.



3-D-Gewebe-Mikrokapillar-Array mit 16 Messpositionen
für die Impedanzspektroskopie.

Mit dem biohybriden Sensorsystem las-
sen sich kleinste 3-D-Gewebeproben
im Labor schnell und einwandfrei cha-
rakterisieren.

Eine Vielzahl von Krankheiten ist durch
das gestörte Zusammenspiel von Pro-
teinen bedingt. Die Gesamtheit aller
Proteine, die eine Zelle unter bestimm-
ten Umweltbedingungen synthetisiert,
bezeichnet man als Proteom. Für eine
optimale Therapie wird das Zusam-
menspiel vieler Proteine des Proteoms
berücksichtigt. Um die reale Situation
im Zellverband – beispielsweise in
einem Tumor eines Patienten – abzubil-
den, brauchen Pharmaforscher dreidi-
mensionale Zellaggregate. Doch diese
3-D-Modelle konnten bisher nur auf-
wändig per Lasertechnologie oder über
Kryoschnitte hergestellt werden und
waren deshalb für den Routineeinsatz
nicht geeignet. Die meisten Zellkultu-
ren, wie sie bisher im Labor erzeugt
und vermehrt werden, sind zweidi-
mensional, d. h. bilden flächigen Zell-
bewuchs aus. Eine Vielzahl physiologi-
scher und morphologischer Eigen-
schaften – beispielsweise Größe und
das Volumen des Zellkerns oder der
Zellwände – eines Gewebes bestimmen
die elektrischen Gewebeeigenschaften.
Durch die Aufnahme der elektrischen
Impedanz über einen bestimmten Fre-
quenzbereich können physiologische
Vorgänge und Gewebemorphologie
erfasst werden. Im Biosensor werden
die extrem kleinen Gewebeproben in
eine vertikal angeordnete Messzelle



Preisübergabe des AMA-Sensorpreises (von links nach rechts: Prof. Dr. Roland Werthschützky, Vorsitzender des AMA-Wissenschaftsrates, Prof. Dr. Florian Solzbacher (AMA-Vorsitzender), Dr. Hagen Thielecke (Preisträger des Fraunhofer IBMT), Staatssekretär Hans Spitzner, Bayerisches Ministerium für Wirtschaft, Infrastruktur, Transport und Technologie).

gespült. Ober- und unterhalb des Messbereichs sind Elektroden positioniert, über die Strom eingespeist und der Spannungsabfall erfasst wird. Der Biosensor charakterisiert die Zellaggregate mittels hochauflösender Impedanzspektroskopie. Damit können 3-D-Gewebeprobe aus Biopsien mit einer Größe vom 100 bis 500 μm sehr individuell charakterisiert werden.

Die Forscher können mit dem Sensor außerdem die Wirkungsweise von Medikamenten oder Therapien auf die Zellaggregate beobachten, ohne dabei die Zellen zu zerstören. Dazu wird ein Simulationsmodell für bestimmte Gewebeeigenschaften eines Zelltyps erstellt. Tumorzellen besitzen beispiels-

weise eine andere Zellwand als gesunde Zellen, also auch andere elektrische Hochfrequenz-Eigenschaften. Werden die Tumorzellen im Messgerät bestrahlt, kann man anhand des vorher bestimmten Modells exakt die Strahlendosis bestimmen, bei der sie absterben. Damit ist es möglich, gewebe- und patientenspezifisch individuelle Strahlentherapien festzulegen. Nach demselben Prinzip lässt sich die Auswahl potenzieller Medikamente in kurzer Zeit beschleunigen.

Erste Praxistests sowohl bei der Evaluierung von Antitumorthérapien als auch bei Herz-Kreislaufkrankungen hat der Biosensor bereits positiv bestanden. Ein weiterer Einsatzbereich des Biosensors könnte künftig auch die Implantatforschung sein. Kernstück ist ein Glaschip mit Multielektrodenarray zur parallelen Vermessung vieler Gewebetypen.

Konferenz Photonics West in Kalifornien: Pascal Rol Award verliehen

Prof. Dr. Karsten König, Leiter der Abteilung Mikrosysteme/Lasermedizin des Fraunhofer IBMT, erhielt den diesjährigen Pascal Rol Award der SPIE, der größten internationalen Forschungsorganisation auf dem Gebiet der Photonik, für seine herausragenden Forschungen auf dem Gebiet der Augen Chirurgie und der hochauflösenden Cornea-Diagnostik mittels energiearmer Femtosekunden-Laserpulse. Der Preis wurde am 23. Januar 2005 im kalifornischen San Jose auf der von ca. 15 000 Teilnehmern besuchten Tagung Photonics West übergeben. 2 300 Beiträge wurden in 80 parallelen Sitzungen präsentiert. Der Pascal Rol Award ist dem besten Beitrag auf dem Gebiet der Ophthalmologie gewidmet.

Award of the International Society of Skin Pharmacology and Physiology, Juni 2005

Prof. Dr. Karsten König wurde weiterhin im Juni 2005 vom Board der International Society of Skin Pharmacology and Physiology für seine herausragende Präsentation »Multiphoton Tomography of Human Skin« auf dem Joint Meeting der Society of Cutaneous Ultra Structure Research and the International Society of Skin Pharmacology and Physiology mit dem Award of the International Society of Skin Pharmacology and Physiology ausgezeichnet.

Technologie-Preis »Technik für den Menschen« des Jahres 2005

Die Fraunhofer-Gesellschaft vergab im Jahr 2005 für herausragende wissenschaftliche Leistungen zur Verbesserung der Lebensqualität an Prof. Dr. Karsten König in Würdigung seiner Arbeiten auf dem Gebiet der Nanochirurgie mittels Nanojoule-Femtosekundenlaser-Pulsen den Technologiepreis »Technik für den Menschen« für das Jahr 2005.

Die Lasertechnik wird wegen ihrer hohen Präzision und der spezifischen Wirkung für chirurgische Instrumente verwendet. Typische Einsatzfelder sind die Augenchirurgie bei Fehlsichtigkeit, die Embryonalchirurgie und Tumorbehandlung. Als problematisch erwiesen sich hierbei bisher destruktive Nebeneffekte der relativ hohen Pulsenergie.

Professor König gelang es, Laserpulse mit 1 000-fach geringerem Energiegehalt für diese medizinischen Anwendungen einzusetzen. Die Femtosekundenpulse vermeiden nicht nur die unerwünschten Nebeneffekte, sondern ermöglichen auch einen präzise steuerbaren Abtrag im Bereich von weniger als 100 Nanometern. Das patentierte Verfahren eröffnet neue und schonendere Wege in der Nanochirurgie und ist daher in besonderem Maß geeignet, die Lebensqualität der Menschen zu verbessern.

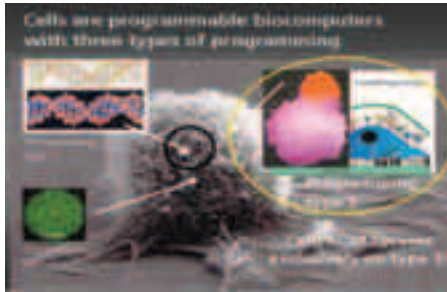


Preisträger Prof. Dr. Karsten König.

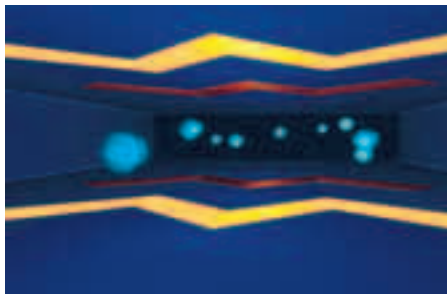


Preisverleihung durch Herrn Prof. Dr. Klaus Gersonde auf der Jahrestagung in Magdeburg.

Zukunftsfeld Nanobiotechnologie



Zellprogrammierung im CellPROM-Projekt.



Abbildungen 1 und 2: Simulationen zur Veranschaulichung der in Realisierung befindlichen Module. Links: Manipulation von Zellen ohne jede Oberflächenberührung unter miniaturisierten Hochfrequenzfeldern. Rechts: Magnetmanipulation von »NanoScares« auf Microcarriern in einem komplexen Kanalsystem.



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

CellPROM – Integriertes Projekt der Europäischen Union

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

CellPROM – das mit einem Gesamtvolumen von 27 Mio € größte Integrierte Projekt im Themenbereich Nano-Biotechnologie – vereint für vier Jahre 27 akademische und industrielle Partner aus 12 Ländern unter der Leitung von Prof. Dr. Günter Fuhr und wird durch das Fraunhofer IBMT koordiniert. Die Kurzbezeichnung CellPROM steht für »Cell PROgramming by nanoscaled devices«. Projektziel ist die oberflächenunterstützte Differenzierung von Zellen im großtechnischen Maßstab, wozu künstliche makromolekulare Landschaften nach dem Vorbild der Zelloberflächen auf nanotechnologischem Wege entwickelt und erprobt werden sollen. In Ergänzung zu löslichen Faktoren, wie Differenzierungs- und Wachstumsfaktoren, unterstützen sie auf biologische Weise die Differenzierung von Zellen über multiple Oberflächenkontakte. Diese makromolekularen Landschaften (*NanoScapes*) imitieren dabei Funktionen, die im Gewebe und Körper über die Oberflächenkontakte von Zellen zu Matrixelementen und Nachbarzellen ausgeübt werden. Der Ansatz soll eine technische Lücke schließen bei einer Minimierung unerwünschter Nebenwirkungen der In-vitro-Zellprägung. Die Beherrschung dieser Prozesse im industriellen Maßstab ist die Voraussetzung für die Erschließung wichtiger Anwendungsfelder in den Bereichen Biotechnologie,

Medizin, Pharmazie und Technologieentwicklung. Mit dem Projekt CellPROM wird interdisziplinäres Neuland betreten und ein Beitrag zur Entwicklung nanoskopischer Werkzeuge für die Zellhandhabung im Rahmen der Biotechnologie und regenerativen Medizin geleistet. Am Ende der Projektlaufzeit von vier Jahren sollen funktionsfähige Module stehen, in denen die technischen Lösungen und biologischen Verfahrensschritte demonstriert werden können, die dann als Ausgangspunkt für die Entwicklung zur Serienreife sowie für die Konzeption von Folgeanwendungen dienen können, deren Gesamtheit die Bedeutung des Standortes Europa im Zukunftsmarkt Nano-Biotechnologie wesentlich stärken wird.

Das Integrierte Projekt CellPROM startete im März 2004. Am 25. und 26. März 2004 fand das Kick-off-Meeting für das Projekt statt. In vierteljährlichen Abständen finden Arbeitstreffen mit allen Partnern statt, ergänzt durch regelmäßige Treffen mit 8 Workpackage-Leadern und deren Stellvertretern. Am 14./15. März 2005 erfolgte das erste Annual Assessment Meeting in Dortmund. Die Etablierung einer operationellen und effektiven Managementstruktur, die Evaluierung und Erarbeitung möglicher Gerätekonzepte für die verschiedenen Module, die Durchführung erster biologischer Zellexperimente und die Konzeption technologischer Prototypen beherrschten das erste Projektjahr und wurden im Assessment im März 2005 in allen Punkten positiv evaluiert. Zwei unterschiedliche Konzepte zur Handhabung der Zellen wurden entwickelt und vorgestellt: Ein Konzept basiert auf magnetmanipulierten Tar-

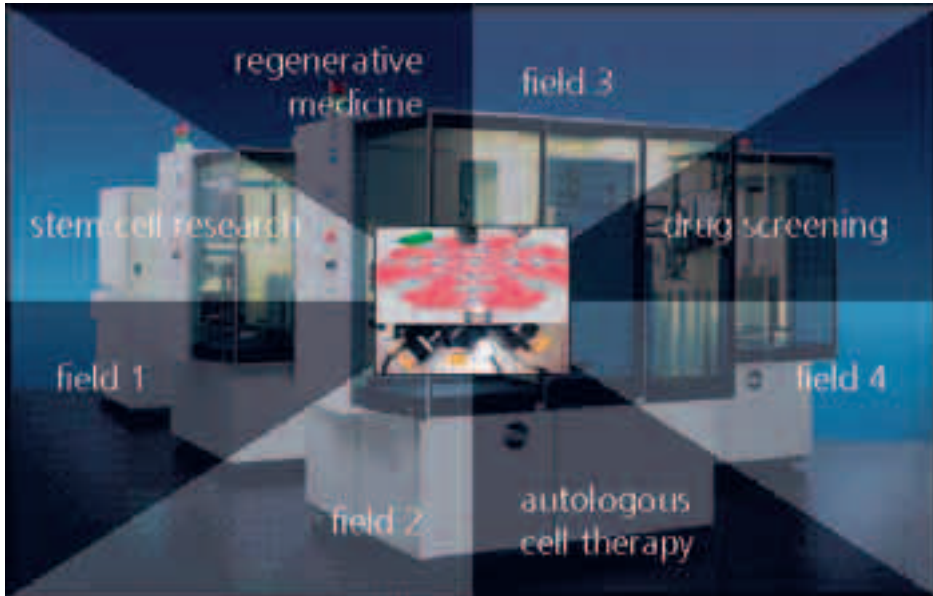


Abbildung 4: Schema des projektierten Großgeräts, mit einem komplexem Mikrosystem (Multihandlingchip, rot) in der Mitte.

gets und erlaubt es, mittels flacher, miniaturisierter Trägersubstrate adhärenzte Zellen zu manipulieren (siehe Abbildung 2).

Ein weiterer Ansatz basiert auf einem fluidischen Lab-On-Chip-Konzept, in dem Zellen berührungslos handhabbar sind. Beide Konzepte werden parallel in der nächsten Phase vorangetrieben, die entsprechenden Module entwickelt und evaluiert. An dem Projekt arbeiten Firmen wie Evotec Technologies (Deutschland), Leister Process Technologies (Schweiz), GeSIM (Deutschland), Sysmelec (Schweiz), Eurogentec (Belgien), Silex (Schweden), Surface Imaging Systems, AMO, Eurice und tp21 (Deutschland) sowie institutionelle Einrichtungen wie das Royal Institute of Technology (Schweden), das Institute of Experimental Biology and Technology (Portugal), das Institut Pasteur (Frankreich), das Institut für Spektro-

chemie und Angewandte Spektroskopie, das Institut für Neue Materialien, das Georg-Speyer-Haus und das Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie (Deutschland), die Universitäten von Lausanne (Schweiz), Barcelona (Spanien), Saarbrücken (Deutschland), Wien (Österreich), Kaiserslautern (Deutschland), Pavia (Italien), Ljubljana (Slowenien), Tel-Aviv (Israel) und Vilnius (Litauen) in einer ansonsten kaum zu findenden Kooperation zusammen.

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

Kontakt

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



Abbildung 5: Professor Günter Fuhr, Koordinator des Integrierten Projektes CellPROM, begrüßt die Gäste anlässlich des ersten Meetings im März 2005.



Abbildung 6: Die Teilnehmer des ersten CellPROM Annual Assessment Meetings in Dortmund, die gleichzeitig Partner in einem der größten unter den Integrierten Projekten der EU sind.



Abbildung 7: Frau Uta Faure, Project Officer der EU in Brüssel, erläutert die Erwartungen der EU an das Integrierte Projekt CellPROM.



BMBF-Delegation »Nanobiotechnologie« in China, Changsha 10.–14. April 2005



Mitglieder der deutschen Delegation (v.l.n.r.): Prof. Dr. Klaus Gersonde (Fraunhofer IBMT), Dr. Günter Bauer (EVOTEC Technologies GmbH), Prof. Dr. Michael Veith (Institut für Neue Materialien INM), Prof. Dr. Günter R. Fuhr (Fraunhofer IBMT), Dr. Kristina Riehemann (CeNTECH GmbH), Frau Carmen Friedrichsen (JPK Instruments AG), Dipl.-Chem. Stefan Gräter (Universität Heidelberg), Prof. Dr. Claus-Michael Lehr (Universität des Saarlandes), Dr. Steffen Howitz (GESIM GmbH).

Im Rahmen eines Kontaktbesuches des BMBF wurde im Jahr 2004 mit der chinesischen Seite vereinbart, das Feld der Nanobiotechnologie in beiden Ländern durch abgestimmte, bilaterale Projekte zu befördern und eine engere Verbindung beider Forschungslandschaften zu initiieren. Im Rahmen mehrerer Workshops sollten FuE-Felder für 2+2-Projekte (in beiden Ländern jeweils zur Hälfte aus Partnern der Industrie und aus Forschungsinstituten zusammengesetzt) mit dem Schwerpunkt in der angewandten Forschung definiert werden. Diese Workshops sollten bevorzugt in China und im direkten Kontakt mit den dortigen Experten abgehalten

werden und zum Besuch von Forschungsinstitutionen und Industrieunternehmen sowie zur persönlichen Kontaktaufnahme genutzt werden. Eine dieser Delegationen organisierte und leitete Professor Günter Fuhr für das BMBF vom 10.–14. April 2005 im Rahmen eines Workshops zum Thema »Nanobiotechnologie« in Changsha. In Folge des Workshops wurde gemeinsam beschlossen, den jeweiligen Forschungsministerien vier Leitprojekte vorzuschlagen:

- Erforschung und Nutzbarmachung aktiver/passiver Nanooberflächen für die Krebstherapie.
- Wechselwirkung von Nanopartikeln und auf Zellen. Therapeutische Konsequenzen für die Nanomedizin.
- Nano-Robots für die Nanomedizin.
- Nano-TCM (Nanobiotechnologie in der Traditionellen Chinesischen Medizin).

Es hat sich als sehr nützlich erwiesen und den vertrauensvollen Informationsaustausch während des Workshops sicherlich sehr befördert, diese Veranstaltung in China durchgeführt zu haben. Eine Vielzahl von FuE-Kooperationsmöglichkeiten wurde sichtbar, die unter den vier Projektthemen als binationale und bilaterale deutsch-chinesische Projekte auf dem Gebiet der Nanobiotechnologie definiert werden konnten und zu für beide Seiten nutzbringenden Projektanträgen führen werden.

Im Juli des Jahres wurden vier Projektanträge an die entsprechenden Ministerien des BMBF sowie der chinesischen Regierung übersandt.

China als eines der am raschesten sich entwickelnden Länder dieser Welt ist einer der Zukunftsmärkte mit hoher industrieller Gründerfrequenz. Neben den offiziellen Kontaktabstimmungen wurden die bereits traditionellen Kontakte zu kleinen und mittleren Firmen gepflegt. Das IBMT akquiriert bereits 5 % seiner Einnahmen aus industriellen Projekten mit chinesischen Firmen. Diese wenigen Zahlen belegen die Bedeutung Chinas als Motor für die internationale Technologieentwicklung. Gleichzeitig gilt es, entwickeltes Know-how nachhaltig zu schützen und kontrolliert zu vermarkten. Die Anmeldung einer Vielzahl von Patenten auch in China gehört daher seit mehreren Jahren zur Strategie des Fraunhofer IBMT.



Die deutsche Delegation in der Akademie der Wissenschaften Chinas, Beijing, 11. April 2005 im repräsentativen Empfangssaal.



Prof. BAI Chunli, Vize-Präsident der Akademie der Wissenschaften Chinas im Gespräch mit dem Leiter der deutschen Delegation.



Gruppenbild der deutschen und chinesischen Delegationsmitglieder während des Workshops in Changsha am 12. April 2005.



Bilaterale Gespräche zwischen deutschen und chinesischen Firmen und Institutionen an themenspezifischen Tischen erwiesen sich als außerordentlich fruchtbare und effektive Form der Kommunikation, Changsha, 13. April 2005.

Das Forschungs- und Dienstleistungsangebot



Blick in eines der Laserlabore
des Fraunhofer IBMT.

- Institutsspezifische Angebote zur Vertragsforschung
- Verträge und Patentvereinbarungen
- Kunden
- Innovationskatalog
- 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. Service-Fertigung von Sensoren und Mikrosystemen wird auf Wunsch des Kunden von ausgegliederten Vertragsfirmen kostengünstig übernommen.

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

Qualität:

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

Preiswürdigkeit:

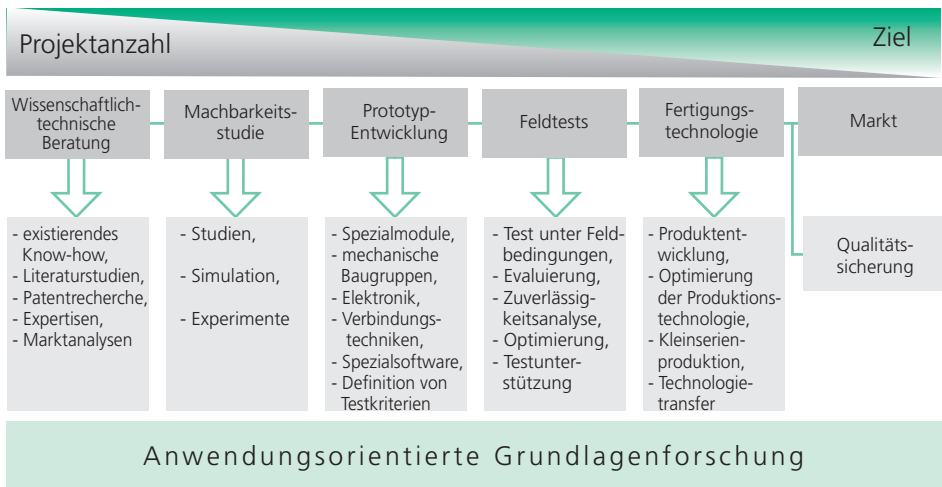
Forschungs- und Entwicklungsaufträge werden auf Selbstkostenbasis durchgeführt. Das IBMT ist als Institut der Fraunhofer-Gesellschaft eine gemeinnützige Einrichtung und finanziert die notwendige anwendungsorientierte Forschung und Vorlaufforschung weitgehend unter Mitwirkung öffentlicher Auftraggeber.

Nutzungsrechte:

Nach erfolgter Bearbeitung eines FuE-Auftrages steht dem Kunden das Ergebnis zur alleinigen Nutzung zur Verfügung.

Vertraulichkeit:

Anfragen und Aufträge werden auf Wunsch des Kunden absolut vertraulich behandelt und bearbeitet.



Risikominimierte Produktentwicklung.

Phasenmodell:

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

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

Verträge und Patentvereinbarungen

Vertragsabschluss:

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

Nutzungsrechte:

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

Koordination:

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik ist erfahren in der Koordination komplexer Verbundvorhaben

und übergeordneter Leitprojekte. In diesem Zusammenhang werden administrative und koordinative Aufgaben übernommen und eine gute Kommunikation zwischen den Projektpartnern im Verbund sichergestellt, um 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.

Innovationskatalog

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

Produkt	Markt	Ansprechpartner im Institut
Entwicklungsplattform für modulare Implantate	Medizintechnik, Neurostimulation	Dr.-Ing. Klaus Peter Koch Tel.: +49 (0) 6894/980-404
Neuromonitoring	Medizin, Arbeitsmedizin, Wellness	Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann Tel.: +49 (0) 6894/980-401
Implantatkapselung	Medizintechnik, Medizin	Dr.-Ing. Klaus Peter Koch Tel.: +49 (0) 6894/980-404
Implantierbare Mikroelektroden	Medizintechnik, Medizin	Dr.-Ing. Klaus Peter Koch Tel.: +49 (0) 6894/980-404
Elektrostimulation	Medizintechnik, Medizin	Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann Tel.: +49 (0) 6894/980-401
Interoperative Monitorsysteme	Medizintechnik, Chirurgie	Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann Tel.: +49 (0) 6894/980-401
Neue Materialien für Oberflächenelektroden	Medizintechnik, Medizin	Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann Tel.: +49 (0) 6894/980-401
Elektroden für Muskeln, Nerven und Biohybride Systeme; Neuro-Stimulatoren; Implantat-Entwicklung	Medizintechnik, Medizin	Dr.-Ing. Klaus Peter Koch Tel.: +49 (0) 6894/980-404
Tele-Medizinische Kommunikations-Software/Telematische Medizinprodukte	Telematik, Medizin	Dipl.-Phys. Bertram Bresser Tel.: +49 (0) 6894/980-206
Optische Tomographie humaner Haut / Zellen und Geweben in vivo, Drugscreening	Dermatologie, Pharmazie, Kosmetik	Prof. Dr. Karsten König Tel.: +49 (0) 6894/980-150
Mikro- und Nanoprocessing von Zellen, Geweben und Materialien	Medizintechnik/Biologie, Nanostrukturierung	Prof. Dr. Karsten König Tel.: +49 (0) 6894/980-150
Durchfluss-Sensoren	Medizin, Lebensmittelindustrie Chemie, Umweltprüfung	Dr. Thomas Velten Tel.: +49 (0) 6894/980-301
Sensor zur Bestimmung der Nässe der Mundhöhle	Medizintechnik	Dr. Thomas Velten Tel.: +49 (0) 6894/980-301
Mikrofluidik-Aufsätze für Lab-on-Chip-Systeme; Mikrofluidische Applikationen auf Wafer »Mikrofluidik-Prober«	Medizin, Biotechnologie, Pharmazie	Dr. Thomas Velten Tel.: +49 (0) 6894/980-301
Medizinische Telemetrie-Systeme, Biomonitoring-Systeme (Infrarot, induktiv, RF)	Medizintechnik, Medizin	Dr. Oliver Scholz Tel.: +49 (0) 6894/980-157
Mikro- und nanostrukturierte biokompatible Substrate (Polysulfon, Polyimid, PMMA, ...)	Biotechnologie, Medizin, Pharmazie	Dr. Thomas Velten Tel.: +49 (0) 6894/980-301
Abscheiden und Charakterisieren dünner Schichten	Beschichtungs- und Verbindungstechnik	Dr. Thomas Velten Tel.: +49 (0) 6894/980-301
Aufbau- und Verbindungstechnik für miniaturisierte Systeme	Sensorik, Aktorik, Mikrosysteme, Medizintechnik, Biotechnologie	Dr. Thomas Velten Tel.: +49 (0) 6894/980-301
Technologie zur Qualitätssicherung von Ultraschall-Wandlern	Medizin, Werkstoffprüfer, Maschinen- und Anlagenbau	Dipl.-Ing. Christian Degel Tel.: +49 (0) 6894/980-221
Ultraschall-Wandler	Abstandsmessung (Einparkhilfen), Produkte in der Prozesskontrolle, Gas-Durchflussmessung Produkte im Bereich Füllstandsmessung, Durchflussmessung für Flüssigkeiten, Nicht zerstörende Prüfung (NDT), Produkte und Prototypen im Bereich: Flussmesstechnik, Medizintechnik, Sonar, Abstandsmessung	Dipl.-Ing. Christian Degel Tel.: +49 (0) 6894/980-221
Leistungs-Ultraschall-Wandler (Leistungsschall, Sonotroden, Reinigungsschwinger)	Schweißen, Reinigen, Sonar, therapeutischer Ultraschall, Sonochemie, Verfahrenstechnik	Dipl.-Ing. Christian Degel Tel.: +49 (0) 6894/980-221

Ultraschall-Wandler (Array-Technik)	Abbildende Verfahren in der Industrie und Medizintechnik	Dipl.-Ing. Christian Degel Tel.: +49 (0) 6894/980-221
Entwicklung von Fertigungstechnologie	Ultraschallsensoren	Dipl.-Ing. Christian Degel Tel.: +49 (0) 6894/980-221
Sensorproduktion	Gerätehersteller	Dr. Frank Tiefensee Tel.: +49 (0) 6897/9071-12
Ultraschall-Elektronik	Beamformer-, Sende-, Empfangs-Elektronik	Dipl.-Ing. Peter Weber Tel.: +49 (0) 6894/980-227
Phased-Array-System	Ultraschalldiagnose	Dipl.-Ing. Peter Weber Tel.: +49 (0) 6894/980-227
Sende-Empfangselektronik	Ultraschalldiagnose, Nichtmedizinischer Ultraschall	Dipl.-Ing. Peter Weber Tel.: +49 (0) 6894/980-227
Bildgebender Ultraschall	Medizinischer Gerätemarkt, klinische Forschung, 2-D, 3-D	Dr. Robert Lemor Tel.: +49 (0) 6894/980-225
Hochauflösender Ultraschall zur Untersuchung von Zell- und Gewebestrukturen	Biomedizinische Technik, Pharmaindustrie	Dr. Robert Lemor Tel.: +49 (0) 6894/980-225
Therapiekontrolle	Medizin, Hyperthermie, Koagulationsprozesse, klinische Forschung	Dr. Robert Lemor Tel.: +49 (0) 6894/980-225
Ultraschall-Prozesssensorik	Kontrolle von Polymerisations- und Vulkanisationsprozessen	Dipl.-Ing. Steffen Tretbar Tel.: +49 (0) 6894/980-226
Abstandsmesstechnik	Prozesskontrolle, Prozesssicherheit, Messtechnik	Dipl.-Ing. Matthias Molitor Tel.: +49 (0) 6894/980-210
Füllstands-Messtechnik	Mess-, Umwelt- und Verfahrenstechnik	Dipl.-Ing. Matthias Molitor Tel.: +49 (0) 6894/980-210
Therapeutischer Ultraschall	Ophthalmologie, Physiotherapie, Dentalmedizin	Dipl.-Ing. Christian Degel Tel.: +49 (0) 6894/980-221
Ultraschall-Strömungsmessung	Medizin, Technik, Flüssigkeiten, Gase	Dipl.-Ing. Christian Degel Tel.: +49 (0) 6894/980-221
Ultraschall-Signalverarbeitung	Parameterextraktion	Dr. Robert Lemor Tel.: +49 (0) 6894/980-225
Ultraschallbasierte chirurgische Systeme (Planung, Navigation, Visualisierung)	Medizin	Dr. Robert Lemor Tel.: +49 (0) 6894/980-225
Magnetische Resonanz zur Untersuchung der Penetration kosmetischer und pharmazeutischer Cremes und Salben durch die Haut	Pharmaindustrie, Kosmetikindustrie	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Polymercharakterisierung	Reifenindustrie, Ölindustrie, Neue Materialien	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Flussmesstechnik in porösen Materialien, Röhren und Kapillaren	Biotechnologie, chemische Analyse (HPLC) Prozesstechnologie	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
In-situ-Katalysator-Entwicklung	Automobilindustrie, Polymerindustrie	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Bau von HF-Systemen für die Magnetische Resonanz im Frequenzbereich von 1 MHz bis 750 MHz	Medizin, Werkstoffwissenschaften, Prüftechnik	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Entwicklung und Produktion von klinisch zertifizierten Spulen für MRI-Scanner, MR-Endoskope, MR-Mikrospulen	Medizin, Radiologie	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Untersuchung der Struktur und Dynamik komplexer Molekülstrukturen mittels mehrdimensionaler NMR, AFM, SIM, FT-IR und den entsprechenden mikroskopischen Techniken	Chemie, Polymerindustrie, Biotechnologie	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Arzneimittelvalidierung mittels NMR-Spektroskopie, -Bildgebung und -Mikroskopie	Medizin, Arzneimittelindustrie	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Durchführung klinischer Studien für die Arzneimittelvalidierung	Medizin, Arzneimittelindustrie	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405

Nichtinvasive Prozesskontrolle in der Lebensmitteltechnologie	Lebensmittel, Gefriertrocknung, Lagerung, Qualitätsbestimmung	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Biofilme an Grenzflächen	Biotechnologie, Energiewirtschaft	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Bildverarbeitungssoftware 2-D 3-D	Medizin, Andere	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Molekulare Struktur, Dynamik, Diffusion In Verbundmaterialien	Materialwissenschaft, Bauindustrie, Luft- und Raumfahrt, Autoindustrie, Medizintechnik	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Qualitätsbestimmung von Saatgut, nichtinvasive On-Line-Beobachtung des Keimungsprozesses	Landwirtschaft	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
CAD/CAM	Medizintechnik, Feinmechanik, Andere	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Optimierung von Gefrierprozessen und On-Line-Kontrolle	Kryobiologie, Lebensmittelindustrie	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Struktur und Dynamik pharmazeutisch relevanter Pflanzen und Organismen	Pharmaindustrie, Nachwachsende Rohstoffe	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Consulting/Gutachten: Nichtinvasive Bildgebungsverfahren, neue Technologien	Joint Venture Kapital, Spin-off Firmen	Priv.-Doz. Dr. Frank Volke Tel.: +49 (0) 6894/980-405
Simulationstechnik und -technologie im Bereich Ultraschall	Medizin, Werkstoffprüfung, Maschinen- und Anlagenbau	Dipl.-Phys. Daniel Schmitt Tel.: +49 (0) 6894/980-120
Akustikberechnungen	Automotive, Maschinenbau, Prüf- und Prozesstechnik	Dipl.-Phys. Daniel Schmitt Tel.: +49 (0) 6894/980-120
Mikrofluidik, CFD	Medizin, Biotechnologie, Prozesstechnik	Dipl.-Phys. Daniel Schmitt Tel.: +49 (0) 6894/980-120
Mikroakustik	Medizin, Prüf- und Prozesstechnik	Dipl.-Phys. Daniel Schmitt Tel.: +49 (0) 6894/980-120
MEMS-Modellierung	Medizin, Biotechnologie, Nanotechnologie	Dipl.-Phys. Daniel Schmitt Tel.: +49 (0) 6894/980-120
Ultraschall-Wandler-Simulationen (pMUT)	Medizin, Biotechnologie Prüf- und Prozesstechnik	Dipl.-Phys. Daniel Schmitt Tel.: +49 (0) 6894/980-120
3-D-Rekonstruktion und Visualisierung	Medizin, Biotechnologie	Dipl.-Phys. Daniel Schmitt Tel.: +49 (0) 6894/980-120
Dielektrische Spektroskopie auf Einzelzellbasis	Medizin, Biotechnologie, Pharmazie, Diagnostik	Dipl.-Biophys. Magnus Jäger Tel.: +49 (0) 30/20 93-8808
Mikrofluidische Durchflusssysteme mit integrierter Elektro- und Dielektrophorese	Medizin, Biotechnologie, Pharmazie, Diagnostik	Dipl.-Biophys. Magnus Jäger Tel.: +49 (0) 30/20 93-8808
Elektrofusion	Medizin, Biotechnologie, Pharmazie	Dipl.-Biophys. Magnus Jäger Tel.: +49 (0) 30/20 93-8808
Optische und elektrische Werkzeuge zur berührungsfreien Partikelmanipulation in Suspension und Kulturmedien	Medizin, Biotechnologie, Pharmazie, Diagnostik	Dipl.-Biophys. Magnus Jäger Tel.: +49 (0) 30/20 93-8808
Chipbasiertes Sortieren von Zellpopulationen, Beladen mit Agenzien, gezielte Partikelaggregation	Medizin, Biotechnologie, Pharmazie	Dipl.-Biophys. Magnus Jäger Tel.: +49 (0) 30/20 93-8808
Charakterisierung der Zelladhäsion auf funktionalisierten Oberflächen	Medizin, Biotechnologie, Pharmazie	Dipl.-Biophys. Magnus Jäger Tel.: +49 (0) 30/20 93-8808
Einzelzell-Analyse im fluidischen System	Krebsforschung, klinische Diagnostik, Biotechnologie	Dr. Andreas Lankenau Tel.: +49 (0) 30/2093-8767
Beeinflussungsfreie Charakterisierung von Zellzuständen mittels Zellspuranalytik	Biotechnologie, Stammzellforschung	Dr. Andreas Lankenau Tel.: +49 (0) 30/2093-8767
Mikro-Kontakt-Stempeln von Biomolekülen und beschichteten Partikeln	Biotechnologie, Stammzellforschung	Dr. Andreas Lankenau Tel.: +49 (0) 30/2093-8767
Sub- μm Abbildungen mittels paralleler Fluoreszenz-, Rasterkraft- und Interferenz-Reflexions-Mikroskopie (IFM, AFM, IRM)	Biotechnologie	Dr. Andreas Lankenau Tel.: +49 (0) 30/2093-8767

Algenkultursammlung kryophiler Mikroalgen (CCCRyo)	Reinigungsmittel-, Pharma-, Lebensmittel-, Futtermittel- und Kosmetikindustrie	Dr. Thomas Leya Tel.: +49 (0) 30/2093-8350
Anzucht von Algenrohmaterial nach Kundenspezifikationen	Reinigungsmittel-, Pharma-, Lebensmittel-, Futtermittel- und Kosmetikindustrie	Dr. Thomas Leya Tel.: +49 (0) 30/2093-8350
DNA, RNA, cDNA für Downstreamprozesse	Reinigungsmittel-, Pharma-, Lebensmittel-, Futtermittel- und Kosmetikindustrie	Dr. Thomas Leya Tel.: +49 (0) 30/2093-8350
Biomolekulare Nanostrukturierung	Biotechnologie, Medizin, Pharmazie, Bioinformatik, EDV	Prof. Dr. Frank F. Bier Tel: +49 (0) 33200/88-378
Optische Biosensoren für Sprengstoff-derivate, Hormone, Pestizide	Umweltanalytik, Medizin, Lebensmitteltechnologie, Diagnostik	Prof. Dr. Frank F. Bier Tel: +49 (0) 33200/88-378
Microarray und Biochipherstellung	Diagnostik, Umweltanalytik, Lebensmittelanalytik	Dr. Eva Ehrentreich-Förster Tel.: +49 (0) 33200/88-293
PCR auf dem Chip	Diagnostik, Umweltanalytik, Lebensmittelanalytik	Dr. Markus von Nickisch-Roseneck Tel.: +49 (0) 33200/88-207
Molekularbiologische DNA-Konstrukte	Biotechnologie, Nanobiotechnologie	Priv.-Doz. Dr. Ralph Hölzel Tel.: +49 (0) 33200/88-289
Datenbank Zugriff für Biochip-Daten LIMS für das Biochip-Handling von der Produktion bis zur Auswertung	Biotechnologie, Pharmazie, Diagnostik	Dipl.-Biol. Rothin Strehlow Tel.: +49 (0) 33200/88-296
Oberflächencharakterisierung mit Rastersondenmikroskopie (AFM, SNOM)	Biotechnologie	Dipl.-Ing. Alexander Christmann Tel.: +49 (0) 33200/88-296
Biochip-Detektion	Biotechnologie, Pharmazie, Diagnostik	Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann Tel.: +49 (0) 33200/88-350
Elektrochemische Biosensoren	Biotechnologie, Pharmazie, Diagnostik, Lebensmittelindustrie	Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann Tel.: +49 (0) 33200/88-350
In-vitro-gewebebasierte Biosensoren zum Test der physiologischen Wirkung von Substanzen	Pharmazie, Medizin, Medizintechnik, Umweltüberwachung	Dr. Hagen Thielecke Tel.: +49 (0) 6894/980-162
Katheter-Sensorik zur mikro-anatomischen Untersuchung von Gefäßen	Medizin, Medizintechnik	Dr. Hagen Thielecke Tel.: +49 (0) 6894/980-162
Präklinische Tests von Nanopartikeln zum gezielten Wirkstofftransport	Biotechnologie, Pharmazie, Neue Materialien	Priv.-Doz. Dr. Hagen von Briesen Tel.: +49 (0) 6894/980-286
Zellkulturmodelle der Blut-Hirn-Schranke (BBB)	Medizin, Biotechnologie, Pharmazie	Priv.-Doz. Dr. Hagen von Briesen Tel.: +49 (0) 6894/980-286
Tiefemperaturmesstechnik (digital/analog)	Elektronik	Prof. Dr. Heiko Zimmermann Tel.: +49 (0) 6894/980-246
Echtzeit-Infrarotthermographie	Medizin, Biotechnologie, Neue Materialien	Prof. Dr. Heiko Zimmermann Tel.: +49 (0) 6894/980-246

Kontakt und weitere Informationen

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

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

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



Das Institut in Zahlen



Mitarbeiter aus St. Ingbert und Sulzbach bei einem Betriebsausflug 2005.

IBMT-Mitarbeiter und Gäste anlässlich des Richtfestes am 22. Juni 2005 – Institutsneubau Gollm.

- Mitarbeiterentwicklung
- Betriebshaushalt
- Vertragsforschung mit der Wirtschaft

Mitarbeiterentwicklung

Im Jahr 2005 waren am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT 178 wissenschaftliche, technische und verwaltende Mitarbeiter (inklusive Lehrstühle) sowie 32 studentische Hilfskräfte und 33 Praktikanten beschäftigt. Zusätzlich arbeiteten 12 Gastwissenschaftler längere Zeit im Institut.

Betriebshaushalt

Der voraussichtliche Betriebshaushalt 2005 wird 11,7 Mio. € betragen.

Der Anteil der Industrieerlöse zur Deckung des Gesamtaufwandes beträgt im Jahre 2005 voraussichtlich 2,5 Mio. €.

Vertragsforschung mit der Wirtschaft

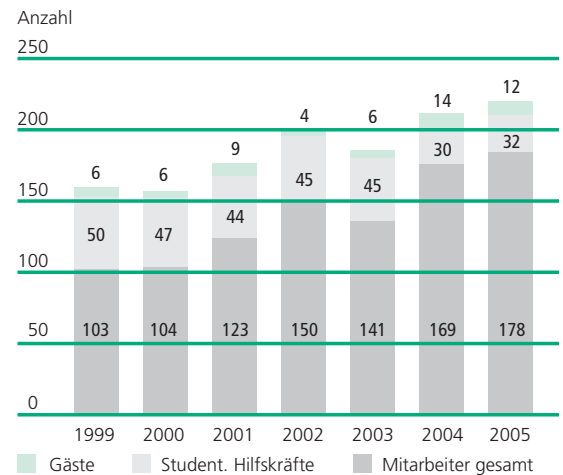
Projektarbeit steht im Vordergrund der Forschungsaktivitäten am Institut. Es war Ziel des Jahres 2005, die sehr hohe Zahl der Projekte in den Jahren 2000 bis 2002 zugunsten größerer Projekte zu verringern. Dies ist bei steigendem Gesamtprojektumfang mit nunmehr 310 Projekten gelungen. Davon entfielen 102 Projekte auf industrielle Auftraggeber, das entspricht ca. 33 %.

Verwaltungsleitung

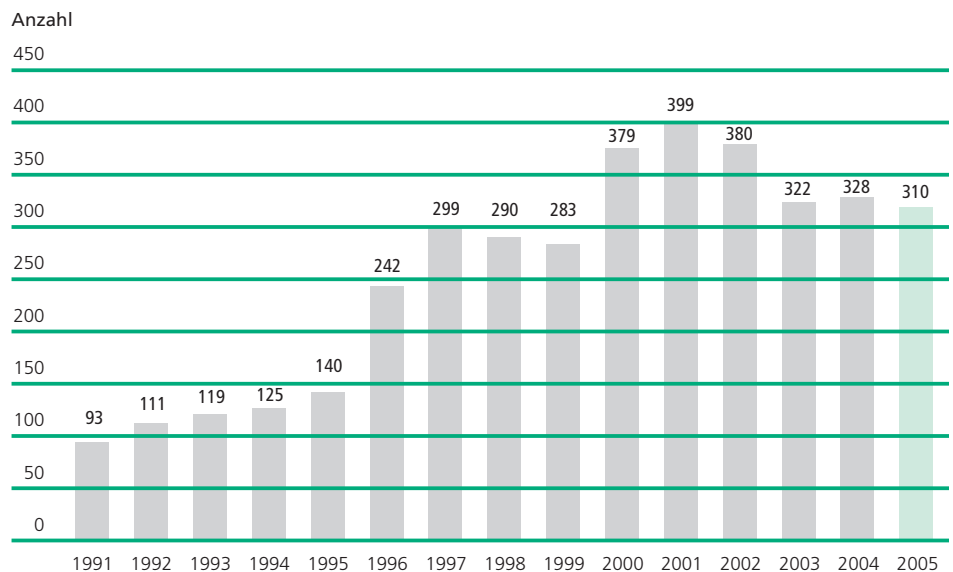
Bärbel Walter

Telefon: +49 (0) 6894/980-104

baerbel.walter@ibmt.fraunhofer.de



Personalentwicklung von 1999 bis 2005.



Projektentwicklung von 1991 bis 2005.



Die Fraunhofer-Gesellschaft auf einen Blick



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

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

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

Gesamtkompetenz im Überblick

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

Mit technologie- und systemorientierten Innovationen für ihre Kunden tra-

gen die Fraunhofer-Institute zur Wettbewerbsfähigkeit der Region, Deutschlands und Europas bei. Dabei zielen sie auf eine wirtschaftlich erfolgreiche, sozial gerechte und umweltverträgliche Entwicklung der Gesellschaft.

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

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt derzeit rund 80 Forschungseinrichtungen (davon 58 Institute) an über 40 Standorten in ganz Deutschland. Rund 12 600 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, bearbeiten das jährliche Forschungsvolumen von über 1 Milliarde €. Davon fallen mehr als 900 Millionen € auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Für rund zwei Drittel dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft Erträge aus Aufträgen der Industrie und öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Ein Drittel wird von Bund und Ländern beigesteuert, um damit den Instituten die Möglichkeit zu geben, Problemlösungen vorzubereiten, die in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

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



Joseph von Fraunhofer.

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

Ihren Namen verdankt die Gesellschaft dem als Forscher, Erfinder und Unternehmer gleichermaßen erfolgreichen Münchner Gelehrten Joseph von Fraunhofer (1787–1826).

