



Fraunhofer
IBMT

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK



JAHRESBERICHT
2009

Titelbild

Mehrfach abgesichertes Kryo-Probenröhrchen

(Foto: Bernd Müller).



FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR
BIOMEDIZINISCHE TECHNIK

JAHRESBERICHT
2009

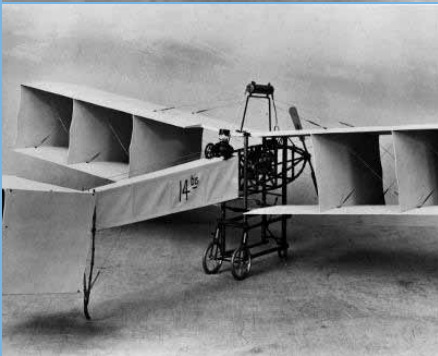
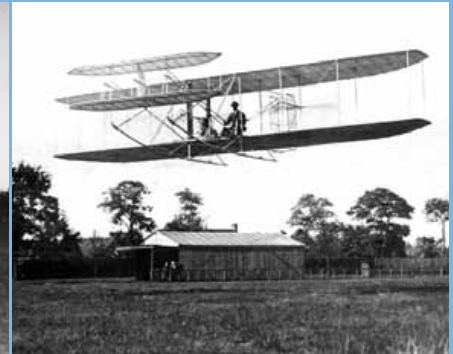


Im Jahre Darwins liegt es nahe, insbesondere für ein Institut der Biowissenschaften, den Evolutionsgedanken aufzugreifen. Vor 150 Jahren formulierte der britische Zoologe in einem unübertroffenen Werk die Grundprinzipien der organismischen Evolution. Evolution ist ein nicht zielgerichteter, sich selbst organisierender Optimierungs- und Anpassungsprozess, dem alle Organismen der Biosphäre unterliegen, auch der Mensch. Die Erkenntnis war und ist so fundamental, dass sie seitdem nahezu alle Wissenschaftsgebiete, von den Naturwissenschaften über die Ingenieurwissenschaften bis zur Philosophie, nachhaltig beeinflusst hat. Wir sprechen mit Recht von einer Theorie, weil bisher nichts diesem Ansatz der Erklärung der Artenentstehung widerspricht. Die im 20. und 21. Jahrhundert folgenden Erkenntnisse der Genetik und Molekularbiologie passen sich bislang widerspruchsfrei in das Evolutionsgebäude ein. Die Organisation der belebten Natur ist modular, Veränderungen erfolgen in kleinen Schritten. Die Module der Natur sind Gene, Molekülgruppen und die Zellen selbst, aus denen die uns bekannten Organismen einheitlich aufgebaut sind. Über den Prozess der Mutation und Selektion im komplexen Parameterraum der Umwelt wird iterativ aus einem Vierfüßer nach Jahrtausenden ein Vogel, Wal oder eine Extremitätenlose Schlange. Alles scheint möglich, steht nur genügend Zeit zur Anpassung an die Umwelt zur Verfügung.