Forschungsfelder

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

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

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

Zielgruppen

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

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

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

Leistungsangebot

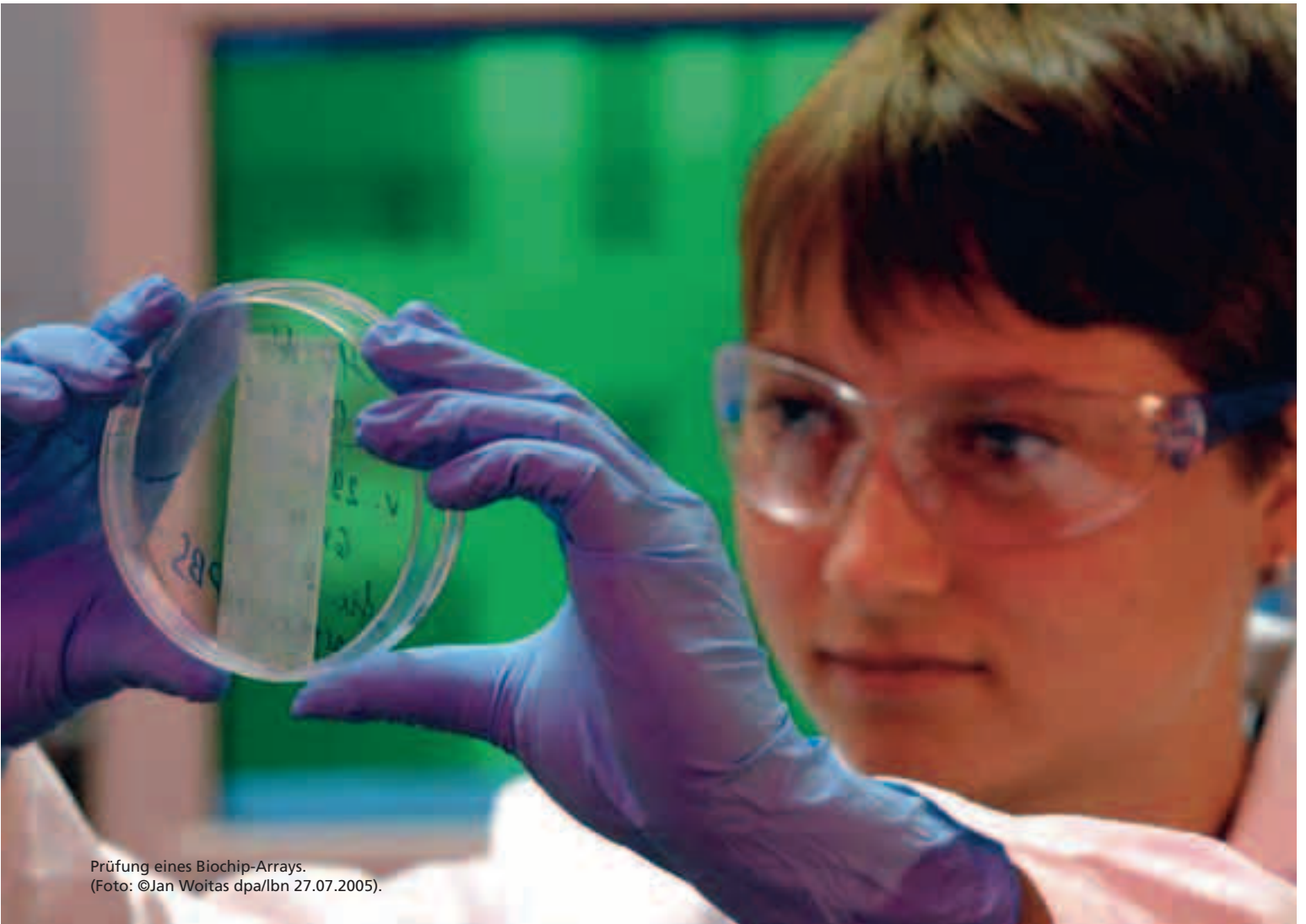
Die Fraunhofer-Gesellschaft bietet Forschung und Entwicklung in vielen Leistungsbereichen an:

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

Vorteile der Vertragsforschung

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

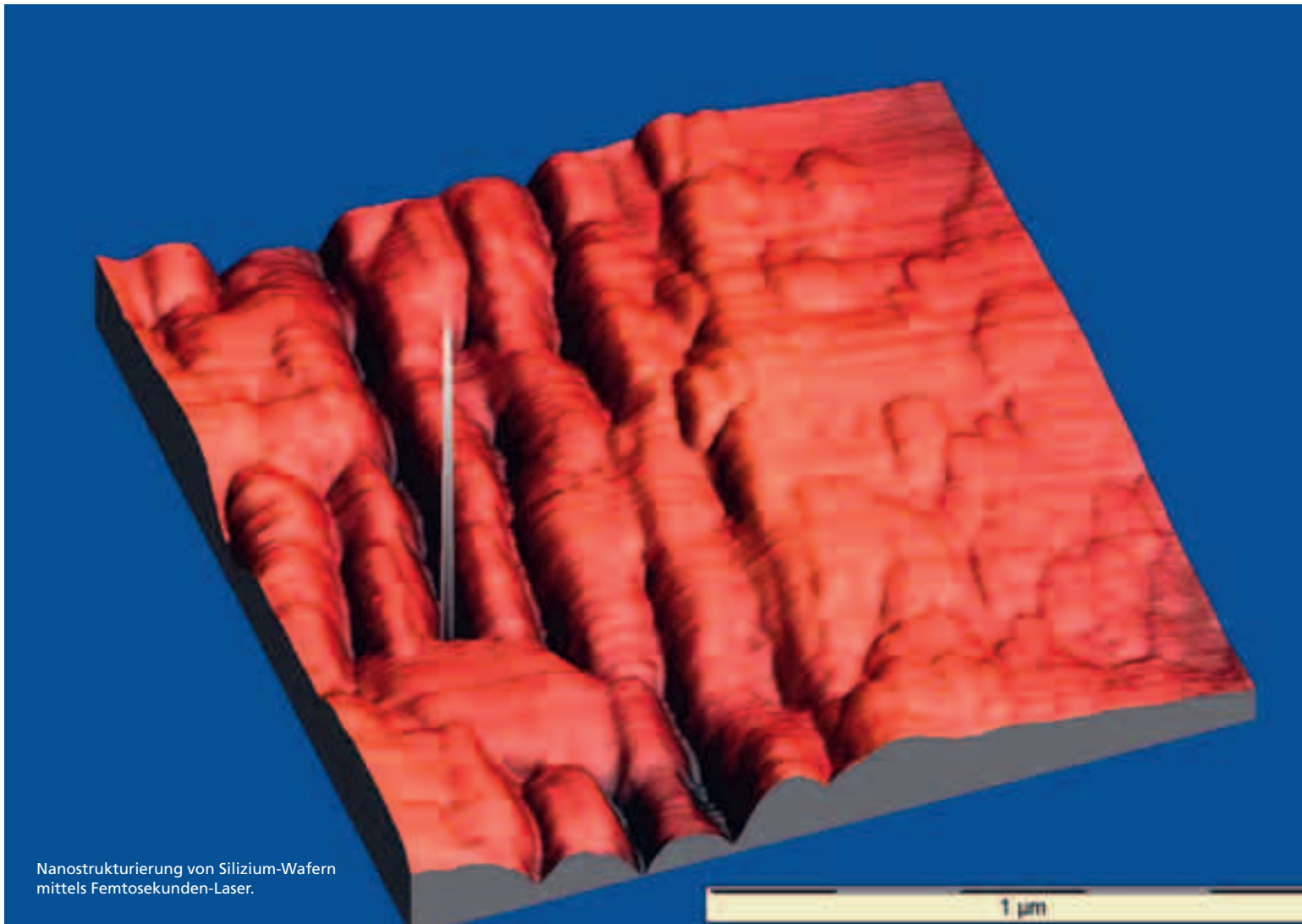
Ausgewählte Forschungsergebnisse und Anwendungen



Prüfung eines Biochip-Arrays.
(Foto: ©Jan Woitas dpa/lbn 27.07.2005).

- Mikrosysteme/Lasermedizin
- Biohybride Systeme
- Medizintechnik & Neuroprothetik
- Medizinische Biotechnologie (AMBT)
 - Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik
 - Zelluläre Biotechnologie & Biochips
- Kryobiophysik & Kryotechnologie
- Zelldifferenzierung & Zelltechnologie
- Ultraschall
- Medizin-Telematik
- Computerunterstützte Simulationen
- Biomedizinische Kompetenzzentren

Mikrosysteme/Lasermedizin



Nanostrukturierung von Silizium-Wafern
mittels Femtosekunden-Laser.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Magnetische Resonanz
- Miniaturisierte Systeme
- Lasermedizin

Projektbeispiel: Intelligente Zahnkrone mit integriertem Mikrosystem
zur Closed-Loop-Stimulation der Speichelsekretion

Ausstattung

Die **Laser-Nanomedizin** basiert auf der Wirkung innovativer optischer HighTech-Systeme im subzellulären Bereich. Ein solches System stellt der nahe infrarote (NIR) Femtosekunden-Laser in Kombination mit spezieller Scan- und Fokussieroptik dar. Für die Dauer von nur 100 Femtosekunden, in der das Licht einen Weg von lediglich einem Drittel der Haaresbreite zurücklegt, stellt der Laserpuls eine hohe Leistung von 10 kW bereit. Wird der Laserstrahl mittels Zeiss-Optik beugungsbegrenzt fokussiert, stehen für diesen kurzen Moment enorme Lichtintensitäten (TW/cm^2) zur Verfügung, die unsere normale Sonnenlichtintensität um 13 Größenordnungen überbieten und im Target ein Plasma hervorrufen können. Dies kann zur präzisen Materialentfernung genutzt werden.

Erstaunlicherweise konnten so erstmals Laser-Schnitte und Bohrungen in Chromosomen und DNA-Molekülen im Bereich um 70 Nanometern erreicht werden. Diese Schnittbreite ist um den Faktor 1 000 kleiner als die Breite eines Haares und liegt um den Faktor 10 unter der verwendeten Laserwellenlänge. Derartige nanochirurgische Eingriffe lassen sich auch im Inneren einer einzelnen vitalen Intragewebe-Zelle im Auge oder in der Tiefe der Haut durchführen. Die Mikroumgebung wird nicht geschädigt. Prinzipiell können so z. B. einzelne Tumorzellen, Nervenstränge und Organellen ausgeschaltet werden (»optical knock-out«) ohne die Nachbarn zu schädigen. Interessante Anwendungen sind z. B. der optische Gentransfer in Stammzellen und die intraokulare Chirurgie zur Korrektur von Fehlsichtigkeit. Der Transfer von Genen und pharmazeutischen Wirkstoffen kann durch eine Nano-Permeation in die Zellmembran erreicht werden. Durch zelluläre Selbstreparatur-

Prozesse verschließt sich die Öffnung typischerweise innerhalb von 5 Sekunden. In dieser Zeit konnten in einer unserer Arbeitsgruppen Fremd-DNA kontaktfrei in das Innere verschiedener Zellen und in Tumorsphäroide eingeschleust werden.

Mehr als 2 Millionen fahlsichtige Patienten unterziehen sich jährlich einer LASIK-Operation, bei der mittels UV-Laserpulsen im Nanosekundenbereich und einer hohen Pulsenenergie von mehr als 1 Millijoule ein Teil des Stromas entfernt wird. Da die darüberliegende Epithelschicht partiell erhalten werden soll und der UV-Laser aufgrund geringer Lichteindringtiefe nur oberflächlich arbeiten kann, muss diese Gewebeschicht mittels mechanischem Spezialhobel (»Mikrokeratom«) entfernt werden.

Vorteilhafter wäre eine Laseroperation im Augenninneren ohne mechanische Schneidinstrumente. Derzeit versuchen amerikanische Firmen verstärkte Femtosekunden-Laserpulse mit Pulsenergien im Mikrojoule-Bereich einzusetzen. Das Problem: Unsere Messungen ergaben, dass mehr als 20 % der Laserstrahlung auf die Retina treffen kann und die Gefahr einer laserinduzierten Sehstörung besteht. Die destruktiven Nebeneffekte skalieren mit der applizierten Pulsenergie. Der Arbeitsgruppe Lasermedizin gelang es nun, die eingesetzte Pulsenergie der Femtosekundenlaser um einen Faktor 1 000 zu senken. Erstmals wurde demonstriert, dass auch unverstärkte Femtosekunden-Laserpulse der geringen Pulsenergie von lediglich 1 Nanojoule in der Lage sind, präzise Materialabtragungen im Auge zu realisieren. Interessanterweise lassen sich mit nJ-NIR-Laserpulsen auch Silizium, Gold und Polymere nanostrukturieren. So gelang uns kürzlich die Erzeugung periodischer selbstorganisierender Sub-100nm-Strukturen in Siliziumwafern.

Das Thema Laser-Nanomedizin war auch ein thematischer Schwerpunkt der diesjährigen Internationalen Konferenz Focus on Microscopy FOM2005,



die von der Abteilung Mikrosysteme/Lasermedizin zusammen mit der University of Amsterdam organisiert wurde. Die Tagung, die anlässlich des 100. Todestages von Ernst Abbe (1840–1905) im März in Jena stattfand, wurde von ca. 700 Wissenschaftlern besucht. Die FOM 2006 wird in Perth/Australien stattfinden. Auf Bitten der Deutschen und der Schweizerischen Gesellschaft für Lasermedizin gestaltete die Abteilung Mikrosysteme/Lasermedizin das Sonderheft Laser Nanomedicine (LMA 20 (2005) 3, Elsevier) mit Beiträgen internationaler Laserexperten. Als Gasteditoren fungierten Prof. K. König vom IBMT und der Japaner Prof. W. Watanabe von der Universität Osaka.

Ansprechpartner

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

Magnetische Resonanz



Biomedizinische Forschung (NMR, FT-IR)

- Evaluierung von Wirkstoffen mit NMR-Spektroskopie und MR-Imaging
- NMR-Mikroimaging und MRI (Magnetresonanz-Tomografie)
- Arzneimitteltest in Zellkulturen, Tumorsphäroiden und künstlicher Haut
- Formulierung von Wirkstoffen, Cremes, Gelen etc.
- Permeationsverhalten von Vesikeln, Drug-Carriers und Zellen
- Wechselwirkung membranaktiver Pharmaka mit Modell- und Biomembranen
- Liposomen als Wirkstoffträger
- Charakterisierung (in vitro) von Zellbestandteilen und Stoffwechselaktivitäten in Zellen mit hochauflösenden Festkörper-NMR-Techniken
- molekulare Charakterisierung von Biominalisierungsprozessen
- Alterungsprozesse in Gelen, Cremes etc.

- Hydratationseigenschaften von Biopolymeren und Werkstoffen
- Beschichtung von Oberflächen (Biokompatibilität)
- In-vitro- und In-vivo-Studien zur Wirkung von Cremes und Salben auf die Haut
- Untersuchung von Bioklebern
- Untersuchung von Biosensoren
- Zellen unter extremen Belastungen (z. B. Kryokonservierung, Kryoprotektion)
- Zell-Zell- und Zell-Oberflächen-Wechselwirkung mit hochauflösender NMR-Spektroskopie

Materialforschung (NMR, FT-IR, AFM)

- molekulare Struktur und Dynamik in Polymeren und Biopolymeren
- Diffusionsverhalten von Flüssigkeiten in Polymeren
- NMR-Microimaging in Verbundmaterialien
- Quellfähigkeit von Polymeren und Biopolymeren
- Evaluierung von Filtermaterialien (chemische Industrie, Lebensmitteltechnologie, Biotechnologie, Pharmazie)
- Evaluierung der Schutzwirkung von Wachsen
- selbstorganisierende Moleküle zur Herstellung von Nanostrukturen für den technischen Einsatz

NMR-Technologie

- nichtinvasive NMR-Fluss-Messungen mit hoher Auflösung, schnelle Bildgebungsverfahren für On-Line-Kontrolle, Flussverhalten an Oberflächen unterschiedlicher physiko-chemischer Eigenschaften (Biokompatibilität)
- schnelle 3-D-MR-Bildgebung auch für Festkörper
- NMR-Probenköpfe für Spektroskopie und Microimaging mit Spulendurchmesser von 2 mm bis 40 mm, angepasst an entsprechende Untersuchungsobjekte

- State-of-the-Art Gradientenspulen für NMR-Microimaging, z. B. 200 G/cm Gradientensysteme in x,y,z-Richtung und Zeiten für die Messbereitschaft beginnend bei 50 Mikrosekunden
- NMR-Spulen für medizinische Ganzkörper-Tomografen, z. B. Lungen-Spule für MRI am klinischen Gerät für (polarisiertes) Helium und/oder Xenon
- minimalinvasive NMR-Technik, z. B. NMR-Spulen in Verbindung mit endoskopischen Eingriffen
- Magnetische Resonanz-Positionierungssysteme für medizinische Eingriffe
- CAD-CAM für Lebens- und Materialwissenschaft

Sonstiges:

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

Ansprechpartner

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

Miniaturisierte Systeme

- miniaturisierte Sensor- und Aktor-Systeme, auf Wunsch mit drahtloser Ansteuerung/Datenakquisition
- miniaturisierte Telemetriesysteme (nicht nur) für medizinische Anwendungen (induktive Übertragung, Infrarot-Telemetrie, Funktelemetrie)
- ASIC-Design für größenoptimierte Sensor-, Aktor- und Kommunikations-Elektronik
- mikromechanische Silizium-Sensoren als massensensitive Bakterien- und Zellsensoren
- Sensoren zum Messen der Speichelmenge im Mund
- taktile Sensoren (Endoskopie, Robotik)
- Mikrofluidik-Systeme als fluidisches Interface zu Biosensoren und Biochips
- Biozell-Handlingsysteme (z. B. mikro-mechanisch hergestellte Multidüsenstruktur zum parallelen Handling mehrerer Zellen)
- Mikro-Injektionschips für Zellinjektionen
- Aufbau- und Verbindungstechnik (u. a. von Mikroimplantaten und Bio-Analysechips)
- Design und Fertigung ultradünner (5–10 µm), flexibler Printed Circuit Boards mit Leiterbahnbreite ≥ 5 µm
- Mikrostrukturierung verschiedener, insbesondere flexibler, biokompatibler Materialien (Ätzen, Heißprägen, Silikonabformen)
- rotatives Heißprägen von (fluidischen) Mikrostrukturen in großflächige Polymerfolien

- Hybrid-integrierte Schichttechniken (Dickschicht-, Dünnschichttechnik)
- Abscheidung und Mikrostrukturierung stressarmer Siliziumnitrid-Schichten (PECVD)
- Abscheidung und Mikrostrukturierung feuchteundurchlässiger Parylene-Schichten
- Abscheidung metallischer und dielektrischer Schichten (Aufdampfen, Sputtern)

Ansprechpartner

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

Lasermedizin

- Multiphotonen-Lasermikroskopie mittels Femtosekunden-Laser im Nahen Infrarot (NIR)
- optische Tomographie von Zellen und Geweben
- optische Melanom-Diagnostik und Drug-Screening
- Nanochirurgie innerhalb von Zellen und Geweben
- Mikrostrukturierung
- Nanostrukturierung von Polymeren, Metallfilmen, Silizium
- optical trapping
- stationäre und zeitaufgelöste Fluoreszenzspektroskopie
- Fluoreszenz-Lifetime-Imaging (FLIM)
- Ramanspektroskopie
- Zweiphotonen-Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskopie
- AFM
- Elektronenmikroskopie
- Vitalitätstest
- Zellklonierungs-Assay
- ROS-Detektion



- Imaging von ECM-Strukturen (Elastin, Kollagen)
- Detektion pathogener Mikroorganismen

Ansprechpartnerin

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

Projektbeispiel: Intelligente Zahnkrone mit integriertem Mikrosystem zur Closed-Loop-Stimulation der Speichelsekretion

Miniaturisierte Systeme

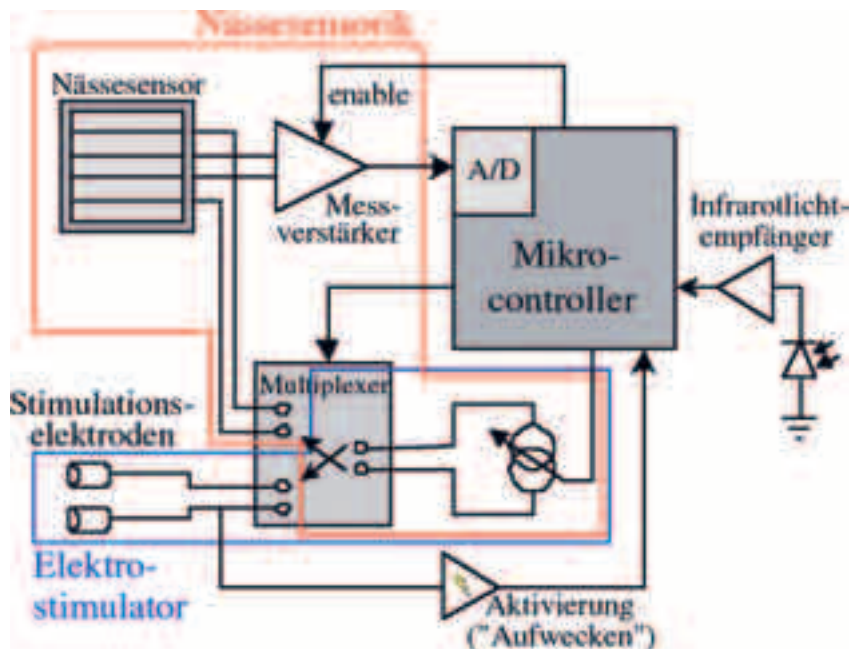


Abbildung 1: Blockschaltbild der Elektronik.

Ausgangssituation

Mundtrockenheit (Xerostomie) ist ein Leiden, das in Europa bei etwa 20–30 % der älteren Personen auftritt. Derzeit sind europaweit etwa 30 Millionen ältere Menschen davon betroffen. Aufgrund der zukünftigen demographischen Veränderungen wird der Anteil der an Mundtrockenheit leidenden Menschen weiter steigen. Speichel erfüllt mehrere wichtige Aufgaben. Er erleichtert z. B. die Geschmackswahrnehmung, leitet den Aufschluss von Speisestärke ein, schmiert die Oberflächen der Mundhöhle, unterstützt das Kauen und Schlucken und hilft das Gewebe im Mundraum sauber zu halten. Diese Aufgaben können nur zufriedenstellend wahrgenommen werden, wenn Zusammensetzung und Flussrate des Speichels nicht gestört sind. Dafür sind vor allem die wichtigsten Speicheldrüsen – die Ohrspeicheldrüse, die Unterkieferspeicheldrüse und die sublingual gelegene Speicheldrüse – aber auch die kleineren Speicheldrüsen verantwortlich. Die Speichelabsonderung

schwankt zwischen einer maximalen und einer minimalen Rate. Dabei wird die Sekretion durch Kauen sowie das Schmecken, Riechen und Sehen von Essen bis auf den 5–50 fachen Wert gesteigert. Diese peripheren Stimuli werden an das zentrale Nervensystem übermittelt und führen zu einer verstärkten Speichelabsonderung. Meistens resultiert Mundtrockenheit aus einer Unterfunktion der Speicheldrüsen (Hyposalivation); der Speichelfluss kann in diesem Fall den Speichelverlust im Mundraum nicht kompensieren. Eine Unterfunktion der Speicheldrüse kann verschiedenste Ursachen haben, wie beispielsweise Autoimmunerkrankungen, Alzheimer, Diabetes oder die Behandlung dieser Krankheiten. Außerdem sind über 400 Medikamente bekannt, die die Mundtrockenheit als Nebenwirkung auflisten, darunter blutdrucksenkende Mittel und Herzmedikamente, welche vor allem von älteren Menschen eingenommen werden. Verminderter oder gänzlich fehlender Speichelfluss hat gravierende medizini-

sche, psychologische und auch soziale Folgen. Hyposalivation führt zu schlechter Aussprache, Mundgeruch, Problemen beim Kauen und Schlucken, verändertem Geschmackempfinden und es kann das Gefühl eines Brennens im Mundraum auslösen. Vor allem aber leiden die betroffenen Personen verstärkt an Karies sowie an Entzündungen im Mundraum. Zur Behandlung von Xerostomie existieren verschiedene Methoden und Medikamente. Diese reichen vom häufigen Spülen des Mundraums mit Flüssigkeiten über die Stimulation der Speichelsekretion durch Verwenden von Kaugummi, Bonbons o. a. bis zum Einnehmen von Medikamenten. Mit Ausnahme der Medikamente, wirken diese Maßnahmen nur unzureichend und nur während der Zeit der Anwendung. Medikamente – wie z. B. Pilocarpine und Cevimeline – sind zwar wirksamer, führen aber zu Nebenwirkungen bzw. dürfen nicht eingenommen werden von Patienten mit Krankheiten wie Glaukom, Asthma, chronische Bronchitis, Schilddrüsenüberfunktion, welche gerade bei älteren Menschen sehr verbreitet sind. Bei den meisten Xerostomie-Erkrankungen ist jedoch die Speicheldrüse selbst nicht geschädigt, so dass sie keine Stimulation erfahren muss. Eine wirksame langanhaltende und nebenwirkungsarme Behandlungsmethode für Patienten mit Xerostomie ist derzeit nicht vorhanden.

Projektbeschreibung

Im Rahmen des von der EU geförderten Forschungsprojekts SALIWELL (IST-2001-37409) wird am Fraunhofer IBMT ein miniaturisiertes System von der Größe eines Weisheitszahns entwickelt. Dieses System enthält einen Elektrostimulator zur Stimulation der Speichelsekretion, einen Sensor zur Bestimmung der Nässe im Mundraum, eine Fernbedienung zur drahtlosen Steuerung bzw. Programmierung des Systems sowie die dazu nötige Elektronik inklusive Mikrocontroller und Batterie. Ziel ist die Entwicklung eines Systems in Form einer Zahnkrone, die auf ein Standardimplantat aus Titan geschraubt wird. Da massiv an Xerostomie leidende Patienten in der Regel an Zahnausfall leiden, ist bei diesen Patienten meistens eine Lücke im Bereich der Weisheitszähne vorhanden. Das System ist nicht nur hinsichtlich der Baugröße, sondern auch bezüglich des Energieverbrauchs optimiert und soll eine Betriebsdauer von mindestens 6 Monaten haben.

Projektpartner:

- Fraunhofer IBMT, D:
Nässesensor, Stimulator, Telemetrie
- Assuta Medical Center, IL:
Koordinator
- Valtronic SA, CH:
Aufbau- und Verbindungstechnik
- Nobel Biocare, S:
Implantat, Zuverlässigkeitsprüfung
- Relsoft Systems Ltd, IL:
Software
- Aran R & D Ltd, IL:
Haupt-Elektronik
- Promedt Consulting GmbH, D:
Aspekte der medizinischen Zulassung
- Charité, D:
klinische Studie
- Universitätsklinik Neapel, I:
klinische Studie
- Hospital Clinico San Carlos, E:
klinische Studie



Abbildung 2: Kauschiene zum Nachweis der Machbarkeit.

Aufgaben

Als Partner des Projekts SALIWELL ist das Fraunhofer IBMT verantwortlich für die Entwicklung von Elektrostimulator, Nässesensor und drahtloser Kommunikation. Alle diese Komponenten sind hinsichtlich Baugröße und Energieverbrauch zu optimieren. Außerdem müssen alle mit dem Mundraum in direkten Kontakt tretenden Komponenten besonderen Ansprüchen hinsichtlich Bioverträglichkeit, Korrosionsfestigkeit und mechanischer Robustheit genügen.

Im Folgenden liegt der Schwerpunkt auf dem Nässesensor, dessen Entwicklung die größte Herausforderung darstellte. Da dieser Sensor die Nässe der Mundhöhle messen soll, hat er einen direkten Kontakt zur Mundhöhle. Daher sind bioverträgliche, vorzugsweise medizinisch zugelassene Materialien zu verwenden, die zudem den beim Kauen und der Mundhygiene auftretenden mechanischen Belastungen standhalten. An den Elektroden-

paaren darf keine Gleichspannung anliegen, weil die dadurch hervorgerufene Elektrolyse verstärkte Korrosion der Elektroden und die Bildung teilweise toxischer Elektrolyseprodukte zur Folge hätte. Die Stromaufnahme der gesamten Sensorik soll im zeitlichen Mittel $< 10 \mu\text{A}$ betragen. Es ist nicht erforderlich, den Sensor dauerhaft zu betreiben, so dass zeitweise deutlich höhere Ströme zulässig sind.

Lösung

Zur Bestimmung der Nässe im Mundraum ist es nicht praktikabel Feuchte-sensoren zu verwenden, denn die relative Feuchte ausgeatmeter Luft beträgt 100 %. Durch den hohen Feuchtigkeitsgrad der Atemluft bildet sich auf den Schleimhäuten, den Zähnen und der Oberfläche eines im Mundraum befindlichen Sensors ein Speichelfilm aus, dessen Dicke ein aussagekräftiges Maß für die Nässe im Mundraum darstellt. Die Filmdicke liegt im Bereich von 20–90 μm . Sie kann bei

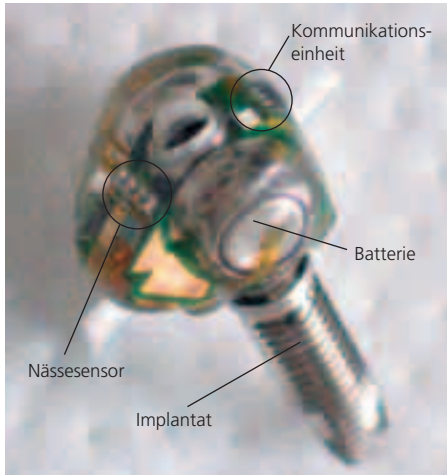


Abbildung 3: Intelligente Zahnkrone, aufgeschraubt auf ein Implantat aus Titan.

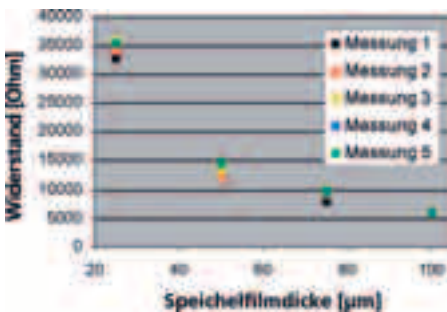


Abbildung 4: Gemessener Widerstand in Abhängigkeit der Speichelfilmdicke.

Xerostomiepatienten bis unter 10 µm sinken. Die Filmdicke wird durch eine resistive Impedanzmessung bestimmt. Wird eine glatte Oberfläche, in welche Messelektroden eingearbeitet sind, mit einem Film aus Speichel überzogen, so kann man die Filmdicke über eine Impedanzmessung ermitteln. Dabei wächst der Wirkwiderstand mit abnehmender Filmdicke. Dies stellt ein ausreichend exaktes, wenn auch vereinfachtes Ersatzmodell dar, weil sich im realen Experiment ein nichthomogenes

Strömungsfeld einstellen wird. Um die Einflüsse des Übergangs von Elektrode zu Medium zu minimieren, wird eine 4-Elektroden-Anordnung verwendet, in der die äußeren Elektroden von einer Stromquelle definierter Amplitude gespeist werden und die Spannung zwischen den inneren Elektroden »stromlos« bestimmt wird. Die Spannung zwischen den inneren Elektroden wird mit einem Verstärker hoher Eingangsimpedanz gemessen. In dem hier vorgestellten Sensor wird sie von einem Analog-Digital-Umsetzer digitalisiert und von einem Mikrokontroller weiterverarbeitet. Beim Entwurf der Sensorelektronik wurde besonders berücksichtigt, dass der Sensor in das Gesamtsystem der Zahnkrone integriert werden muss. Wie das Blockschaltbild der Elektronik (Abb. 1, S. 50) zeigt, teilen sich Stimulator und Sensor die spannungsgesteuerte Stromquelle und den Multiplexer. Die Steuerung aller Abläufe übernimmt der Mikrokontroller. Im Grundzustand befindet er sich in einem Stromspar-Modus, in dem alle aktiven Komponenten deaktiviert sind. Der Stimulator für den Lingualnerv besteht im Wesentlichen aus gesteuerter Stromquelle und Multiplexer. Beide werden sowohl zur Ansteuerung der Stimulationselektroden als auch der äußeren Elektroden des Nässesensors verwendet.

Ein erster Prototyp des Elektrostimulators inklusive Sensor wurde als Kauschiene (Abb. 2, S. 51) realisiert. Mit diesem wurde eine Studie an mehreren europäischen Kliniken durchgeführt, welche eindrucksvoll eine erfolgreiche Stimulation der Speichelsekretion sowie die In-vivo-Funktionsfähigkeit des Nässesensors belegte.

Ein zweiter Prototyp ist als intelligente Zahnkrone realisiert (Abbildung 3). Hier steht die klinische Studie noch aus. Der Nässesensor ist in Form von vier parallelen, äquidistanten Drähten ausgeführt, wobei lediglich die Drahtspitzen die eigentlichen Sensorelektro-

den darstellen. Nach einem Vergießen des kompletten Systems stehen die 4 Drahtspitzen über und werden anschließend abgeschnitten und poliert. Die Drahtenden sind Teil der Oberfläche und stellen elektrischen Kontakt mit dem Speichelfilm her. In Abbildung 4 ist das Impedanzverhalten des Sensors dargestellt. Der gemessene Widerstand entspricht dem Realteil des Quotienten aus gemessener Spannung und dem eingepprägten Strom. Da sich der Widerstand umgekehrt proportional zur Filmdicke verhält, steigen Widerstand und Empfindlichkeit des Sensors mit abnehmender Dicke. Im Medium bildet sich ein stark inhomogenes Strömungsfeld aus und nur ein Teil des eingepprägten Messstroms trägt zur Spannung bei. Da dieser Anteil messtechnisch jedoch nicht bestimmt werden kann, muss als Referenz zur Berechnung des scheinbaren Widerstandes der eingepprägte Strom der Stromquelle zugrunde gelegt werden.

Projektförderung

Das Projekt »Saliwell« (Förderkennzeichen: IST-2001-37409) wurde von der EU gefördert. Förderzeitraum: 01.07.2002 – 31.05.2005.

Ansprechpartner

Dr. Thomas Velten
 Telefon: +49 (0) 6894/980-301
 Fax: +49 (0) 6894/98-400
 thomas.velten@ibmt.fraunhofer.de

Ausstattung

Magnetische Resonanz

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

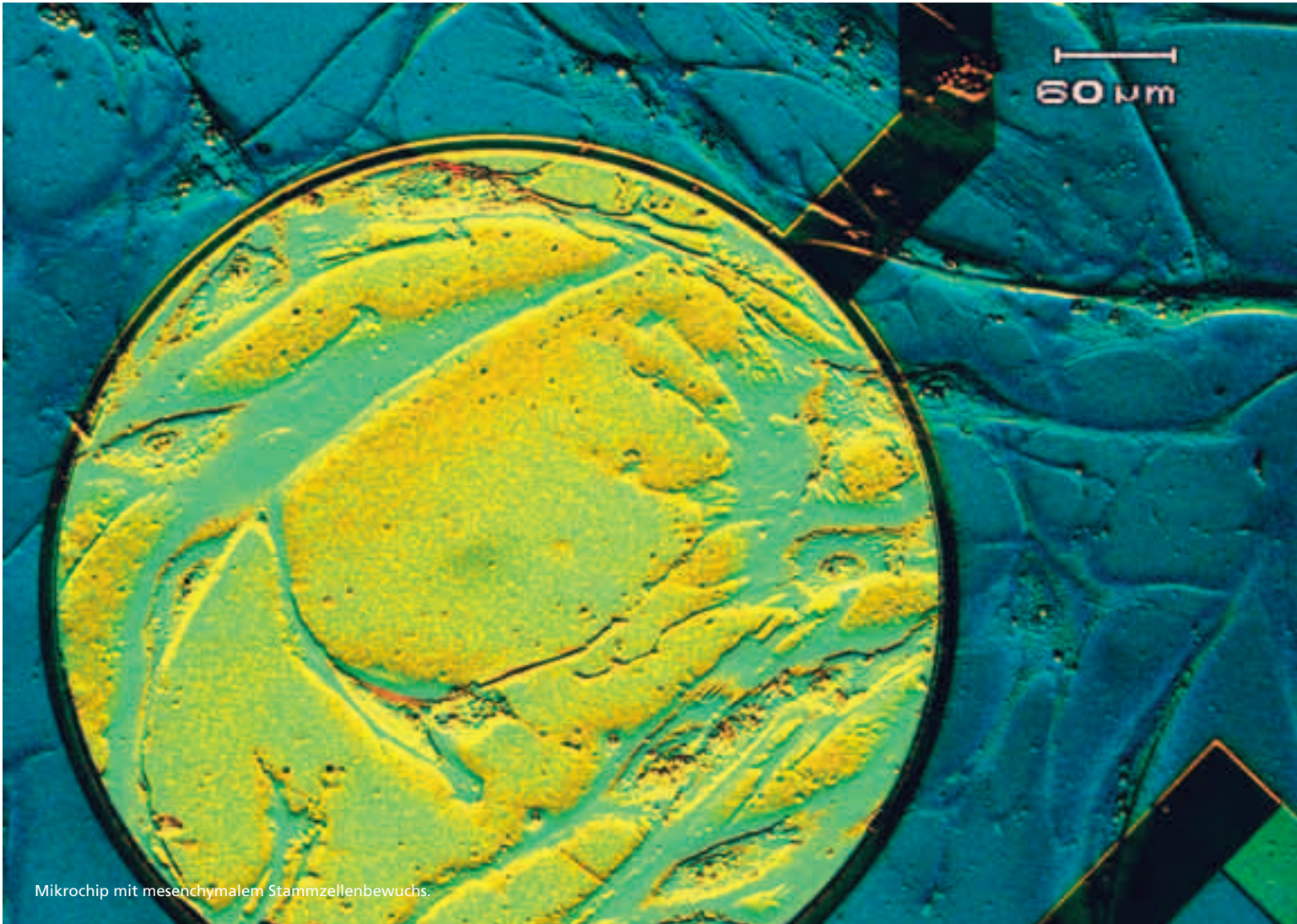
Miniaturisierte Systeme

- vollständige Photo-Lithographie 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
- Dünnfilmprozessanlagen (Sputtern, Aufdampfen, PECVD)
- Abscheideanlage für Parylene C
- Heißpräganlage
- Anlage für rotatives Heißprägen großflächiger Folien
- Labor für Silikonabformen
- Hybrid-Laborlinie
- Design-Technik für Masken-Layout und Schaltungs-Layout
- ASIC-Design-Technik (Mentor Graphics Design-Flow)
- 3-D-Laser-Profilometer
- Rasterelektronenmikroskop (REM, EDX)
- Rastersondenmikroskop (SPM, AFM)

Arbeitsgruppe Lasermedizin

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

Biohybride Systeme



Mikrochip mit mesenchymalem Stammzellenbewuchs.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

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

Projektbeispiel: Zellchip-basierter Virusnachweis

Ausstattung

Die wissenschaftlichen Fortschritte der jüngsten Zeit auf dem Gebiet der Stammzellforschung und des Tissue Engineering lassen ein hohes Potenzial der Forschungsergebnisse für die (Stamm-)Zelltherapie erwarten. Der klinische Einsatz von Zelltherapien setzt jedoch stabiles, sicheres und gut charakterisiertes Zellmaterial voraus. Wie schnell Stammzelltherapien in breitem Maße klinisch eingesetzt werden können, hängt jedoch entscheidend von den technologischen Voraussetzungen für eine reproduzierbare Zellkultivierung und -differenzierung, für einen stressfreien Zelltransfer und für eine zerstörungsfreie Zellcharakterisierung ab. Dabei besteht zunehmend die Notwendigkeit kleinste biologische Proben zu charakterisieren, zu transferieren und zu bearbeiten. In der Abteilung Biohybride Systeme wurden in den letzten Jahren mikrotechnisch-basierte Verfahren für die Charakterisierung kleinster Gewebeprobe und einzelner Zellen entwickelt. Neben dem Einsatz dieser Verfahren zur Unterstützung der Validierung von Targets und Wirkstoffen ergeben sich zunehmend neue Anwendungsfelder. Beispielsweise kommen die Verfahren im Rahmen von anlaufenden europäischen Verbundprojekten

- für das Monitoring der Stammzellendifferenzierung in 3-D-Zellverbänden,
- im Rahmen therapeutischer Anwendungen für die Selektion von Zellverbänden mit geringer Zellheterogenität,
- für die Evaluierung von non-viralen Gentransfersystemen für die Ex-vivo-Behandlung und
- für die Bereitstellung und Evaluierung von Daten für die systembiologische Modellierung von Einzelzellen und Geweben zum Einsatz.

Besonders hervorzuheben sind experimentelle Ergebnisse, die für den stressarmen Zelltransfer und die Zellbearbeitung von hoher Bedeutung sind. Die Grundidee für eine stressarme Zellmanipulation beruht darauf, dass sich Zellen und Zellverbände schonend manipulieren lassen sollten, wenn die Geschwindigkeit des Manipulationswerkzeugs an die extrem langsame Bewegungsgeschwindigkeit der Zellen sowie an die Zeiten, in denen sich Adhäsionsplaques lösen und neu bilden, angepasst ist. Daraus ergeben sich Geschwindigkeiten für das Manipulationswerkzeug von einigen bis mehreren Hundert $\mu\text{m}/\text{h}$ ($1 \text{ nm}/\text{s} = 3,6 \mu\text{m}/\text{h}$). Das ist 500- bis 1 000mal langsamer als übliche Mikromanipulationsbewegungen! Es konnte experimentell gezeigt werden, dass sich derart langsame Bewegungen technisch nanometergenau realisieren und sich einzelne adhärente Zellen oder Zellgruppen tatsächlich stressarm von Oberflächen entnehmen lassen. Diese bemerkenswerten Ergebnisse sind für die zellbasierte Biotechnologie von grundsätzlicher Bedeutung. Im Rahmen von nationalen Verbundforschungsprojekten (z. B. BMBF-Projekt) werden Nanopartikel als Trägersysteme für Arzneimittel zur Behandlung von Tumorerkrankungen und neuro-



degenerativer Erkrankungen entwickelt und evaluiert. Einen weiteren Arbeitsschwerpunkt der Abteilung bildet die Entwicklung von Verfahren und Geräten für die Kultivierung und Differenzierung von Stammzellen. Als Dienstleistung wird die Bewertung von Materialien auf Zellverträglichkeit sowie der antibakteriellen und antiviralen Wirkung von Oberflächen und Reinigungsverfahren angeboten. Im letztgenannten Bereich ist ein zunehmendes Kundeninteresse zu verzeichnen.

Ansprechpartner

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

Zell-basierte Sensorik & Biomonitoring

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



Ansprechpartner

Dr. Hagen Thielecke

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

hagen.thielecke@ibmt.fraunhofer.de

Molekulares Zell- & Tissue-Engineering

Angewandte Forschung und Entwicklung:

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

Biokompatibilitätsprüfungen:

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

Virussicherheit:

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

Validierung von Mikrobiziden:

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

Ansprechpartner

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



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

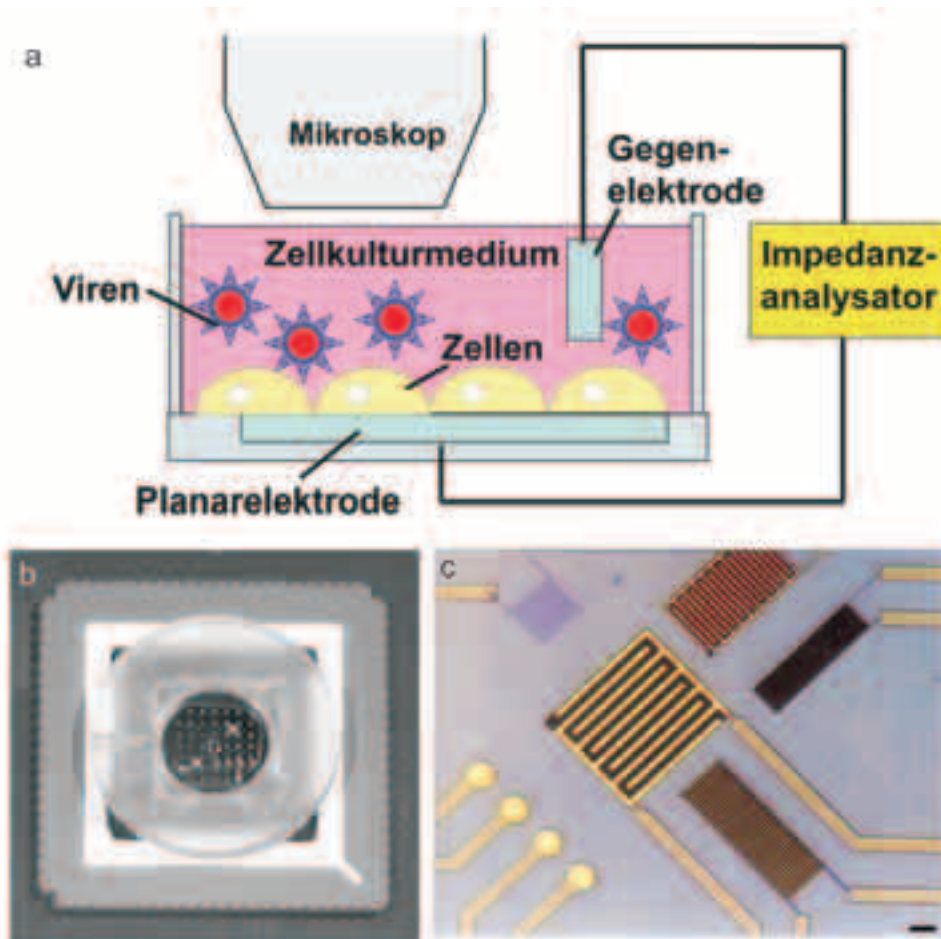


Abbildung 1: Chip-basierte Bestimmung des virusbedingten cytopathischen Effekts auf Zellen. a: Schematische Darstellung des Messprinzips. b: Multielektroden-Chipeinheit mit Kulturschale. c: Lichtmikroskopische Aufnahme von verschiedenen Elektrodenstrukturen für die Impedanzmessungen.

Ausgangssituation

Viren sind sehr klein, ihre Größe liegt zwischen 20 und 300 nm ($1\text{ nm} = 10^{-9}\text{ m}$). Sie bestehen aus der viralen DNA oder RNA und einer Schutzhülle aus Proteinen und Lipiden. Vermehren können sie sich jedoch nur in Wirtszellen, da sie keinen eigenen Stoffwechsel besitzen und auf die Versorgung durch die Wirtszelle angewiesen sind. Zum Nachweis krankheitserregender Viren reicht die Konzentration an Viruspartikeln oftmals nicht aus, um sie direkt nachweisen zu können. Außerdem machen die Methoden keine Aussage darüber, ob das Virus noch vermehrungsfähig ist. In vielen Fällen werden auch nur Virusbestandteile nach-

gewiesen. Hier hilft die Anzucht der Viren weiter. Viren vermehren sich nur in lebenden Zellen. Als Vermehrungssystem für Viren ist vor allem die Zellkultur gebräuchlich. Heute werden Viren vor allem in der Zellkultur angezchtet. Lebende Zellen lassen sich unter sterilen Bedingungen aus fast allen Organen und Geweben von Säugern, Vögeln und auch Kaltblütern gewinnen. Für den Virusnachweis werden die an der Kulturgefäßwand anhaftenden Zellen mit verschiedensten Untersuchungsmaterialien (z. B. Blut, Speichel, Urin) beimpft. Zellerstörende Effekte, sogenannte cytopathische Effekte (CPE), die ein Virus häufig im Zuge seiner Vermehrung in Zellkulturen erzeugt, lassen sich im Lichtmikroskop bereits bei schwacher Vergrößerung verfolgen. Für den Nachweis einer Virusart verwendet man möglichst eine Zellart, die durch die Virusart sichtbar geschädigt wird. Kommt es zu einer virusbedingten Veränderung in der Zellkultur, so muss das angezchtete Virus durch zusätzliche Methoden weiter typisiert werden. Der Nachteil bei der Anzucht von Viren besteht in der langwierigen Untersuchungsdauer im Vergleich zum direkten Virusnachweis. Von Vorteil ist jedoch, dass selbst kleinste Virusmengen nachgewiesen werden können und dass es sich bei den nachgewiesenen Viren um vermehrungsfähige Erreger handelt. Denn nur vermehrungsfähige Erreger können eine Gefahr bei ihrer Übertragung darstellen und Zellen schädigen.

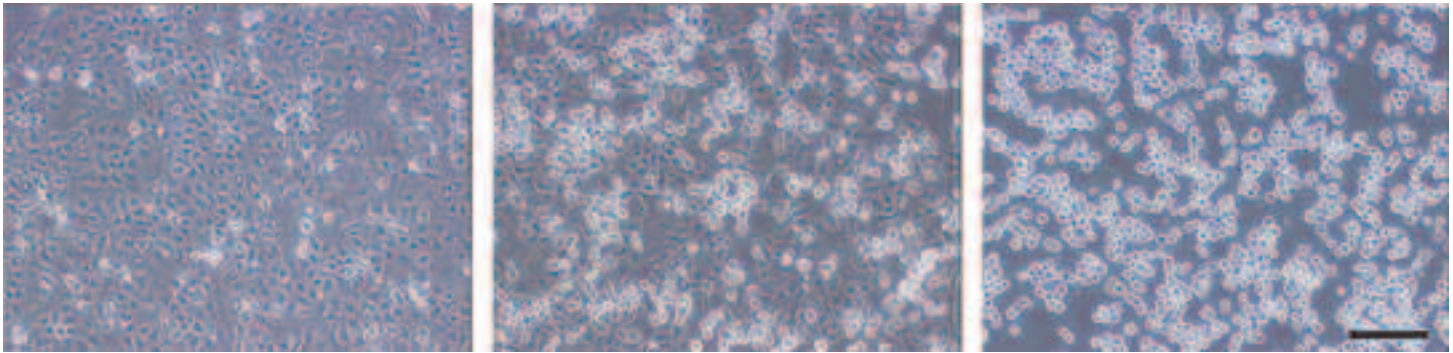


Abbildung 2: Virusbedingter Effekt auf GMK-Zellen (Green monkey kidney cells). Links: Kontrolle 24 Stunden nach Zelleinsaat. Mitte: HSV-infizierte Zellen, 24 h nach Zelleinsaat und Virusinfektion. Rechts: HSV-infizierte Zellen, 48 h nach Zelleinsaat und Virusinfektion (Balken = 200 μm).

Aufgabenstellung

Viele Verfahren (z. B. PCR, ELISA) des Virusnachweises sind nicht in der Lage zwischen infektiösen und nicht infektiösen Viruspartikeln zu unterscheiden. Für viele Fragestellungen ist jedoch der Nachweis von infektiösen Viruspartikeln wichtig, die heute nur in klassischen Zellkulturassays durchgeführt werden können, die äußerst zeit- und kostenintensiv sind. Es sollte ein neues Verfahren des Nachweises von infektiösen Viruspartikeln entwickelt und evaluiert werden, das auf Impedanzspektroskopie beruht. Aufgabe war es, experimentell zu prüfen, ob sich eine Virusinfektion, die einen cytopathischen Effekt (CPE) auf die Zelle ausübt, mittels Impedanzspektroskopie nachweisen lässt. In Vorarbeiten wurde gezeigt, dass Störungen der Zellmembranintegrität mit Impedanzdaten korrelieren, die mit Hilfe eines Mikrochips an einzelnen Zellen aufgenommen wurde. Die Zugabe geringer Mengen DMSO spiegelte sich in einem veränderten Impedanzspektrum der Mikroelektroden wider, die mit kultivierten Zellen bedeckt waren.

Zur Lösung der Aufgabe mussten

- hochtitrige Virusstocks von humanem Herpes-simplex-Virus (HSV) angezüchtet,
- Indikatorzellen (Green monkey kidney cells, GMK) auf Mikroelektroden kultiviert und mit HSV infiziert,
- Impedanzspektren von Mikroelektroden mit darauf kultivierten Zellen in Abhängigkeit der Virusdosis über die Zeit (quantitative Kinetiken) aufgenommen und
- die Impedanzdaten mit den Ergebnissen von klassischen mikroskopischen Methoden korreliert werden.

Ergebnisse

Für die Versuche kam ein Impedanzbasiertes Zellmonitoring-System zum Einsatz. Zentraler Bestandteil des Monitoring-Systems war eine am Fraunhofer IBMT entwickelte und mikrotechnisch hergestellte Multielektroden-Chipeinheit (Abb. 1, S. 58). Die Indikatorzellen (Green monkey kidney cells, GMK) ließen sich auf den Chipoberflächen mit integrierten planaren Mikroelektroden kultivieren und mit Viren infizieren. Sowohl der zeitabhängige als auch der konzentrationsabhängige Effekt spiegelte sich in den Impedanzspektren wider (Abb. 2). Die kreisförmige Chipoberfläche, die mit den Zellen in Kontakt kam, hatte einen Durchmesser von 10 mm und enthielt verschiedene Kreis- und

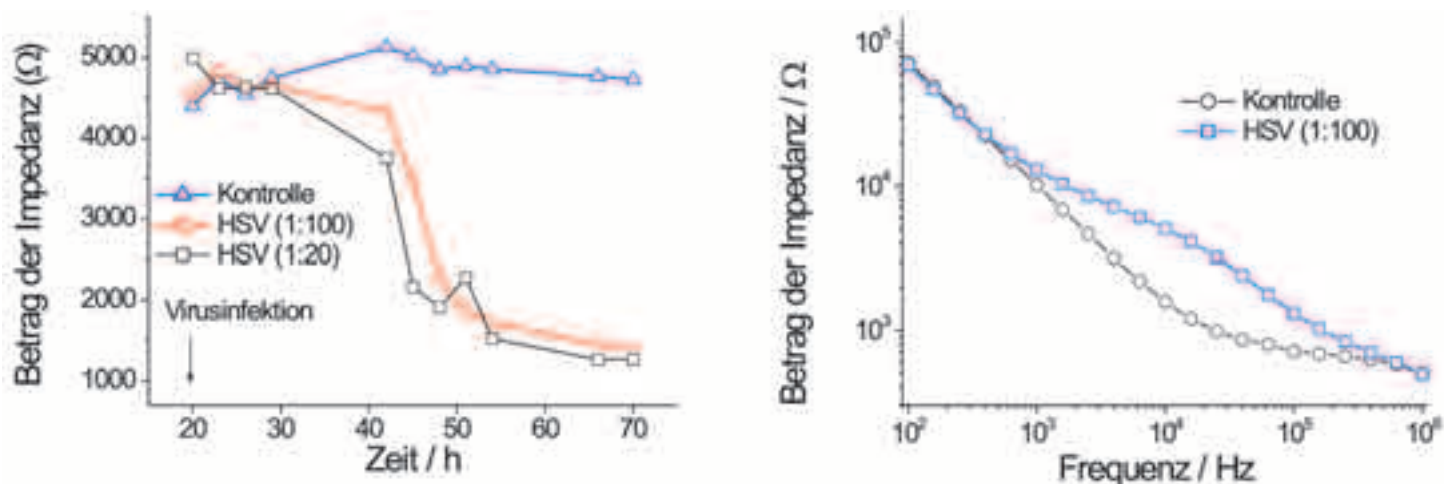


Abbildung 3: Effekt der Virusinfektion GMK-Zellen auf die elektrische Impedanz. Links: Betrag der Impedanz in Abhängigkeit von der Kultivierungszeit der Zellen für verschiedenen Viruskonzentrationen. Rechts: Impedanzspektrum 20 h nach Virusinfektion im Vergleich zur Kontrolle.

Mäanderelektrodenstrukturen. Mit der höchsten Empfindlichkeit ließ sich der Viruseffekt mit Hilfe von Kreiselektroden eines Durchmessers von 500 µm im Frequenzbereich von 50 kOhm bis 400 kOhm bestimmen. Ein Virusbedingter Effekt zeigte sich 13 h nach Infektion der Zellkultur in einem Abfall des Betrages der Impedanz im Vergleich zur Kontrollkultur. Die Impedanzdaten korrelierten mit parallel durchgeführten mikroskopischen Untersuchungen (Abbildung 3). Der Vorteil des Chip-basierten Virusnachweises im Vergleich zu bisher eingesetzten Methoden ist, dass der virusbedingte Effekt auf Zellen, und damit der Virusnachweis zeitkontinuierlich, -parallel und mit kleinen Probenvolumina durchgeführt werden kann und damit die aufwendige mikroskopisch-optische Auswertung automatisiert werden kann.

Die Ergebnisse haben für die folgenden Fragestellungen eine Relevanz und könnten als neues Verfahren in folgenden Bereichen der Virologie eingesetzt werden:

- diagnostisches Viruscreening verschiedener Körperflüssigkeiten,
- quantitative Virusbestimmungen (Virusstritation),
- quantitative Bestimmung neutralisierender Antikörper gegen Viren in Patientenserum im Rahmen von Vakzine-Studien (Neutralisationsassays).

Projektdurchführung

Dipl.-Ing. Sungbo Cho
 Sybille Becker
 Priv.-Doz. Dr. Hagen von Briesen
 Dr. Hagen Thielecke

Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Hagen von Briesen
 Telefon: +49 (0) 6894/980-286
 Fax: +49 (0) 6894/980-400
 hagen.briesen@ibmt.fraunhofer.de

Dr. Hagen Thielecke
 Telefon: +49 (0) 6894/980-162
 Fax: +49 (0) 6894/980-400
 hagen.thielecke@ibmt.fraunhofer.de

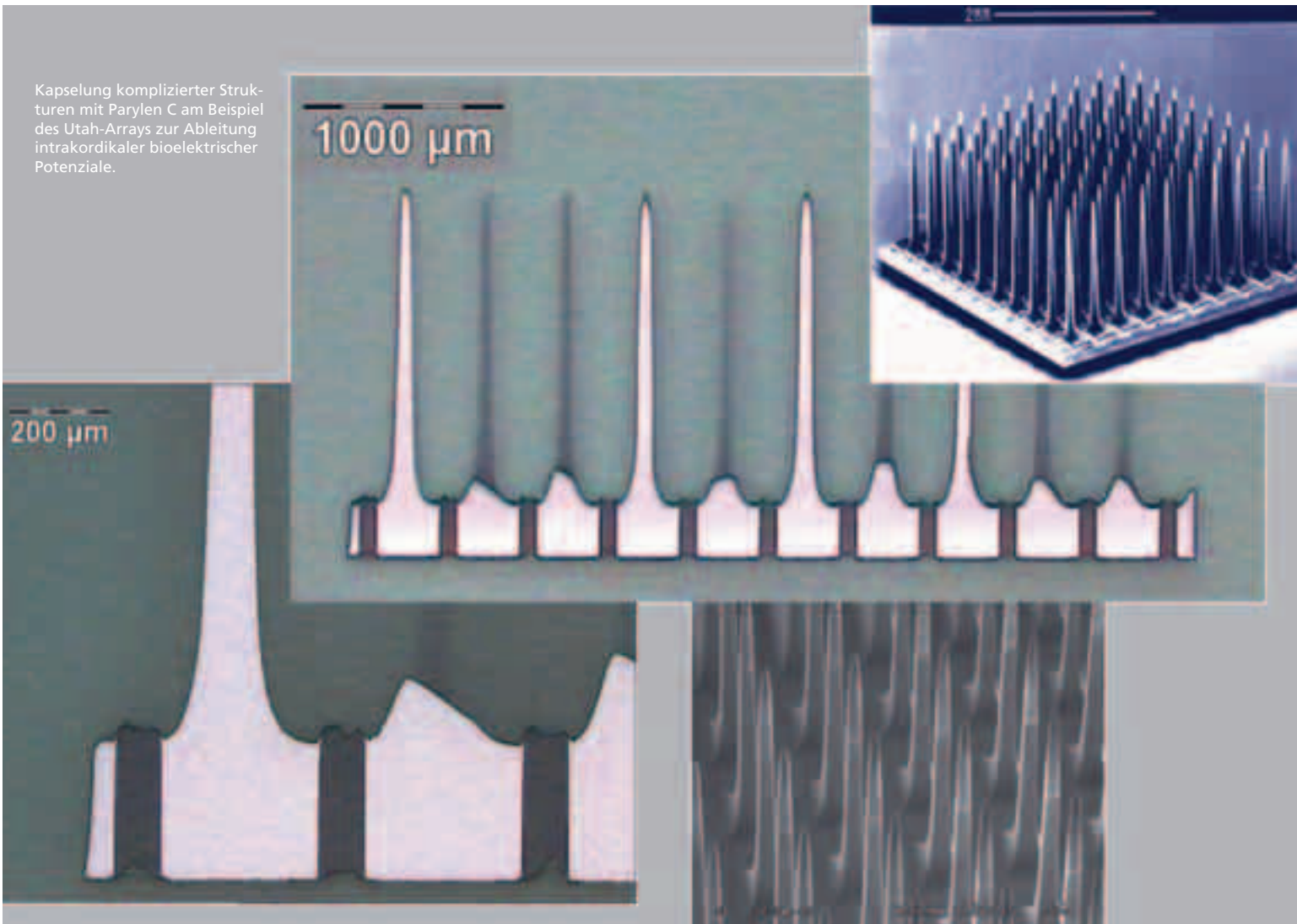
Ausstattung

Biohybride Systeme

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

Medizintechnik & Neuroprothetik

Kapselung komplizierter Strukturen mit Parylen C am Beispiel des Utah-Arrays zur Ableitung intrakardialer bioelektrischer Potenziale.



Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Neuroprothetik
- Neuromonitoring

Projektbeispiel: Mikrofasen-Elektroden als bidirektionale Schnittstelle zum peripheren Nerven

Ausstattung

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

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 Neuromodula-

tion werden immer häufiger implantierbare Elektrostimulatoren eingesetzt. Die Kernkompetenz auf dem Gebiet der Neuroprothetik ist die Entwicklung und Fertigung implantierbarer Mikroelektroden.

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 von bioelektrischen Potenzialen. Einbezogen werden auch Vitalparameter, die durch neuronale Strukturen beeinflussbar sind (wie z. B. Temperatur, Blutdruck, Atmung, Augenbewegungen, Hautleitwert usw.). Damit ergeben sich Fragestellungen im Bereich der Sensorik, Signalverarbeitung, Datenübertragung und Signalanalyse. Ein weiterer Ansatz liegt bei Einbeziehung geeigneter Stimulatoren im Aufbau von Closed-Loop-Systemen. Die Kernkompetenz liegt hier in der Gerätetechnik und Methodik der messtechnischen Erfassung bioelektrischer Potenziale.

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

Um diese Entwicklungen aktiv zu unterstützen und voranzubringen, wurde durch die Abteilung ein zweitägiges Pre-Symposium »Cognitive Tech-



nical Systems in Health and Medicine« gemeinsam mit der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen und der Initiative MicroMedizin im VDE organisiert und durchgeführt. Ca. 50 Wissenschaftler trugen den gegenwärtigen Stand in den drei Sessions

- Opportunities and Limitations of Self-Learning Systems
- Cognitive Systems in Daily Life
- Cognitive Technical Systems for Manifest Diseases and as Replacements of Body Functions

zusammen und diskutierten zukünftige Entwicklungen.

Ansprechpartner

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

Neuroprothetik & Neuromonitoring



- Ableitung von Nerven- und Muskel-signalen
- Untersuchung von Implantatmaterialien unter physiologischen Bedingungen und beschleunigter Alterung
- Entwicklung von Biotelemetrie zur Ansteuerung von Implantaten
- Entwicklung von Stimulations-mustern zur Blasenstimulation
- Entwicklung von Ableitsystemen zur Untersuchung der Darmmotilität
- Untersuchungen zur Charakterisierung von Mikroelektroden
- Design von Manschettenelektroden (Cuff-Elektroden)
- Design von Epimysialelektroden
- Entwicklung von externen Elektrostimulatoren
- Untersuchungen zur funktionellen Elektrostimulation am peripheren Nerven
- Parametrisierung von Stimulations- und Ableitsystemen für Greif-Prothesen
- Entwicklung von implantierbaren Stimulatoren
- Implantattechnologie für unterschiedliche Anwendungsbereiche
- 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
- Entwicklung und Charakterisierung von Oberflächenelektroden
- Untersuchungen der Materialeigenschaften von Oberflächenelektroden
- Untersuchungen zu Langzeitverhalten von Obeflächenelektroden

Ansprechpartner Neuromonitoring

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

Ansprechpartner Neuroprothetik

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

Projektbeispiel: Mikrofäden-Elektroden als bidirektionale Schnittstelle zum peripheren Nerven

Neuroprothetik

Ausgangssituation

Die Funktionsweise des Nervensystems stellt noch in vielen Punkten einen weißen Bereich für die Wissenschaft dar. Hochauflösende Ableitungen der Nervensignale sind Voraussetzung zur genaueren Modellbildung des Nervensystems und seines plastischen Verhaltens. Hierzu sind Schnittstellen erforderlich die minimalinvasiv Operationstechniken und selektive Signalübertragung kombinieren. Auch klinische Anwendungen einer solchen Schnittstelle ergeben sich z. B. nach Amputationsverletzungen der oberen Extremitäten. Zurzeit stehen neben den Untersuchungen mit funktioneller Kernspintomographie Nadelelektroden zur Verfügung, die in den Nerven eingestochen werden, um dort die Nervenfasern elektrisch zu stimulieren oder bioelektrische Potenziale des Nerven abzuleiten. Nachteil dieser Technik ist neben den starren Nadeln die Einschränkung in der Kanalzahl. Auch ist die Platzierung von Nadeln durch die Haut als bidirektionale Schnittstelle zu Prothesen nicht als dauerhafte Lösung akzeptabel.

Projektbeschreibung

Die Projektpartner im Konsortium des EU-Projektes NEUROBOTICS kombinieren Neurowissenschaften mit Methoden der Roboterregelung und Roboterentwicklung. Innovationen ergeben sich aus dem bionischen Ansatz, prinzipielle Funktionsweisen der Natur für technische Lösungen einzusetzen. In diesem Fall werden die aus den Modellen abgeleiteten Algorithmen der Gehirnforschung zur Regelung von Roboterbewegungen eingesetzt. Aber auch die Anwendung von Beschreibungsformen aus der Robotik ist zur Datenanalyse und Modellbildung in den Neurowissenschaften von Nutzen. Ein weiterer wesentlicher Schritt ist die Kombination beider Wissenschaften zur Fernbedienung von Robotern über Mensch-Maschine-Schnittstellen. Auch

Schnittstellen zwischen Menschen und die Körperfunktion unterstützende Orthesen gehören zu den Forschungsaufgaben des Projektes NEUROBOTICS. Als klinische Anwendung wurde die bidirektionale Schnittstelle zwischen Mensch und Prothesen gewählt, bei deren Untersuchung neben den klinischen Erfolgen auch wichtige Grundlagen für die Neurowissenschaften erarbeitet werden. Das Bindeglied zwischen beiden Wissenschaften stellen Neuro-Schnittstellen dar, die möglichst als direkte Schnittstelle zwischen technischem und biologischem System dienen sollen.

Aufgabe

Im Rahmen des EU-Projektes NEUROBOTICS ist das Fraunhofer IBMT verantwortlich für den Entwurf und die Entwicklung von Mikrosonden als technisches, bidirektionales Interface zu peripheren Nerven, um im ersten Anwendungsszenario einer Neuroprothese nach Amputationsverletzung künstliche Gliedmaßen steuern zu können. Nervenimpulse, die ihren Ursprung im motorischen Kortex haben, steuern die Greiffunktion einer künstlichen Handprothese. Technische Sensoren in dieser Prothese liefern Informationen, die in für das Gehirn verständliche Signale übersetzt und dann mittels einer minimalinvasiv implantierten Elektrode an den peripheren Nerven übertragen werden. Dieser leitet die Signale an das Gehirn weiter. Als Ergebnis sollen die Patienten mit ihrer Prothese das Fühlen wieder erlernen. Weiterhin erhofft man sich aus der Kombination der Nervensignale mit einer funktionellen Kernspintomographie des Gehirns wichtige Grundlagen für die Modellbildung plastischer Änderung der Hirnfunktion nach



Abbildung 1: Fadenförmige Elektroden (tf-LIFE: thin film longitudinal intrafascicular electrodes). Auf der Führungsstruktur (Polyimidschleife) sind auf jeder Elektrodenseite vier Elektroden platziert, die als Schnittstelle zum Nerven dienen. Weiterhin sind Referenzelektroden zur Ableitung und Masselektroden auf dem breiten außerhalb des Nerven liegenden Elektrodenteils untergebracht. Über eine Dickschichtkeramik wird die Elektrode an weiterführende Kabel angeschlossen.

Amputationsverletzungen. Diese Ergebnisse lassen sich jedoch nur im Humanversuch erzielen. Hierbei sind hohe ethische Normen anzulegen, deren wesentliche Beurteilungsgrundlage das Risiko für den Patienten und die zu erwartenden Nutzen sind. Zur Reduzierung des Risikos sind Elektroden erforderlich, die trotz direkter Ankopplung an den Nerven nur eine geringe Traumatisierung des Nervengewebes verursachen.

Lösung

Dünnschicht-Elektroden, die longitudinal durch die Faszikel des Nerven genäht werden, erfüllen die Anforderungen an die direkte Ankopplung an den Nerven sowie die geringe Invasivität derzeit am Besten. Die fadenförmigen Elektroden werden mit Hilfe einer 80 µm dicken Wolfram-Nadel in den Nervenstrang eingenäht. Acht Elektroden stehen zur Stimulation und Ableitung von Nervensignalen zur Verfügung. Durch den geringen Querschnitt der Elektrode von 0,002 mm² kann die Elektrode ohne wesentliche Verdrängung des Nervengewebes in den Nerven eingebracht werden. Nach der Nutzung ist es problemlos möglich, die Elektrode zu explantieren.

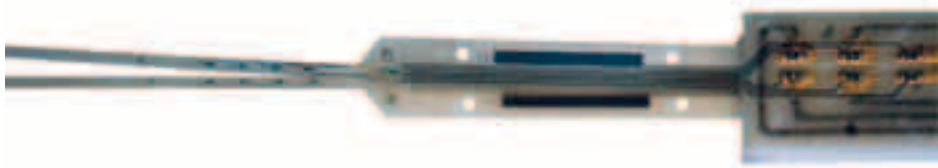


Abbildung 2: Detailaufnahme der Elektrode.

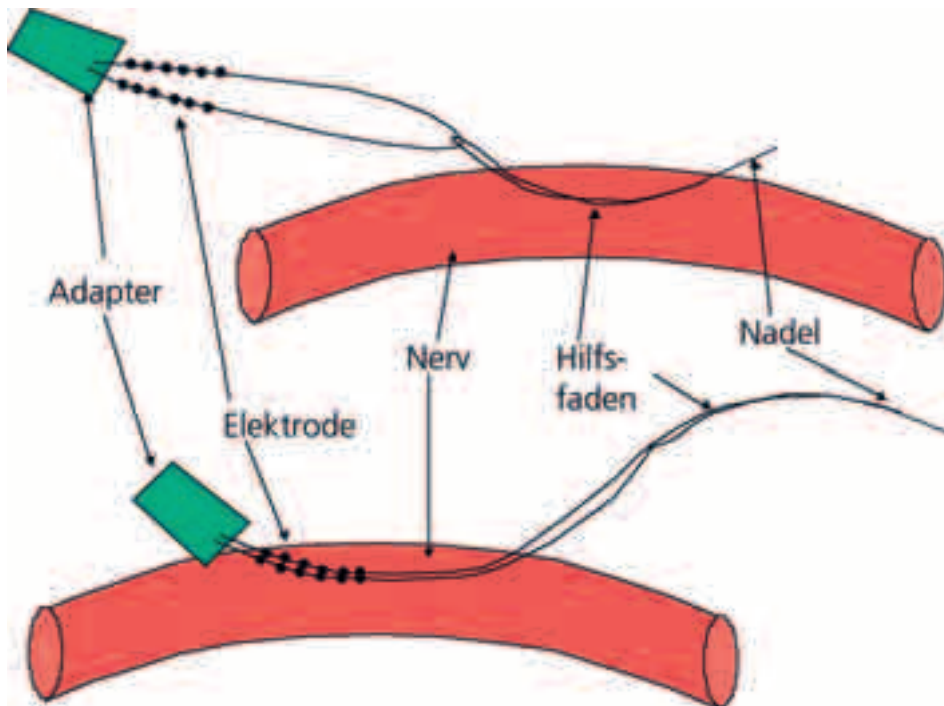


Abbildung 3: Implantationsmethode zum Einnähen der fadenförmigen Elektrode in den Nerven. Zuerst wird eine Nadel longitudinal durch den Nerven gestochen. Mit einem Hilfsfaden wird die eigentliche Elektrode in den Nerven eingezogen und verbleibt so im Nerven. Nadel und Hilfsfaden können anschließend entfernt werden.

Ansprechpartner

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

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

Projektkonsortium

NEUROBOTICS (The Fusion of Neuro-
science and Robotics)

- Scuola Superiore Sant'Anna (Italien)
- Collège de France (Frankreich)
- Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (Deutschland)
- Fraunhofer Institute for Biomedical Engineering (Deutschland)
- Karolinska Institutet (Schweden)
- Katholieke Universiteit Leuven (Belgien)
- Kungliga Tekniska Högskolan (Schweden)
- National Technical University of Athens (Griechenland)
- Umeå University (Schweden)
- Universitat Autònoma de Barcelona (Spanien)
- University of Genoa (Italien)
- University of Parma (Italien)
- Université P. et M. Curie (Frankreich)
- Università Campus Biomedico (Italien)
- Università di Ferrara (Italien)
- Brown University (USA)
- Waseda University (Japan)
- Pont-Tech (Italien)

Projektförderung

European Community, FP6-IST-001917
(NEUROBOTICS)

Zahlen/Technische Daten

Substrat- und Isolationsmaterial der Sonde: Polyimid
Zuleitungen: Gold
Elektrodenmetallisierung: Platin
Anzahl der Elektroden: 8 Elektroden auf einem Doppelfaden, zwei Referenzelektroden und zwei Gegenelektroden
Dicke der Sonde: 10 µm
Breite der Sonde: 200 µm

Ausstattung

Medizintechnik & Neuroprothetik

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

Medizinische Biotechnologie (AMBT)

Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik



Mitarbeiter Dirk Michel prüft ein Array mit Biochips in einem TopSpot-Gerät zur Herstellung von Mikroarrays. (Foto: © Jan Woitas dpa/lbn 27.07.2005).

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Biosensorik
- Nanobiotechnologie
- Mikroarray- & Biochip-Technologie

Projektbeispiel: Peptidchip zum Epitopmapping

Ausstattung

Die Molekulare Diagnostik als Basis für die individualisierte Medizin und als Baustein einer modernen Gesundheitsversorgung rückt zunehmend in das Bewusstsein der Öffentlichkeit. 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 kausale Abläufe sein, die die Lebensqualität des Patienten erhöhen und gleichzeitig dazu beitragen das Gesundheitssystem zu entlasten.

Bis es soweit ist, sind noch viele Hürden zu nehmen, Zuverlässigkeit und Aussagekraft sind in jedem Einzelfall zu prüfen. Die Technologie macht große Fortschritte und unsere Entwicklungen zur Produktionstechnik, z. B. für Biochips, tragen dazu bei, dass auch kleine und mittlere Unternehmen an den wachsenden Markt herangeführt werden. In der Initiative »Partner für Innovation« bemüht sich das Fraunhofer IBMT um die Schaffung der Infrastruktur, denn neben der Messtechnik müssen auch Probennahme, Biobanken, Logistik und Datenverwaltung standardisiert werden.

Produktorientierung wird durch Forschung ergänzt: Das Vordringen in kleinere Dimensionen endet beim einzelnen Molekül. In der medizinischen Analytik, z. B. bei der Bestimmung der Blutwerte, geht die Entwicklung hin zu immer kleineren Probenmengen. Dies hat nicht nur – im wahrsten Sinne des Wortes – spürbare Vorteile für den Patienten. In kleineren Volumina laufen chemische Reaktionen schneller ab, sie verbrauchen weniger kostbares Pro-

benmaterial und lassen sich leichter automatisieren. Der Traum jeden Chemikers ist es schließlich, die verwendeten Mengen so weit zu verringern, dass sich Experimente mit wenigen, im Idealfall einzelnen Molekülen durchführen lassen. Für viele solcher Untersuchungen ist es notwendig, das Molekül »festzuhalten«, nach der Analyse dann aber zu entlassen, um Platz für das nächste Molekül zu machen. Für Moleküle im Vakuum gibt es schon seit Längerem solche Fallen, nicht jedoch in wässrigen Lösungen, wie sie insbesondere in der Medizin unverzichtbar sind.

In Kooperation mit der Universität Göteborg wurde eine Apparatur entwickelt, mit der in Wasser gelöste Proteinmoleküle »auf Knopfdruck« an eine feine Metallspitze gezogen werden. Dort lassen sie sich dann z. B. mit optischen Methoden untersuchen. Anschließend werden sie, wiederum auf Knopfdruck, freigesetzt. Möglich wurde das Verfahren durch den Einsatz sehr kleiner und extrem spitzer »Nanoelektroden«. Mit diesen lassen sich bei Anlegen einer elektrischen Spannung in einem eng begrenzten Volumen sehr starke elektrische Felder erzeugen, die auf Grund ihrer räumlichen Verteilung auch ungeladene Moleküle über Polarisierungseffekte anziehen. Die Forscher verwenden Wechselspannungen im Radiowellenbereich um 1 MHz, so dass im Wasser gelöste geladene Teilchen lediglich hin- und herschwingen, während die Proteinmoleküle zu den Elektrodenspitzen wandern. Auf ähnlichen Grundlagen basierende »Lab-On-Chip«-Systeme, die lebende Zellen charakterisieren und sortieren, sind seit einigen Jahren am Markt eingeführt. Die Leistungsfähigkeit dieser Systeme ließe sich durch die beschriebene Möglichkeit, einzelne Moleküle allein durch elektrische Signale zu manipulieren,



wesentlich steigern. Die automatisierte Synthese und Analyse einzelner Moleküle auf solchen weiterentwickelten Chips rückt damit in greifbare Nähe.

"Trapping single molecules by dielectrophoresis", R. Hölzel, N. Calander, Z. Chiragwandi, M. Willander und F. F. Bier, Phys. Rev. Lett. 95 (12), 128102

Förderung erfolgt durch das BMBF im Rahmen der InnoRegio-Initiative »Biohybride Technologien« (www.biohytec.de), sowie »Innovations-/Gründerlabore« und durch das Land Brandenburg sowie durch die Europäische Union im 6. Rahmenprogramm durch das Projekt NUCAN.

Ansprechpartner

Prof. Dr. Frank F. Bier
Telefon: +49 (0) 33200/88-378
frank.bier@ibmt.fraunhofer.de



Biosensorik



Angewandte Forschung

& Entwicklung:

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

Service:

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

Ansprechpartner

Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann

Telefon: +49 (0) 33200/88-350

nenad.gajovic@ibmt.fraunhofer.de

Nanobiotechnologie

Angewandte Forschung & Entwicklung:

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

Technologie-Schulung:

- Workshop für Rastersondenmikroskopie

Ansprechpartner

Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk
Telefon: +49 (0) 33200/88-207
markus.nickisch@ibmt.fraunhofer.de

Mikroarray- & Biochip-Technologie

Angewandte Forschung & Entwicklung:

- chemische/biochemische Kopplung von biologischen Funktionsmolekülen an diverse Oberflächen, z. B. Glas- und Polymerchips, Mikrotiterplatten, Membranen
- laterale Strukturierung von Immobilisaten (Biochip-Design)
- DNA-Chip-Entwicklung
- Peptidchip-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:

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

Technologie-Schulung:

- Workshop Biochip-Technologie
- Workshop Bioinformatik

Ansprechpartnerin

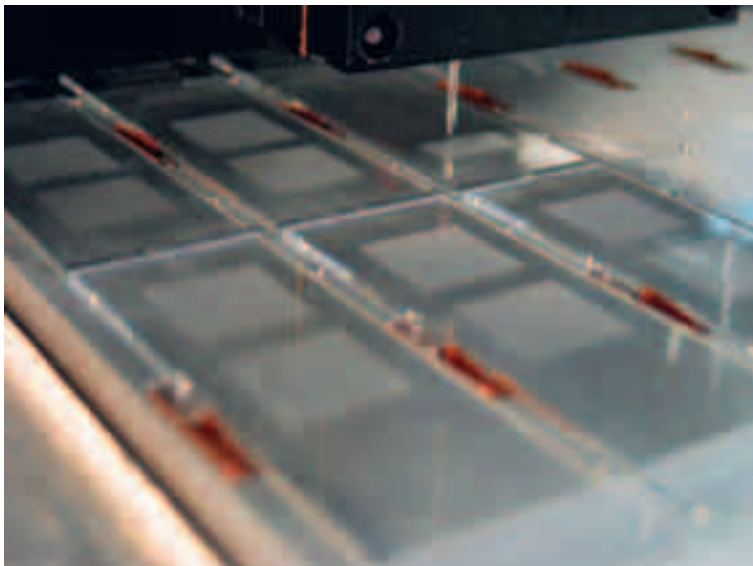
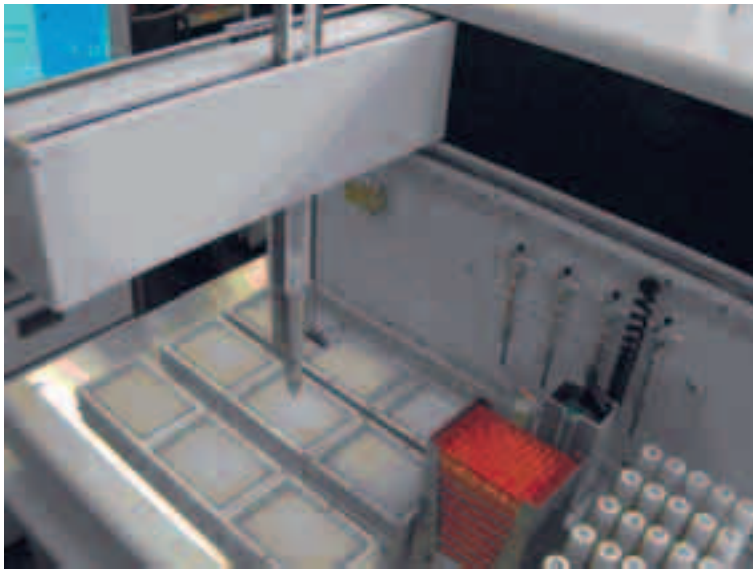
Dr. Eva Ehrentreich-Förster
Telefon: +49 (0) 33200/88-293
eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de



Mikroarray- & Biochip-Technologie

A

1	Biotin-MRPADLLQLVLLLDL	246	
2	Biotin-ADLLQLVLLLDLPRD	247	
3	Biotin-LQLVLLLDLPRDLOG	248	Biotin-IENSHLTPKXQQGIS
4	Biotin-VLLLDLPRDLOGMGC	249	Biotin-SHLTPKXQQGISSEY
5		250	Biotin-TPKXQQGISSEYMQT
6		251	Biotin-KXQQGISSEYMQTVL



Ausgangssituation

Autoimmunerkrankungen zählen zu den in ihrer Entstehung und in ihrem Krankheitsverlauf am wenigsten charakterisierten Krankheiten. Die genauen Ursachen und Mechanismen für das Auftreten einer abnormen Immunantwort gegen körpereigenes Gewebe und Organe sind weitestgehend ungeklärt. Besonders die für die Entstehung der Pathophysiologien verantwortlichen autoreaktiven Antikörper sind nur wenig charakterisiert und können oftmals nicht spezifisch detektiert werden.

Der TSH-Rezeptor besitzt als Autoantigen eine zentrale Bedeutung für die Ausprägung verschiedener Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse (Autoimmunthyreopathien). Die Untersuchung des Antikörperspektrums von Patienten mit Autoimmunthyreopathie erlaubt die Charakterisierung von Antikörperspezifitäten, die symptomatisch für bestimmte Schilddrüsenerkrankungen oder deren zeitliche Ausprägung sind. Die parallele Detektion dieser Autoantikörper kann einen Fortschritt in der differenzierten Diagnostik und für die individualisierte Therapie dieser Erkrankung bedeuten.

Aufgabe

Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse sind durch das Vorhandensein heterogener Antikörperpopulationen (TRAK) gekennzeichnet. Das Krankheitsbild von Autoimmunthyreopathien wird durch den Typ und die Konzentrationen der einzelnen TRAK bestimmt. Ziel dieser Arbeit ist daher die Entwicklung eines miniaturisierten und hochparallelen Testsystems für die Sero-

Abbildung 1: Technische Umsetzung des Konzepts zur Herstellung eines miniaturisierten Testsystems für die Charakterisierung von Anti-TSH-Rezeptor-Antikörpern. A: Virtuelle Einteilung der Primärsequenz des humanen TSH-Rezeptors (764 Aminosäuren) in 251 überlappende Peptide. B: Vollautomatische Synthese der Peptidsonden auf dem LIPS-Synthesizer der peptides & elephants GmbH. C: Herstellung der Peptid-Mikroarrays im kontaktfreien Druckverfahren durch ortsauflöste Immobilisierung von Peptid-Trägerprotein-Komplexen auf chemisch aktivierten Glasoberflächen.

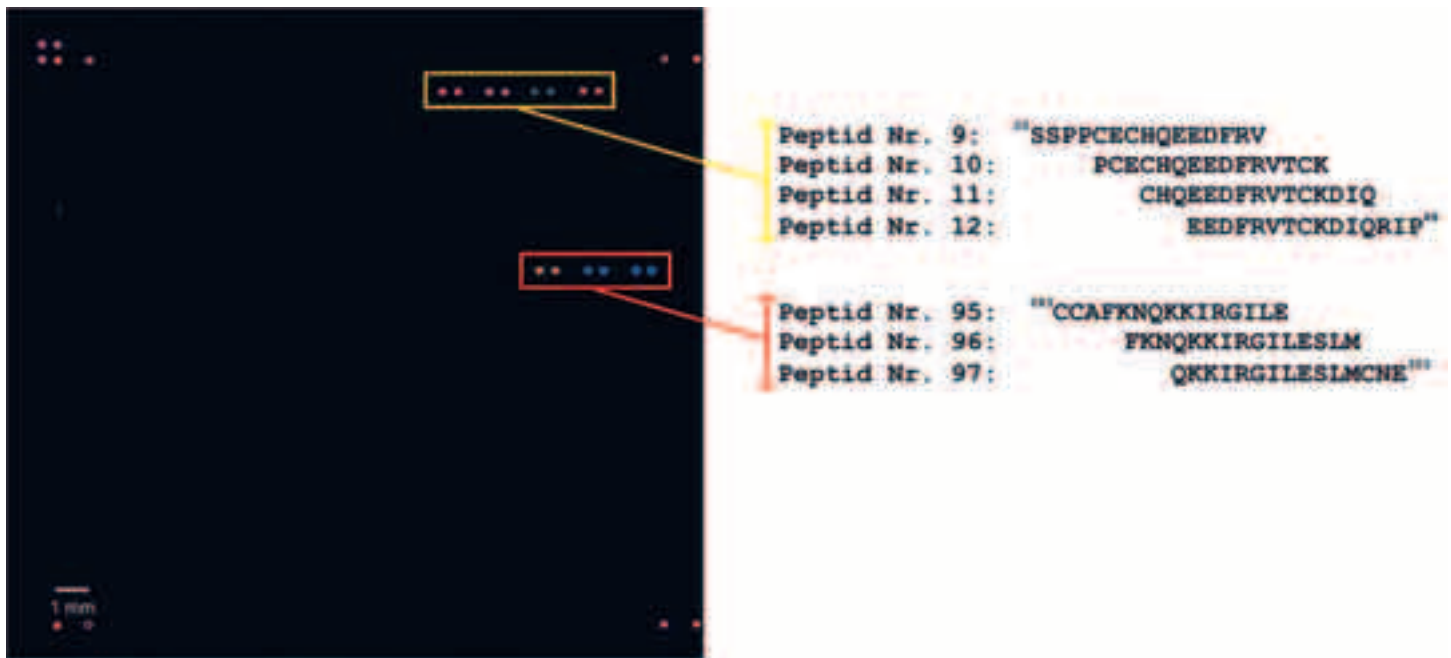


Abbildung 2: Fluoreszenzbild der Peptidchipanalyse biklonaler Anti-TSH-Rezeptor-Antikörper in thermografischer Falschfarbendarstellung. Steigende Fluoreszenzintensitäten werden gemäß dem Translationsbalken am unteren Bildrand in der Farbfolge Schwarz (keine Fluoreszenz), Blau, Grün, Gelb, Rot und Weiß dargestellt. Der Antikörper SM5097 bindet ein Epitop im äußeren aminoterminalen Bereich des Rezeptors, das sich über die Peptide Nr. 9-12 erstreckt. Die Bindungsregion des zweiten Antikörpers involviert die Peptide 95-97 und liegt ebenfalls in der extrazellulären Domäne des Rezeptors.

diagnostik und molekularimmunologische Charakterisierung von Autoimmunthyreopathien. Auf der Basis synthetischer Peptide als variable und vielseitige Sonden wird ein Mikroarray hergestellt, auf dem die Primärsequenz des humanen TSH-Rezeptors durch kurze, überlappende Peptide repräsentiert wird. In einer ersten Studie werden die Mikroarrays zur Bestimmung der antikörperbindenden Regionen von monoklonalen Antikörpern (Epitope) innerhalb des Antigens eingesetzt (Epitopmapping).

Realisierung

Die technische Umsetzung des Konzeptes ist im Flussdiagramm in Abbildung 1 dargestellt. Für die Herstellung der TSH-Rezeptor-Peptidchips wird die Aminosäuresequenz des humanen TSH-Rezeptors (86,8 kDa) unter der Vorgabe einer Peptidlänge von 15 Aminosäuren und einem Versatz von drei Aminosäuren in silico in einzelne, sich überlappende Peptidsequenzen zerlegt. Die durch dieses Verfahren erhaltenen 251 Peptide werden synthetisch hergestellt und für die gerichtete Immobilisierung N-terminal mit einem Biotinlinker ausgestattet. Die Peptide werden in einer Flüssigphasenreaktion an das Trägerprotein Streptavidin gekoppelt und als Peptid-Streptavidin-Komplexe orts aufgelöst an chemisch aktivierte Glasoberflächen gebunden. Die Peptidchips werden in einem Immunfluoreszenz-Sandwich-Assay-Format für die Bestimmung der Epitopregionen verschiedener monoklonaler TRAk eingesetzt.

Ergebnisse

Die Charakterisierung der Bindungsregionen von Antikörpern, die gegen proteinogene Antigene gerichtet sind, liefert Informationen für verschiedene Anwendungen der Immunologie, Diagnostik und Therapie. Das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte miniaturisierte Testsystem für den parallelen Nachweis und die Charakterisierung von Anti-TSH-Rezeptor-Antikörpern wurde zunächst in der Analyse von monoklonalen TRAk validiert. Mit Hilfe des Peptidchips konnten die Epitopregionen aller getesteten Antikörper zuverlässig und reproduzierbar bestimmt werden. Abbildung 2 zeigt exemplarisch die Ergebnisse der parallelen Charakterisierung biklonaler TRAb. Der Antikörper SM5097 bindet ein Epitop in der aminoterminalen extrazellulären Domäne des Rezeptors. Anhand der Konsensussequenz der bindungsrelevanten Peptide kann das Epitop auf die Aminosäuren 32–39 eingegrenzt werden. Die Bindungsregion des zweiten, unbekanntem Antikörpers liegt in der extrazellulären Domäne des Rezeptors zwischen den Aminosäuren 289–297. Die Spezifität der Antikörper-Peptid-Interaktionen wurde in allen Fällen durch Konkurrenzexperimente nachgewiesen.

Die Arbeiten wurden im Rahmen des BioHyTec-Projekts 0311313B durch das BMBF unterstützt. Projektpartner sind peptides & elephants (Nuthetal) und in.vent diagnostic (Henningsdorf).