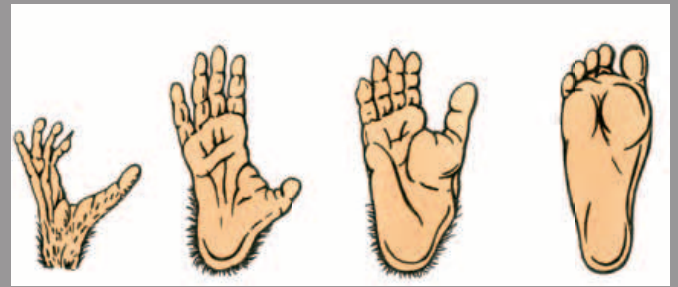
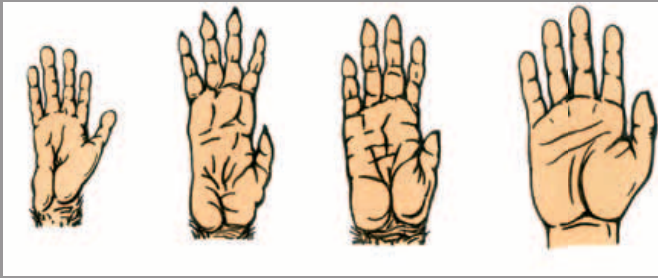
Darwins Evolutionsprinzip ist auch für die Ingenieurwissenschaften seit langem ein faszinierendes Thema. Abgesehen von der Ziellosigkeit des natürlichen Prozesses sind auch in der fortschreitenden Technisierung des menschlichen Lebens evolutive Elemente erkennbar. Über schrittweise Innovationen sind die Automobile, Flugzeuge und nahezu alle Geräte unseres täglichen Lebens zu einer Robustheit und Perfektion gelangt, die bei ihrer Erstentwicklung unvorstellbar waren. Vergleicht man den Flugapparat Lilienthals mit der Abfolge der Flugzeuggenerationen bis zum heutigen Tag, wird dies besonders deutlich (Bildfolge 1). Die technischen Verbesserungen gehen analog zum natürlichen Prozess in Generationsfolgen vor sich. Eine ausgereifte technische Neuentwicklung erfordert auch heute noch Jahrzehnte bis Jahrhunderte. Es gibt keine Technologie, die als abgeschlossen betrachtet werden kann. Am Beispiel der Flugzeuge erkennen wir aber auch sehr deutlich, dass der technische Evolutionsprozess langsamer verläuft als uns bewusst ist. Wir vergessen das leicht bei der Abschätzung der erforderlichen Entwicklungszeiträume für neue Technologien, der Planung von Forschungsprojekten und bei der Gründung von Firmen.

Sowohl in der Natur als auch der Technik tritt ein gewisser Hang zum Gigantischen auf. Ein bekanntes paläozoologisches Beispiel ist der Brachiosaurus, ein aktuelles Technikbeispiel der A380. Enorme Größenzunahmen verschiedenster Spezies sind vor allem im tierischen Bereich der Evolution vielfach belegt. Bestimmte Tiergruppen werden über Generationen größer, erreichen enorme Ausmaße und sterben dann aus, allerdings erst nach Jahrtausenden offensichtlich guter Überlebenschancen und nicht primär wegen ihrer Größe, was häufig falsch verstanden wird. Beispiele sind die bereits genannten Brachiosauropteren, aber auch riesige Flugsaurier,

1 Technische Entwicklungsfolge im Flugzeugbau
(*dpa Picture-Alliance*).







3

Haie, Krokodile sowie die rezenten Wale. Warum sterben diese Riesen aus, obwohl ab einer bestimmten Größe ganz offensichtlich ein Selektionsdruck hinsichtlich einer Verkleinerung auftreten sollte? Dies ist zwingend, da die überdurchschnittlichen Dimensionen eines Organismus zwangsläufig zu Problemen bei der Nahrungssuche und Fortpflanzung führen sowie die Verletzungsgefahr erhöhen, um nur einige Selektionsfaktoren zu nennen. Ganz offensichtlich scheint der Weg zurück für die Mutations-Selektions-getriebene Bioevolution schwieriger als die Zunahme der Größe. Ob in der Natur ein analoges Phänomen hinsichtlich stetiger Verkleinerung existiert, wäre interessant zu untersuchen. Bekannt ist darüber wenig. Entsprechende Tendenzen sind in den technischen Entwicklungen des Menschen zwar ebenfalls zu erkennen, der übliche Verlauf einer Technologieentwicklung unterscheidet sich jedoch markant vom Beispiel der biologischen Größenzunahme. Am Anfang geraten die Geräte dem Menschen zu groß und zu grob. Erst nach vielen Iterationsrunden und Gerätegenerationen werden die technischen Systeme klein, handlich und robust. Die Geräteevolution verläuft invers – quasi vom Brachiosaurus zur Eidechse. Eindrucksvolles Beispiel hierfür sind die immer kleiner werdenden elektronischen Baugruppen und in ihrer Folge die Rechentechnik, die wir ebenfalls bezeichnenderweise nach Generationen unterscheiden (Bildfolge 2). Was sind die Gründe hierfür?