Ansprechpartner

Dipl.-Biotech. Heiko Andresen
Dr. Eva Ehrentreich-Förster
Institutsteil
Medizinische Biotechnologie
Abteilung Molekulare Bioanalytik
& Bioelektronik
Arthur-Scheunert-Allee 114–116
14558 Nuthetal
Telefon: 033200/88-405
heiko.andresen@ibmt.fraunhofer.de
Telefon: 033200/88-438
eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de

Ausstattung

Biosensorik

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

Nanobiotechnologie

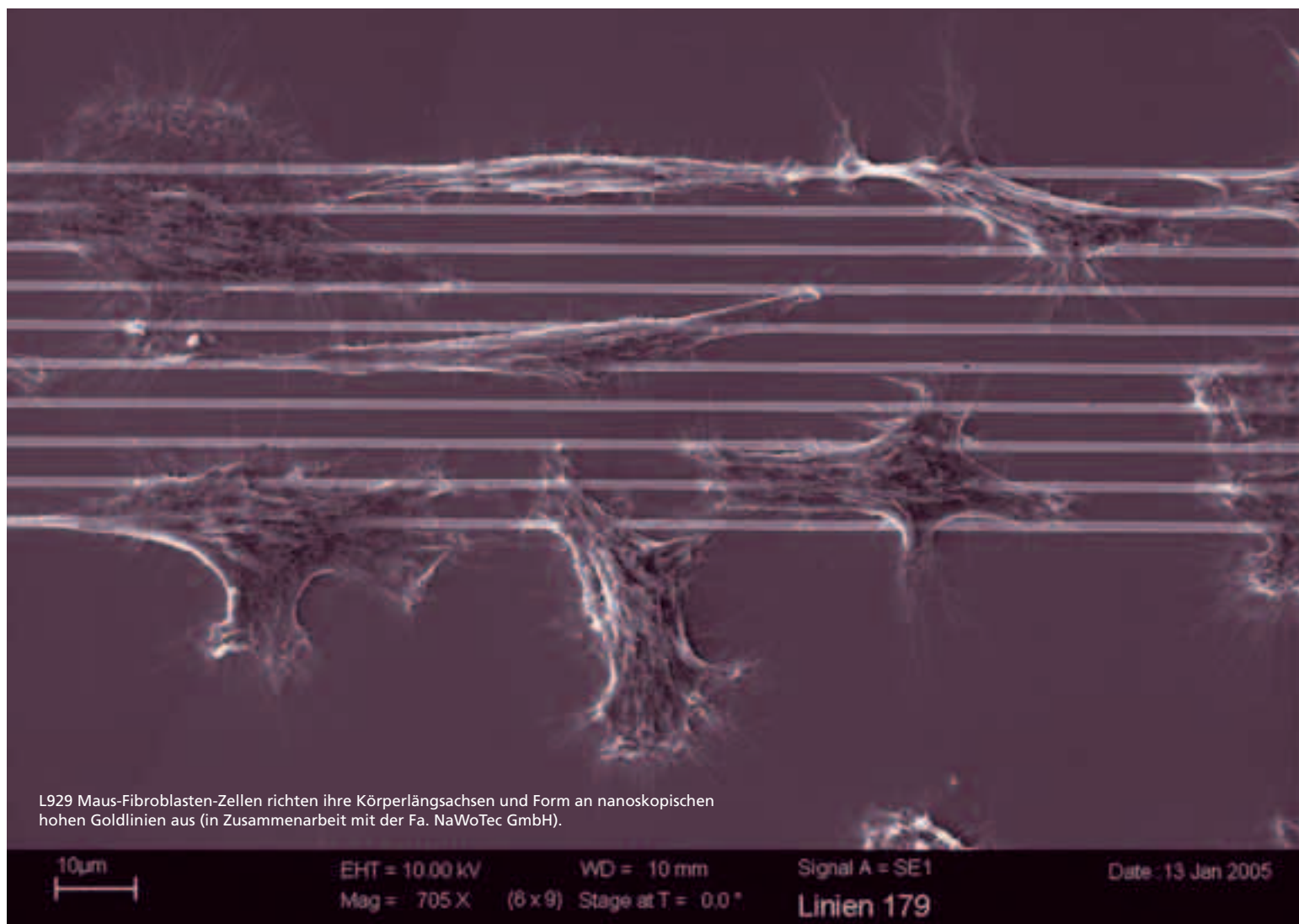
- Laser-Scanning-Mikroskop (LSM, 350–633 nm)
- Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskop (Zeiss »Confocor«, mit LSM gekoppelt)
- Rastersondenmikroskopie (AFM, SNOM)
- Laborausstattung zum Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen (S1, Zellkultur, Hefe-Labor, PCR, Elektrophorese, Gel-Imager, Zentrifugen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

Mikroarray- & Biochip-Technologie

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

Medizinische Biotechnologie (AMBT)

Zelluläre Biotechnologie & Biochips



Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

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

Projektbeispiel: CCCryo – Culture Collection of Cryophilic Algae.
Arktische Schnee- und Bodenalgae als einzigartige Bioressource

Ausstattung

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

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



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

Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Claus Duschl
Telefon: +49 (0) 30/2093-8688
claus.duschl@ibmt.fraunhofer.de

Lab-On-Chip-Technologie



- Design und Entwicklung mikrofluidischer Systeme (Chips, Peripherie, Detektion) in der Biotechnologie und Zellbiologie
- Entwurf und Aufbau chipbasierter Mikrosysteme für die zellverträgliche Injektion physiologischer Suspensionen in Mikrofluidiken, berührungloses Handhaben einzelner oder weniger biologischer Objekte (Zellen, Bakterien, Viren) und gezielte Ablage zuvor charakterisierter Teilchen zur weiteren Kultivierung
- Mikrosysteme für die kontrollierte Translation und Rotation suspendierter Mikropartikel
- manuelles, halbautomatisches und automatisches Sortieren von Mikroobjekten (z. B. lebender Zellen) in kontinuierlichen Durchflusssystemen
- zentrifugationsfreies Waschen und Beladen lebender Zellen mit z. B. pharmazeutischen Agenzien in mikrofluidischen Durchflusssystemen
- Akkumulation und Detektion von Mikro- und Nanopartikeln in biotechnologisch relevanten Suspensionen
- dielektrische Charakterisierung komplexer Teilchen auf Einzelzellebene
- chipbasierte Elektromanipulation (z. B. Fusion) rarer Zellen (z. B. Stammzellen)
- Transport geringer Flüssigkeitsmengen durch chipintegrierte Mikropumpen
- Kombination dielektrischer Feldfallen und optischer Pinzetten zur simultanen Manipulation mehrerer Objekte und zur Charakterisierung von Wechselwirkungen (Bindungskräften) zwischen Teilchen
- optische Mikroskopie auf High-End-Niveau, z. B. hochlichtempfindliche Fluoreszenzmessungen
- numerische Kalkulation und Modellierung elektrischer, optischer und hydrodynamischer Kräfte in Mikrosystemen
- Einfluss elektrischer Wechselfelder (10 kHz bis 250 MHz) auf biologische Objekte
- zeitaufgelöste Untersuchung der Zelladhäsion auf funktionalisierten Oberflächen mittels Totalreflexionsmikroskopie (TIRFM)
- Charakterisierung der topographischen Struktur künstlicher und biogener Oberflächen mit Submikrometernauflösung mittels Rasterkraftmikroskopie (AFM) sowie Untersuchung mechanischer Eigenschaften auf der gleichen Längenskala mittels Mikroindentation
- Mikroprozessierung mittels UV-Laserablation
- Mikromanipulation einzelner Objekte mittels Kapillaraspiration
- Kultivierung von tierischen und Hefekulturen auf S1-Ebene vor und nach ihrer Manipulation in mikrofluidischen Chips

Ansprechpartner

Dipl.-Biophys. Magnus Sebastian Jäger
Telefon: +49 (0) 30/2093-8808
magnus.jaeger@ibmt.fraunhofer.de

Zell-Assay-Entwicklung

- Protein-Analyse mittels hochauflösender Immunfluoreszenz-Mikroskopie
- Pulse-Chase-Technik zur Untersuchung von Expressionskinetik
- zeitaufgelöste Charakterisierung molekularer Verschiebungen in der Zelle als Reaktion auf gegebene Manipulationen mittels Fluoreszenz-Time-Lapse- und TIRF-Time-Lapse-Mikroskopie
- Entwicklung von Mikro-Fluidik-Trägern für die hochauflösende Mikroskopie
- Krebsdiagnose durch Galvano- und Chemotaxis-Analyse
- beeinflussungsfreie Untersuchung von Einzelzellen durch Analyse zurückgelassener Zellspuren
- Entwurf und Aufbau von Oberflächen
- Entwicklung von Methoden zur Differenzierung von Stammzellen
- beeinflussungsfreie Untersuchung des Differenzierungszustandes
- Kontrolle der Ablage von Zellspuren durch Oberflächenmodifikation
- Entwicklung eines Schnelltests zur Bestimmung des chemotaktischen Potenzials
- Korrelation von Stadien der Tumorphysion mit molekularen Vorgängen während der chemotaktischen Zellbewegung
- schaltbare Oberflächen zur Kontrolle der Zelladhäsion
- Substrate für die Zellanalyse mit physiologisch aufgebauten Oberflächen
- Micro-Contact-Printing („ μ -CP“) von Biomolekülen zur Herstellung von Mikro- und Nanostrukturierungen für die Zellmanipulation
- Gestaltung von Oberflächentopografien durch μ -CP von beschichteten Mikro- und Nanopartikeln auf Glas- und Goldflächen
- nanostrukturierte Goldoberflächen zur Kontrolle von Zellfunktionen
- Anbindung von Biomolekül-Thiolen auf Goldoberflächen

Ansprechpartner

Dr. Andreas Lankenau
Telefon: +49 (0) 30/2093-8767
andreas.lankenau@ibmt.fraunhofer.de



Extremophilenforschung

- **CCCr**y: Kultursammlung kryophiler und mesophiler Schnee-, Eis- und Boden aus polaren und alpinen Regionen der Erde (Schneعالgen)
- Entwicklung von Kultursystemen zur Massenanzucht carotinoidproduzierender Mikroalgen in Photobioreaktoranlagen
- Auftragsanzucht von Algenmaterial unter definierten und/oder differentiellen Bedingungen (UV-Strahlung, Licht, Temperatur, Nährstoffe)
- Lieferung von isolierter und gereinigter DNA und RNA für Downstream-Untersuchungen
- Versand von Algenstämmen (auf Anfrage)
- Forschung auf den Gebieten der Extremozyme (Proteom- und Transkriptanalysen) sowie der primären und sekundären Pflanzenmetabolite (Gefrierschutzsubstanzen, mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Carotinoide, Astaxanthin)
- Enzymassays
- Grundlagenforschung zur Systematik und Taxonomie kryophiler Süßwassermikroalgen



- physiologische Untersuchungen zur Kryophilie (Einzelzellkryomikroskopie u. a.)
- phylogenetische Analysen anhand der 18S rDNA- und ITS-Gensequenzen
- populationsgenetische Untersuchungen zur bipolaren Verbreitung kryophiler Algen zur Unterstützung von Klimamodellen

Ansprechpartner

Dr. Thomas Leya
Telefon: +49 (0) 30/2093-8350
thomas.leya@ibmt.fraunhofer.de

Extremophilenforschung



Abbildung 1: Fußabdrücke im »Roten Schnee« auf dem Doktorbreen im südöstlichen Spitzbergen. Die rote Färbung wird durch Milliarden von Schneevalgen hervorgerufen.

Ausgangssituation

Bei Schneevalgen handelt es sich um eine Gruppe von Süßwassermikroalgen, die sich an ein Leben im ewigen Eis und Schnee der polaren und alpinen Gebiete unserer Erde angepasst haben. Als morphologische Adaption bilden dabei einige Arten im Laufe ihres jährlichen Lebenszyklusses dickwandige Dauerstadien aus, die durch das massenhaft eingelagerte Ketocarotinoid Astaxanthin und andere Carotinoide orange bis rot gefärbt erscheinen und dadurch auch makroskopisch den Schnee rot färben – daher der Ausdruck »Roter Schnee« oder in altem Seemannsgarn auch »Blut-schnee« (siehe Abbildung 1). Die verstärkte Synthese von Astaxanthin und die damit meist verbundene Bildung von Dauerstadien ist eine Strategie von Schneevalgen, dem Licht- und Kältestress in ihrem Habitat zu begegnen.

Dabei ist das Vermögen, Astaxanthin zu synthetisieren, auch nur eine spezielle Anpassung bestimmter Schneevalgenarten. Astaxanthin wirkt dabei als äußerst potenter Radikalfänger und schützt dadurch die Zellen vor Zellschäden, die durch hohe Licht- und UV-Strahlung verursacht worden sind. Doch Starklicht ist nur ein extremer Umweltfaktor, dem diese einfach organisierten Pflanzen ausgesetzt sind. Während in den rotgefärbten Ruhestadien der Stoffwechsel der Zellen stark reduziert ist, stellen die durch Chlorophylle grün gefärbten, vegetativen und generativen Zellstadien aus dem Lebenszyklus dieser Grünalgen die trophischen Stadien, also die photosynthetisch aktiven Formen dar, die sich im Labor endlos vermehren lassen. Bei Massenvermehrung in ihrem Habitat

führen sie zum makroskopischen Phänomen des »Grünen Schnees«.

Erstaunlich ist, dass diese trophischen Stadien von Schneevalgen auf Schnee und Eis über andere, meist mesophile (= wärmeliebend) Algenarten, die dort, z. B. im Falle angrenzender Tundravegetation, auch zu finden sind, dominieren. Als »echte« Schneevalgen werden sie als psychrophil (= kälteliebend) bezeichnet. Diese Algenarten haben sich in den vergangenen Jahrmillionen der Evolution an ein Leben bei Temperaturen um 0 °C angepasst. Dabei ist in erster Linie nicht die Temperatur der eigentlich das Leben begrenzende Faktor, sondern die dadurch hervorgerufenen Phänomene der Austrocknung und des osmotischen Stresses, sowie natürlich die intrazelluläre Eiskristallbildung bei Temperaturen unterhalb des Gefrierpunktes des Zytoplasmas.

Typisch für psychrophile Schneevalgen ist die Tatsache, dass sie obligat an niedrige Temperaturen angepasst sind und, je nach Stamm bzw. Art, bei Temperaturen über +5 bis +20 °C absterben. Optimale Wachstumsraten werden von ihnen bei Temperaturen deutlich unter +15 °C, meist sogar unter +5 °C, erreicht. Die Umgebungstemperatur ist im Leben der Schneevalgen also sicherlich der wichtigste Schlüsselfaktor. Die daraus resultierenden physiologischen und biochemischen Anpassungsstrategien der Schneevalgen stehen daher auch im Mittelpunkt der Extremophilenforschung am IBMT. Im Bereich der sogenannten Extremozymforschung suchen wir Enzyme und andere Proteine, die vom Organismus temperaturabhängig synthetisiert bzw. reguliert werden. Einen Überblick über mögliche industrielle Anwendungen solcher »coldzymes« und anderer von psychrophilen Organismen produzierter Substanzen zeigt Tabelle 1, S. 81. Des Weiteren wird in der Arbeitsgruppe untersucht, inwieweit sich Schneevalgen eignen, um die von ihnen synthetisierten Sekundärpigmente, in erster Linie Carotinoide, im industriellen

Maßstab zu produzieren. Neben diesen Bereichen der angewandten Forschung liegt ein weiterer Schwerpunkt in der Grundlagenforschung zur Phylogenie, Taxonomie und Verbreitung von Schneevalgen.

Die Grundlage zum Studium der Schneevalgen bildet die in den letzten Jahren am IBMT installierte Lebendkultursammlung kryophiler Algen **CCCryo** (= Culture Collection of Cryophilic Algae) und die tiefgefrorenen Schneevalgensammlungen in Sulzbach (Saar).

Projektbeschreibungen und Aufgaben

CCCryo und Phylogenie – Die Grundlage zur Extremophilenforschung

Die unterschiedlichen Anpassungen der Schneevalgen lassen sich im Labor in erster Linie an den trophischen, also den aktiv wachsenden Zellen studieren. Die Arbeitsgruppe Extremophilenforschung hat dazu in den letzten Jahren die Lebendkultursammlung **CCCryo** angelegt, die mittlerweile über 200 Stämme beherbergt, von denen jeder einzelne ursprünglich aus einer einzigen Zelle hervorgegangen ist. Solche Klonkulturen sind unabdingbar für die phylogenetischen, physiologischen und molekularbiologischen Untersuchungen, wie sie zzt. in der Arbeitsgruppe im Rahmen verschiedener Projekte durchgeführt werden. Zur Sicherung dieser einzigartigen Bioressource wurde kürzlich begonnen, die Stämme in flüssigem Stickstoff zu kryokonservieren. Die Einlagerung erfolgt sowohl im Institutsteil AMBT in Berlin als auch in der mikrosystembasierten Zellbank **eurocryoSaar** in Sulzbach in der Nähe des Mutterinstituts im Saarland.

industrieller Prozess	Biomolekül	Vorteile	Quellorganismus
Käsereifung, Milchprodukte	Neutrale Proteasen	Stabil bei niedrigen Temperaturen	psychrophile
Reinigungsmittel: Abbau von Polymeren	Proteasen, Amylasen, Lipasen	Verbesserte Leistung des Reinigungsmittels	psychrophile
Marine Fischzucht	Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFAs)	Produktion unter kalten Umgebungsbedingungen	psychrophile
Biologische Sanierung	Abbau von Ölverschmutzungen	Wirkungsvoll in kalten Gewässern	psychrophile
Pharmazeutika	Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFAs)		psychrophile
Biosensoren	Dehydrogenasen		psychrophile

Tabelle 1: Beispiele industrieller Prozesse, in denen kälteaktive Enzyme und andere Produkte psychrophiler Organismen Anwendung finden (verändert, aus: Rothschild, L.J. & Mancinelli, R. L. (2001): Life in extreme environments. – Nature 409: 1092–1101).

Sekundäre Pigmente – Carotinoide

Die Synthese von Carotinoiden ist typisch für viele Bodenalgen wie auch für einige Schneevalgenarten (s. o.). Da Carotinoide neben den grünen Chlorophyllen in Form proteingebundener Pigmente an der Lichtabsorption beteiligt sind, sind sie für alle photosynthetisierenden Pflanzen essentiell. Während Pflanzen Carotinoide selbst synthetisieren, können Tiere dies nicht und sind gezwungen, diese Substanzen mit ihrer Nahrung aufzunehmen. So resultieren zum Beispiel die Farben im Gefieder vieler Vögel oder im Muskelfleisch von Fischen und Krustentieren aus den Carotinoiden, die diese über die Nahrungskette aufnehmen. Die Farbe des Gefieders der Flamingos oder die typische Rosafärbung des Fleisches von Lachsen sind dazu nur zwei Beispiele.

Das industrielle Interesse an Carotinoiden ist in den letzten Jahren enorm gestiegen. Neben der Nutzung der Algenrohmasse als Zusatz zu Futtermitteln in der Fisch, Geflügel- und Garnelenzucht, sind vor allem auch die Bereiche der Humanmedizin und der pharmazeutischen Industrie weitere viel versprechende Absatzmärkte für Carotinoide. So wird beim Astaxanthin seine außerordentlich starke Radikalfängeraktivität als Schutz vor Hautschäden durch UV-Strahlung geschätzt. Zudem wirkt dieses Pigment positiv

auf das Immunsystem und lässt sich therapeutisch bei Geschwülsten in der Magenschleimhaut einsetzen. In Tierversuchen wurde seine antibiotische Wirksamkeit gegenüber *Helicobacter pylori*, dem Verursacher der chronischen Typ B Gastritis, nachgewiesen. Im Rahmen der bisherigen Arbeiten wurden verschiedene psychrophile und mesophile Boden- und Schneevalgenstämme aus unserer Sammlung hinsichtlich ihres Pigmentspektrums und ihrer Kulturanprüche untersucht. Ziel war es, mehrere Algenstämme zu identifizieren, die sich im Rahmen ihrer Kulturanprüche am Standort Mitteleuropa zu bestimmten Jahreszeiten und den damit verbundenen Temperatur- und Lichtverhältnissen großtechnisch in Photobioreaktoren kultivieren lassen. Bisher werden in unseren Breiten im Wesentlichen die Grünalge *Chlorella* sp. und das Cyanobakterium (Blaualge) *Arthrospira* sp. (Synonym: *Spirulina* sp.) kultiviert. Diese beiden Organismen lassen sich jedoch in Mitteleuropa in den Wintermonaten aufgrund zu niedriger Umgebungstemperatur und schlechter Lichtverhältnisse nicht kultivieren, so dass die Photobioreaktoranlagen für einige Monate still liegen. Unser Ansatz war es, diese unwirtschaftliche Winterlücke durch die Kultivierung kälteangepasster Algenarten,

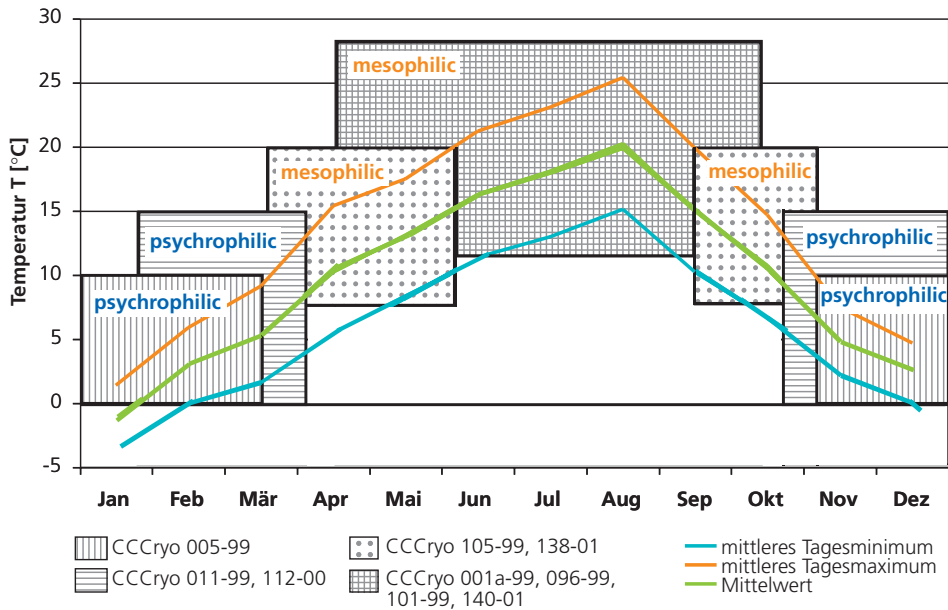


Abbildung 2: Prinzip einer »Fruchtfolge« im Zusammenhang mit der Massenkultur von Algen unter Berücksichtigung ihrer notwendigen Kulturtemperatur in Mitteleuropa. Ein Wechsel von mesophilen und psychrophilen Algen im Jahresverlauf ermöglicht es, auch bei niedrigen Temperaturen durch die Kultur psychrophiler Stämme diese ansonsten unwirtschaftliche Phase zu nutzen.

im Sinne eines Wechsels in der »Fruchtfolge«, zu schließen, um damit die Gesamtwirtschaftlichkeit einer solchen Anlage für den Standort Mitteleuropa zu erhöhen (Abbildung 2).

Coldzymes

Charakteristisch für psychrophile Schneevalgen ist die Tatsache, dass optimale Wachstumsraten häufig bei Temperaturen zwischen 0 und +5 °C erreicht werden. Zwar sind die erreichten Werte niedriger als die Wachstumsraten mesophiler Stämme bei Temperaturen um +20 °C, jedoch zeigen die letzteren z. B. bei +2 °C kaum oder gar kein Wachstum. Auf Schneefeldern sind zwar auch immer mesophile Arten zu finden, doch dominieren diese aufgrund der niedrigen Umgebungstemperatur nicht über die psychrophilen Arten. Es erscheint augenfällig, dass eine psychrophile Schneevalge, deren Gesamtstoffwechsel an niedrige Temperaturen angepasst ist, auch Enzyme besitzen sollte, die bei niedrigen Temperaturen höhere Substratumsatzraten zeigen als die entsprechenden Enzyme bei mesophilen Arten. Solche coldzymes (= käl-

teaktive Enzyme) stehen im Fokus unserer Extremozymforschung. Tabelle 1 zeigt Anwendungsbeispiele für kälteaktive Enzyme bzw. Sekundärmetabolite psychrophiler Organismen in verschiedenen industriellen Prozessen.

Ergebnisse

Sekundäre Pigmente – Carotinoide

Die Ergebnisse der bisherigen Arbeiten zeigen, dass verschiedene psychrophile, aber auch einige mesophile Schneevalgen aufgrund ihres Pigmentspektrums und ihrer Temperaturansprüche für eine großtechnische Produktion interessant sind. Zur Induktion der Synthese von Sekundärpigmenten und anderer Metabolite wurden die Algenkulturen nach Anzucht auf Biomasse (= grüne Phase) in ein spezielles nährstoffreduziertes Kulturmedium überführt und Starklichtbedingungen ausgesetzt (= rote Phase). Beispielhaft sei hier zum einen die psychrophile Art *Raphidonema sempervirens* (CCryo 011-99) aufgeführt, die auffällige Mengen an Lutein und Violaxanthin, aber auch α -Tocopherol (= Vitamin E) produziert (Abbildung 3A). Lutein wird beim Menschen vermehrt in der Retina eingelagert und wirkt besonders im Bereich des Gelben Flecks durch seine antioxidative Wirkung positiv auf den Augenstoffwechsel. In humanmedizinischen Studien wurden für dieses Pigment schützende Wirkungen gegen eine altersbedingte Maculadegeneration beschrieben. Ein Mangel an Vitamin E ist beim Menschen zwar sehr selten, jedoch konnte gezeigt werden, dass eine erhöhte Aufnahme das Risiko einer Magenkreberkrankung verringern kann. Der Gehalt an α -Tocopherol in *Raphidonema sempervirens* übersteigt mit 9 mg 100 g⁻¹ Frischmasse (FM) sogar den Gehalt in Roggen (2 mg 100 g⁻¹ FM). Als echte Schneevalge

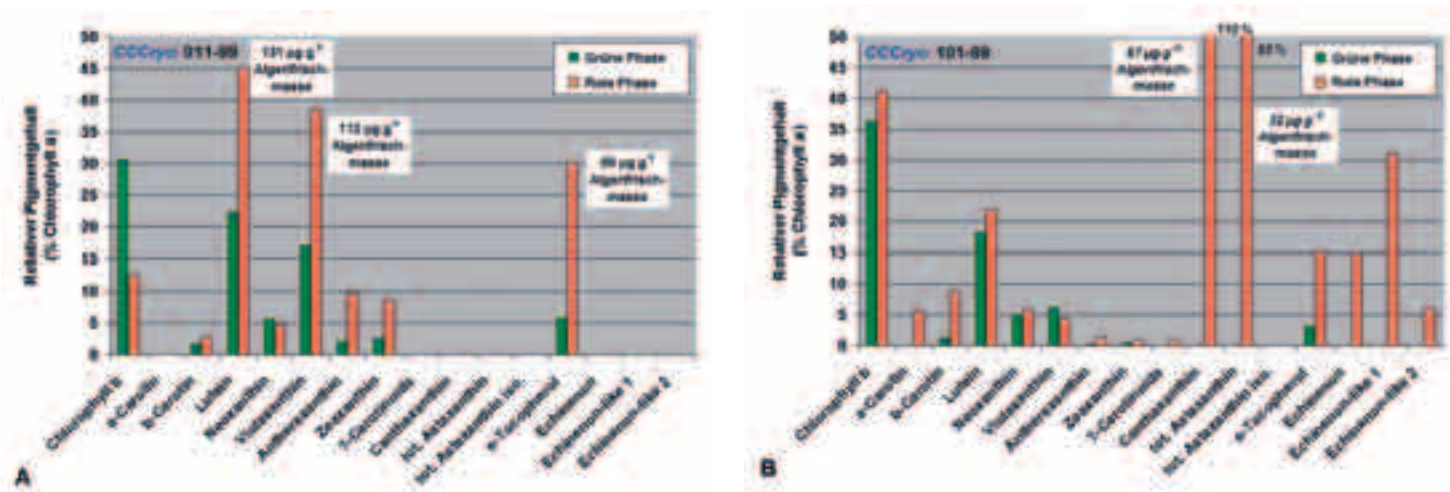


Abbildung 3: Pigmentproduktion zweier Schneعالgenstämme unter normalen Wachstumsbedingungen (Grüne Phase) und unter Licht- und Nährstoffstress (Rote Phase). A - Stamm CCCryo 011-99 – *Raphidonema sempervirens*. Auffällig ist der hohe Gehalt an a-Tocopherol (Vitamin E). B – Stamm CCCryo 101-99 – *Coenochloris* sp. Auffällig sind die hohen Gehalte an Canthaxanthin und verschiedener Echinenone und echinenonähnlicher Pigmente.

bevorzugt *Raphidonema* Kulturtemperaturen unter +10 °C und zeigt höchste Wachstumsraten um +5 °C. Damit eignet sich dieser Stamm als Kulturpflanze für die Wintermonate. Der mesophile Stamm CCCryo 101-99 (*Coenochloris* sp.) synthetisiert unter Licht- und Nährstoffstress Carotinoide, darunter Canthaxanthin (7 µg 100 g⁻¹ FM) sowie Echinenon und weitere echinenonähnliche Substanzen, die bisher noch nicht näher identifiziert werden konnten (Abbildung 3B). Canthaxanthin findet als Farbstoff Anwendung in der Lebens- und Futtermittelindustrie. Dieser Stamm produziert auch das auf dem Weltmarkt begehrte Astaxanthin, allerdings mit gut 3 mg 100 g⁻¹ FM nur etwa 1/20 dessen, was die Blutregenalge *Haematococcus pluvialis* zu synthetisieren vermag. *H. pluvialis* wird zurzeit wegen seiner wirtschaftlich äußerst effektiven Ertragsleistung weltweit vorrangig als natürlicher Produzent von Astaxanthin kultiviert. Abbildung 2 zeigt schematisch das Grundprinzip einer »Fruchtfolge«, bei der die optimale Kulturtemperatur der einzelnen Algenstämme der bestimmende Faktor ist. Mit psychrophilen Stämmen ließe sich die ansonsten unwirtschaftliche Periode zwischen November und März überbrücken. Zurzeit wird im Rahmen einer

Industriekooperation untersucht, inwieweit sich einzelne Algenstämme unserer Sammlung für eine wirtschaftliche Großproduktion in Photobioreaktoren eignen. Als potenzielle Absatzmärkte stehen dabei zunächst Fisch- und Geflügelzuchtbetriebe im Fokus.

Coldzymes (kälteaktive Enzyme)

Zurzeit wird ein Algenstamm aus unserer Sammlung mit fokussiertem Einsatz auf kälteaktive Enzyme hin untersucht. Dieser Stamm CCCryo 020-99 (*Chloromonas* sp.) ist psychrophil, erreicht bei +2 °C seine höchsten Wachstumsraten und stirbt bei Temperaturen über +10 °C ab. Als Methodik eignet sich eine modifizierte Differential Display Technique, bei der eine Algenkultur unter optimalen Temperaturbedingungen, d. h. in diesem Fall bei +2 °C, angezogen wurde. Von dieser Kultur wurde eine Probe genommen (WT), während der Rest einem Temperaturschock bei +8 °C ausgesetzt, ansonsten aber unter identischen Bedingungen fort kultiviert wurde. In zeitlichen Abständen wurden von dieser Kultur ebenfalls Proben genom-

men. Einzig variiertes Faktor war dabei also die Temperatur. Um sich molekularbiologisch den aktuellen Stoffhaushalt der Algenzellen anzuschauen, d. h. einmal den der Zellen bei +2 °C und dann über eine Zeitreihe die Veränderungen in den Zellen, die nach dem Hitzeschock bei +8 °C auftraten, muss auf RNA-Ebene weitergearbeitet werden. Zur Detektion temperaturregulierter Enzyme wurde ein Primer entwickelt, der an so genannte CRT/DRE cis-Elemente (= C-repeat/dehydration-responsive elements) bindet. Diese Elemente sind in der Promotorregion verschiedener Gene lokalisiert, die ihrerseits durch Kälte und den daraus resultierenden Trockenstress induziert werden. Eine Familie von Transkriptionsfaktoren (CBFs oder auch DREB1s) binden an diese Elemente und aktivieren davon abhängige Gene. Die Gene der CBFs/DREB1s werden selbst durch tiefe Temperaturen induziert.

Erste Ergebnisse führten dann jedoch nicht zu solchen temperaturregulierten Faktoren, sondern zu einem temperaturabhängigen ATP-bindenden Transporterprotein (ABC-Transporter). Abbildung 4 zeigt mehrere, nach Hitze- oder Kältestress ab- bzw. hochregulierte Transkripte, von denen eines zu 36 % Homologien in den Aminosäure-

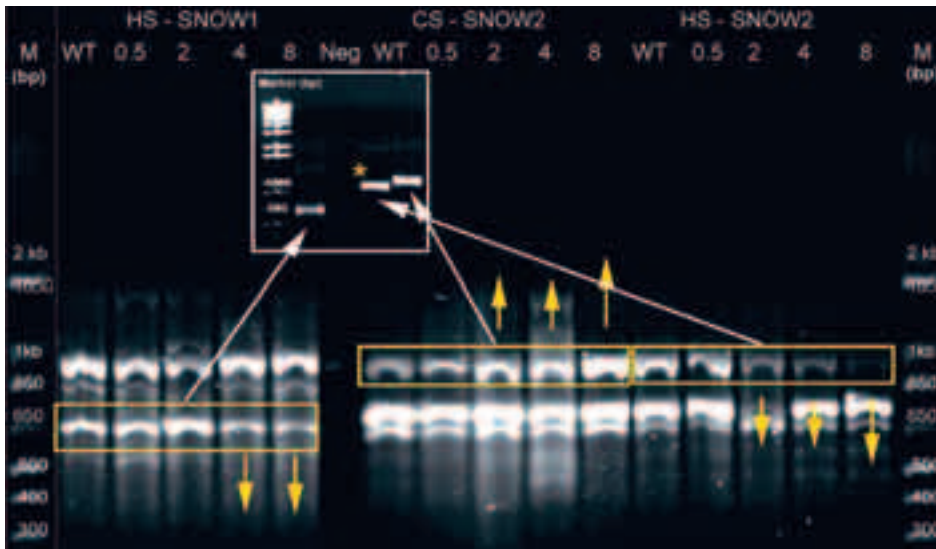


Abbildung 4: Ergebnisse einer modifizierten Differential-Display-Technik eines psychrophilen Schneevalgenstammes (CCCrho 020-99) auf einem Agarosegel. Für das im Text beschriebene Hitzeschockexperiment (HS – Snow 2) wurden die Algen zunächst bei 0 °C kultiviert (WT) und dann für unterschiedlich lange Zeitperioden (0,5 bis 8 h) einem Temperaturschock bei +8 °C ausgesetzt. Im Vergleich zur WT-Probe ist deutlich eine Abregulierung des Transkripts durch den Wärmeeinfluss über die Zeitreihe erkennbar (siehe rechte Box).

sequenzen zu einem in Reis (*Oryza sativa*) identifizierten ABC-Transporter zeigt (siehe Abbildung 4). Diese äußerst große Proteinfamilie der ABC-Transporter ist für den Transmembrantransport in Zellen zuständig. Bei unseren einzelligen Algen ist die Zellmembran grundsätzlich, wie üblich, semipermeabel, d. h. Wasser kann entsprechend den osmotischen Drücken aus der Zelle oder in die Zelle diffundieren, andere Stoffe grundsätzlich nicht. ABC-Transporter können nun, auch entgegen dem osmotischen Gefälle, verschiedene Substanzen (Zucker, Ionen, Peptide und selbst komplexere organische Moleküle) über die Membran transportieren, was möglicherweise für die Osmoregulation der Schneevalgenzellen wichtig ist, da osmotischer Stress direkt mit Kältestress korreliert.

Mit diesen ersten Ergebnissen konnten zwar noch keine industriell nutzbaren, kälteinduzierten Enzyme, wie in Tabelle 1 aufgeführt, identifiziert werden, doch zeigen sie, dass bestimmte Proteine im Haushalt der Schneevalgen tatsächlich temperaturabhängig reguliert werden. Andere aktuelle Untersuchungen beschäftigen sich nun zusätzlich mit verschiedenen Assays, um zu zeigen, ob und welche Enzyme der Schneevalgen bei niedrigen Temperaturen tatsächlich höhere Substratumsatzraten vorweisen als die entsprechenden Enzyme bei mesophilen Verwandten dieser Algen.

Projektförderung

DFG-Schwerpunktprogramm »Antarktisforschung mit vergleichenden Untersuchungen in arktischen Eisgebieten« (SPP 1158)

2004-2005 FU 345/11-1

2005-2006 LE 1275/2-2

Industriekooperation

Institut für Getreideverarbeitung (IGV), Nuthetal

Ansprechpartner

Dr. Thomas Leya
 Institutsteil
 Medizinische Biotechnologie
 Abteilung Zelluläre Biotechnologie & Biochips
 Arbeitsgruppe Extremophilenforschung
 Invalidenstraße 42
 10115 Berlin
 Telefon: +49 (0)30 / 2093-8350
 thomas.leya@ibmt.fraunhofer.de

Kooperationen

Carotinoide

Institut für Getreideverarbeitung (IGV), Nuthetal

Arbeitsgruppe Prof. C. Lütz, Universität Innsbruck, Österreich
 »Coldzyme«

Dr. Bettina Linke und Prof. T.J. Buckhout, Inst. für Biologie, Humboldt-Universität zu Berlin
Kryokonservierung

Dr. Maike Lorenz, Sammlung von Algenkulturen Göttingen (SAG), Universität Göttingen

Dr. John G. Day, Culture Collection of Algae and Protozoa (CCAP), Scotland, U.K.

Taxonomie und Phylogenie

Dr. Thomas Pröschold, Culture Collection of Algae and Protozoa (CCAP), Scotland, U.K.

Ausstattung

Lab-On-Chip-Technologie

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

In Zusammenarbeit mit der Humboldt-Universität zu Berlin:

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

Zell-Assay-Entwicklung

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

Extremophilenforschung

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

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

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

- Raster-Elektronenmikroskop
- Transmissions-Elektronenmikroskop
- Ultrazentrifugation

Kryobiophysik & Kryotechnologie

Kryoforschungsbank



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

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Kryoequipment & Kryorobotik
- Nachwuchsgruppe BMBF Kryonanobiotechnologie
- Kryoforschungsbank

Projektbeispiel: Tieftemperaturdatenspeicher für die Kryobanken der Zukunft

Ausstattung

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

biophysik & Kryotechnologie mit ihren Arbeitsgruppen Kryoequipment & Kryorobotik und der BMBF-Nachwuchsguppe Kryo-Nanobiotechnologie und entwickelt u. a. miniaturisierte Kryosubstrate aus verschiedensten Materialien und in unterschiedlichen Skalierungen, optimierte Einfrier- und Auftauautomaten, industrietaugliche Manipulationssysteme für kontaminationsfreien Zugriff auf kalte Proben und nicht zuletzt nanotechnologisch optimierte Oberflächen für die oberflächenbasierte Kryokonservierung (siehe Abbildung). Diese Entwicklungen stellen die Basis eines künftigen Werkzeugkastens für eine systematisierte Kryobiophysik dar.

Ansprechpartner Kryobiophysik & Kryotechnologie

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

Ansprechpartner Kryoforschungs- und -demonstrationsbank

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



Kryobiophysik & Kryotechnologie



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

Ansprechpartner

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

Kryoequipment & Kryorobotik

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

Ansprechpartner

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

Nachwuchsgruppe »Kryo-Nanobiotechnologie« des BMBF

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

Ansprechpartner

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

Kryoforschungs- und -demonstrationsbank

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

Ansprechpartner

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

Kryobiophysik & Kryotechnologie

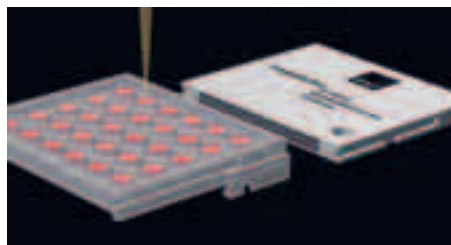


Abbildung 1: Computergerenderte Grafik eines intelligenten Kryosubstrates: (rechts) Flash-Datenträger mit kleinem Formfaktor (43 x 36 x 3,3 mm); (links) miniaturisierte 30er Wellplatte mit Zellsuspension (max. 30 µl pro Well) zum Aufschieben und Stapeln auf dem angekoppelten Datenträger. (Grafik: H. Görgen, IBMT)

Ausgangssituation

Die Bedeutung der Kryokonservierung hat in den letzten Jahren stark zugenommen, da die biomedizinische Forschung, die industrielle Biotechnologie und die medizinische Anwendung von Zellbanken profitieren, in denen neben permanenten Zelllinien auch Stammzellen, Keimzellen und Primärzellen tiefgefroren sind und in Zukunft auch Gewebe und Organkomponenten, wie z. B. Langerhanssche Inseln, aufbewahrt werden können. Die benötigten Zellen oder Zellverbände stehen dann zum gewünschten Zeitpunkt in ausreichender Menge zur Verfügung (Sample-On-Demand), was insbesondere in der regenerativen Medizin, z. B. beim Tissue Engineering und vor allem bei der Zelltransplantation, eine wichtige Rolle spielt. Die zukünftigen Zelltherapieformen, die z. B. zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen unabdingbar sind, werden exakt definierte und vor allem lückenlos dokumentierte Präparations-, Konservierungs- und Lagerungsbedingungen bis hin zum einzelnen Zelltransplantat erfordern. Vollkommen neue Maßstäbe werden bezüglich der geforderten Qualität und Verfügbarkeit, aber auch der Identifikation der benötigten biologischen Zellproben angelegt werden müssen. Für die Probenkennzeichnung ist es bisher üblich, eine einfache Beschriftung oder einen gedruckten Barcode auf dem Probenbehälter anzubringen. Diese Kennzeichnungsverfahren sind äußerst fehleranfällig und für den Einsatz bei einer ständig steigenden Probenanzahl (z. B. in autologen Kryobanken wie Nabelschnurblutbanken) und immer kleiner und bedeutungsvoller werdenden Einzelproben wenig praktikabel.

Lösungsansatz

Der komplett neue Lösungsansatz des Fraunhofer IBMT sieht eine mechanische Kopplung von biologischer Probe und der dazugehörigen vollständigen Information in elektronischer Form vor. Damit werden herkömmliche Kennzeichnungsverfahren von einer elektronischen Probenidentifikation abgelöst bzw. komplettiert, die einen wesentlichen Beitrag zur Erhöhung der Sicherheit und Zuverlässigkeit für eine eindeutige Probenzuordnung leistet. Das unmittelbare Vorhandensein eines elektronischen Datenträgers am Probenträger (= intelligentes Kryosubstrat, siehe Abbildung 1) ermöglicht die lückenlose Dokumentation und Überwachung jeglicher Art probenspezifischer Daten, wenn entsprechende Infrastrukturen für Labor, Transport und Lagerung vorhanden sind. Neben der zu gewährleistenden Funktion und Zuverlässigkeit des Datenträgers bis zur Temperatur des flüssigen Stickstoffs (-196 °C) müssen für die Integration elektronischer Komponenten in kryogenen Systemen effiziente Schnittstellen zur Energie- und Datenübertragung zwischen den Systemkomponenten bei Raumtemperatur und der Tieftemperaturelektronik verwendet werden, die bei optimaler Ausnutzung der Kanalbandbreite keine übermäßige Wärme übertragen. Allerdings sind auf dem freien Markt keine elektronischen Komponenten erhältlich, die für den geforderten kryogenen Temperaturbereich spezifiziert sind.

Ergebnisse

Umfangreiche und testintensive Untersuchungen werden benötigt, um Temperaturgrenzen für eine zuverlässige Funktionsweise elektronischer Komponenten bei tiefen Temperaturen zu ermitteln und temperaturabhängige Änderungen charakteristischer Kennlinien zu messen. Die Evaluierung ausgewählter elektronischer Komponenten setzte die Entwicklung und den

Aufbau von geeigneten Messplätzen und Testmethoden voraus. Es steht nun eine Vielzahl von Test- und Lager-systemen für Temperaturen bis -196 °C zur Verfügung, die modular und flexibel an unterschiedlichste Anforderungen adaptiert werden können. Die bisherigen Resultate [Ihmig et al. 2005] geben Aufschluss über notwendige Modifikationen und erforderliche Randbedingungen für den Aufbau von tieftemperaturtauglichen elektronischen Schaltungen. Für die Langzeitlagerung von speziellen Flash-Speichern ergaben sich über einen Zeitraum von 2 Jahren unter realen Umgebungsbedingungen keine Bitfehler für die Datenhaltung. Ein tieftemperaturtaugliches Multiplexersystem konnte für die Aufnahme von Flash-Speichern realisiert werden (siehe Abbildung 2). Die Funktionalität wurde sowohl für das Schalten der einzelnen Kanäle, als auch für die Kommunikation mit den Speichermedien im flüssigen Stickstoff reproduzierbar nachgewiesen. Ein anschaulicher Technologiedemonstrator steht für die Kühlung mehrerer Multiplexersysteme mit flüssigem Stickstoff zur Verfügung (siehe Abbildung 3). Solche Multiplexer stellen die Grundlage für eine effektive elektronische Infrastruktur in zukünftigen Lagertanks dar, da sie eine Datenübertragung in konzentrierter Form ermöglichen. In einem weiteren Entwicklungsschritt konnte das Multiplexersystem in kompakterer Bauform an einem Lagertank der Forschungs- und Technologiedemonstrationsbank euroCryo Saar in Sulzbach integriert werden. Es ist im Schleusensystem des Entnahmeturms integriert und dient an dieser Stelle als Datensynchronisationsstation beim Ein- und Auslagern von Proben (siehe Abbildung 4). Die entwickelten elektronischen Schubladen, die mit den intelligenten Kryosubstraten ausgestattet sind und in ein Standardlagersystem eines Kryotanks passen, können modular mit der Synchronisationsstation über Steckverbinder kontaktiert werden. Der Entnahme-

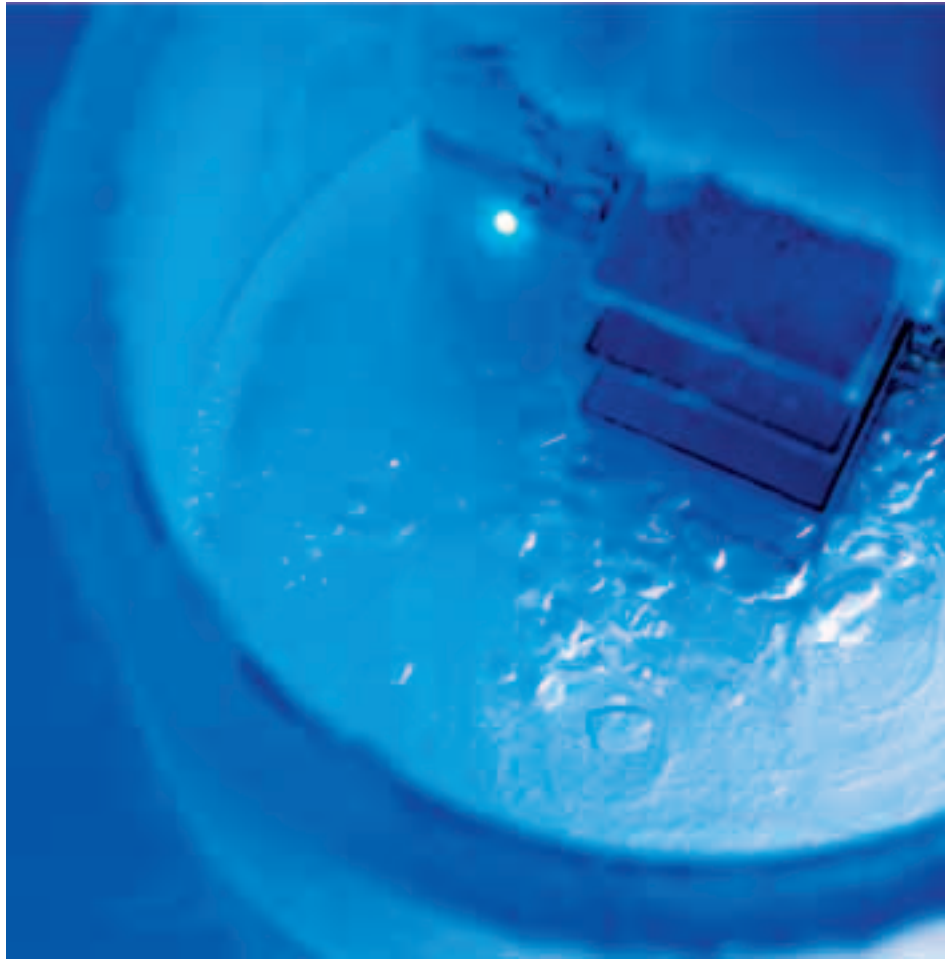


Abbildung 2: Betrieb des Multiplexersystems, bestückt mit 8 Speichermedien, im Technologiedemonstrator mit flüssigem Stickstoff (-196 °C). Die blaue LED zeigt den aktiven Kanal für die Datenübertragung an (Foto: Bernd Müller).

turm, eine Entwicklung der Arbeitsgruppe Kryoequipment & Kryorobotik, bietet den Vorteil, dass er mit Stickstoffgas kontrolliert gekühlt werden kann, und so im Innern eine Schutzatmosphäre entsteht, die ein Auftauen oder Vereisen der Proben über Stunden verhindert.

Potenzial

Am Fraunhofer IBMT stehen nunmehr umfangreiche Datenmengen und Erfahrungen zum Verhalten von Materialien sowie elektronischen Bauele-

menten und Baugruppen bei tiefen Temperaturen bis -196 °C zur Verfügung. Die bereits vorhandenen intelligenten Kryosubstrate bilden gemeinsam mit den beschriebenen Multiplexersystemen sowie den laufenden Entwicklungen im Bereich der Kryorobotik die Grundlage für die Konzeption und Entwicklung des intelligenten Kryotanks der Zukunft. Dabei steht die gemeinsame Nutzung eines Kommunikationskanals durch eine Vielzahl dezentral verteilter Speichermedien innerhalb des Kryotanks mit dem Ziel der Ressourcenoptimierung im Mittelpunkt. Die Integration von ergänzender Sensorik, Transpondertechnologien (RFID) und breitbandigen Übertra-

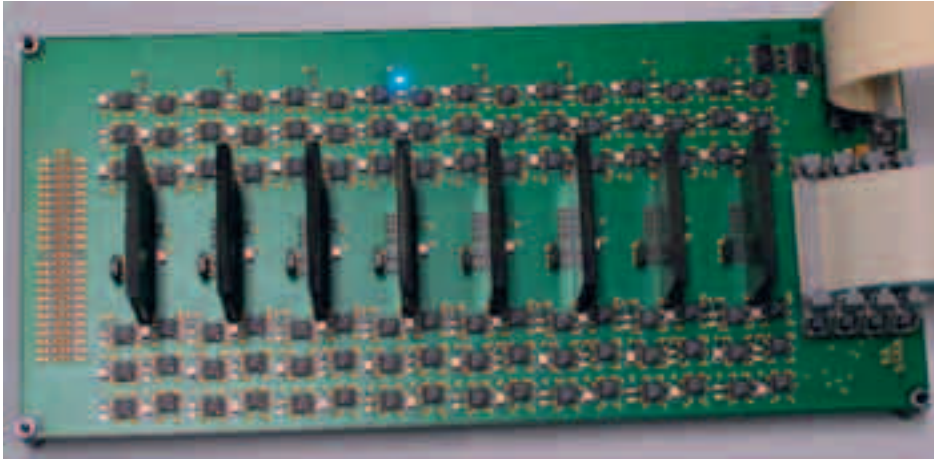


Abbildung 3: Foto eines tieftemperaturtauglichen Multiplexersystems, bestückt mit 8 Speichermedien. Die blaue LED zeigt den selektierten Kanal für die Datenübertragung.



Abbildung 4: Multiplexersystem als Datensynchronisationsstation im Schleusensystem des Entnahmeturms auf einem Kryotank. Die blaue LED zeigt den aktiven Kanal für die Kommunikation mit den Datenträgern in der elektronischen Schublade an.

gungsmedien (LWL) wird dabei zusätzliche Herausforderungen darstellen. Die in jeden Probenträger implementierte elektronische Intelligenz bietet zudem viele weitere Nutzungsmöglichkeiten, die den therapeutischen Wert und den Austausch von Zelltransplantaten optimieren können. Dazu zählen die kontinuierliche Akkumulation von Daten äußerer Einflüsse (On-Chip-Monitoring) sowie die Implementierung von Steuerungsdaten definierter probenspezifischer Präparationsabläufe für einen automatisierten Laborbetrieb, woran bereits gearbeitet wird (ChameleonLab™). Mit der Entwicklung dieser und weiterer Technologien wird ein zukunftsfähiges Kryobanking etabliert werden können. Auch der Einsatz tief-temperaturtoleranter Elektronik in anderen Bereichen, wie z. B. der Raumfahrt, eröffnet weitere potenzielle Anwendungsfelder.

Referenz

Ihmig F. R., Shirley S. G., Durst C. H. P., Zimmermann H.: Cryogenic Electronic Memory Infrastructure for Physically Related "Continuity of Care Records" of Frozen Cells. Cryogenics 2005, im Druck.

Ansprechpartner

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

Dipl.-Ing. Frank Ihmig
 Telefon: +49 (0) 6894/980-258
 frank.ihmig@ibmt.fraunhofer.de

Ausstattung

Kryobiophysik & Kryotechnologie

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

Kryoequipment

- computergesteuerte Einfrier-Automaten (Eigenentwicklungen)
- Kryotank-Entnahmesysteme
- Probenhandling-Schleusensysteme
- Kaltgasgeräte
- Kryotransportbehälter (Eigenentwicklungen)
- 20-Kanal Kryo-Temperaturmesssysteme
- Kryoroboter zum Probenhandling
- LN_2 -Füllstands-Ultraschall-Messsysteme

Nachwuchsgruppe »Kryo-Nanobiotechnologie« des BMBF

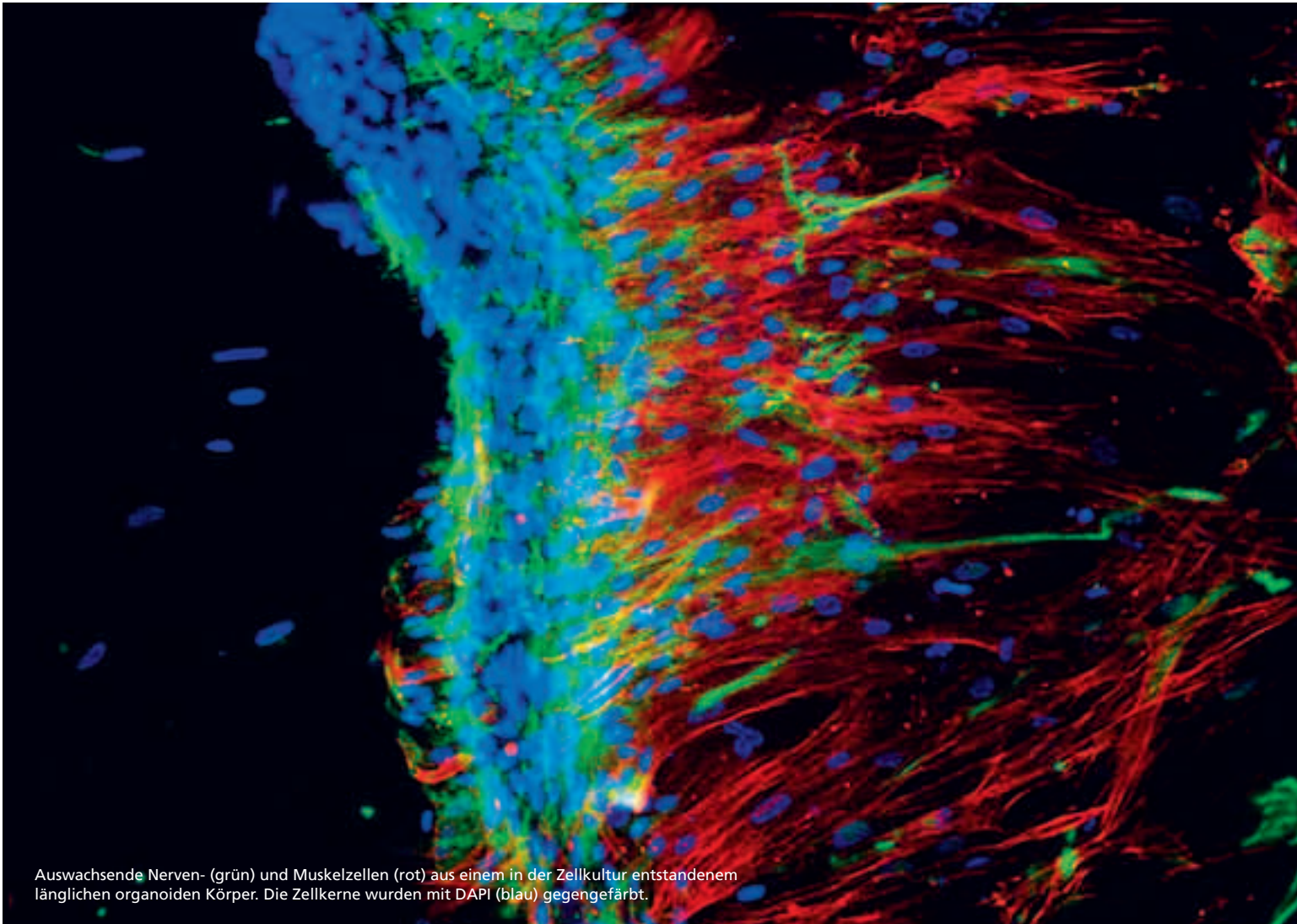
- Mikroverkapselungsanlage (Crystal-Gun-Prinzip)
- »Freezing-Spin-Coater« für das Frieren ultradünner Schichten (Eigenentwicklung)
- Infrarotlasersystem für das hochlokalisierte und hochdefinierte Erwärmen dünner Schichten (geplant)

Kryoforschungsbank

Erste Teilbereiche des Europäischen Zentrums für Kryo-Biotechnologie sind in Betrieb genommen.

- Tieftemperaturlagersysteme (-130 bis -196 °C) mit medizinischer Zulassung
- programmierbare Einfrierautomaten
- zellbiologisches Labor
- Zellkulturmikroskop für Hellfeld, Phasenkontrast und variablen Reliefkontrast, sowie Fluoreszenz
- Hochsicherheitscontainer
- Ultratieftiefkühltruhe mit Kohlendioxid-Notkühlung
- Fileserver mit RAID-System
- Test- und Entwicklungsserver
- Lagertank für 25 000 Liter Flüssigstickstoff
- Sterilwerkbank
- CO_2 -Inkubator
- Nanoplotter
- Notstromaggregat 15kVA
- Datenbankserver mit RAID-Systemen und LTO-Bandlaufwerk
- Sauerstoffmangelüberwachung
- Einbruchmeldeanlage

Zelldifferenzierung & Zelltechnologie



Auswachsende Nerven- (grün) und Muskelzellen (rot) aus einem in der Zellkultur entstandenem länglichen organoiden Körper. Die Zellkerne wurden mit DAPI (blau) gegengefärbt.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppe

– Zelldifferenzierung & Zelltechnologie

Projektbeispiel: Langzeitkulturen pankreatischer Stamm-/
Progenitorzellen

Ausstattung

Stammzellen gehören wegen ihres enormen Entwicklungspotenzials zu den Hoffnungsträgern in der Medizin. Insbesondere die autologen Zelltherapien versprechen unkomplizierte Anwendungen bei einer Vielzahl von Erkrankungen, da die Zellen genau aus dem Patienten stammen, dem sie auch wieder verabreicht werden.

Man unterscheidet embryonale und adulte Stammzellen, d. h. die Quelle der Stammzellen ist einer der embryonalen Entwicklungszustände bzw. der jugendliche oder adulte Organismus. Derartige Stammzellen sind weitgehend oder vollständig undifferenziert und können sich in eine bis mehrere oder alle der etwa 220 verschiedenen Zelltypen des höheren Organismus entwickeln. In vitro lassen sie sich in Nährmedien vermehren und bei Zugabe von Wachstums- und Differenzierungsfaktoren zu unterschiedlichen Zellarten differenzieren, z. B. zu Herzmuskel-, Nerven- oder Bauchspeicheldrüsenzellen. Umfasst dieses Differenzierungspotenzial eine Vielzahl von Zelltypen, werden die Zellen als pluripotent bezeichnet.

Die regenerative Medizin möchte diese Eigenschaften der Stammzellen nutzen, um zerstörte Zellen in kranken

Organen zu ersetzen, d. h. defektes Gewebe zu regenerieren. Dies könnte von großer Bedeutung für die Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen aber auch zur Kompensation von Autoimmunreaktionen werden. Die gegenwärtige öffentliche Debatte über die Situation der Stammzellenforschung in Deutschland ist charakterisiert durch zwei Lager, das der Befürworter und der Gegner der embryonalen Stammzellforschung und -nutzung, insbesondere, wenn es sich um humane Zellen handelt. Unter den Wissenschaftlern herrscht nahezu einheitlich die Auffassung, dass sowohl die embryonale als auch die adulte Stammzellenforschung notwendig und zu fördern sei, da man ansonsten im adulten Bereich nicht über die notwendigen Vergleiche verfügt. Was die Nutzung für therapeutische Zwecke betrifft, gehen die Meinungen auseinander und müssen komplexe ethisch-rechtliche Gesichtspunkte berücksichtigt werden. Das Klonen menschlicher Embryonalzellen ist nach dem Embryonenschutzgesetz verboten. Es steht außer Frage, dass ethisch-rechtliche Probleme weitgehend vermieden werden könnten, wenn die klinische Nutzung sich auf adulte Stammzellen beschränken könnte. Diesem Feld gilt daher das Engagement des



Fraunhofer IBMT mit seiner externen Arbeitsgruppe an der Universität zu Lübeck.

Ansprechpartner

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

Zelldifferenzierung & Zelltechnologie

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

Ansprechpartner

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

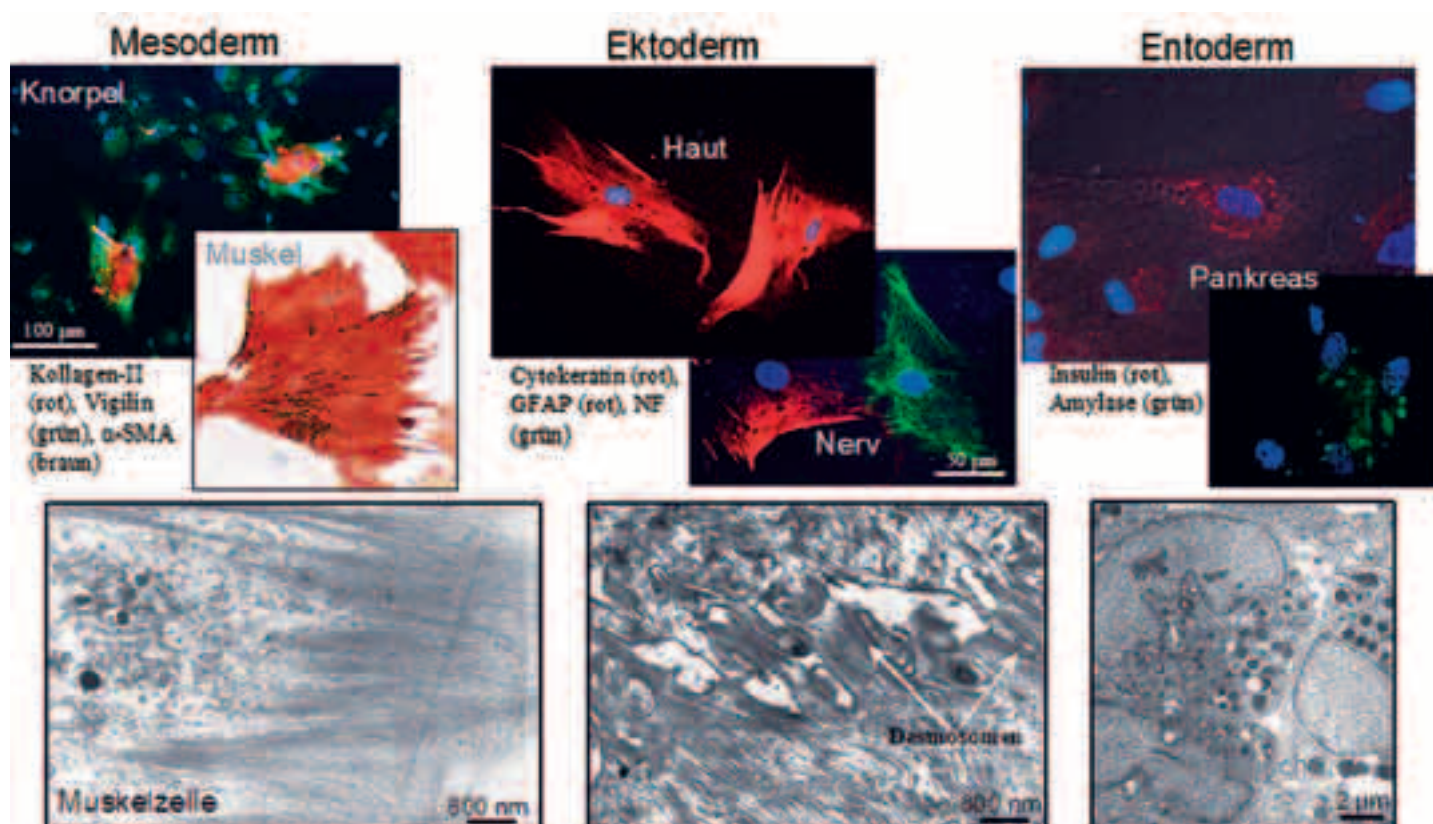


Abbildung 1: Spontane Differenzierung von Stamm-/Progenitorzellen des exokrinen Pankreas in Zelltypen aller drei Keimblätter.

Zelldifferenzierung & Zelltechnologie

Stand der Forschung

Die Anzahl der Gewebe, in denen Stamm- bzw. Progenitorzellen gefunden wurden, hat im vergangenen Jahr deutlich zugenommen, ebenso wie die Fähigkeiten, die diesen adulten Stammzellen zugesprochen werden.

Nachdem die IBMT-Arbeitsgruppe »Zelldifferenzierung & Zelltechnologie« an der Universität zu Lübeck die bis dahin zweite Untersuchung veröffentlichten konnte, die die Differenzierung adulter Stammzellen in Zelltypen aller drei Keimblätter belegte, erschienen in dem darauf folgendem Jahr mehrere Arbeiten, die adulte Stammzellen mit keimbahnübergreifender Differenzierung zeigten. Besonders auch Stammzellen aus dem Pankreas scheinen hierbei an Bedeutung zu gewinnen, was unter anderem zwei Publikationen in »Nature Biotechnology« belegen (1. Seaberg RM, Smukler SR, Kieffer TJ, Enikolopov G, Asghar Z, Wheeler MB, Korbitt G, van der Kooy D.: »Clonal identification of multipotent precursors from adult mouse pancreas that generate neural and pancreatic lineages.« Nat Biotechnol. 2004; 22:1115-1124, 2. Bonner-Weir S, Weir GC.: »New sources of pancreatic beta-cells.« Nat Biotechnol. 2005; 23:857-861).

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

Stamm-/Progenitorzellen aus exokrinen Drüsen

Die aus Ratten-, Mäusen-, menschlichen, aber auch anderen Vertebraten-Geweben isolierten Zellen werden seit mehr als 2 ½ Jahren im Labor gezüchtet und bilden unter besonderen

Bedingungen spontan gewebeähnliche Zellansammlungen aus, die als »organoidale Gewebekörper« zu bezeichnen sind. Fluoreszenzanalysen mittels markierter, hochspezifischer Moleküle, hochauflösende elektronenmikroskopische Schnitte sowie PCR-Analysen wiesen darauf hin, dass sich Gewebetypen, wie man sie in Nerven, Muskeln, Knorpeln und der Haut findet, herausbilden. Das Besondere an diesen Zellen gegenüber anderen adulten Stammzellkulturen ist ihre gute und stabile Kultivierbarkeit (eine Kultur befand sich zu Redaktionsschluss bereits in der 150. Passage), ihre hervorragende Kryokonservierbarkeit ohne Einbuße der Differenzierungspotenz sowie ihre spontane Differenzierung im hängenden Tropfen bis hin zu »organoiden« Gewebeformationen von mehreren Millimetern Größe, in denen sich Zelltypen aller drei Keimblätter und strukturierte Gewebebereiche finden, was als Pluripotenz zu bezeichnen ist (siehe Abbildung 1).

Langzeitkulturen und klonale Analysen

Zwei der entscheidenden Kriterien für Stammzellen sind neben der Differenzierungsfähigkeit ihre lange Kultivierbarkeit und die Fähigkeit der Differenzierung aus einem Zellklon heraus. Das bedeutet, dass aus einer Einzelzelle die

nativ isoliert wird und weiter proliferiert (was für viele somatische Zellen nicht möglich ist) unterschiedliche Zelltypen generiert werden. In der Arbeitsgruppe Zelldifferenzierung & Zelltechnologie wird seit mehr als zwei Jahren (150 Passagen) kontinuierlich eine Zelllinie in vitro gezüchtet, deren Vitalität und Proliferationsfähigkeit sich nicht verringert. Von dieser Zelllinie wurden zu verschiedenen Zeiten (Passage 8 und Passage 78) Zellklone etabliert, die eine ähnlich hohe Proliferationsaktivität aufweisen. Klone aus beiden Passagen zeigten gleiche Charakteristika wie die Mutterzellen. Sie differenzieren spontan in verschiedene Zelltypen. Sie bilden organoide Gewebekörper, die die Differenzierungsfähigkeit verstärken und mehrere Millimeter groß werden können. Einige dieser Gewebekörper sind seit mehreren Monaten in Kultur und generieren ununterbrochen Einzelzellen, die z. T. wieder neue Gewebekörper bilden (siehe Abbildung 2).

Es wird aber auch deutlich, dass die Klone späterer Passagen deutlich geringer spontan in verschiedene Zelltypen differenzieren. Sie scheinen nach den bisherigen Untersuchungen in einem frühen Differenzierungsstadium arretiert zu sein und sich ohne Stimulation von außen nur noch zu einem geringen Prozentsatz von selbst zu differenzieren.

Von besonderem Interesse ist, dass die Zellkulturen »dreidimensionale Gewebekörper« ausbilden, was eigentlich typisch für embryonale Stammzellkul-

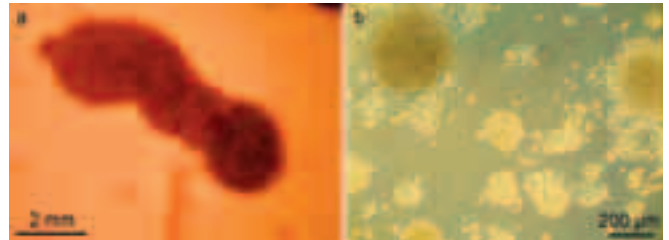


Abbildung 2: (a) Gewebekörper, entstanden aus einem Einzelzellklon, der über mehrere Monate kultiviert wurde und kontinuierlich Zellen abgab, die wiederum organoide Körper bildeten (b).



Abbildung 3: Aus Mauszellen über spontane Differenzierung sich entwickelnder hautartiger Gewebekörper in einer Kulturschale (a) mit auswachsenden Zellen (b) und im gefärbten Gewebeschnitt (c).

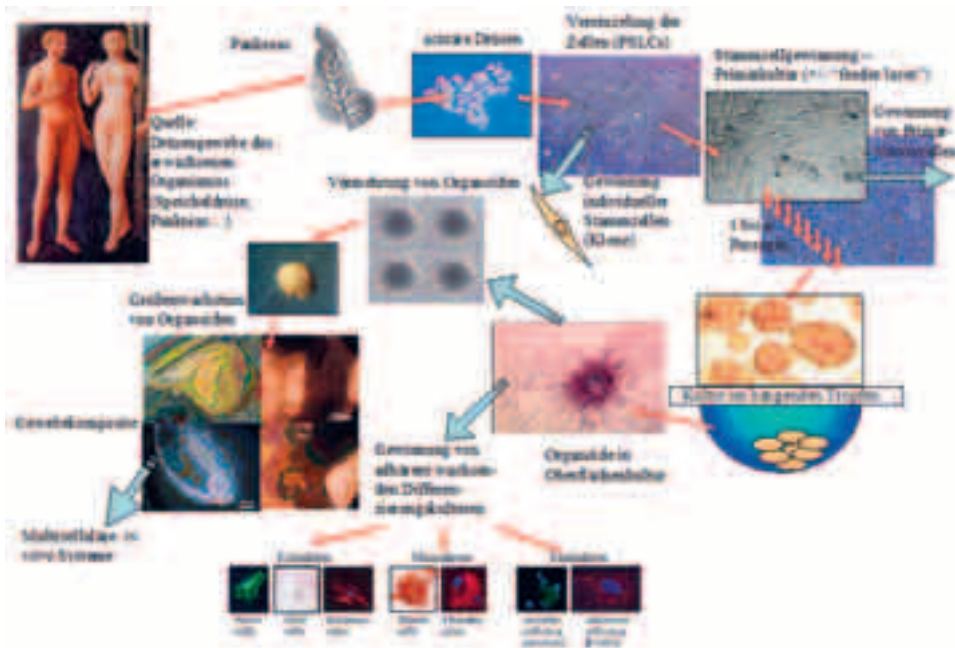


Abbildung 4: Gewinnung und Kultivierung der exokrinen Stamm-/Progenitorzellen und sich daraus ergebende neue Möglichkeiten für das Tissue Engineering (hellblaue Pfeile).

turen ist. Diese Gewebekörper ihrerseits konnten wieder in stabile, sich selbst vermehrende Differenzierungskulturen überführt werden (siehe Abbildung 3).

Bemerkenswert ist, dass diese Gewebeschichtungen in den Kulturschalen über Monate weiter wachsen und Gewebekomposite von einigen Millimetern Größe hervorbringen, in denen sich Zellen und Zellformationen mit Eigenschaften des Meso-, Ekto- und Endoderms finden.

Bewertung der Ergebnisse

Die Erkenntnis, dass Stamm-/Progenitorzellen aus exokrinen Drüsen über derartige Eigenschaften verfügen, ist für die Stammzellenforschung von enormer Bedeutung, da offensichtlich auch im adulten Stammzellbereich sehr differenzierungsfreudige und pluripotente Zelltypen gewonnen und kultiviert werden können. Für eine spätere Nutzung spielt es eine untergeordnete Rolle, ob es sich dabei um einen Stammzelltyp oder ein Gemisch verschiedener Precursor-Zellen handelt, oder ob sie aus ruhenden Stammzellen bzw. durch Dedifferenzierung aus somatischen Zellen hervorgehen, was beides gerade geprüft wird. Entscheidend ist, dass man in viele Zelltypen aller drei Keimblätter differenzieren kann. Man ist der Vision, von vielen Tieren, aber auch dem Menschen ein expandierbares Stammzelldepot ausreichender Größe für eine spätere landwirtschaftliche, biotechnologische bzw. individuell-medizinische Nutzung anlegen zu können, einen großen Schritt näher gekommen. Auch für das Tissue Engineering stehen damit neue, adulte Stammzellkulturen und -linien verschiedenster Herkunft zur Verfügung. Wie in Abbildung 4 veranschaulicht, kann man gerade hierfür die verschiedenen Kultivierungsmöglichkeiten dieser Zellen nutzen.

Ausstattung

Zelldifferenzierung & Zelltechnologie

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

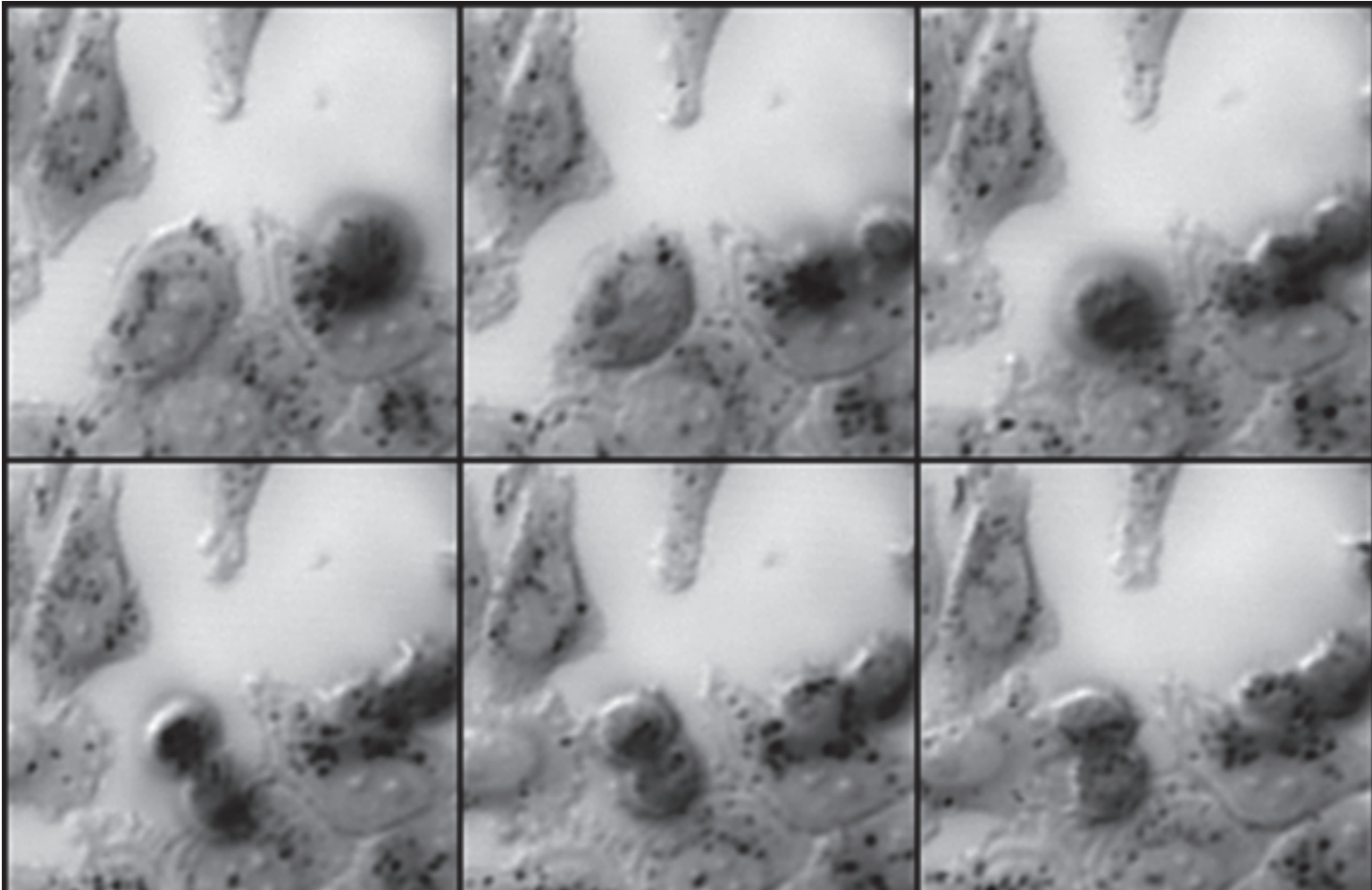
Potenzial

Auf Grund der hohen Brisanz der Ergebnisse sind nach deren Bekanntwerden viele Kooperationen mit Partnern aus Deutschland und dem europäischen Ausland geknüpft worden. Dabei geht es darum, die Möglichkeiten, die diese neue Stammzellquelle bietet, konkreter auszuloten und ihre Nutzung in Medizin, Biotechnologie und Landwirtschaft zu überprüfen. Zu den Partnern gehören Arbeitsgruppen aus der Grundlagenforschung, der klinischen Forschung und verschiedene Industriepartner. Die IBMT-Arbeitsgruppe ist in Anbetracht des hohen biotechnologisch-medizinischen Potenzials der Ergebnisse in das Integrierte Projekt der Europäischen Union »Cell-PROM« einbezogen worden, dessen Ziel die definierte oberflächenbasierte Induktion der Differenzierung von Zellen ist, wofür bereits verschiedene Untersuchungen durchgeführt und erste positive Ergebnisse im Jahr 2005 generiert werden konnten. Die Bundesrepublik Deutschland besitzt nach wie vor das Potenzial eine Schlüsselposition in der Stammzellenforschung und der Ablage von Stammzellen einzunehmen. Es gilt diesen Vorsprung zu nutzen und durch gleichzeitige Verstärkung der Grundlagen- und Anwendungsforschung auszubauen.

Ansprechpartner

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

Ultraschall



Erfassung der Zellteilung von HELA-Zellen mittels zeitgeraffter akustischer Mikroskopie. Studie über einen Zeitraum von 2 Stunden. Es handelt sich um die ersten Zeiträuferaufnahmen mittels Ultraschallmikroskopie. Das Ultraschallmikroskop schließt damit in Ergänzung zur Licht- und AFM-Mikroskopie auf. Abgebildet werden hell und dunkel die mechanischen Eigenschaften (Plastizität/Elastizität) und nicht die optischen Unterschiede.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Ultraschall-Systementwicklung
- Biomedizinische Ultraschallforschung
- Piezosysteme & Entwicklung
- Sensorfertigung

Projektbeispiel: SonoPilot®-thermo – Ein integriertes System zur Navigation und Kontrolle thermischer Therapien mittels Ultraschall

Ausstattung

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

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

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

Die Abteilung Ultraschall bietet als größte Abteilung des Fraunhofer IBMT mit über 35 Mitarbeitern und 18-jähriger Erfahrung in vier Arbeitsgruppen die gesamte Kompetenz zur Lösung von medizinischen, biotechnologischen und technischen Aufgabenstellungen im Bereich Ultraschalltechnologie. Das Entwicklungsangebot reicht von Beratung und Machbarkeitsstudien über Labormuster und Prototypentwicklung



bis hin zur zertifizierten Produktentwicklung und Evaluierung. Die Kompetenzen der Arbeitsgruppen erlauben eine In-House-Entwicklung aller einzelnen Systemkomponenten vom Transducer über elektronische Systemkomponenten und Verfahren bis hin zur Sensorfertigung.

Ansprechpartner

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

Ultraschall-Systementwicklung



- Entwicklung von Hardware und Softwarekomponenten für die Kommunikationselektronik und Ultraschalltechnik
- Hardwareentwicklung von bildgebenden Ultraschallsystemen für medizinische und technische Anwendungen, Digital Phased Array-Technologie
- Entwicklung von Systemen zur Durchflussmessung von Flüssigkeiten, Gasen und Mehrphasenmedien (Speckle-Tracker, Laufzeitdifferenz, Doppler)
- Systeme zur Charakterisierung von Strömungsprofilen
- Systeme zur Abstands- und Pegelmessung (Clamp-On, integriert, berührungslos)
- Ultraschall-Sensorsysteme für die Prozess-Überwachung und -Steuerung (Wasser-, Abwasser-, Wärmehöher, Partikeldetektion und -analyse im μm -Bereich, Ultraschall-Resonanzspektrometer zur Größenbestimmung von Mikroblasen)

Ansprechpartner

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

Biomedizinische Ultraschallforschung

- Durchführung von applikationsspezifischer Ultraschallforschung und Entwicklung
- Materialcharakterisierung, Signalverarbeitung und Parameterextraktion
- akustische Mikroskopie, hochfrequenter Ultraschall 50 MHz – 2 GHz, Einzelzell- und Gewebecharakterisierung
- Rekonstruktion, Bildverarbeitung und Visualisierung, Computertomographie (2-D, 3-D)
- akustische Bildsysteme, Softwareentwicklung von bildgebenden Ultraschallsystemen für medizinische Anwendungen
- Entwicklung von Systemen zur Navigation und Therapiekontrolle, minimalinvasive Medizin
- Doppler-Monitore (Blutströmungsüberwachungssysteme, Fluss- und Volumenflussmessung)
- Manipulationssysteme, Zell-Handling Systeme
- molekulare Bildgebung, Kontrastmittel, photoakustische Bildgebung
- Ultraschall-Therapiesysteme (energiereicher Ultraschall)

Ansprechpartner

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

Piezosysteme & Entwicklung

- Durchführung von Machbarkeits- und Konzeptionsstudien für Ultraschall-Sensoren und -Systeme
- Spezifizierung, Entwicklung und Prototypenherstellung von Low-Cost- bis High-End-Sensoren (hohe Bandbreite, hohe Mittenfrequenz, Miniarisierung)
- Entwicklung von benetzenden und trocken angekoppelten Ultraschall-Wandlern für den Low-Cost- und den High-End-Bereich
- Entwicklung von Ultraschall-Wandlern für die Durchflussmessung und Clamp-On-Ultraschall-Wandlern
- Durchführung von elektromechanischen Messungen und Entwicklung von Messtechnik für Luftschall-Sensoren
- Spezifizierung, Entwicklung und Prototypenherstellung von Ultraschall-Arrays (linear, phased, 2-D-, flüssige, feste und gasförmige Medien)
- piezoelektrische Messtechnik
- Auslegung und Realisierung von Piezoaktoren und Systemen
- aktive und passive Schwingungsdämpfung mit piezoelektrischen Komponenten
- Entwicklung von Leistungsschall-Systemen

Ansprechpartner

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

Sensorfertigung

- Entwicklung von Fertigungstechnik für Ultraschall-Sensoren
- Fertigungstechnik für Low-Cost-Ultraschall-Einzelement-Wandler für die Einsatzgebiete Festkörper, Flüssigkeiten und gasförmige Medien
- Entwicklung von Fertigungstechnologien für Ultraschall-Sensoren für den Hochtemperatur-Bereich
- Fertigungstechnik für ein- und zweidimensionale Transducer-Arrays für medizinische und technische Anwendungen
- Herstellung von Piezo-Composite-Materialien (Standard, »Full-Custom«-spezifiziert)
- Null- und Kleinserienfertigung von Ultraschall-Sensoren, insbesondere für den industriellen Anwendungsbereich (Prozesssensorik)

Ansprechpartner

Dr. Frank Tiefensee
Telefon: +49 (0) 6897/9071-70
frank.tiefensee@ibmt.fraunhofer.de



Biomedizinische Ultraschallforschung

Ausgangssituation

Bei der Behandlung von Tumoren und Metastasen werden neben der moderaten Hyperthermie auch minimalinvasive, thermotherapeutische Verfahren als Alternativen zur chirurgischen Resektion und/oder zur Unterstützung der Radio- und Chemotherapie angewandt, bei denen das Gewebe lokal begrenzt zur gezielten Zerstörung durch Koagulation auf Temperaturen bis zu 100 °C erhitzt wird. Dabei zeigen besonders die interstitiellen Techniken bei der Behandlung von Lebermetastasen und Prostataerkrankungen vielversprechende Ergebnisse, jedoch steht derzeit neben der Magnetresonanztomographie kein kostengünstiges, routinemäßig einsetzbares Verfahren zur nichtinvasiven On-Line-Therapiekontrolle zur Verfügung, so dass diese Eingriffe meist »blind«, auf anatomische Normwerte und praktische Erfahrungen des Arztes gestützt, durchgeführt werden.

Aufgabe

Zur Verbesserung der Therapieergebnisse und der Patientensicherheit ist eine präzise Platzierung der Wärmeapplikatoren im Gewebe und eine direkte On-Line-Kontrolle der Therapiewirkung erforderlich. Der Einsatz von intraoperativem Ultraschall als nichtinvasives Verfahren zur Bildgebung erlaubt eine kostengünstige Lösung zur Unterstützung des Arztes bei der Durchführung der Therapie. Herkömmliche Ultraschallgeräte sind jedoch für die reine Diagnostik ausgelegt und erlauben mittels Grauwert- oder Farbdoppler-Bildgebung keine Kontrolle des Verlaufs der thermischen Ablation. Das Ziel des Projektes war es daher, spezielle Bildgebungsmodi für die Therapiekontrolle zu entwickeln und in ein Gesamtsystem zu integrieren.

Lösung

Nach der Bestimmung relevanter akustischer Parameter (Schallgeschwindigkeit, akustische Impedanz, frequenzabhängige Dämpfung), wurden am Fraunhofer IBMT Verfahren zur Visualisierung und Kontrolle der thermischen Ablationszone mittels Ultraschall-Bildgebung entwickelt und evaluiert. Aufbauend auf den Ergebnissen der Labormessungen und Tierstudien wurde ein ultraschallbasiertes Gesamtsystem spezifiziert, mit dem eine Unterstützung des Arztes bei der Durchführung der Therapie gewährleistet wird.

Das SonoPilot®-thermo System besteht aus speziell für diese Anwendung entwickelten Ultraschall-Beamformer (DiPHAS, Fraunhofer IBMT) und einem optischen Positionssensor, die durch ein Computersystem zu einem Freihand-3-D-Ultraschallsystem verbunden werden. Das System erlaubt frei programmierbare Sendepulsformen und Fokussierungseigenschaften für jede Ultraschalllinie und die Aufnahme der unverarbeiteten Ultraschall-Rohsignale zur weiteren Signalverarbeitung. Ein speziell für die Anwendung entwickeltes Softwarekonzept stellt Module für alle Therapiestufen zur Verfügung und führt den Anwender in einzelnen Schritten durch die gesamte Therapie.

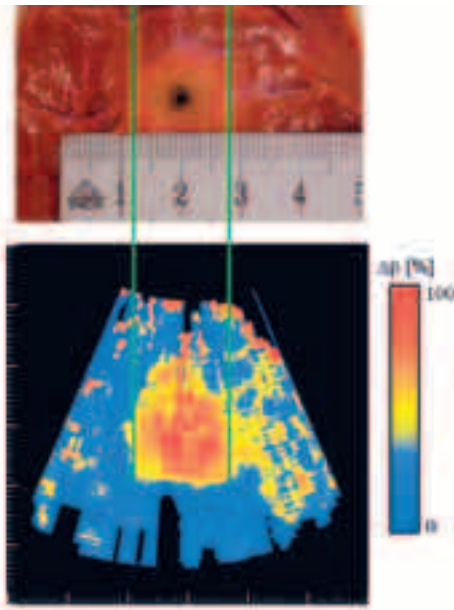


Abbildung 1: Darstellung der thermischen Ablationszone mittels akustischer Bildgebung.



Abbildung 2: SonoPilot®-thermo.

Ergebnisse

Das System wurde unter In-vitro- und In-vivo-Bedingungen getestet. Am Tiermodell (Schwein) wurde eine Radiofrequenzablation mittels bipolarer HF-Applikatoren im multipolaren Betrieb durchgeführt. Die thermische Therapie wurde mit 30 Watt über einen Zeitraum von 20 min. in der Leber vollzogen. Vor, während und nach der Behandlung wurden Freihand-3-D-Ultraschalldatensätze aufgenommen. Zur Vermeidung von Bewegungsartefakten wurde die Beatmung der Tiere während der 15–20 sec. dauernden Aufnahme kontrolliert. Jede Linie der akustischen Datensätze wurde mit einer vier-Puls-Anregung mit schmalbandigen Bursts der Frequenzen 2,25 MHz, 3,5 MHz, 5 MHz und 6 MHz erzeugt. Jedes Datenvolumen beinhaltet ca. 200 Bilder mit jeweils 4*96 Scanlinien pro Bild bei einer Volumenauflösung von 128*128*256 Voxel. Durch die Bestimmung der lokalen frequenzabhängigen Dämpfung in jedem Datensatz und dem Vergleich zwischen zeitlich aufeinanderfolgenden Datensätzen wird die Veränderung der Dämpfungseigenschaften über die Behandlungszeit registriert. Zum Vergleich zeitlich aufeinanderfolgender Datensätze werden diese unter Ausnutzung der Positions- und Richtungsangaben der einzelnen Applikatoren als Landmarken geometrisch miteinander registriert. Die Betrachtung der Veränderung der Dämpfung erlaubt die Darstellung der thermisch bedingten Gewebeveränderung. Eine starke Veränderung der Dämpfungseigenschaften korreliert mit der Koagulation des Gewebes. Nach der Therapie wurde die Leber entfernt, fixiert und die Läsionen später optisch vermessen. Die Ergebnisse zeigen eine Abweichung der akustisch und optisch gemessenenen Läsionsvolumina im Bereich von 10%.



Abbildung 3: Grafische Benutzeroberfläche zur Navigation der Punktion.



Abbildung 4: Grafische Benutzeroberfläche zur 3-D-Visualisierung und Kontrolle der thermischen Ablation.

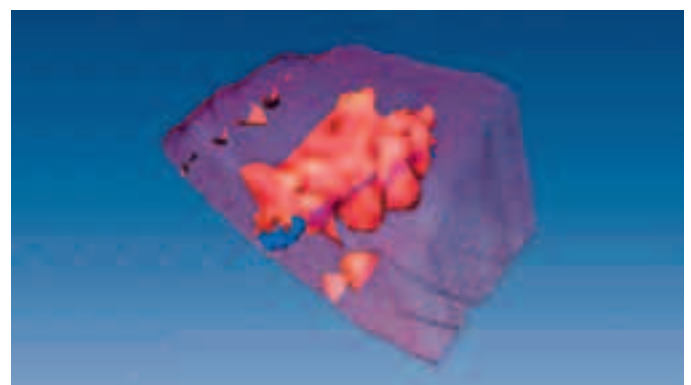


Abbildung 5: Akustisch gemessene Zerstörung des Gewebes um den thermischen Applikator (blau).

Ausstattung

Potenzial

Das SonoPilot®-thermo-System erlaubt dem Anwender eine einfache und präzise Positionierung der Applikatoren unter Echtzeit-Ultraschall Kontrolle. Die Abweichungen zwischen optisch und akustisch gemessenen Läsionsvolumina liegen innerhalb der benötigten Genauigkeit zur Therapiekontrolle. Das System befindet sich momentan in der CE-Zertifizierung.

Ansprechpartner

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

Klinischer Partner

OA Dr. med. Joerg-Peter Ritz,
Dr. med. Kai Lehmann
Chirurgische Klinik und Poliklinik I
Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Freie Universität Berlin und
Humboldt-Universität zu Berlin
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin

Ultraschall

- vollparametrische 3-D-CAD-Systeme (Pro/Engineer)
- Bauteilvorbereitung: Innenloch-Diamantkreissäge zum Direktschneiden von Präzisionsbauteilen, Vakuumrührgerät zu Vergusszwecken, Lämpmaschine
- Messtechnik: Pygrometer, 3-D-Schallfeld-Scanner, Impedanzmessplatz
- DSP- und Microcontroller Entwicklungsumgebung (Microchip, Motorola)
- FPGA-Entwicklungsumgebung
- computerunterstützte Entwicklungsumgebung für Elektronikboards (ORCAD)
- Bestückungstechnik: SMD-Feinpitchbestückung
- Verbindungstechnik Elektronik: Mikrolötstation, Schwall-Lötanlage, Reflow-Lötanlage
- Verbindungstechnik Sensortechnik: Lateral-Move-Klebesandwicher, Löt- und Bondtechnologie
- SPS-Entwicklungsplatz (Siemens S 6)
- Spezialmesssoftware für den Entwicklungsbereich, Rauheitsmessplatz
- Kryostatmessplatz für Sensorcharakterisierung und Zero-Flow-Messungen
- Laserinterferometermessplatz
- Ultraschalluniversalmessplatz für industrielle Anwendungen (Beton, Stahl, Kunststoffe)

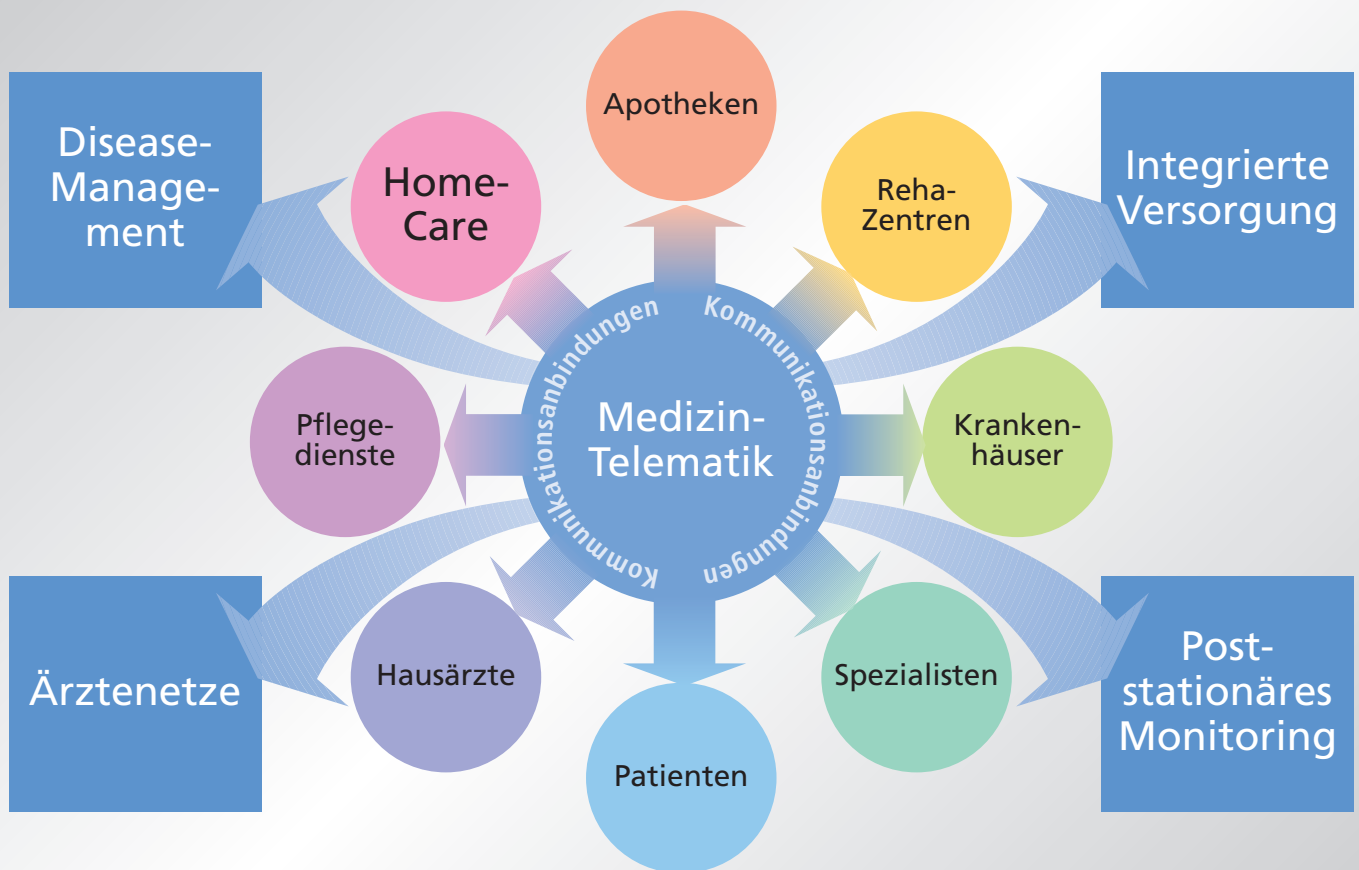
- 8 Kanal-Laufzeitdifferenz-Messsystem für Luftschallanwendungen
- Single Element, Phased- und Linear-Array-Ultraschall-Systeme
- Luftschall-Sensorik (3-D-Oberflächen-Scanner, Volumenbestimmung und Positionsdetektoren)
- Doppler-Systeme
- Durchflussmesstechnik: Labormessstände für Durchflüsse (Speckle Tracking, Laufzeitdifferenz; flüssig: 7 m/s, DN 50/100/200; Gas: variabel bis 30 m/s, DN 200)
- Phased Array- und Linear Array-Ultraschall-Entwicklungssysteme
- Entwicklungssystem für industrielle Bildverarbeitung (Lage, Position, OCR, Patternmatching)
- Ultraschall-Sensorsysteme für die Therapie-Kontrolle (minimalinvasive Chirurgie, laserinduzierte Thermo-therapie)
- Ultraschall-Navigationssystem-Entwicklungsplattform – SonoPilot®
- akustische Mikroskop-Systeme
- Rasterkraftmikroskop

Sensorfertigung

- Fertigungsanlage für Ultraschall-Sensoren in kleiner und mittlerer Stückzahl
- CNC-Flachbettschleifmaschine (Ziersch & Baltrusch)
- Präzisionsläpp- und Poliermaschinen (Wolters)
- CNC-Universalfräsmaschine (Mikron UM 600); Arbeitsbereich (AB): 600 x 500 x 450 mm
- CNC-Werkzeugfräsmaschine (Korradi UW 10 CNC); AB: 500 x 300 x 400 mm
- CNC-Drehzentrum (Weiler DZ 32 CNC); Drehdurchmesser 100 mm, Drehlänge 150 mm, angetriebene Werkzeuge
- CNC-Universaldrehmaschine (Rael Meka RT 5, zyklengesteuert); Querverstellung 200 mm, Längsverstellung 600 mm, angetriebene Werkzeuge
- Drehmaschine Colchester Master VS 3250, Drehdurchmesser 1 – 300 mm, Drehlänge 650mm
- CNC-Hochpräzisions Trenn- und Profilschleifmaschine (Berney T38-4 CNC), AB 160 x 220 x 120 mm, NC Rundtisch 360°, Schnittbreite min. ca. 20 µm
- CNC-Diamantkreissägen (Disco DAD 321)
- CNC-Mikro Bohr-Fräs-Schleifmaschine (Kern), AB 220x160x200 mm, schwenkbarer NC-Rundtisch, fünfachsig
- CNC-Laserschneid-Schweißeinrichtung (Haas), YAG-Laser mit variabler Optik, Schnittbreite 60–200 µm, Schneiden von Keramik, Metallen, Hohlkörpern und Blechen, Materialstärke 5 µm – 2mm

- konventionelle Bohr-Fräs-Drehmaschinen (inkl. Rundschleifeinrichtung)
- Bandsägevollautomat, Sägebereich 200 x 200 mm, Ablänggenauigkeit ±0,1 mm
- Sandstrahlanlagen
- Gewindeschneidautomat
- Motortafelschere
- Prüfstand für statische und dynamische Druckbelastbarkeit
- Präzisionsdosieranlagen
- 5-Becken-Ultraschall-Reinigungsanlage
- Plasma-Reinigungsanlage
- Strahlungsdruckwaage
- Schallfeldvermessungsplatz
- Impedanzvermessungsplatz
- Insertion-Loss-Messplatz
- Klimakammermessplatz
- Zero-Flow-Messplatz
- Temperaturschock-Messplatz
- 3-Achsen-Messmikroskop inkl. Bildarchivierung und -verarbeitung

Medizin-Telematik



Übersichtsgrafik der Akteure im Bereich Gesundheitstelematik.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Medizinische Netze
- Home Care

Projektbeispiel: Die Home Care- und Telemedizinplattform TOPCARE – Telematiktechnologie des IBMT hilft Malariapatienten in Südamerika

Ausstattung

Die elektronische Kommunikation und Dokumentation durchdringt immer mehr die gesamte Lebenswirklichkeit der Menschen. Sie entwickelt sich dabei zunehmend zu einer neuen, von uns allen noch in ihrer Gänze zu verstehenden Kulturtechnik. Sie wird sich allerdings nur dann und nur dort etablieren können, wo sie einen signifikanten Vorteil für die Beteiligten entfaltet. Auch in der Medizin werden zunehmend Techniken der digitalen Vernetzung eingesetzt. Die mit ihr erreichbaren Vorteile sind in vielen Fällen evident. Das medizinische Potenzial der Kombination von Telekommunikation und Informatik (Telematik) ist im Fraunhofer IBMT schon vor einem Jahrzehnt erkannt und genutzt worden, indem eine eigene Einheit »Medizintelematik« gegründet wurde. Im Laufe der Jahre und durch die Erfahrungen der praktischen Arbeiten haben sich zwei Schwerpunkte entwickelt. Der eine behandelt die Spezifika der Kommunikation zwischen sogenannten »Health Professionals«, also Ärzten, Zahnärzten, Apothekern und anderen »Gesundheitsdienstleistern« wie Hebammen usw. Der andere erarbeitet technische und nichttechnische Voraussetzungen für eine telematische Plattform zur Einbeziehung der Patien-

ten und realisiert sie für die nationale und internationale Anwendung. Beide Bereiche liefern den Auftraggebern in ihren Arbeitsgebieten Ergebnisse, die von Studien bis zu produktnahen und in der Praxis getesteten Systemen reichen. Für die Zukunft wird die Umgestaltung des deutschen Gesundheitswesens und die Harmonisierung auf europäischer Ebene für die Medizintelematik noch eine Vielzahl von Aufgaben bereithalten.



Ansprechpartner

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

Medizin-Telematik



- Vernetzung von Dienstleistungen und Dienstleistern des Gesundheitswesens
- elektronische patientenbegleitende Dokumentation
- elektronische Fall-Patientenakte
- Einbindung von Praxis- und Klinik-Informationssystemen, Hausbasisstationen, medizinischen Geräten in medizinische Kommunikationsnetzwerke
- medizinische Standards (DICOM 3.0, HL7, xDT, ICD10, XML, CDA, etc.)
- XML-basierende Gateways zwischen medizinischen Standards
- Geronto-Sensorik
- Telematiksysteme für häusliche Versorgung von Patienten, Älteren und behinderten Menschen
- telematisches Vitalmonitoring im Hausbereich
- Home-Care
- Home-Teleservice
- Telemedizinlösungen
- Biomedizinische Datenintegration
- Informationssysteme für Biobanken



Ansprechpartner Medizinische Netze

Dr. Volker Paul
Telefon: +49 (0) 6894/980-300
volker.paul@ibmt.fraunhofer.de

Ansprechpartner Home Care

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

Projektbeispiel: Die Home Care- und Telemedizinplattform TOPCARE – Telematiktechnologie des IBMT hilft Malariapatienten in Südamerika

Medizin-Telematik

Ausgangssituation

Infektionskrankheiten sind weltweit auf dem Vormarsch. In den Entwicklungsländern verursachen sie fast die Hälfte aller Todesfälle. Betroffen sind dort vor allem Bevölkerungsgruppen, die nur unzureichenden Zugang zu den begrenzten Ressourcen der öffentlichen Gesundheitssysteme haben. Damit wird eine rechtzeitige Diagnose und adäquate Therapie dieser Krankheiten behindert. Priorität bei der globalen Bekämpfung von Infektionskrankheiten haben Malaria, Tuberkulose und Aids, die für die Hälfte der Todesfälle verantwortlich sind. In Entwicklungsländern behindern gerade diese Krankheiten die sozioökonomische Entwicklung ganzer Regionen infolge mangelnder Gesundheitsversorgung, unzureichender Vorbeugungsmaßnahmen und inadäquater Überwachungsstrukturen zur Eindämmung von Epidemien. Sie tragen somit zur Armut bei. An Kolumbiens unterentwickelter tropischer Pazifikküste etwa, wo eine schwarze Minderheit von nur 2% der Gesamtbevölkerung lebt, treten 30% aller Malariafälle des Landes auf, dabei vor allem die schwere Form der Malaria, die Malaria tropica. Der strukturschwachen und schlecht zugänglichen Region fehlt es an Ärzten und medizinischen Einrichtungen. Erschwert wird die Situation durch hochgradige Resistenzen der Malariaerreger gegen Standardmedikamente.

Versorgungsverbesserung durch Telemedizin

In einem von der Europäischen Kommission geförderten Demonstrationsprojekt in Lateinamerika zum Potenzial der Telemedizin mit Namen T@lemed wird unter der Federführung des Fraunhofer IBMT erstmalig ein Telemedizinansatz zur Verbesserung der Diagnose und Therapie von Malaria in unterversorgten Regionen Kolumbiens implementiert. In Malariagebieten an



Abbildung 1 und 2: Außenbezirke der kolumbianischen Hafenstadt Buenaventura an der tropischen Pazifikküste des Landes, einem Gebiet mit hoher Malariainzidenz. Die Diagnose der Erkrankung erfolgt durch Untersuchung eines Blutausstrichs unter dem Mikroskop, in dem Parasitentyp und Stadium der Erkrankung festgestellt werden können.

der Pazifikküste und im Landesinnern werden dazu ambulante Krankenstationen und einfache Krankenhäuser mit Expertenzentren und Universitätskliniken in den Großstädten Bogotá und Cali vernetzt. Die technische Grundlage hierfür bildet die vom IBMT gemeinsam mit Partnern entwickelte Home Care- und Telemedizin-Systemlösung TOPCARE. Mit ihrer Hilfe werden an den Universitätskliniken telemedizinische Befundungs- und Konsultationsdienste für die endemischen Regionen eingeführt, die Mikroskopiebilder und andere diagnostische Daten und Anfragen bewerten, welche ihnen von Ärzten und medizinischem Personal vor Ort zur Befundung zugeschickt werden. Im Wesentlichen werden dabei Fragestellungen zur Diagnose und Therapie bei Patienten mit schwerwiegendem Krankheitsverlauf geklärt, die vor Ort aufgrund mangelnder Expertise nur unzureichend beantwortet werden können. Zur Diagnose und Behandlung nach Evidenzkriterien müssen anfragende Erstversorger einen standardisierten Fallberichtsbogen für tropische Infektionskrankhei-

ten mit einer Verdachtsdiagnose zum Patienten ausfüllen, die dann vom Experten bestätigt oder korrigiert wird. In einem abgestuften Kommunikationskonzept werden die Anfragen abhängig von der Dringlichkeit beantwortet. Durch Videobefundungsdienste können die Vor-Ort-Versorger in dringenden Fällen im direkten Gespräch mit dem Experten gemeinsam Mikroskopiebilder bewerten und die weitere Therapie abstimmen. Mit Einführung dieser Telemedizinienste erhalten die Menschen in der Zielregion Zugang zu hoch qualifizierten Gesundheitsressourcen in den Großstädten zur Gewährleistung ihrer besseren Versorgung vor Ort. Das Personal vor Ort wird durch die Fernberatung in der Behandlung von Infektionskrankheiten geschult. Umgekehrt entsteht in den Expertenzentren eine Datenbasis über die Situation in den Malariagebieten, die wertvolle Informationen für die Weiterentwicklung der Primärversorgung vor Ort und für Interventionskonzepte bei Epidemien liefert. Sind die Telemedizinienste einmal implementiert, so lassen sie sich leicht auf weitere relevante Krankheitsbilder in der Primärversorgung der Zielregion erweitern. Eine medizinische Begleitstudie zum Projekt wird klären, in wie weit sich diese Erwartungen erfüllen.



Abbildung 3 und 4. TOPCARE-Kiosk für Infektionskrankheiten. Die Skizze zeigt die medizinischen Geräte und Systeme, die speziell für die Diagnostik von Infektionskrankheiten am Kiosk betrieben werden können. Die zwei Bildschirmmasken des Kiosks geben einen Eindruck vom leicht verständlichen Bedieninterface, das auch mit Touchscreen benutzt werden kann.



Abbildung 5 und 6. Blick auf das für den Experten konzipierte Bedieninterface des TOPCARE Telemedizin-Servers.



Abbildung 7. T@lemed-Demonstrationsregionen in Kolumbien mit implementierten Telemedizinnetzen. Die roten Kreise repräsentieren Expertenzentren in Cali und Bogotá, die Telemedizinienste für Gesundheitseinrichtungen in Malaria- und unterversorgten Gebieten bereitstellen. Die grünen Punkte zeigen Standorte von TOPCARE-Kiosken in diesen Regionen.

Die Home Care- und Telemedizinplattform TOPCARE

Die TOPCARE-Plattform ist eine modulare und sichere Systemlösung für Telemedizin- und Home Care-Anwendungen. Die zunächst für die telematische Therapiekontrolle von chronisch Kranken und Überwachung von Risikopatienten im häuslichen Umfeld konzipierte IT-Plattform wurde im Rahmen des Projektes T@lemed für telemedizinische Szenarien erweitert. Als Internet-Anwendung kommuniziert die TOPCARE-Plattform medizinische Daten vertraulich und sicher zwischen Patienten und ihren Ärzten sowie zwischen Gesundheitseinrichtungen und Telemedizinzentren. Das Rückgrat der TOPCARE-Plattform bildet der TOPCARE-Server, der medizinische Daten der Patienten von Telemonitoring- und Kiosksystemen entgegennimmt und in einer Krankenakte speichert, den Zugang von Ärzten zu diesen Daten reglementiert und Telemedizin- und Home Care-Netze verwaltet. Inhalte der Krankenakte werden den medizini-

Ausstattung

schen Nutzern im Webbrowser präsentiert. Der Zugang zu Trendkurven, medizinischen Bildern und Fallberichten bleibt autorisierten Ärzten vorbehalten, die sich über eine Signaturkarte anmelden, um die Patientendaten zu bewerten und Behandlungsempfehlungen auszusprechen und zu dokumentieren.

Für die Ferndiagnose und -beratung bei Malaria und anderen Infektionskrankheiten steht den Rat suchenden Gesundheitseinrichtungen ein spezielles, kostengünstiges Kiosksystem zur Verfügung, der TOPCARE-Kiosk. Dieses System beinhaltet einen Linux PC mit einer leicht bedienbaren, selbsterklärenden Datenbankanwendung, einer Reihe von am Kiosk betriebenen medizinischen Messgeräten für den sogenannten »Point-of-Care«, angefangen vom Blutdruckmessgerät über ein Blutanalyse-System bis hin zum Röntgenfilmscanner. Ferner unterstützt der TOPCARE-Kiosk eine am Mikroskop montierbare Digitalkamera zur computergesteuerten Erstellung von Bildersätzen von Blutausstrichen, sowie eine integrierte Webcam für Videogespräche mit dem Experten in Verbindung mit Application-Sharing. Für jeden neuen Patient wird eine elektronische Gesundheitsakte am Kiosk erzeugt, in der Mikroskopiebildersätze und alle weiteren diagnostischen Informationen gespeichert werden. Diese

Daten werden zusammen mit einem Fallbericht über Symptome und Gesundheitszustand des Patienten an den TOPCARE-Server geschickt, wo eine Auswertung durch den Experten erfolgt und Behandlungsempfehlungen an den Kiosk zurückgesandt werden.

Erste Ergebnisse

In Kolumbien haben zwischenzeitlich zwei Telemedizinzentren in Cali und Bogotá ihre Befundungs- und Beratungsdienste gestartet. In der Küstenstadt Buenaventura und Umgebung wurden zwei TOPCARE-Kioske in einer Malariastation und einer Militärbasis in Betrieb genommen, die nun Beratungsdienste eines Universitätskrankenhauses in Cali und eines Malariaforschungszentrums in Anspruch nehmen. Im Department Guaviare wurden zwei Kiosksysteme in einem Krankenhaus und einer ambulanten Krankenstation installiert, die Beratung erfolgt durch das telemedizinische Zentrum der Universidad Nacional de Colombia in Bogotá.

Die bisherigen Erfahrungen aus einer Pilotphase in dem bis Ende 2006 laufenden Projekt sind sehr vielversprechend. Weitere Kiosk-Installationen werden vorbereitet. Der Weiterbetrieb der Telemedizinienste nach Projektende konnte für einige Standorte bereits sichergestellt werden. Detaillierte Ergebnisse über den medizinischen Nutzen werden von der Begleitstudie im Laufe des Jahres 2006 erwartet.

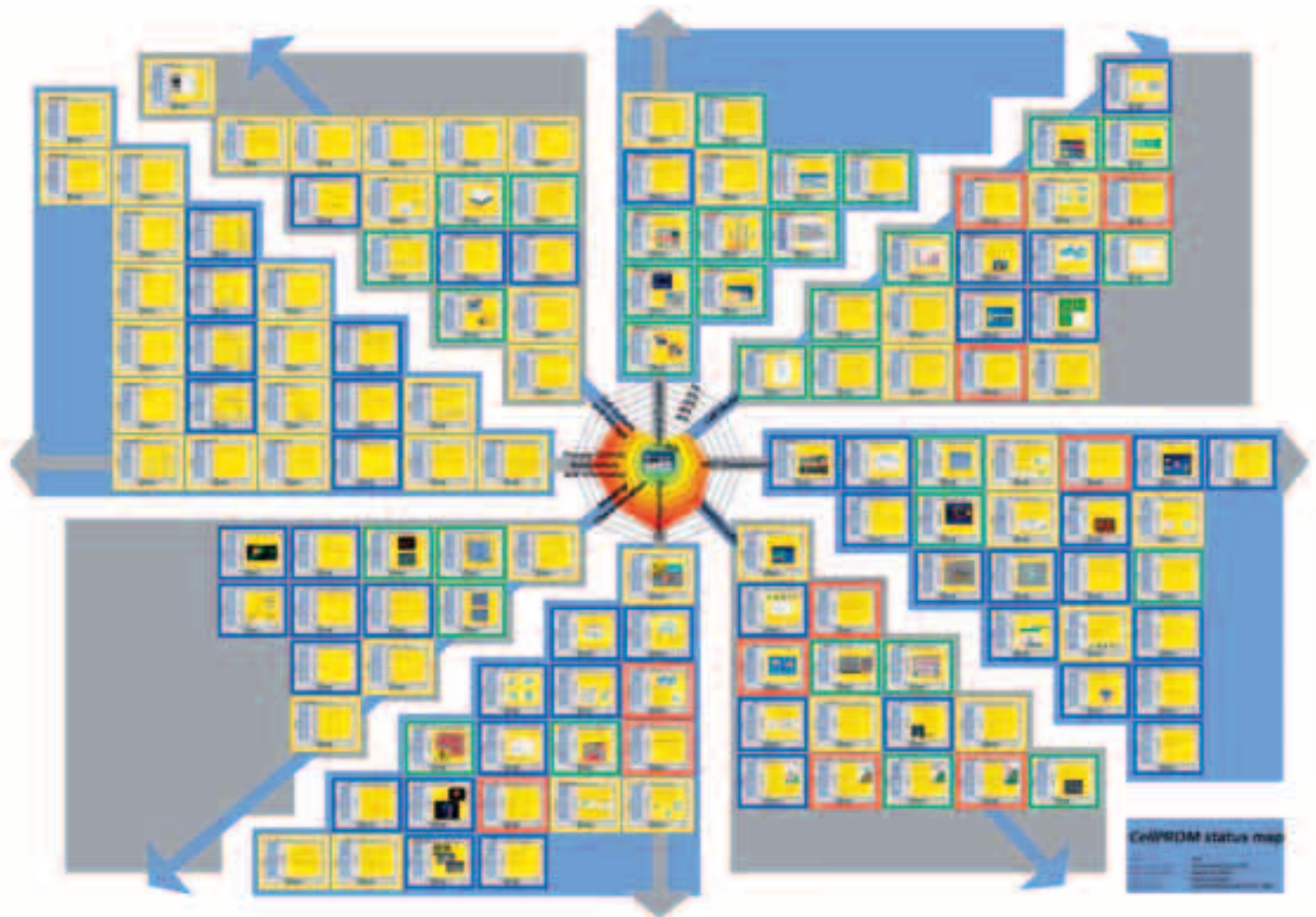
Medizin-Telematik

- Hardwareplattformen neben Standard-PCs vor allem HP, SUN, DELL und SGI Rechner (Arbeitsplatzrechner und Server)
- Video-Conferencing-Systeme verschiedener Bandbreite und Qualität für unterschiedliche Einsatzgebiete
- Geräte zum Monitoring von Vitalparametern, auch on-line
- Kommunikationseinrichtungen zum drahtlosen kontinuierlichen Patienten-Monitoring
- Softwarewerkzeuge zur Generierung von Präsentationen, auch online
- Mikrocontroller-Entwicklungsplätze
- Softwareentwicklungswerkzeuge für Java, Datenbanken (Oracle, SQL-Server), C/C++, ...

Ansprechpartner

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

Computerunterstützte Simulationen



»Status Map« zur graphischen Visualisierung des aktuellen Projektstandes im Integrierten Projekt *CeIPROM*.
Einzelne Aufgaben werden durch eine aussagekräftige Graphik und der Bearbeitungsstatus durch Farbkodierung repräsentiert.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppe

– Computerunterstützte Simulationen

Projektbeispiel: Multiphysik-Simulationen

Ausstattung

Bei jeder Form der Projektzusammenarbeit, ob mit industriellen oder öffentlichen Auftraggebern, nimmt die Berichterstattung einen nicht zu unterschätzenden Raum ein. Der Transport komplexer Zusammenhänge zwischen Parametern und Ergebnissen funktioniert kaum ohne entsprechende graphische Aufbereitung. In der Regel ist neben der Papierform auch eine Abschlusspräsentation mit multimediale Komponenten erwünscht. 3-D-Graphiken, Computer-Animationen und Bewegungssimulationen nehmen dabei einen immer breiteren Raum ein.

Auch während der Projektlaufzeit und im Projektmanagement ist die graphische Darstellung ein wertvolles Hilfsmittel. Multidisziplinäre Teams und Projektkooperationen mit Partnern aus vielen verschiedenen Ländern sind eher die Regel als die Ausnahme. Insbesondere die neuen Instrumente im 6. Forschungs-Rahmenprogramm der Europäischen Union wie Integrierte Projekte stellen hohe Anforderungen an das Management. Das vom Fraunhofer IBMT koordinierte Projekt *Cell-PROM* mit seinen 27 Partnern aus 12 Ländern ist ein Beispiel für ein solches Projekt. Über die Grenzen der Disziplinen und Sprachen hinweg ist es not-

wendig, den aktuellen Projektstand zeitnah zu erfassen und zu kommunizieren. Dies funktioniert nur über eine entsprechende graphische Aufbereitung. Gleiches gilt für die als Diskussionsbasis notwendigen Dokumente wie Spezifikationen, Pflichtenhefte und technische Dokumentationen. Tägliche Kommunikation kann und darf nicht auf Stapeln von Papier beruhen; Skizzen, Zeichnungen, 3-D-Graphiken und Animationen transportieren Inhalte wesentlich effizienter.

Die Integration graphischer Elemente in den Projektablauf ist eine Stärke des Fraunhofer IBMT. In der Arbeitsgruppe Computerunterstützte Simulationen sind die Werkzeuge und Kompetenzen vorhanden, um diese Art der Projektabwicklung effizient zu unterstützen und voranzutreiben, innovative Projekte erfordern auch innovative Ansätze im Management.

Ansprechpartner

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



Computerunterstützte Simulationen

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



Ansprechpartner

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

Computerunterstützte Simulationen

Ausgangssituation

Die experimentelle Untersuchung innovativer kooperativer Ansätze im Bereich der Robotik erfordert eine große Anzahl individueller Agenten. Aus dem Tierreich von Fischen, Vögeln und vor allem Insekten bekannte Schwärme dienen hier als Vorbild. Die Mikrosystemtechnik liefert Methoden, diese Vielzahl von Robotern kosteneffektiv zu fertigen, impliziert aber Gesamtabmessungen im Bereich eines Millimeters. In diesem Spannungsfeld bewegt sich das Integrierte Projekt I-SWARM, in dem acht Partner aus sieben Ländern versuchen, Schwarmverhalten im Zusammenhang mit Robotern zu studieren. Um realistische Szenarien experimentell nachstellen zu können, benötigen die Roboter motorische, sensorische, aktuatorische und kommunikative Fähigkeiten. Sie müssen sich also bewegen, ihre Umwelt wahrnehmen, Arbeiten verrichten und sich untereinander verständigen können.

Aufgabe

Ein Vorschlag für ein multifunktionales Sensor-Aktuator-Kommunikationselement besteht aus einer Kombination aus einem elektrostatischen Greifer mit einem piezoelektrischen Antrieb. Damit ist es möglich Objekte zu greifen und wieder loszulassen, gleichzeitig kann über eine Rückkopplung der Kontakt zwischen den beiden Objekten festgestellt werden. Die Aufgabe des Fraunhofer IBMT bestand darin, durch FEM-Simulationen des Bauteiles eine prinzipielle Machbarkeit zu untersuchen und entsprechend Vorschläge für die Auslegung zu erarbeiten. Eine besondere Schwierigkeit folgt aus der Oberflächenphysik, da bei den geforderten Abmessungen im Submillimeterbereich Oberflächeneffekte wie Adhäsion einen wesentlich größeren Einfluss haben als bei konventionellen, meist mechanischen Greifern (siehe Abbildung 1). Als Basis dienten experi-



Abbildung 1: Skaleneffekte der beteiligten physikalischen Kräfte Adhäsion, Gravitation und Elektrostatik bei Verringerung der Objektgröße.

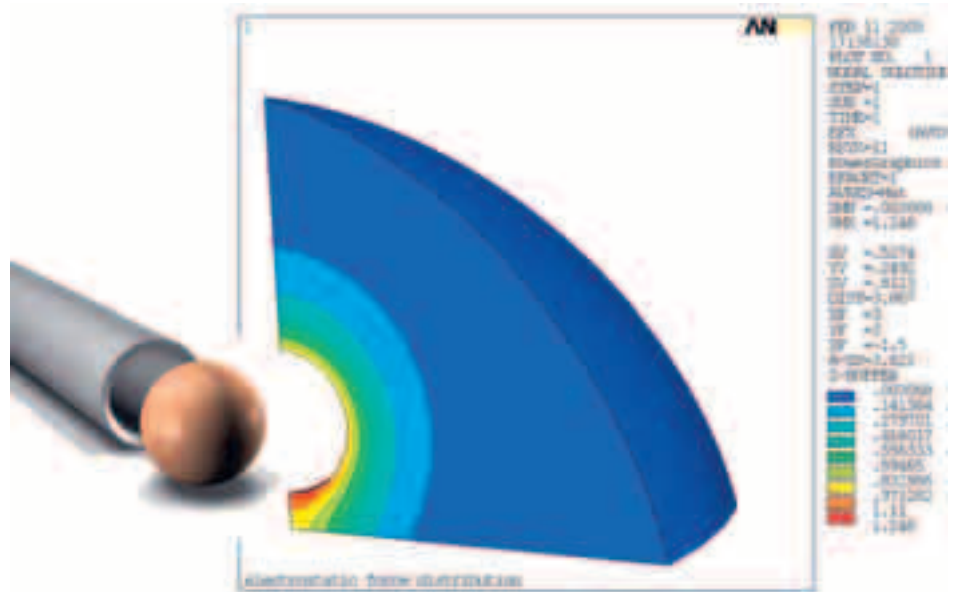


Abbildung 2: Berechnete elektrische Feldverteilung um das zu greifende Objekt.

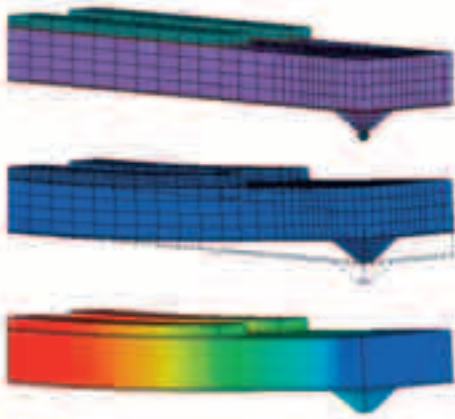


Abbildung 3: Modell, Verbiegung und Auslenkung des mit einer Referenzkugel (42 µm Durchmesser) belasteten Werkzeuges.

mentelle Voruntersuchungen, die bei anderen Partnern des Konsortiums durchgeführt wurden.

Ergebnisse

Am Fraunhofer IBMT wurden für das Bauelement Finite-Elemente-Modelle mit ANSYS™ aufgebaut. Dabei wurde zunächst separat das elektrostatische Verhalten von Referenzobjekten im Zusammenspiel mit dem Greifer studiert (siehe Abbildung 2). Die Form des Greifers wurde dabei in Form und Größe variiert, um für die in Analogie zum Experiment verwendeten kugelförmigen Referenzobjekte optimale Konfigurationen zu finden.

In einem zweiten Modell wurde danach untersucht, inwieweit mit einem piezoelektrischen Antrieb des Greifers einerseits ein Vibrieren zur Unterstützung des Trennungsprozesses Greifer-Objekt genutzt werden kann. Andererseits führt die zusätzliche Masse des Objektes zu einer Resonanzverschiebung und kann damit zur Detektion eingesetzt werden. Dazu wurde das piezoelektrische Modul von ANSYS™

verwendet und das resonante Verhalten des Systems ohne und mit Belastung simuliert (siehe Abbildung 3). Auch hier konnten geometrische Parameter für die Auslegung des Bauteils ermittelt und für den Testmusterbau optimiert werden.

Potenzial

Mit ANSYS™ können verschiedene physikalische Phänomene entweder separat oder in ihrem Zusammenspiel in einem Modell untersucht werden. Elektrische und magnetische Effekte können dabei mit piezoelektrischen und hydrodynamischen Kräften kombiniert werden. Somit steht ein universelles Werkzeug zur Verfügung, mit dessen Hilfe am Fraunhofer IBMT die unterschiedlichsten Fragestellungen aus den Bereichen Mikromechanik, Mikrofluidik, Ultraschall, Akustik, Elektrostatik und Elektromagnetik untersucht werden können. Somit können für Interessenten aus der Industrie direkt oder als Dienstleistung innerhalb des Fraunhofer IBMT für andere Arbeitsgruppen komplexe Sensoren, Aktuatoren oder fluidische Bauteile am Computer studiert, entworfen und optimiert werden.

Projektdurchführung

Dipl.-Ing. Jürgen Meiche
Dipl.-Phys. Daniel Schmitt

Projektförderung

Europäische Union, FP6-IST 507006
(I-SWARM)

Ansprechpartner

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

Ausstattung

Computerunterstützte Simulationen

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

Biomedizinische Kompetenzzentren



Kooperationsforum »Wireless Systems for Biomedical Applications & Devices«
am 26. April 2005 in der Kryohalle des IBMT.

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

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

Projektbeispiel: Kompetenzzentren für Biomedizintechnik am IBMT

Ausstattung

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

Mikro-, Nano- 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 Tumorthherapie 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 Risi-

ken notwendig. Dies ist nur durch ein interdisziplinäres Team von Experten zu bewerkstelligen.

Die Arbeitsgruppe »Kompetenzzentren Biomedizintechnik« am Fraunhofer IBMT ist spezialisiert auf neue Technologien im Anwendungsbereich der Biomedizintechnik. Sie unterstützt Mittelstand, Industrie, öffentliche Auftraggeber sowie Banken und Investoren bei der Lösung vielfältiger Fragestellungen.

Ansprechpartner European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS)

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

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

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

Sprecher MOTIV

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

Ansprechpartner Kompetenzzentrum Nanotechnologie (CC-NanoChem)

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



Biomedizinische Kompetenzzentren

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

Ansprechpartner European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS)

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



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

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



Ansprechpartner Kompetenzzentrum Nanotechnologie (CC-NanoChem)

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



Projektbeispiel: Kompetenzzentren für Biomedizintechnik am IBMT

Ausgangssituation

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

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

Angebote

Technologieberatung – Fragen Sie Experten

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

Die Arbeitsgruppe bietet Dienstleistungen im Umfeld von Forschung und Entwicklung biomedizinischer Produkte und Anwendungen an. Neben Projektbeantragung, unabhängigem Projektmanagement, Vermittlung von Projektpartnern und Unterstützung in Zulassungsfragen stellt insbesondere die Technologieberatung eine wichtige Expertise der Kompetenzzentren dar. Technologieberatung umfasst hierbei Machbarkeits- und Marktstudien, Konzeptbewertung und -beratung sowie technische Recherchen und Patentrecherchen. Anhand einer Fallstudie werden Vorgehensweise und Ablauf eines Beratungsprojektes am Fraunhofer IBMT beispielhaft dargestellt.

Fallstudie einer Technologieberatung im Auftrag eines Industriekunden

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

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

Monat 1:
Kontaktaufnahme des Kunden mit Mitarbeitern der Kompetenzzentren am Fraunhofer IBMT. Erstes Treffen beim Kunden zur Diskussion der Problemstellung und Ziele sowie Möglichkeiten einer Unterstützung durch das Fraunhofer IBMT.



Monat 2:

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

Monat 3:

Auftragserteilung des Industriekunden und Auftragsbestätigung durch das Fraunhofer IBMT.

Monat 3–5:

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

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

Diskussion möglicher Anwendungsfelder und deren Potenzial. Insgesamt werden über 20 verschiedene Anwendungsfelder in der Biomedizintechnik beleuchtet sowie mögliche Spin-Offs nicht-biomedizintechnischer Art erarbeitet.

Erörterung wesentlicher Industrieanbieter und Endkunden.

Diskussion möglicher Zugangswege zu den angesprochenen Industriezweigen und Endkunden.

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

Monat 5:

Abgabe des Ergebnisberichtes.

Monat 7:

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

Monat 9:

Eingang des Folgeauftrags des Industriekunden.

Ansprechpartner

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

Ausstattung



Kompetenzzentren Biomedizintechnik

- interdisziplinäres Team bestehend aus Biomedizintechnik-, Wirtschaftsingenieuren und Biologen
- Europäisches Kompetenzzentrum MEDICS – Biomedizinische Mikroprodukte
- Kompetenzzentrum MOTIV – Miniaturisierte Monitoring- und Interventionssysteme
- Kompetenzzentrum CC-NanoChem
 - Chemische Nanomaterialien
- Biomedizinische Datenbank
- Biomedizinische Internet-Suchmaschine
- internationales Netzwerk von Lieferanten und Verbrauchern

Abbildung: Räumlichkeiten und Mitarbeiter der Kompetenzzentren des IBMT.

Faktenteil



Blick auf den Stand des Fraunhofer IBMT auf der BIOTECHNICA-Messe 2005 in Hannover (im Rahmen des Auftritts des Verbunds Life).

Namen, Daten, Ereignisse

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

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

- Diplomarbeiten und Promotionen
- Publikationen/Vorträge
- Patente

Impressum

Internationale Gäste

Wissenschaftler, Stipendiaten Gastwissenschaftler 2005

Oliver Jonas	Humboldt-Universität zu Berlin
Tilo Matthes	Humboldt-Universität zu Berlin
Dr. Martin Wiklund	Universität Stockholm, Schweden
Ronan Le Harzic	JenLab, Jena
Sven Martin	JenLab, Jena
Raimon Casanova	Universität Barcelona, Spanien
Prof. Chaejoon Cheong	Universität Daejeon, Korea
Xie Xi Cheng	Edan Instruments, Shenzhen, China
Lui Gang	Edan Instruments, Shenzhen, China
Xiaofang Zeng	Edan Instruments, Shenzhen, China
Prof. Dr. Eckard Helmers	FH Trier
Margarida Serra	IBET Lissabon, Portugal
Prof. I. E. P. Taylor	University of British Columbia, Kanada
Prof. Dr. W. G. Müller	Universität Mainz
Prof. Dr. H. Horn	TU München
Prof. Dr. H.-P. Richter	Medizinische Fakultät, UdS, Homburg
Prof. Dr. J. Lademann	Charité, Berlin
Dr. D. van Neste	Skinterface, Tornai, Belgien
Dr. U. Schäfer	NTF III, UdS Saarbrücken
Dr. M. Schneider	NTF III, UdS Saarbrücken
Prof. Dr. M. Stuke	Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen

Gastdozent

Prof. Philippe Gaucher	Grande École, Paris, Frankreich
------------------------	---------------------------------

Messe- und Veranstaltungsspiegel

MEDTEC 2005 – Messe und Konferenz

15.–17.02.2005, Stuttgart
<http://www.medtechshow.de/>

Nanotech 2005,
23.–25.02.2005, Tokyo

MEK 2005 – 4. Medizintechnik- und Ergonomiekongress
– Medical Devices: Human Factors and Patient Safety

17.–18.03.2005, Münster
<http://www.med-2005.com/PDF/MEK2005Program.pdf>

Unternehmenstreffen für Unternehmen & Spin-Offs aus
dem Saarland und der Wallonie
15.04.2005, Gembloux (Belgien)

Konferenz Focus on Microscopy FOM 2005
20.–23.04.2005, Jena

MedInIreland
19.–20.04.2005, Dublin
Ultraschall – Biomedical Device Delelopment

International Cooperation Forum on Wireless Systems for
Biomedical Applications & Devices

25.–26.04.2005, Sulzbach
<http://www.medics-network.com/wireless/>

SENSOR+TEST 2005
10.–12.05.2005, Nürnberg

ZPT-Kooperationsforum Healthcare
01.06.2005, Metz

19. Treffpunkt Medizintechnik, Imaging und optische
Technologien für die Medizin
01.06.2005, Berlin

Lange Nacht der Wissenschaften 2005
11.06.2005, Fraunhofer IBMT/AMBT, Institut für Biologie,
Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin

Tag der Offenen Türen 2005

27.08.2005, Fraunhofer IBMT/AMBT, Wissenschaftspark
Golm, im Fraunhofer IAP, Potsdam/Golm

BIOTECHNICA 2005
18.–20.10.2005, Hannover

BMT – Biomedizinische Technik und Medizinphysik 2005

14.–17.11.2005, Nürnberg
<http://www.bmt2005.de>

MEDICA 2005 – Weltforum der Medizin, internationale
Fachmesse mit Kongress

16.–19.11.2005, Düsseldorf
<http://www.medica.de>

NanoTech 2005
15.–17.11.2005, Montreux

Diplom-Arbeiten und Promotionen

Name	Fakultät/Fachbereich	Art der Qualifikation
Xenia Marschan	Universität Potsdam, Biologie	Promotion
Magnus Jäger	HU Berlin, Biophysik	Promotion
Pia Bartholomä	Universität des Saarlandes, Biologie	Promotion
Christian Heise	Universität Potsdam, Chemie	Promotion
Till Brombach	Universität des Saarlandes, Medizin	Promotion
Dara Feili	Universität des Saarlandes, Ingenieurwissenschaften	Promotion
Sohee Kim	Universität des Saarlandes, Ingenieurwissenschaften	Promotion
Andreas Rahn	FH Anhalt, Biotechnologie	Diplom
Eva Eich	Universität des Saarlandes, Biologie	Diplom
Daniel Stempel	HTW Saarbrücken, Informatik	Diplom
Till Biskup	HU Berlin, Biologie	Diplom
Oliver Ernst	TH Berlin, Med. Biotechnologie	Diplom
Stefan Janda	FHT Wien	Diplom
Marzellus gr. Holthaus	Hochschule Bremerhaven, Med.tech.	Diplom
Kim Zarse	TU Berlin, Biotechnologie	Diplom
Candia Joseph	FH Lübeck, Medizintechnik	Diplom
Anup Ramachandran	Universität des Saarlandes, Med.tech.	Diplom
Ines Zerbe	Uni Halle, Biochemie	Diplom
Tobias Goris	HU Berlin, Biologie	Diplom
Christian Günther	HTW Karlsruhe, Mechatronik	Master
Yvonne Münch	FH Wildau, Wirtschaftsingenieur	Bachelor
Juliane Teupal	FH Wildau, Biosystemtechnik & Bioinformatik	Bachelor
Valentin Kuklin		Studienarbeit

In Summe wurden im Jahre 2005 am IBMT 7 Promotionen, 12 Diplomarbeiten, 1 Masterarbeit, 2 Bachelorarbeiten sowie eine Studienarbeit abgeschlossen.

Publikationen und Vorträge 2005

FUHR, G. R.: „Nanostructurisation, Biocompatibility and Differentiation of Animal and Human Cells“.
Vortrag anlässlich des Kolloquiums des Royal Institute of Technology Albanova der Universität Stockholm
in Stockholm (Schweden), 06.12.2004

FUHR, G. R.: „Was benötigt die regenerative Medizin?“.
Vortrag anlässlich des Besuchs des Bundespräsidenten, Professor Horst Köhler,
in Sulzbach (Saarland), 18.12.2004

FUHR, G. R.: „Zellkommunikation auf der Nanoskala“.
Vortrag anlässlich der Auftaktveranstaltung zur Leitinnovation NanoForLife
in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen),
21.01.2005

FUHR, G. R.: „Zellmanipulation und Biokompatibilität“.
Vortrag anlässlich des Seminars des Leibniz-Zentrums für Medizin und Biowissenschaften
in Borstel (Niedersachsen), 16.03.2005

FUHR, G. R.: „Möglichkeiten und Grenzen der Stammzellforschung“.
Vortrag anlässlich des Zukunftsforums der Union Stiftung
in Saarbrücken (Saarland), 20.03.2005

FUHR, G. R.: „Micro- and Nanotechnological Aspects of Single Cell Analysis by Means of Biochips“.
Vortrag anlässlich des Workshops „Nanobiotechnologie“ des BMBF
in Changsha (China), 11.-15.04.2005

FUHR, G. R.: „Extrem langsame Instrumentenbewegung - ein neues Prinzip zur stressarmen Einzelzell-Manipulation“.
Vortrag anlässlich des Evotec Technologies Workshops an der Humboldt-Universität zu Berlin
in Berlin (Berlin), 22.04.2005

FUHR, G. R.: „Frozen Medicine - Cryopreservation of Stem Cells with Clinical Relevance“.
Vortrag anlässlich des 2nd World Congress on Regenerative Medicine
in Leipzig (Sachsen), 18.-20.05.2005

FUHR, G. R.: „Ungelöste Probleme in der Zellbiologie und Biotechnologie“.
Vortrag anlässlich des Tags der Offenen Türen im Wissenschaftspark Golm
in Potsdam/Golm (Brandenburg), 27.08.2005

FUHR, G. R.: „Gentle Handling of Individual and Groups of Animal and Human Cells“.
Vortrag anlässlich des Workshops EuroNanoForum 2005
in Edinburgh (Schottland), 06.09.2005

FUHR, G. R.: „Ultra Slow Instrument Manipulation for Gentle Handling of Cells“.
Vortrag anlässlich des Besuchs des Institute for Biological and Experimental Technology (IBET)
in Lissabon (Portugal), 03.10.2005

FUHR, G. R.: „Ultra Slow Instrument Manipulation for Gentle Handling of Cells“.
Vortrag anlässlich des Besuchs des Barcelona Science Park, Universität Barcelona
in Barcelona (Spanien), 05.10.2005

FUHR, G. R.: „Ultra Slow Instrument Manipulation for Gentle Handling of Cells“.
Vortrag anlässlich des Besuchs des Institut Pasteur
in Paris (Frankreich), 07.10.2005

FUHR, G. R.: „Cryopreservation, Cell Banking, and Gentle Handling of Individual and Groups of Stem Cells - Introduction into Fraunhofer IBMT Technology Developments“.
Vortrag anlässlich des Technologie-Seminars des Saarländischen Wirtschaftsministeriums
in Seoul (Korea), 18.-20.10.2005

FUHR, G. R.: „Ultra Slow Manipulation - A New Way for Stress-reduced and Physiological Handling of Individual Animal and Human Cells“.
Vortrag anlässlich der 15. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Zytometrie (DGfZ)
in Leipzig (Sachsen), 20.-22.10.2005

FUHR, G. R.: „Extreme Slow Cell Manipulation“.
Vortrag anlässlich der NanoTech 2005
in Montreux (Schweiz), 15.11.2005

FUHR, G. R.: „Sanfte Zellmanipulation für die regenerative Medizin und Biokompatibilität“.
Vortrag anlässlich der Ringvorlesung „Wohin steuert die Bundesrepublik“ der Technischen Universität Braunschweig,
in Braunschweig (Niedersachsen), 12.12.2005

Abteilung Mikrosysteme/Lasermedizin

Arbeitsgruppe Lasermedizin

BECKER, W., BERGMANN, A., HAUSTEIN, E., PETRASEK, Z., SCHWILLE, P., BISKUP, C., KELBAUSKAS, L. K., BENNDORF, N., KLÖCKER, ANHUT, T., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Fluorescence Lifetime Images and Correlation Spectra obtained by Multi-dimensional TCSPC“.
Micr. Res. Tech., 2005, in press

GARWE, F., CSAKI, A., MAUBACH, G., STEINBRÜCK, A., WEISE, A., KÖNIG, K., FRITZSCHE, W.: „Laser Pulse Energy Conversion on Sequence-specific bound Metal Nanoparticles and its Application for DNA Manipulation“.
Medical Laser Application (doi: 10.1016/j.mla.2005.07.007), 2005

HASSLER, K., ANHUT, T., RIGLER, R., GÖSCH, M., LASSER, T.: „High Count Rates with Total Internal Reflection Fluorescence Correlation Spectroscopy“.
Biophys.J.: Biophys.Lett. 88, L01-L03, 2005

HASSLER, K. H., Anhut, T., LASSER, T.: „Time Resolved Hadamard Fluorescence Imaging“.
Applied Optics, 2005, in press

KÖNIG, K., SCHENKE-LAYLAND, K., RIEMANN, I., Stock, U. A.: „Multiphoton Autofluorescence Imaging of Intratissue Elastic Fibers“.
Biomaterials, 26, 495-500, 2005

KÖNIG, K., RIEMANN, I., STRACKE, F., LE HARZIC, R.: „Nanoprocessing with Nanojoule Near Infrared Femtosecond Lasers“.
Med. Laser Appl. 20, (doi: 10.1016/j.mla.2005.07.009), in press, 2005

KÖNIG, K., EHLERS, E., STRACKE, F., RIEMANN, I.: „In vivo Drug Screening in Human Skin using Femtosecond Laser Multiphoton Tomography“.
Journal of Skin Pharmaceutical, in press, 2005

LE HARZIC, R., BREITLING, D., SOMMER, S., FÖHL, C., KÖNIG, K., DAUSINGER, F., AUDOUARD, E.: „Processing of Metal by Double Pulses with Short Laser Pulses“.
Applied Physics A (doi: 10.1007/s00339-005-3307-0), 2005

LE HARZIC, R., SCHUCK, H., SAUER, D., ANHUT, T., VELTEN, T., KÖNIG, K.: „Sub-100 nm Nanostructuring of Silicon by Ultrashort Laser Pulses“.
Optics Express, Vol. 13, 6651-6656, 2005

LE HARZIC, R., BÜCKLE, R., WÜLLNER, C., DONITZKY, C., KÖNIG, K.: „Laser Safety Aspects for Refractive Eye Surgery with Femtosecond Laser Pulses“.
Medical Laser Application (doi:10.1016/j.mla.2005.07.008), 2005

- LUENGO, J., WEISS, B., SCHNEIDER, M., KOENIG, K., EHLERS, A., STRACKE, F., KOSTKA, K.-H., LEHR, C. M., SCHÄFER, U. F.: „Influence of the Encapsulation of Flufenamic Acid into PLGA Nanoparticles on Human Skin Absorption”. *Skin Pharm. Physiol.*, in press, 2005
- MÜLLER, W. E. G., KALUZHNYAYA O. V., BELIKOV, S. I., ROTHENBERGER, M., SCHRÖDER, H. C., REIBER, A., KAANDORF, J. A., MANZ, B., MIETCHEN, D., VOLKE, F.: „Magnetic Resonance Imaging of the Siliceous Skeleton of the Demosponge *Lubomirskia baicalensis*”. *Journal of Structural Biology*, in press, 2005
- SCHENKE-LAYLAND, K., RIEMANN, I., STOCK, U. A., KÖNIG, K.: „Imaging of Cardiovascular Structures using NIR Femtosecond Multiphoton Laser Scanning Microscopy”. *J Biomed Opt.*, 10(2): 24017, 2005
- SCHENKE-LAYLAND, K., MADERSHAHIAN, D., RIEMANN, I., STARCHER, B., HALBHUBER, K.-J., KÖNIG, K., STOCK, U. A.: „Impact of Cryopreservation on Extracellular Matrix Structures of Heart Valve Leaflets”. *The Annals of Thoracic Surgery*, in press, 2005
- STRACKE, F., BLUM, C., BECKER, S., MÜLLEN, K., MEIXNER, A. J.: „Correlation of Emission Intensity and Spectral Diffusion in Room Temperature Single Molecule Spectroscopy”. *ChemPhysChem* 6, 1242-1246, 2005
- STRACKE, F., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Optical Nano-injection of Macromolecules into Vital Cells”. *Photochem. Photobiol.*, in press, 2005
- ANHUT, T., RIEMANN, I., KÖNIG, K., LE HARZIC, R., KILLI, A., MORGNER, U.: „Non-linear Laser Scanning Microscopy and Microprocessing of Biological and Technical Materials using a New Diode-pumped Solid-state Femtosecond Laser with Cavity Dumping”. *Proc. SPIE* 5860-12, in press, 2005
- ANHUT, T., HASSLER, K., LASSER, T., KÖNIG, K., RIGLER, R.: „Fluorescence Correlation Spectroscopy on Dielectric Surfaces in Total Internal Reflection Geometries”. *Proc. SPIE*, in press, 2005
- BECKER, W., BERGMANN, A., HAUNSTEIN, E., PETRASEK, Y., SCHWILLE, P., BISKUP, C., ANHUT, T., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Fluorescence Lifetime Images and Correlation Spectra obtained by Multi-dimensional TCSPC”. *Proc SPIE* 5700, in press, 2005
- BECKER, W., KÖNIG, K.: „Fluorescence Lifetime Images and Correlation Spectra obtained by Multi-dimensional TCSPC”. *Proc. SPIE*, in press, 2005
- CZAKI, A., MAUBACH, G., GARWE, F., STEINBRÜCK, A., KÖNIG, K., FRITZSCHE, W.: „A Novel DNA Restriction Technology based on Laser Pulse Energy Conversion on Sequence-specific bound Metal Nanoparticles”. *Proc. SPIE*, in press, 2005
- FRITZSCHE, W., CZAKI, A., STEINBRÜCK, A., GARWE, F., KÖNIG, K., RASCHKE, M.: „Metal Nanoparticles as Passive and Active Tools for Bioanalytics”. *Proc. SPIE*, in press, 2005
- HILD, M., KRAUSE, M. H. J., LÖW, U., RUPRECHT, K. W., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Experimental Intraretinal Tissue Ablation using Femtosecond-Laser Pulses”. *Lasers in Manufacturing, Proc. WLT Munich*, 495-496, 2005
- KÖNIG, K., RIEMANN, I., FRITZSCHE, W., CZAKI, A., MAUBACH, G., GARWE, F.: „Nanoprocessing of DNA with NIR Femtosecond Laser”. *Lasers in Manufacturing, Proc. WLT Munich*, 501-504, 2005
- KÖNIG, K., RIEMANN, I., EHLERS, A., KOBOW, J.: „In vivo Non-invasive Multiphoton Tomography of Human Skin with Subcellular Spatial and Picosecond Time Resolution to detect Bio- and Chemohazards”. *Proc. SPIE*, in press, 2005
- RIEMANN, I., ANHUT, T., STRACKE, F., LE HARZIC, R., KÖNIG, K.: „Multiphoton Nanosurgery in Cells and Tissues”. *Proc. SPIE*, in press, 2005
- RIEMANN, I., DIMITROW, E., KAATZ, M., FLUHR, J., ELSNER, J. P., KOBOW, J., KÖNIG, K.: „In vivo Multiphoton Tomography of Inflammatory Tissue and Melanoma”. *Proc. SPIE* 5686-20, 2005
- RIEMANN, I., KILLI, A., ANHUT, T., LE HARZIC, R., MORGNER, U., KÖNIG, K.: „Imaging and Nanosurgery of Biological Specimen with a New Diode-pumped Femtosecond Laser at a Wavelength of 1040 nm”. *Lasers in Manufacturing, Proc. WLT Munich*, 781-783, 2005
- SCHUCK, H., LE HARZIC, R., ANHUT, T., BAUER-FELD, F., SAUER, D., VELTEN, T., KÖNIG, K.: „Processing of Polymers and Silicon by Means of a Laser Scanning Microscope”. *Lasers in Manufacturing, Proc. WLT Munich*, 535-537, 2005
- ANHUT, T., RIEMANN, I., KÖNIG, K., LE HARZIC, R., KILLI, A., MORGNER, U.: „High-resolution Laser-Scanning-Microscopy and Processing of Biological and Technical Materials using a New Diode-pumped Solid State Femtosecond Laser with Cavity Dumping”. *Vortrag anlässlich der FOM 2005 in Jena (Thüringen)*, 20.-23.03.2005
- BECKER, W., BERGMANN, A., BISKUP, C., RIEMANN, I., ANHUT, T., KÖNIG, K.: „Multi-Exponential Fluorescence Lifetime Imaging”. *Vortrag anlässlich der FOM 2005 in Jena (Thüringen)*, 20.-23.03.2005
- CZAKI, A., MAUBACH, G., GARWE, F., STEINBRÜCK, A., KÖNIG, K., FRITZSCHE, W.: „Sequence-specific bound Nanoparticles for a Novel Sub-Wavelength DNA Restriction Technology based on Laser Pulse Energy Conversion”. *Vortrag anlässlich der FOM 2005 in Jena (Thüringen)*, 20.-23.03.2005
- EHLERS, A., RIEMANN, I., ANHUT, T., KOBOW, J., KÖNIG, K.: „Multiphoton Tomography of Epidermis and Dermis”. *Vortrag anlässlich der Photonics West in San Jose (USA)*, 22.-27.01.2005
- EHLERS, A., RIEMANN, I., ANHUT, T., KOBOW, J., KÖNIG, K.: „Multiphoton Tomography of Skin with Gradient Index-Lenses”. *Vortrag anlässlich der FOM 2005 in Jena (Thüringen)*, 20.-23.03.2005
- KOBOW, J., LE HARZIC, R., MARTIN, S., EHLERS, A., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Dermalinspect: In vivo High Resolution Multiphoton Tomography of Human Skin”. *Vortrag anlässlich der FOM 2005 in Jena (Thüringen)*, 20.-23.03.2005
- KÖNIG, K.: „Multiphoton Tomography with Subcellular Resolution”. *Vortrag anlässlich des First Scientific Skin Workshop in Reykjavik (Island)*, 14.-15.01.2005
- KÖNIG, K., RIEMANN, I., SCHUCK, H., SAUER, D., VELTEN, T., LE HARZIC, R.: „Time-resolved and spectrally resolved 5D Multiphoton Microscopy for Analysis and Nanoprocessing of Materials”. *Vortrag anlässlich der Photonics West in San Jose (USA)*, 22.-27.01.2005
- KÖNIG, K., WANG, B., RIEMANN, I., KOBOW, J.: „Cornea Surgery with Nanojoule Femtosecond Laser Pulses”. *Vortrag anlässlich der Photonics West in San Jose (USA)*, 22.-27.01.2005
- KÖNIG, K.: „From a Physics Point of View: Are Femtosecond Lasers safe for Ophthalmic Applications?”. *Vortrag anlässlich des 6th International Congress of Wavefront Sensing & Optimized Refractive Corrections in Athen (Griechenland)*, 11.-13.02.2005
- KÖNIG, K.: „Multiphoton Systems for Nanoprocessing and Tomography of Biological Tissues”. *Vortrag anlässlich der FOM 2005 in Jena (Thüringen)*, 20.-23.03.2005

KÖNIG, K.: „In vivo Multiphoton Time-resolved Fluorescence/SHG Imaging in Human Skin“. Vortrag in Berkeley (USA), 2005

KÖNIG, K.: „High Resolution In vivo Multiphoton Tomography Melanoma“. Vortrag anlässlich des 6th World Congress on Melanoma in Vancouver (Kanada), 06.-10.09.2005

LE HARZIC, R., MARTIN, S., KOBOW, J., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Femtocut: A System for Nanoprocessing with Femtosecond Laser Pulses“. Vortrag anlässlich der FOM 2005 in Jena (Thüringen), 20.-23.03.2005

RIEMANN, I., EHLERS, A., REIF, A., KOBOW, J., KÖNIG, K.: „In vivo Multiphoton Tomography of Skin as a Tool to study the Effects of topically applied Probes and UV Exposure“. Vortrag anlässlich der Photonics West in San Jose (USA), 22.-27.01.2005

RIEMANN, I., ANHUT, T., STRACKE, F., SAUER, D., MARTIN, S., KÖNIG, K.: „Multiphoton induced Nano- and Microprocessing in Cells and Tissues“. Vortrag anlässlich der FOM 2005 in Jena (Thüringen), 20.-23.03.2005

SCHENKE-LAYLAND, K., RIEMANN, I., KÖNIG, K.: „Non-invasive Multiphoton Imaging as very useful Diagnostic Technology for Cardiovascular Research“. Vortrag anlässlich der FOM 2005 in Jena (Thüringen), 20.-23.03.2005

SCHUCK, H., VELTEN, T., ANHUT, T., SAUER, D., BAUERFELD, F., LE HARZIC, R., KÖNIG, K.: „Multiphoton assisted Micro- and Nanoprocessing of Materials“ 2005

STRACKE, F., RIEMANN, I., ANHUT, T., SAUER, D., KÖNIG, K.: „Two-Photon Spectral Imaging and Tomography: Application in Biomedical Science“. Poster anlässlich der FOM 2005 in Jena (Thüringen), 20.-23.03.2005

WANG, B., RIEMANN, I., SCHUBERT, H., KIRSTE, S., KÖNIG, K.: „In vivo Animal Follow-up Studies on Intrastromal Surgery with Near Infrared Nanjoule Femtosecond Laser Pulses“. Poster anlässlich der Photonics West in San Jose (USA), 22.-27.01.2005

WANG, B., RIEMANN, I., HALBHUBER, K.-J., SCHUBERT, H., KIRSTE, S., KÖNIG, K.: „Application of Multiphoton Autofluorescence Imaging (MAI) and Second Harmonic Generation (SHG) excited by Near Infrared Femtosecond Nanjoule Laser Pulses in Intrastromal Surgery with Rabbits“. Vortrag anlässlich der FOM 2005 in Jena (Thüringen), 20.-23.03.2005

Arbeitsgruppe Miniaturisierte Systeme

GAO, J.: „Travelling Magnetic Field for homogeneous wireless Power Transmission“. IEEE Transactions on Power Delivery, 2005

NIERLICH, M., STEINMETZ, O.: „Manipulating Biological Cells with a Micro-Robot Cluster“. IROS 2005

NIERLICH, M., STEINMETZ, O.: „A Specific Integrated Controller for Nanomicroscopy and Cellular Manipulation“. ISCAS 2005

NIERLICH, M., STEINMETZ, O.: „A Monolithic Control Circuit for a 1cm³ Microrobot for Biological Experiments“. Asian Solid-State Circuits Conference, IEEE A-SSCC, 2005

NIERLICH, M., STEINMETZ, O.: „An Integrated Controller for a Flexible and Wireless Atomic Force Microscopy“. Proc. SPIE 2005 - Microtechnologies for the New Millennium 2005

VELTEN, T., RUF, H. H., KNOLL, T., KOCH, T., SCHOLZ, O., WOLFF, A., BEISKI, B. Z.: „Intelligent Intraoral Drug Delivery Microsystem“. 2005

CASANOVA, R., LACORT, DIEGEUEZ, J., ARBAT, A., PUIG, M., SAMITIER, J., NIERLICH, M., STEINMETZ, O., SCHOLZ, O.: „A Specific Integrated Controller for Nanomicroscopy and Cellular Manipulation“. Vortrag anlässlich der Annual Conference of the IEEE International Society of Circuits and Sensors (ISCAS) in Kobe (Japan), 23.-26.05.2005

GAO, J.: „Inductive Power Transmission for Untethered Micro-Robots“. Vortrag anlässlich der 31st Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society, Sheraton, Capital Center in Raleigh (North Carolina, USA), Proc. 06.-10.11.2005

KIM, S., SCHOLZ, O.: „Implantable Active Telemetry System using Microcoils“. Vortrag anlässlich der 27th International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS), Proceeding in Shanghai (China), 01.-04.09.2005

SCHOLZ, O.: „State-of-the-art in “Wireless“ for Biomedical Applications“. Vortrag anlässlich des International Cooperation Forum on Wireless Systems for Biomedical Applications & Devices, MEDICS-Workshop in Sulzbach (Saarland), 26.05.2005

STEINMETZ, O., SCHUCK, H., SCHOLZ, O., KOCH, K.-P., BEISKI, B. Z., WOLFF, A., VELTEN, T.: „Saliwell Study Group: Miniaturisierter Sensor zur Bestimmung der Nässe der Mundhöhle“. Vortrag anlässlich des Mikrosystemtechnik-Kongress 2005 in Freiburg (Baden-Württemberg), 12.10.2005

TAGLIARENI, F., NIERLICH, M., STEINMETZ, O., VELTEN, T., BRUFAU, J., LOPEZ-SANCHEZ, J., PUIG-VIDAL, M., SAMITIER, J.: „Manipulating Biological Cells with a Micro-robot Cluster“. Vortrag anlässlich der International Conference for Intelligent Robots and Systems in Edmonton (Kanada), 02.-06.08.2005

Arbeitsgruppe Magnetische Resonanz

GRENACHER, L., HEYE, T., KUNTZ, C., PALMOWSKI, M., AUTSCHBACH, F., MANZ, B., BENECKE, M., VOLKE, F., KAUFFMANN, G. W., DÜX, M.: „Experimental Testing of a New Coil Design for Endoluminal MRI applied to the Pig Stomach.“ RÖFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren 177 (7), 986-991, 2005

KALUZHNYAYA, O. V., BELIKOV, S. I., ROTHENBERGER, M., SCHRÖDER, H. C., REIBER, A., KAANDORP, J. A., MANZ, B., MIETCHEN, D., VOLKE, F.: „Magnetic Resonance Imaging of the Siliceous Skeleton of the Demosponge *Lubomirskia baicalensis*“ Journal of Structural Biology, in press

MANZ, B., MÜLLER, K., KUCERA, B., VOLKE, F., LEUBNER-METZGER, G.: „Water Uptake and Distribution in Germinating Tobacco Seeds investigated in vivo by Nuclear Magnetic Resonance Imaging (MRI)“. Plant Physiology 138, Juli 2005

MIETCHEN, D., KEUPP, H., MANZ, B., VOLKE, F.: „Non-invasive Diagnostics in Fossils – Magnetic Resonance Imaging of Pathological Belemnites“. Biogeosciences, 2, 133-140, 2005

VOLKE, F.: „MRI-Endoscope and MR-compatible Catheter Systems“. Z. Allg. Med, 81: 9-11, 2005

ZIMMERMANN, H., ZIMMERMANN, D., REUSS, R., FEILEN, P. J., MANZ, B., KATSEN, A., WEBER, M., IHMIG, F. R., EHRHARDT, F., GEBNER, P., BEHRINGER, M., STEINBACH, A., WEGNER, L. H., SUKHORUKOV, V. L., VASQUEZ, J. A., SCHNEIDER, S., WEBER, M. M., VOLKE, F., WOLF, R., ZIMMERMANN, U.: „Towards a medically approved Technology for Algininate-based Microcapsules allowing long-term Immunoisolated Transplantation“. Journal of Materials Science, Materials in Medicine 16 (6), 491-501, 2005

MANZ, B., NEU, T. R., VOLKE, F., HORN, H.: „Combined Application of EL, CLSM and MRI for the Analysis of Microbial Biofilms“. Vortrag anlässlich der Focus on Microscopy 2005, Friedrich Schiller University, Jena, in Jena (Thüringen), 20.-23.03.2005

MIETCHEN, D., JAKOBI, J., RICHTER, H.-P., MANZ, B., VOLKE, F.: „Jelly Coat, Cell Shape and Cleavage Plane Reorientation in Xenopus early Embryos“. Vortrag anlässlich der Focus on Microscopy 2005, Friedrich Schiller University, Jena, in Jena (Thüringen), 20.-23.03.2005

VOLKE, F.: „In vivo Imaging“. Nano2Life SRP Leaders Meeting, Schiphol, Amsterdam in Amsterdam (Niederlande), August 2005

VOLKE, F.: „Small can be wonderful“. NRC-Canada, Institute for Biodiagnostics, Winnipeg in Winnipeg (Kanada), 30.07.-07.08.2005

VOLKE, F.: „ μ -NMR and MRI Technology and Applications, Cell-Sorting, Cryo-Conservation, and Drug Delivery Systems“. NRC-Canada, Institute for Biodiagnostics, Winnipeg in Winnipeg (Kanada), 30.07.-07.08.2005

Abteilung Biohybride Systeme

Arbeitsgruppe Zell-basierte Sensorik & Biomonitoring

ANGELINI, C., ALUIGI, M. G., SGRO, M., TROMBINO, S., THIELECKE, H., FALUGI, C.: „Cell Signalling during Sea Urchin Development: A Model for Assessing Toxicology of Environmental Contaminants“. in „Echinodermata - Series: Progress in Molecular and Subcellular Biology - Subseries: Marine Molecular Biotechnology“ (ed: MATRANGA, V.), Springer Verlag, Heidelberg, 45-70 (2005)

BARTHOLOMÄ, P., IMPIDJATI, A., REININGER-MACK, A., ZHANG, Z., THIELECKE, H., ROBITZKI, A. A.: „More Aggressive Breast Cancer Spheroid Model coupled to an Electronic Capillary Sensor System for a High-content Screening of Cytotoxic Agents in Cancer Therapy: 3-Dimensional in vitro Tumor Spheroids as a Screening Model“. Journal of Biomolecular Screening, im Druck (2005)

BARTHOLOMÄ, P., GORJUP, E., MONZ, D., REININGER-MACK, A., THIELECKE, H., ROBITZKI, A.: „Three Dimensional in vitro Re-Aggregates of Embryonic Chick Cardiomyocytes: A Potential Pharmacological Screening Model“. Journal of Biomolecular Screening, im Druck (2005)

CHO, S., THIELECKE, H.: „Design of Electrode Array for Impedance Measurement of Lesions in Arteries“. Physiological Measurement 26, S19-26 (2005)

CHO, S., THIELECKE, H.: „Simulated Impedance of Atheroma versus Position of Electrode Array“. Vortrag anlässlich des FEM Workshops in Ulm (Deutschland), 20.-24.09.2005 Proceedings, 351-354 (2005)

CHO, S., THIELECKE, H.: „Micro Hole-based Single Cell Chip“. Vortrag anlässlich der EMBEC'05 Konferenz in Prag (Tschechien), 20.-25.11.2005 Proceedings (2005)

CHO, S., THIELECKE, H.: „In vitro Monitoring of L929 Cells Growth using Impedance Spectroscopy“. Vortrag anlässlich der EMBEC'05 Konferenz in Prag (Tschechien), 20.-25.11.2005 Proceedings (2005)

IMPIDJATI, A., LEONARD, F., THIELECKE, H.: „Evaluation of a Capillary Measuring System for Characterisation of Small Tissue Samples by Impedance Spectroscopy at higher Frequencies“. Vortrag anlässlich der Int. Conf. of IEEE-EMBS in Shanghai (China), 01.-04.09.2005 Proceedings 4.4.1-4 [645] (2005)

SÜSELBECK, T., THIELECKE, H., WEINSCHENK, I., REININGER-MACK, A., STIEGLITZ, T., METZ, J., BORGGREFE, M., ROBITZKI, A., HAASE, K. K.: „In vivo Intravascular Electric Impedance Spectroscopy using a New Catheter with Integrated Microelectrodes“. Basic Research in Cardiology 100, 28-34 (2005)

SÜSELBECK, T., THIELECKE, H., KÖCHLIN, J., CHO, S., WEINSCHENK, I., METZ, J., BORGGREFE, M., HAASE, K. K.: „Intravascular Electric Impedance Spectroscopy of Atherosclerotic Lesions using a New Impedance Catheter System“. Basic Research in Cardiology 100, 1435-1803 (2005)

THIELECKE, H., IMPIDJATI, A., ZIMMERMANN, H., FUHR, G. R.: „Gentle Cell Handling with an Ultra-slow Instrument: Creep Manipulation of Cells“. Microsystem Technologies 11, 1230-1241 (2005)

THIELECKE, H.: „Impedanzsensorik für den Einsatz in Kathetersystemen und Endoskopen“. Vortrag anlässlich des Symposiums „Operationsaal der Zukunft: Sanftes Operieren mit innovativer Technologie“ in Verbindung mit dem XXXV. Kongress der DGE-BV in Stuttgart (Baden-Württemberg), 09.03.2005

THIELECKE, H.: „Impedanzsensorik für den Einsatz in Kathetersystemen und Endoskopen“. Endoskopie heute 18, 108-109 (2005)

THIELECKE, H., IMPIDJATI, A., FUHR, G. R.: „Biopsy on Living Cells by Ultra-slow Instrument Movement“. Journal of Physics: Condensed Matter, eingereicht (2005)

THIELECKE, H.: „Impedanzspektroskopie für gewebebasierte Biosensoren“. Technisches Messen, eingereicht auf Einladung (2005)

THIELECKE, H., SÜSELBECK, T., CHO, S., KÖCHLIN, METZ, J.: „Evaluation of Impedance Spectroscopy for Intravascular Tissue Characterisation and Endoscopy“. Vortrag anlässlich der EMBEC'05 Konferenz in Prag (Tschechien), 20.-25.11.2005 Proceedings (2005)

Arbeitsgruppe Molekulares Zell- & Tissue Engineering

BALTHASAR, S., MICHAELIS, K., DINAUER, N., VON BRIESEN, H., KREUTER, J., LANGER, K.: „Preparation and Characterisation of Antibody Modified Gelatin Nanoparticles as Drug Carrier System for Uptake in Lymphocytes“. Biomaterials 26, 2723-2732 (2005)

BARTHOLOMÄ, P., GORJUP, E., MONZ, D., REININGER-MACK, A., THIELECKE, H., ROBITZKI, A.: „Three Dimensional in vitro Re-Aggregates of Embryonic Chick Cardiomyocytes: A Potential Pharmacological Screening Model“. J. Biomol. Screen., im Druck (2005)

BARTHOLOMÄ, P., IMPIDJATI, A., REININGER-MACK, A., ZHANG, Z., THIELECKE, H., ROBITZKI, A.: „A More Aggressive Breast Cancer Spheroid Model coupled to an Electronic Capillary Sensor System for a High-content Screening of Cytotoxic Agents in Cancer Therapy: 3-Dimensional in vitro Tumor Spheroids as a Screening Model“. J. Biomol. Screen., im Druck (2005)

BOUZZAOUI, A., KREUTZ, M., EISERT, V., DINAUER, N., BRACHARZ, S., HEINZELMANN, A., HALLENBERGER, S., STRAYLE, J., RÜBSAMEN-WAIGMANN, H., ANDRESEN, R., VON BRIESEN, H.: „Stimulated Trans-Acting Factor of 50kD (Staf50) inhibits HIV-1 Replication in Human Monocyte-derived Macrophages“. J. Virol., eingereicht (2005)

DINAUER, N., BALTHASAR, S., WEBER, C., KREUTER, J., LANGER, K., VON BRIESEN, H.: „Selective Targeting of Antibody-conjugated Nanoparticles to Leukemic Cells and Primary T-Lymphocytes“. Biomaterials 26, 5898-5906 (2005)

DINAUER, N., BALTHASAR, S., KREUTER, J., LANGER, K., VON BRIESEN, H.: „Cell Type Specific Targeting with Antibody Modified Nanoparticles.“

Poster anlässlich der Auftaktveranstaltung zur Leitinnovation NanoforLife des BMBF in Dortmund (Nordrhein-Westfalen), 26.01.2005

HOLZER, M., ANHORN, M., LANGER, K., KREUTER, J., VOGEL, V., MÄNTELE, W., ROTHWEILER, F., MICHAELIS, M., WÄGNER, S., VON BRIESEN, H., HINDEL, S., SCHWARTZ, D.: „Nanopartikelartige Arzneistoffsysteme für die gezielte Tumorthherapie“.

Posterpräsentation anlässlich des 2. BMBF Symposiums Nanobiotechnologie in Hannover (Niedersachsen), 18.-19.10.2005

SCHWEDAT, A., VON BRIESEN, H.: „Untersuchungen zum rezeptorvermittelten Transport von Nanopartikeln mit Potenzial zum Hirn-Targeting.“

Vortrag anlässlich des 7. Blut-Hirn-Schranke Expertentreffens in Bad Herrenalb (Baden-Württemberg), 02.-04.05.2005

STIEGLITZ, T., MONZ, D., KOCH, K. P.: „Über die Zell-Material-Schnittstelle von Neuroprothesen“.

MP Materialprüfung, Heft 3, 101-105 (2004)

VON BRIESEN, H.: „Controlled Release of Antiretrovirals.“

J. Pharma. Pharmacol. 57 (Supplement), 111 (2005)

VON BRIESEN, H.: „Drug Targeting of Antiviral Compounds using Nanoparticles“.

Vortrag als invited speaker anlässlich der 142nd British Pharmaceutical Conference (BPC) in Manchester (Großbritannien), 26.-28.09.2005

Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik

FEILI, D., KOCH, K. P., HOFFMANN, K.-P.: „Development of Low-Cost all Polymer Microelectrodes for Use in Neural Prosthetics Application“.

Biomedizinische Technik, Band 50, Ergänzungsband 1
Proceedings, 1531-1532 (2005)

FEILI, D., SCHÜTTLER, M., KOCH, K. P., STIEGLITZ, T., HOFFMANN, K.-P.: „Organic Field Effect Transistors for Neural Stimulation – In vivo Tests“.

Vortrag anlässlich der 10th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Montreal (Kanada), 397-399, Juli 2005

FEILI, D., SCHUETTLER, M., KOCH, K. P., STIEGLITZ, T., HOFFMANN, K.-P.: „Organic Field Effect Transistors for Neural Stimulation – In vitro Tests“.

Vortrag anlässlich der 10th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Montreal (Kanada), 394-396 (2005)

FEILI, D., SCHUETTLER, M., DOERGE, T., KAMMER, S., STIEGLITZ, T.: „Encapsulation of Organic Field Effect Transistors for Flexible Biomedical Microimplants“.

Sensors and Actuators A, 120, 101-109 (2005)

GROSSE HOLTHAUS, KAMMER, S., HANAUER, M., KOCH, K. P., HOFFMANN, K.-P.: „Investigations of Adhesion and Encapsulation Properties on Hybrid Cuff Electrodes used Materials in in vitro Experiments“.

Biomedizinische Technik, Band 50, Ergänzungsband 1
Proceedings, 1563-1564 (2005)

HOFFMANN, K.-P., FEILI, D., RAMACHANDRAN A., KOCH, K. P.: „Development of Implantable Microelectrodes using Converging Technologies“.

Biomedizinische Technik, Band 50, Ergänzungsband 1
Proceedings, 1557-1558 (2005)

HOFFMANN, K.-P., KOCH, K. P., STIEGLITZ, T.: „Implantable Microelectrodes as an Interface to the Peripheral Nervous System“.

Biomedizinische Technik, Band 50, Ergänzungsband 1
Proceedings, 844-845 (2005)

HOFFMANN, K.-P.: „Neuroprosthetics: A Comprehensive Study of the Initiative Micro Medicine for an Emerging Application Field“.

Biomedizinische Technik, Band 50, Ergänzungsband 1
Proceedings, 804-805 (2005)

HOFFMANN, K.-P.: „Converging Technologies in Education“.

Biomedizinische Technik, Band 50, Ergänzungsband 1
Proceedings, 683-684 (2005)

HOFFMANN, K.-P., KOCH, K. P., RUFF, R.: „Development of a Measurement Device to characterise Surface Electrodes for a 24-7 Monitoring“.

Biomedizinische Technik, Band 50, Ergänzungsband 1
Proceedings, 437-438 (2005)

HOFFMANN, K.-P., DEHM, J. (Hrsg.): „VDE-Studie zum Anwendungsfeld Neuroprothetik“, VDE Frankfurt (Hessen), 2005

HOFFMANN, K.-P., KOCH, K. P., DÖRGE, T.: „Schnittstelle zwischen Biologie und Technik: Implantierbare Mikroelektroden“

Inno, 31
Proceedings, 8-9 (2005)

HOFFMANN, K.-P., STIEGLITZ, T.: „Neural Interfaces to the Peripheral and Central Nervous System“.

Neurobotics
in Lucca (Italien), 08.10.2004

HOFFMANN, K.-P.: „Implantierbare Mikroelektroden für den Einsatz in der Neuroprothetik“.

Medica Vision
in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 25.11.2004

HOFFMANN, K.-P.: „Deutschland als technologischer Vorreiter - Welche Innovationspotenziale hat die deutsche Industrie (noch) zu bieten? Schwerpunkt Biotechnik und Biomedizin.“

Podiumsdiskussion zur Hannovermesse in Hannover (Niedersachsen), 12.04.2005

HOFFMANN, K.-P.: „Trends in Neuroprosthetics. Cognitive Technical Systems in Health and Medicine“.

Pre-Symposium to BMT 2005 and ICMP 2005 in Nürnberg (Bayern), 12.-13.09.2005

JOSEPH, C., MEYER, C., SCHWEIGMANN, M., RUFF, R., KOCH, K. P.: „Simulation and in vitro Investigations of the Penetration Behaviour of Flexible Microelectrodes into Neural Tissue“.

Biomedizinische Technik, Band 50, Ergänzungsband 1
Proceedings, 1565-1566 (2005)

KOCH, K. P.: „Application and Construction of Microimplants in Neuroprosthetic“.

Vortrag anlässlich des Heraeus Workshops: Medicine Technology
in Hanau (Hessen), 02.05.2005

KOCH, K. P., KAMMER, S., BOEHLER, G., HANAUER, M., HOFFMANN, K. P.: „Hybrid Cuff Electrode for Recording Nerve Signals from Sacral Nerves“.

Biomedizinische Technik, Band 50, Ergänzungsband 1
Proceedings, 82-83 (2005)

KOCH, K. P., SCHOLZ, O., KIEFER, S.: „Modulares Implantatkonzept“.

Vortrag anlässlich des Würzburger Medizintechnik Kongresses, 09.-11.05.2005
Proceedings, 308-310 (2005)

KOCH, K.-P.: „Microfabrication of Neuroprotheses“.

Biomedizinische Technik, Band 50, Ergänzungsband 1
Proceedings, 810-811 (2005)

KRUEGER, T. B., BECKER, S., HOFFMANN, K.-P., STIEGLITZ, T.: „Testing Procedures for Safe Cell Stimulation Parameters with Microelectrodes using Living Cells“.

Vortrag anlässlich der 10th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Montreal (Kanada), 358-360 (2005)

KRUEGER, T. B., LIMBERGER, A., MENGER, M. D., SCHILLING, M. K., LOEW, T., STIEGLITZ, T., HOFFMANN, K. P.: „Telemetric Long-term Monitoring and Intraoperative Optical Surveillance of Motility in the Small Intestine“.

Biomedizinische Technik, Band 50, Ergänzungsband 1
Proceedings, 582-583 (2005)

RAMACHANDRAN, A., SACRISTAN, J., LAGO, N., DÖRGE, T., NAVARRO, X., OSÉS, M. T., KOCH, K. P., HOFFMANN, K.-P.: „Multipolar Cuff Electrodes with Integrated Pre-amplifier & Filter to Interface Peripheral Nerves for FES“.

Vortrag anlässlich der 10th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Montreal (Kanada), 179-179, Juli 2005

RAMACHANDRAN, A., KAMMER, S., HANAUER, M., KOCH, K. P., HOFFMANN, K.-P.: „Trends in Process Optimisation of Polyimide-based Microdevices for Implantable Neuroprosthetic Application“.

Biomedizinische Technik, Band 50, Ergänzungsband 1
Proceedings, 1559-1560 (2005)

SCHUETTLER, M., DOERGE, T., WIEN, S. L., BECKER, S., STAIGER, A., HANAUER, M., KAMMER, S., STIEGLITZ, T.: „Cytotoxicity of Platinum Black.“

Vortrag anlässlich der 10th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Montreal (Kanada), 343-348, Juli 2005

STIEGLITZ, T., MONZ, D., KOCH, K. P.: „Über die Zell-Material-Schnittstelle von Neuroprothesen“.

Materialprüfung 47, 101-105 (2005)

STIEGLITZ, T., KOCH, K. P., SCHUETTLER, M.: „Flexible, Polyimide-based Modular Implantable Biomedical Microsystems for Neural Prostheses“.

IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine
Proceedings (2005), in press

SUESSELBECK, T., THIELECKE, H., WEINSCHENK, I., REININGER-MACK, A., STIEGLITZ, T.: „In vivo Intravascular Electric Impedance Spectroscopy using a New Catheter with Integrated Microelectrodes“.

Basic Res Cardiol 100, 28-34 (2005)

Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

BIER, F. F.: „Biochips erobern den Markt“.

Vortrag anlässlich der Übergabe des Leuchtturmprojektes „BioHyTec-Onkochip“ in Berlin (Berlin), 04.02.2005

BIER, F. F.: „Biochips and BioMEMS for Analysis and Medical Diagnostics“.

Vortrag anlässlich der „µ-sys Microsystems Technology Solution for the Market“ in Berlin (Berlin), 07.-08.03.2005

BIER, F. F.: „Biochips und Nanobiotechnologie für Analytik und molekulare Diagnostik“.

Vortrag anlässlich des Deutschen Biosensor Symposiums in Regensburg (Bayern), 13.-16.03.2005

BIER, F. F.: „Biochips and BioMEMS for Analysis and Medical Diagnostics“.

Vortrag anlässlich der International Conference on Ceramic Interconnect and Ceramic Microsystem Technologies (CICMT) – Industrial Workshop in Baltimore (USA), 12.04.2005

BIER, F. F.: „Biochips for Medical Diagnostics“.

Vortrag anlässlich des Kolloquiums des Instituts für Halbleiterphysik (IHP) in Frankfurt/Oder (Brandenburg), 25.05.2005

BIER, F. F.: „Why is Nanotechnology Future Technology for Life Sciences?“.

Vortrag anlässlich der CellPROM Summer School in Barcelona (Spanien), 13.-15.06.2005

BIER, F. F.: „Immobilisation of Macromolecules“.

Vortrag anlässlich der CellPROM Summer School in Barcelona (Spanien), 13.-15.06.2005

BIER, F. F., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., GAJOVIC-EICHELMANN, N.: „Biosensoren und Biochip – Analytik mit immobilisierten Molekülen“.

Vortrag anlässlich des 2. Jenaer Technologietags in Jena (Thüringen) 12.09.2005

BIER, F. F.: „Microsystems in Biotechnology“.

Artikel in der mstnews, S I/05 – März 2005, 22 (2005)

GAJOVIC-EICHELMANN, N., BIER, F. F.: „Nanobiotechnologie“.

In: Handbuch Biotechnologie (Herausg. Franken, Kroth, Lippert, Peine, Ratzel), Economica Verlag, Heidelberg, CV3510 S.1-28 (2005)

Arbeitsgruppe Biosensorik

ANDRESEN, H., ZARSE, K., GRÖTZINGER, C., BIRRRINGER, M., KREUZER, O. J., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Detection of Antibodies against Viral Antigens by Peptide Chips“.

Poster anlässlich des Deutschen Biosensor Symposiums in Regensburg (Bayern), 13.-16.03.2005

GAJOVIC-EICHELMANN, N., BIER, F. F.: „Novel Electrochemical Assay for H₂O₂ Determination in Aqueous Solutions: A non Time-critical Method for H₂O₂ Trace Level Detection“.

Electroanalysis 17, 1043-1050 (2005)

GAJOVIC-EICHELMANN, N., NAGEL, T., BIER, F. F.: „Ultradünne elektropolymerisierte Sensorschichten für Proteinarrays und Biosensoren“.

Poster anlässlich des Deutschen Biosensor Symposiums in Regensburg (Bayern), 13.-16.03.2005

NAGEL, T., HEISE, C., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., SINGH, M., BIER, F. F.: „Label-free Detection of Tuberculosis Infection in Blood Serum“.

Vortrag anlässlich des Deutschen Biosensor Symposiums in Regensburg (Bayern), 13.-16.03.2005

NAGEL, T., GAJOVIC-EICHELMANN, N., DANZ, N., BIER, F. F.: „A New Polymer Coating for SPR-Chips“.

Poster anlässlich der GBM Tagung, DOI: 10.1240/sav_gbm_2005_h_001331 in Berlin (Berlin), 18.-21.09.2005

PFEIFER, R., GAJOVIC-EICHELMANN, N., BIER, F. F.: „Novel Electrochemical Flow-Immunoassay for HCG“.

Poster anlässlich der GBM Tagung, DOI: 10.1240/sav_gmb_2005_h_001415 in Berlin (Berlin), 18.-21.09.2005

REISS, E., HENKEL, J., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Spottingmethoden auf dem Prüfstand – Qualitätsmerkmale und Qualitätskontrolle für die Herstellung von Mikroarrays“.

Poster anlässlich des Deutschen Biosensor Symposiums in Regensburg (Bayern), 13.-16.03.2005

ZARSE, K., ANDRESEN, H., GRÖTZINGER, C., KREUZER, O. J., HOLLIDT, J. M., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Peptide Microarrays for the Identification of Immunodominant Epitopes in Autoimmune Diseases“.

Poster anlässlich des Deutschen Biosensor Symposiums in Regensburg (Bayern), 13.-16.03.2005

Arbeitsgruppe Nanobiotechnologie

BIER, F. F.: „Nanobiotechnological Signal Transduction“.

Vortrag anlässlich des Symposiums „From inorganic-organic hybrid materials to technical-biological hybrid devices“ in Delmenhorst (Niedersachsen), 01.-02.07.2005

GORIS, T., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „Construction of cDNA Templates as a Basis for Homologous and Linear Amplification of RNA“.

Poster anlässlich der GBM Tagung, DOI: 10.1240/sav_gmb_2005_h_001342 in Berlin (Berlin), 18.-21.09.2005

HÖLZEL, R.: „Detection System for Cellular Coherent Vibrations“.

Vortrag anlässlich des Symposiums „Coherence and electromagnetic fields in biological systems“ in Prag (Tschechien), 01.-04.07.2005 Abstract Book, 86 (2005)

HÖLZEL, R., CALANDER, N., CHIRAGWANDI, Z., WILLANDER, M., BIER, F. F.: „Trapping Single Molecules by Dielectrophoresis“.

Physical Review Letters, 95: 128102 (2005)

MARSCHAN, X., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „Integration of the One-Step Reverse Transcription PCR by On-Chip-PCR on Oligonucleotide-based Microarrays“.

Poster anlässlich der GBM Tagung, DOI: 10.1240/sav_gmb_2005_h_000784 in Berlin (Berlin), 18.-21.09.2005

MARSCHAN, X., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „Integration of the One-Step Reverse Transcription PCR by On-Chip-PCR on Oligonucleotide-based Microarrays“.

Journal Molecular Biology (submitted)

REISS, E., HÖLZEL, R., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „Directed Single-stranded DNA-Synthesis via Rolling Circle Amplification in an Alternating Electric fFeld“.

Poster anlässlich der GBM Tagung, DOI: 10.1240/sav_gmb_2005_h_001337 in Berlin (Berlin), 18.-21.09.2005

STEFFEN, J., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „In vitro Transcription of a Whole Gene on a Surface-coupled Template“.

Poster anlässlich des 56. Mosbacher Kolloquiums in Mosbach (Baden-Württemberg), 30.03.-02.04.2005

STEFFEN, J., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „In vitro Transcription of a Whole Gene on a Surface-coupled Template“.

Poster anlässlich der GBM Tagung, DOI: 10.1240/sav_gmb_2005_h_001332 in Berlin (Berlin), 18.-21.09.2005

STEFFEN, J., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „In vitro Transcription of a Whole Gene on a Surface-coupled Template“.

Lab Chip, 5, 665-668 (2005)

STEFFEN, J., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „RNA- und Proteinsynthese auf Oberflächen“.

Online-Veröffentlichung in der Aktuellen Wochenschau der GDCh Fachgruppe Analytische Chemie, <http://www.aktuellewochenschau.de/woche37/woche37.html>

TESCHKE, T., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „A Plasma Membrane Anchor for extracellularly Expressed Proteins“

Poster anlässlich der GBM Tagung, DOI: 10.1240/sav_gmb_2005_h_001336 in Berlin (Berlin), 18.-21.09.2005

VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „Synthetic Zinc Fingers as Probes to Double-stranded DNA“.

Poster anlässlich der NanoBionics III Konferenz in Marburg (Hessen), 04.-08.04.2005

VON NICKISCH-ROSENEGK, M.: „On-chip PCR Amplification of very Long Templates using Immobilized Primers on Glassy Surfaces“.

Biosensors and Bioelectronics, 20, 1491-1498 (2005)

VON NICKISCH-ROSENEGK, M., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., STREHLOW, R., CHRISTMANN, A., BIER, F. F.: „Chemically Synthesized Zinc Finger Molecules as Nano-addressable Probes for Double-stranded DNAs“.

Journal Nanobiotechnology 29; 3(1):5 (2005)

Arbeitsgruppe Biochiptechnologie

ANDRESEN, H.: „Development of Peptide Chips for Biomedical Applications“.

Poster anlässlich des Statusseminars der DECHEMA „Chiptechnologien: Technologien und Anwendungen“ in Frankfurt a.M. (Hessen), 03.-04.02.2005

ANDRESEN, D.: „Development of Multiplex On-chip-PCR and their Use in Diagnostic Applications“.

Poster anlässlich des Statusseminar der DECHEMA „Chiptechnologien: Technologien und Anwendungen“ in Frankfurt a.M. (Hessen), 03.-04.02.2005

ANDRESEN, H., ZARSE, K., GRÖTZINGER, C., BIRNINGER, M., KREUZER, O.J., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Development of Peptide Chips for Biomedical Applications“.

Poster anlässlich des Kongresses Screening Europe in Genf (Schweiz), 13.-15.02.2005

ANDRESEN, H., ZARSE, K., GRÖTZINGER, C., KREUZER, O. J., HOLLIDT, J. M., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Miniaturized Multiplexed Immunoassays for Antibody Detection and Characterization with Peptide Microarrays“.

Poster anlässlich der GBM Tagung, DOI: 10.1240/sav_gmb_2005_h_001414 in Berlin (Berlin), 18.-21.09.2005

ANDRESEN, D., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F., KUHN, M.: „Development of a DNA-Chip for Detection of Pathogens in Poultry“.

Poster anlässlich der GBM Tagung in Berlin (Berlin), 18.-21.09.2005

ANDRESEN, H., GRÖTZINGER, C., ZARSE, K., BIRNINGER, M., HESSENIUS, C., KREUZER, O. J., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Peptide Microarrays with site-specifically Immobilized Synthetic Peptides for Antibody Diagnostics“.

Sensors & Actuators B Chemical, in press

EHRENTREICH-FÖRSTER, E.: „Möglichkeiten zur Herstellung von Arrays unterschiedlicher Formen“.

Vortrag anlässlich des GeSim-Anwenderseminars in Großberkmannsdorf (Sachsen), 05.-06.04.2005

HENKEL, J., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Chip-based Immunoassays for Diagnostic of Autoimmune Antibodies as an Alternative to Cell-based Bioassays“.

Poster anlässlich der GBM-Tagung, DOI: 10.1240/sav_gmb_2005_h_001393 in Berlin (Berlin), 18.-21.09.2005

MÜNCH, Y., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., HENKEL, J., BIER, F. F.: „Development of a Protein Chip for the Detection of antiigliadin Autoimmune Antibodies“.

Poster anlässlich der GBM-Tagung, DOI: 10.1240/sav_gmb_2005_h_001417 in Berlin (Berlin), 18.-21.09.2005

NAGEL, T., GAJOVIC-EICHELMANN, N., DANZ, N., BIER, F. F.: „A New Polymer Coating for SPR-Chips“.

Poster anlässlich des 5. International Symposiums on Advanced Organic Photonics in Jena (Thüringen), 13.-14.10.2005

Abteilung Zelluläre Biotechnologie & Biochips, Berlin

DUSCHL, C.: „Offene Fragen der Biophysik - Neue Felder der Biotechnologie“.
Vortrag im Rahmen der Ringvorlesung „Biophysik im Überblick“ am Institut für Biologie der Humboldt-Universität zu Berlin in Berlin (Berlin), 05.01.2005

DUSCHL, C.: „Devices for the Manipulation and Analysis of Cells and Biological Particles“.
Vortrag anlässlich des Besuchs der Laser- und Medizin-Technologie GmbH in Berlin (Berlin), 12.01.2005

DUSCHL, C.: „Devices for the Manipulation and Analysis of Cells and Biological Particles“.
Vortrag anlässlich des Besuchs des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums in Berlin (Berlin), 03.05.2005

DUSCHL, C.: „Projekte am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik“.
Vortrag anlässlich des Besuchs des Fraunhofer-Instituts für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM) in Hannover (Niedersachsen), 11.05.2005

DUSCHL, C.: „Mikrosystem- und Nanotechnologie in der Medizin und der Biotechnologie“.
Vortrag anlässlich des „Tags der offenen Tür im nanoTruck“, Fachhochschule München in München (Bayern), 08.06.2005

DUSCHL, C.: „Devices for the Manipulation and Analysis of Cells and Biological Particles“.
Vortrag anlässlich des Besuchs des Lehrstuhls für Angewandte Physik/Biophysik der Ludwig-Maximilians-Universität München in München (Bayern), 03.06.2005

DUSCHL, C., JÄGER, M., MARSCHNER, C., BÖTTCHER, M., GEGGIER, P., MÜLLER, T., SCHNELLE, T.: „Dielectrophoresis and Microfluidics: Key Methods for Modern Cellular Biotechnology“.
Vortrag anlässlich des Mikrosystemtechnik Kongress 2005 in Freiburg (Baden-Württemberg), 12.10.2005

DUSCHL, C.: „Devices for the Manipulation and Analysis of Cells and Biological Particles“.
Vortrag anlässlich des Besuchs des Centre Suisse d'Electronique et de Microtechnique SA - CSEM in Neuchâtel (Schweiz), 13.10.2005

Arbeitsgruppe Lab-On-Chip-Technologie

BAKER, A., LANAGAN, M., RANDALL, C., SEMOUCHKINA, E., SEMOUCHKIN, G., RAJAD, K., MITTRA, R., EITEL, R., RHEE, S., GEGGIER, P., DUSCHL, C., FUHR, G. R.: „Integration Concepts for the Fabrication of LTCC Structures“.
Int. J. Appl. Ceram. Technol. (2005), eingereicht

FELTEN, M., GEGGIER, P., JÄGER, M., DUSCHL, C.: „Controlling Electrohydrodynamic Pumping in Microchannels through defined Temperature Fields“.
Appl. Phys. Lett. (2005), eingereicht

FELTEN, M., GEGGIER, P., JÄGER, M., STUKE, M.: „Controlling Electrohydrodynamic Pumping in Microchannels through defined Temperature Fields“.
Vortrag anlässlich des Workshops DFG-SPP 1164: Nano- und Mikrofluidik in Bad Honnef (Nordrhein-Westfalen), 18.08.2005

FELTEN, M., DUSCHL, C., JÄGER, M., GEGGIER, P., STUKE, M.: „Electrohydrodynamic Pumping of Fluids in Microchannels“.
Poster beim Workshop DFG-SPP 1164: Nano- und Mikrofluidik in Bad Honnef (Nordrhein-Westfalen), 17.-19.08.2005

GAST, F.-U., DITTRICH, P. S., SCHWILLE, P., WEIGEL, M., MERTIG, M., OPITZ, J., QUEITSCH, U., DIEZ, S., LINCOLN, B., WOTTAWAH, F., SCHINKINGER, S., GUCK, J., KÄS, J., SMOLINSKI, J., SALCHERT, K., WERNER, C., DUSCHL, C., JÄGER, M., UHLIG, K., GEGGIER, P., HOWITZ, S.: „The Microscopy Cell (MicCell™), a Versatile Modular Flow-through System for Cell Biology, Biomaterial Research, and Nanotechnology“.
Microfluidics and Nanofluidics (2005) <http://www.springerlink.com/app/home/content.asp?wasp=89b2f8c0cd044ea49e7b7c6679847e8b&referrer=contribution&format=2&page=1&pagecount=16>

JÄGER, M., GEGGIER, P., MARSCHNER, C., BÖTTCHER, M., FELTEN, M., DUSCHL, C.: „Stress-free Processing of Cells in Multilaminar Flow Systems“.
Vortrag anlässlich der 14. International Conference on Medical Physics (ICMP2005) in Nürnberg (Bayern), 14.09.2005

FELTEN, M., GEGGIER, P., DUSCHL, C.: „Nutzung hochfrequenter wandernder Wellen zur Strömungsinduktion in Mikrokanälen“.
Vortrag anlässlich des Mikrosystemtechnik Kongress 2005 in Freiburg (Baden-Württemberg), 12.10.2005

STUKE, M., MÜLLER, K., MÜLLER, T., HAGEDORN, R., JÄGER, M., FUHR, G. R.: „Laser-direct-write Creation of Three-dimensional OREST Microcages for Contact-free Trapping, Handling and Transfer of small Polarizable Neutral Objects in Solution“.
Appl. Phys. A 81 (2005), 915-922. <http://www.springerlink.com/app/home/content.asp?wasp=5406f9798d884673a3ade19bedd5592c&referrer=contribution&format=2&page=1&pagecount=8>

Arbeitsgruppe Zell-Assay-Entwicklung

JOOS, U., BISKUP, T., ERNST, O., WESTPHAL, I., GHERASIM, C., SCHMIDT, R., EDINGER, R., PILARCZYK, G., DUSCHL, C.: „Fibroblast Adhesion on Structured Surfaces using TIRF and Confocal Microscopy“.
Vortrag und Poster anlässlich des Adhesion Meeting 2005, Biology Department II, LMU in München (Bayern), 28.-30.04.2005
Erwähnung im EMBO Review über das Meeting, 1. Preis im Posterwettbewerb

JOOS, U., BISKUP, T., ERNST, O., WESTPHAL, I., GHERASIM, C., SCHMIDT, R., EDINGER, R., PILARCZYK, G., DUSCHL, C.: „Investigation of Cell Adhesion on Structured Surfaces using TIRF and CLS Microscopy“.
Eur J Cell Biol Sonderband (2005), in press

Arbeitsgruppe Extremophilenforschung

LEYA, T.: „Schneevalgen aus Spitzbergen: Vom Feld in den Bioreaktor. - Zur Nutzbarkeit kryptophiler Mikroalgen in der Biotechnologie“.
Vortrag im Rahmen des Institutskolloquiums am Institut für Polarökologie der Universität Kiel in Kiel (Schleswig-Holstein), 10.01.2005

LEYA, T.: „Vom Feld in den Bioreaktor: Psychrophile und mesophile Schneevalgen als Bioressource“.
Vortrag anlässlich der 10. Wissenschaftlichen Tagung der Sektion Phykologie in der Deutschen Botanischen Gesellschaft, Haus Marienhof in Königswinter (Bayern), 03.-06.04.2005.

LEYA, T.: „From the Field into the Bioreactor: Psychrophilic and Mesophilic Snow Algae as Bioresources for Different Secondary Metabolites“.
Vortrag anlässlich des 6th European Workshop on Micro Algal Biotechnology, Institut für Getreideverarbeitung in Nuthetal (Brandenburg), 23.-25.06.2005

Arbeitsgruppe Zelldifferenzierung & Zelltechnologie

KRUSE, C.: „Buchbesprechung - Kursad Turksen, Adult Stem Cells, Humana Press.“
Ann. Anatomy 187, 224 (2005)

KRAMER, J., KLINGER, M., KRUSE, C., FAZA, M., HARGUSS, G., ROHWEDEL, J.: „Ultrastructural Analysis of Mouse Embryonic Stem Cell-derived Chondrocytes.“
Anat. Embryol. (Berlin), (2005), in press

ASSMUTH, K., MAASS, A., WEDEL, T., KRUSE, C.: „Adult Stem Cells can be isolated from Human and Rat Pancreas.“
Int. J. Artif. Organs 28, 358 (Abstract), (2005)

KRUSE, C., MAASS, A., ASSMUTH, K., BLANKE, S., WEDEL, T.: „Differentiation of Adult Pancreatic Stem Cells can be induced.“
Int. J. Artif. Organs 28, 392 (Abstract), (2005)

MAASS, A., ROHWEDEL, J., WEDEL, T., KRUSE, C.: „Characterization of Adult Stem Cells derived from Rat Pancreas.“
Int. J. Artif. Organs 28, 397 (Abstract), (2005)

KRUSE, C.: „Eigenschaften adulter Stammzellisolate aus dem exokrinen Gewebe des Pankreas.“
Vortrag anlässlich der Einweihung der Fraunhofer IBMT Arbeitsgruppe an der Universität zu Lübeck
in Lübeck (Schleswig-Holstein), 08.11.2004

KRUSE, C.: „Differenzierungsfähigkeit pankreatischer Stammzellen.“
Vortrag im Rahmen der physiologischen Kolloquien, Universität zu Lübeck
in Lübeck (Schleswig-Holstein), 14.01.05

KRUSE, C.: „Untersuchungen zur Differenzierungsfähigkeit pankreatischer Stamm-/Progenitorzellen.“
Vortrag anlässlich des Besuchs der Bundesministerin Bulmahn und der Landesministerin Erdsiek-Rave
in Lübeck (Schleswig-Holstein), 24.01.2005

KRUSE, C.: „Möglichkeiten der Nutzung pankreatischer Stammzellen.“
Vortrag im Rahmen der pharmakologischen/toxikologischen Kolloquien an der Universität zu Lübeck
in Lübeck (Schleswig-Holstein), 25.02.2005

ASSMUTH, K., MAASS, A., WEDEL, T., KRUSE, C.: „Adult Stem Cells can be isolated from Human and Rat Pancreas.“
Poster anlässlich des 2. Weltkongress für regenerative Medizin
in Leipzig (Sachsen), 18.-20.05.2005

KRUSE, C., MAASS, A., ASSMUTH, K., BLANKE, S., WEDEL, T.: „Differentiation of Adult Pancreatic Stem Cells can be induced.“
Poster anlässlich des 2. Weltkongress für regenerative Medizin
in Leipzig (Sachsen), 18.-20.05.2005

KRUSE, C.: „Isolated Stem Cells from Exocrine Glands.“
Vortrag anlässlich des 2. Weltkongress für regenerative Medizin
in Leipzig (Sachsen), 18.-20.05.2005

KRUSE, C.: „Untersuchungen pankreatischer Stamm-/Progenitorzellen.“
Vortrag vor dem Rotary-Club Lübeck
in Lübeck (Schleswig-Holstein), 23.06.2005

KRUSE, C.: „Exocrine Glands as a Source for Stem/Progenitor Cells.“
Vortrag anlässlich der 3rd Baltic Stem Cell Conference
in Heiligendamm (Mecklenburg-Vorpommern), 22.-25.08.2005

Abteilung Ultraschall

Arbeitsgruppe Ultraschall-Systementwicklung

NIEDERHAUSER, J. J., JAEGER, M., LEMOR, R. M., WEBER, P. K., FRENZEN, M.: „Combined Ultrasound and Optoacoustic System for Real-time High-contrast Vascular Imaging in vivo“.
IEEE Transactions on Medical Imaging, Vol. 24, No 4, 436-440, April 2005

WEBER, P. K., DEGEL C.: „Ultrasonic Probes for Biomedical Applications – Materials, Manufacturing and Constraints“.
Invited Talk, Workshop on Electroactive Materials and Sustainable Growth
in Abbaye Les Vaux de Cernay, (Frankreich), Mai 2005

WEBER, P. K., POTAPOV, V. M.: „Automated Ultrasonic Inspection of Elongated Structures and Pipes made of Concrete“.
Invited Talk, International Scientific Practical Conference
in St. Petersburg (Russland), 30.05-03.06.2005

Arbeitsgruppe Biomedizinische Ultraschallforschung

BRAND, S., WEISS, E. C., CZARNOTA, G., LEMOR, R. M., KOLIOS, M. C.: „Visualization of Apoptotic Cells using Scanning Acoustic Microscopy“.
Vortrag anlässlich des IEEE International Ultrasonics Symposium 2005
in Rotterdam (Niederlande), 18.-21.09.2005

FEDERSPIL, P. A., TRETBAR, S. H., HENRICH, D.: „Roboterassistierte Navigation beim Fräsen an der lateralen Schädelbasis“.
Vortrag anlässlich des Workshops des DFG-Schwerpunktprogramms 1124,
in Lübeck (Schleswig-Holstein), 26.04.2005

FEDERSPIL, P. A., TRETBAR, S. H., PLINKERT, P. K.: „Increase the Accuracy in Navigated Surgery by in situ Measurement of Individual Sound Velocity in Skull Bone“.
Vortrag auf der 4. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Computer- und Roboter-Assistierte Chirurgie CURAC
in Berlin (Berlin), 22.-24.09.2005

HÄCKES, S., TRETBAR, S. H., HEWENER, H., LEMOR, R. M.: „Automatic Detection of anatomically relevant Structures for Orthopaedia using Model-based Algorithms in Ultrasound Volume Data“.
Vortrag anlässlich des 39th Annual Congress of the German Society for Biomedical Engineering, BMT 2005, Congress Center
in Nürnberg (Bayern), 14.-17.09.2005

LEMOR, R. M.: „Ultraschallgestütztes Thermomonitoring der In-situ-Ablation an der Schweineleber in vivo“.
Vortrag anlässlich des 8. Workshops der Chirurgischen Forschung der Chirurgischen Klinik I, Charité - Universitätsmedizin Berlin
in Berlin (Berlin), 04.-05.02.2005

LEMOR, R. M., TRETBAR, S. H., HEWENER, H., GÜNTHER, C.: „Ultrasound Imaging – Diagnosis, Navigation and Therapy Control“.
Vortrag anlässlich der 69. Jahrestagung der Deutschen Physikalischen Gesellschaft
in Berlin (Berlin), 04.-09.03.2005

LEMOR, R. M., TRETBAR, S. H., HEWENER, H., GÜNTHER, C., SCHWARZENBARTH, K., RITZ, J.-P., LEHMANN, K.: „An Ultrasound-based System for Navigation and Therapy Control of Thermal Tumor Therapies“.
Vortrag anlässlich der Acoustical Imaging 28
in San Diego, (Kalifornien, USA), 20.-23.03.2005

LEMOR, R. M.: „Ultrasound in Biomedical Research“.
Vortrag anlässlich des Seminars für Mikro- und Nanosysteme, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
in Zürich (Schweiz), 22.04.2005

LEMOR, R. M.: „Von einzelnen Zellen zu ganzen Organen, akustische Mikroskopie zur Untersuchung biologischer Gewebe“.
Vortrag anlässlich des wissenschaftlichen Kolloquiums des Universitätszentrums Medizintechnik, Ruhr Universität Bochum
in Bochum (Nordrhein-Westfalen), 25.05.2005

LEMOR, R. M., TRETBAR, S. H., HEWENER, H., GÜNTHER, C., SCHWARZENBARTH K., RITZ, J.-P.: „Navigation and Therapy Control of Thermal Tumor Therapies - an Ultrasound-based Integrated System“.
Vortrag anlässlich des 19th International Congress and Exhibition Computer Assisted Radiology and Surgery in Berlin (Berlin), 22.-25.06.2005

LEMOR, R. M., TRETBAR, S. H., HEWENER, H., HÄCKES, S., GÜNTHER, C., LEHMANN, K., RITZ, J.-P.: „SonoPilot® –thermo – An Integrated System for controlling Thermal Therapies with Ultrasound“.
Poster anlässlich des 39th Annual Congress of the German Society for Biomedical Engineering, BMT 2005, Congress Center in Nürnberg (Bayern), 14.-17.09.2005

LEMOR, R. M.: „Ultraschallbasierte Planung, Navigation und Therapiekontrolle thermischer Therapien – ein integriertes Gesamtkonzept, Ultrasound-based Planning, Navigation and Control of Thermal Therapies - An Integrated Concept“.
Eingeladener Vortrag anlässlich der EUROSON 2005 in Genf (Schweiz), 25.-28.09.2005

LEMOR, R. M., TRETBAR, S. H., HEWENER, H., HÄCKES, S., GÜNTHER, C., LEHMANN, K., RITZ, J.-P.: „SONOPILOT®-THERMO - An Ultrasound-based Integrated System for Navigation and Therapy Control of Thermal Ablation Therapies“.
Vortrag anlässlich des Radiological Society of Northern America Interventional Oncology Symposium 2005 in Chicago (USA), 28.11-2.12.2005

WEISS, E. C., LEMOR, R. M.: „Messung der lokalen Schallgeschwindigkeit in einzelnen Zellen mittels zeitaufgelöster akustischer Mikroskopie“.
Eingeladener Hauptvortrag anlässlich der 69. Jahrestagung der Deutschen Physikalischen Gesellschaft in Berlin (Berlin), 04.-09.03.2005

WEISS, E. C., PILARCZYK, G., LEMOR, R. M.: „Time-resolved Acoustic Microscopy of Single Cells“.
Vortrag anlässlich der Focus on Microscopy 2005, Friedrich Schiller University, Jena in Jena (Thüringen), 20.-23.03.2005

WEISS, E. C., WEHNER, F., LEMOR, R. M.: „Measuring Cell Volume Regulation with Time-resolved Acoustic Microscopy“.
Acoustical Imaging 28, in San Diego (Kalifornien, USA), 20.-23.03.2005

Arbeitsgruppe Sensorfertigung

TIEFENSEE F.: „Ultrasound Technology at IBMT – from Prototyp to Product“.
Vortrag anlässlich des 2. Saar-Lor-Lux Forums on Nanotechnology, New Materials and Coatings in Metz, (Frankreich), 09.-10.06.2005

Arbeitsgruppe Computerunterstützte Simulationen

SCHMITT, D., REIMANN-ZAWADZKI, M., FUHR, G. R.: „CellPROM - Bridging the Gap between Macro and Nano“.
Vortrag im Rahmen des Koreanisch-Deutschen Symposiums am KIST Europe in Saarbrücken (Saarland), 29.04.2005

Arbeitsgruppe Medizin-Telematik

ALI, S., KIEFER, S.: „Architecting Disparate eHealth-Systems interoperable through Web Services“
Vortrag anlässlich der Med-e-Tel 2005 Conference for eHealth and Telemedicine in Luxemburg (Luxemburg), 06.-08.04.2005

ALI, S., KIEFER, S.: „Enhancing the Interoperability of Disparate eHealth Systems by Web Services“.
Vortrag anlässlich der 39. DGBMT Jahrestagung ICMP/BMT2005 in Nürnberg (Bayern), 14.-17.09.2005

BRESSER, B., PAUL, V.: „VPN mit PaDok – Stand der Realisierung“.
Vortrag anlässlich des D2D-Workshops der KV Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 25.01.2005

BRESSER, B., PAUL, V.: „Datensicherheit und Datenschutzzulassung der Mammaakte in D2D“.
Vortrag anlässlich des D2D-Workshops der KV Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 12.05.2005

BRESSER, B., PAUL, V.: „Bedeutung der “Health Professional Card” und der elektronischen Kommunikation für den freien Arztstand“.
Vortrag anlässlich der Klausurtagung der Ärztekammer Baden-Württemberg am Titisee (Baden-Württemberg), 20.-21.05.2005

BRESSER, B., PAUL, V.: „Die Datenstrukturen von PaDok 2.0“.
Vortrag anlässlich des D2D-Workshops der KV Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 30.08.2005

BRESSER, B., PAUL, V.: „Auswirkungen der Ergebnisse des Forschungsprojekts des BMGS auf die Infrastruktur von PaDok/D2D“.
Vortrag anlässlich des D2D-Workshops der KV Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 15.-16.09.2005

HUJARA, M., WEBER, G., PAUL, V.: „Warten auf die Wunderkarte – Die Gesundheitsakte von careon.de im Spiegel der Lösungsarchitektur“.
Health & Sales, Journal für den Außendienst im Gesundheitsmarkt, Heft 7, 34-39, Juli 2005

KIEFER, S.: „TOPCARE - An e-Home Care Platform for Cooperative Healthcare Provider Networks“.
Eingeladener Vortrag anlässlich der 12th Annual Medical Device Technology Exhibition and Conference MDT 2005 in Birmingham (UK), 16.-17.02.2005

KIEFER, S., SACHPAZIDIS, I.: „Telemedicine for Rural and Remote Regions, Optimizing Health Care Resources by Telehealth Platforms, an Example from Latin-America“.
Vortrag anlässlich der International Conference on Advanced Information and Telemedicine Technologies for Health AITTH 2005 in Minsk (Weißrussland), 8.-10.11.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „DALE-UV mit PaDok/D2D“.
Vortrag anlässlich des D2D-Workshops der KV Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 24.01.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „Zukünftige Entwicklung von PaDok/D2D“.
Vortrag anlässlich der Anwenderkonferenz D2D der KV Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 17.02.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „D2D – Medizinische Kommunikationsplattform der Modellregion Heilbronn“.
Eingeladene Präsentation anlässlich der Vorstellung der Modellregion Heilbronn zur Einführung der elektronischen Gesundheitskarte in Baden-Württemberg in Berlin (Berlin), 23.02.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „Informationsmanagement“.
Eingeladene 20-stünd. Teilvorlesung im Rahmen des Weiterbildungsstudiums „Betriebswirtschaft für Ärzte“ der FH Hannover in Hannover (Niedersachsen), 18.-20.03.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „Telemedizin in Deutschland - Ein Politikum“.
„Telekom-Praxis“, Hausmagazin der Telekom Deutschland, Heft 1/2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „Informationsmanagement“.
Eingeladene 20-stünd. Teilvorlesung im Rahmen des Weiterbildungsstudiums „Betriebswirtschaft für Ärzte“ der FH Neu-Ulm, 09.04.2005, 23.04.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „D2D als Plattform für das elektronische Rezept“.
Eingeladene Präsentation anlässlich der ITEG 2005
in Frankfurt (Hessen), 25.-28.04.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „D2D – Eine medizinische Kommunikationsplattform“.
Präsentation anlässlich des Ärztekongresses 2005
in Berlin (Berlin), 08.-11.05.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „eDMP in PaDok – Stand der Realisierung“.
Vortrag anlässlich des D2D-Workshops der KV Nordrhein
in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 12.05.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „Connectivity der PaDok-Server“.
Vortrag anlässlich des D2D-Workshops der KV Nordrhein
in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 30.08.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „Realisierung der medizinischen Fallakte in PaDok“.
Vortrag anlässlich des Klausurworkshops der Kassenärztlichen Bundesvereinigung in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 08.09.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „Die Konnektoren und PaDok“.
Vortrag anlässlich des D2D-Workshops der KV Nordrhein
in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 15.-16.09.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „D2D – Plattform eines elektronischen Rezepts“.
Eingeladene Präsentation anlässlich der ExpoPharm 2005
in Köln (Nordrhein-Westfalen), 22.-25.09.2005

PAUL, V., MOHR, G., BRESSER, B.: „Einsatz von D2D in Netzen der Integrierten Medizinischen Versorgung“
Vortrag bei der KV Baden-Württemberg in Mannheim (Rheinland-Pfalz), 25.10.2005

PAUL, V.: „Data Protection Issues and Solutions in Non-addressed Messaging Scenarios“
Vortrag anlässlich der International Conference on Advanced Information and Telemedicine Technologies for Health AITTH 2005
in Minsk (Weißrussland), 8.-10.11.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „D2D als Dienstleistungsplattform in der Telematik-Infrastruktur der eGK“.
Eingeladene Präsentation anlässlich der Medica 2005
in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 15.-19.11.2005

PAUL, V., BRESSER, B.: „Große Lösungen oder moderate Innovation – Ein Beitrag zur Diskussion um den Telematikeinsatz im Gesundheitswesen“.
Deutsches Ärzteblatt, Heft 13, 882-884, April 2005

Abteilung Kryobiophysik & Kryotechnologie

DURST, C. H. P., IHMIG, F. R., BIEL, M., DAFFERTSHOFER, M., ZIMMERMANN, H.: „XML-based Process Management in Cryobiotechnology: The ChameleonLab“.
Vortrag anlässlich der 11th Conference Business, Technology and Web (BTW2005) in Karlsruhe (Baden-Württemberg), 01.03.2005

KATSEN-GLOBA, A.: „Cryopreservation of Cells cultured on Nano-structured Surfaces“.
Vortrag anlässlich eines Anwenderseminars der Firma GeSiM mbH, Nano-Biotechnologie in Dresden (Sachsen), 06.04.2005

ZIMMERMANN, H.: „Cryobiotechnology – New Markets and Research Fields for Biotechnology and Biomedicine“.
Vortrag anlässlich des Seminars „Nanotechnology“
in Yokohama (Japan), 21.02.2005

ZIMMERMANN, H.: „Technische Voraussetzungen einer zukunftsfähigen Zelllagerung mit Bezug zur Mikrosystemtechnik und Nanotechnologie“.
Vortrag anlässlich des Workshops „Kryobiotechnologie & Stammzellbanking“
in Sulzbach (Saarland), 10.03.2005

ZIMMERMANN, H.: „Mikrostrukturierte 2-D-Kryobanken und Toleranzen – Langzeitkonservierung von therapeutisch relevanten Zellen“.
Vortrag anlässlich des Abschlussseminars des Verbundprojektes „Kryo-MST“
in Sulzbach (Saarland), 11.03.2005

ZIMMERMANN, H.: „Kryobiotechnologie – Von der Nanotechnologie zur Großkryobank für Zellen“.
Vortrag anlässlich des Seminars „Bedeutung von Proben-/Datenbanken in der Krebsforschung“
in Hamburg (Hamburg), 19.05.2005

ZIMMERMANN, H.: „Mikrostrukturierte Kryobanken und Kryotoleranzen – Langzeitkonservierung von therapeutisch relevanten Zellen“.
Vortrag anlässlich der 1. Jahreshauptversammlung des „Arbeitskreises Mikrosystemtechnik für die Biologie“
in St. Augustin (Nordrhein-Westfalen), 21.06.2005

ZIMMERMANN, H., KATSEN-GLOBA, A., EHRHART, F., REUSS, R., FEILEN, P., SCHNEIDER, H., SUKHORUKOV, V. L., SCHNEIDER, S., ZIMMERMANN, U., WEBER, M. M.: „A New System for Improved Cryopreservation of Multicellular Spheroids“.
Vortrag anlässlich der 14th International Conference of Medical Physics
in Nürnberg (Bayern), 14.09.2005

ZIMMERMANN, H.: „Microstructured 2-D-Cryobanking and Cryotolerance – Long-term Preservation of Cells with Therapeutic Relevance“.
Vortrag anlässlich des Kongresses „Mikrosystemtechnik“
in Freiburg (Baden-Württemberg), 12.10.2005

ZIMMERMANN, H.: „Biomedizinische Anwendungen der Galileo-Technologie“.
Vortrag anlässlich der Messe „Systems“ im Forum Anwendungsvisionen zu Galileo
in München (Bayern), 25.10.2005

DURST, C. H. P., IHMIG, F. R., BIEL, M., DAFFERTSHOFER, M., ZIMMERMANN, H.: „XML-based Process Management in Cryo-Biotechnology: The ChameleonLab“.
CEUR Workshop Proceedings, 145, 55-64 (2005)

EHRHART, F., KATSEN-GLOBA, A., REUSS, R., FEILEN, P. J., SCHELENZ, S., SUKHORUKOV, V. L., ZIMMERMANN, U., WEBER, M. M., ZIMMERMANN, H.: „Barium-Alginate Microcapsule Formation for Regenerative Medicine validated by High-speed Video“.
Biomedizinische Technik, 50, 1571-1572 (2005)

IHMIG, F. R., SHIRLEY, S. G., DURST, C. H. P., ZIMMERMANN, H.: „Cryogenic Electronic Memory Infrastructure for Physically Related “Continuity of Care Records” of Frozen Cells“.
akzeptiert zur Publikation 2005

KATSEN-GLOBA, A.: „Cell Cryopreservation on Nanostructured Surfaces: Block-Face Scanning Electron Microscopic Method for Studying of the Cell-Substrate Interface“.
Abstract Book des Focus on Microscopy, FOM 2005, 212 (2005)

KATSEN-GLOBA, A., MALPIQUE, R., EHRHART, F., ALVES, P. M., ZIMMERMANN, H.: „Cryopreservation of Caco-2 Human Colon Cancer Cells in Fraunhofer Micro-Cryosubstrates: SEM and Block-Face-SEM for Study of Cell Differentiation after Thawing“.
Paul-Scherrer-Institut, PSI Proceedings 05-01, 193 (2005)

KATSEN-GLOBA, A., PETER, L., DAFFERTSHOFER, M., PRECKEL, H., SCHMITT, D., ZIMMERMANN, H.: „A New Method for High-throughput Screening of Cell Spreading on Non-transparent, Nanostructured Surfaces: Automated Processing of Scanning Electron Microscopic Images“.
Paul-Scherrer-Institut, PSI Proceedings 05-01, 45 (2005)

SCHNEIDER, S., FEILEN, P. J., BRUNNENMEIER, F., MINNEMANN, T., ZIMMERMANN, H., ZIMMERMANN, U., WEBER, M. M.: „Long-term Graft Function of Adult Rat and Human Islets encapsulated in Novel Alginate-based Microcapsules after Transplantation in Immunocompetent Diabetic Mice“.
Diabetes, 54, 687-693 (2005)

WOLF, R., ZIMMERMANN, D., WEBER, M., FEILEN, P.J., EHRHART, F., SALINAS-JUNGOHANN, M., KATSEN-GLOBA, A., BEHRINGER, M., GEBNER, P., PLIEB, L., STEINBACH, A., SPITZ, J., VASQUEZ, J. A., SCHNEIDER, S., BAMBERG, E., WEBER, M. M., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H.: „Real-time 3-D dark-field Microscopy for the Validation of the Cross-linking Process of Alginate Microcapsules“.
Biomaterials, 26, 6386-6393 (2005)

ZIMMERMANN, H., LAUE, M., PFLÜGER, S., PÜTZ, N., ZWANZIG, M., FIEDLER, S., MESTRES, P., KATSEN-GLOBA, A.: „Cryopreservation of Cells cultured on Nanostructured Surfaces Studied Block-Face-SEM in Combination with Freeze-Substitution“.
Paul-Scherrer-Institut, PSI Proceedings 05-01, 294 (2005)

ZIMMERMANN, H., ZIMMERMANN, D., REUSS, R., FEILEN, P. J., MANZ, B., KATSEN-GLOBA, A., WEBER, M., IHMIG, F. R., EHRHART, F., GESSNER, P., BEHRINGER, M., STEINBACH, A., WEGNER, L. H., SUKHORUKOV, V. L., VASQUEZ, J. A., SCHNEIDER, S., WEBER, M. M., VOLKE, F., WOLF, R., ZIMMERMANN, U.: „Towards a medically approved Technology for Alginate-based Microcapsules allowing Long-term Immunoisolated Transplantation“.
J. Mater. Sci. Mater. Med., 16, 491-501(2005)

WÄHLISCH, F. C., BAIER, C., SALINAS, M., EHRHART, F., GIESE, C., MARX, U., SUKHORUKOV, V., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H.: „Non-contact Scanning of Alginate Sheets in Liquid Environment“.
Posterbeitrag anlässlich des 4th International Workshops, Scanning Probe Microscopy in Life Sciences
in Berlin (Berlin), 13.10.2005

ZIMMERMANN, H., LAUE, M., PFLÜGER, S., PÜTZ, N., ZWANZIG, M., FIEDLER, S., MESTRES, P., KATSEN-GLOBA, A.: „Kryokonservierung von Zellen auf nanostrukturierten Oberflächen“.
Posterbeitrag anlässlich des 2. BMBF-Symposium Nanobiotechnologie
in Hannover (Niedersachsen), 18.-19.10.2005

WÄHLISCH, F. C., BAIER, C., SALINAS, M., EHRHART, F., GIESE, C., MARX, U., SUKHORUKOV, V., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H.: „Rasterkraftmikroskopische Untersuchungen von Alginate-Schichtsystemen als Matrix für einen künstlichen Lymphknoten“.
Posterbeitrag anlässlich des 2. BMBF-Symposium Nanobiotechnologie
in Hannover (Niedersachsen), 18.-19.10.2005

ZIMMERMANN, H.: „Kryo-Nanobiotechnologie“.
Posterbeitrag anlässlich der 2. WING-Konferenz in Aachen (Nordrhein-Westfalen),
09.-11.11.2005

SUKHORUKOV, V., REUSS, R., GESSNER, P., STEINBACH, A., KATSEN-GLOBA, A., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H. (2005): „Biophysical Characterization and Electrofusion of Dendritic Cells in Microstructures“.
Posterbeitrag anlässlich der Nanotech 2005 in Montreux (Schweiz), 15.11.2005

Arbeitsgruppe Kompetenzzentren

SCHMIDT, J.: „Fallbeispiele für Kooperationen mit dem Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT)“.
Vortrag anlässlich der ZPT-Veranstaltung „Neue Geschäftsfelder durch patentierte Hochschulinnovationen“
in Saarbrücken (Saarland), 20.06.2005

Patente

Ehwald, M., Adleff, H., Ehwald, R., Bier, F., Gajovic-Eichelmann, N.
„Assay mit osmotisch induzierter Abtrennung und Anreicherung hochmolekularer nachzuweisender Substanzen und fluidisches Mikrosystem zu seiner Durchführung“
Patentanmeldung 10 2005 010 096.1
Prioritätstag 04.03.2005, 05F46096

Fuhr, G. R., Zimmermann, H.
„Verfahren und Vorrichtung zur Kryokonservierung biologischer Proben“
Patentanmeldung 10 2005 031 648.4
AT 06.07.2005, 05F46450

Fuhr, G. R., Jakob, A., Degel, C.
„Ultraschallwandler für den Einsatz bei Tiefsttemperaturen“
Patentanmeldung 10 2005 044 880.1
AT 20.09.2005, 05F46131

Gajovic-Eichelmann, N., Michel, D.
„Verfahren zur Immobilisierung von Molekülen an Oberflächen mittels weicher Nanopartikel für die Herstellung von Multiparameter-Immuntests“
Patentanmeldung 10 2005 014 430.6
AT 24.03.2005, 05F46064

Lemor, R., Günther, C., Fuhr, G. R., Jäger, M., Wiklund, M., Hertz, H.
„Method and device for acoustic manipulation of particles, cells and viruses“
PCT-Patentanmeldung PCT/EP2005/007355
AT 07.07.2005, 05F46422

Volke, F., König, K.
„Vorrichtung zur NMR-Untersuchung intrakorporaler Körperbereiche“
Patentanmeldung 10 2005 034 838.6
AT 26.07.2005, 05F46319

Volke, F., Benecke, M., Manz, B.
„Sende- und Empfangsspulenanordnung“
Patentanmeldung 10 2005 034 839.4
AT 26.07.2005, 05F46320

Von Nickisch-Rosenegk, M.
„Verfahren zur Konstruktion klonierbarer und spontan selbstorganisierender Halte-Strukturen in Plasmiden für die Immobilisierung an Oberflächen“
Patentanmeldung 10 2005 029 721.8
AT 24.06.2005, 05F46041

Von Nickisch-Rosenegk, M.
„Ein rekombinantes und modifiziertes eukaryontisches Membranprotein als Anker extrazellulärer Funktionalitäten“
Patentanmeldung 10 2005 032 055.4
AT 08.07.2005, 05F46039

Von Nickisch-Rosenegk, M., Bier, F., Birringer M.
„Ligation synthetischer Zinkfinger-Peptide zu seriellen Bindeproteinen für die spezifische Adressierung doppelsträngiger DNA-Bereiche“
Patentanmeldung EP/05007140.6
AT 01.04.2005, 05F46077

Zimmermann, H., Hoffmann, K.-P., Fuhr, G. R.
„Fahrzeug-Kommunikationssystem“
Patentanmeldung 10 2005 028 497.3
Prioritätstag 20.06.2005, 05F46369

Zimmermann, H., Fuhr, G. R.
„Vorrichtung und Verfahren zur Optimierung der Gewinnung natürlicher Ressourcen für pharmazeutische Anwendungen“
Patentanmeldung 10 2005 040 872.9
AT 29.08.2005, 05F46579

Impressum

Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT)

Ensheimer Straße 48
66386 St. Ingbert
Telefon: +49 (0) 6894/980-0
Fax: +49 (0) 6894/980-400
info@ibmt.fraunhofer.de
<http://www.ibmt.fraunhofer.de>
(deutsch/englisch)

Leitung:

Prof. Dr. Günter R. Fuhr
guenter.fuhr@ibmt.fraunhofer.de

Marketingleitung

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Redaktion:

Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer
Telefon: +49 (0) 6894/980-102
Fax: +49 (0) 6894/980-400
info@ibmt.fraunhofer.de

Satz und Layout:

Ottweiler Druckerei und Verlag GmbH
Johannes-Gutenberg-Straße
66564 Ottweiler