Ein wesentlicher Unterschied zwischen Natur und Technik ist der, dass wir bei den wirklichen Neuentwicklungen bisher nicht auf Module zurückgreifen können, da diese am Anfang nicht existieren. Ein Zeitalter, in dem wir auf einen umfangreichen Katalog an Grundeinheiten disziplinüberspannend zurückgreifen werden, steht noch bevor. Dies wird eine immense Harmonisierungsarbeit erfordern, ist aber zwingend erforderlich. Des Weiteren sind die Grundkomponenten von Neuentwicklungen noch nicht miniaturisiert. Der Prozess der Standardisierung, der der Modularisierung entspricht, erfolgt im technischen Bereich erst sehr spät, dem Druck des Marktes und der Nutzer folgend. Die ständig sich ändernden Speicherformate der Informatikindustrie und in noch stärkerem Maße die Prozeduren der Biotechnologie sind uns allen bekannte Beispiele. Obwohl wir meinen, unsere technische Evolution sei zweifelsfrei zielgerichtet, lohnt es, auch diesen Eindruck zu hinterfragen. Wir reagieren bei genauer Betrachtung im technischen Bereich nicht anders als die Organismen der Biosphäre auf äußeren Druck, d. h. erst dann wird verändert, wenn Probleme auftreten. So verwandeln unsere Benzin- und Dieselmotoren inzwischen, wie vor mehr als einhundert Jahren begonnen, in höchster Perfektion die Linearbewegung der Kolben in eine Drehbewegung. Diese Bewegungstransformation ist jedoch von einer Vielzahl technischer Probleme begleitet, die nur über die ausgewogensten Masseverteilungen und sehr verschleißfeste Materialien minimiert, nicht aber vollständig eliminiert werden können. Das Problem liegt im Ansatz, den wir nicht verlassen wollen. Dass der Wankelmotor oder Turbinen, d. h. primär rotierende Systeme, selbst in heutiger Zeit noch keine Chance haben dem Auf und Ab der Benzin- und Dieselmotoren Paroli zu bieten, liegt vor allem an der erreichten Perfektion und dem Verdrängungsaufwand, den ein neues Prinzip leisten müsste. So wie ein Asteroid möglicherweise die Ära der hochoptimierten

2 *Technischer Entwicklungsweg des Computers*
(dpa Picture-Alliance).
3 *Evolutive Anpassung von Hand-Fuß Lemur-Orang-Schimpanse-Mensch.*
(dpa Picture-Alliance, dieKLEINERT.de, Fotograf: Enno Kleinert)

Saurier beendete und den Weg für die Säuger frei machte, braucht auch die Abwendung von perfektionierten technischen Prinzipien besonderer, geradezu dramatischer Einflüsse, die eine Änderung des Grundprinzips erzwingen. Die Verknappung der fossilen Rohstoffe scheint im o. g. Beispiel diesen technischen Selektionsdruck hervorzubringen. So ist festzustellen, dass wir in diesem Jahrhundert am Beginn neuer Kraftantriebe stehen, von denen die Hybridsysteme bereits den Markt erreicht haben.

Auch aus der Natur kennen wir eine Vielzahl perfektionierter Problemansätze. Ein Beispiel ist das Kreuzen der Luft- und Speiseröhre beim Menschen, was die Entwicklung einer kompliziert zu steuernden Kehlkopfplatte erforderlich machte. Dies ist ein biologischer Konstruktionsmangel, der eine nicht ganz eliminierbare Erstickungsgefahr für jeden von uns in sich birgt. Auch hier ist der Evolutionsprozess so weit vorangeschritten, dass eine Rückbildung oder gar ein Neuanfang nicht konkurrenzfähig wären. Ein weiteres bekanntes Beispiel ist das Säugerauge, das, im Unterschied zu dem des Oktopus, die Abbildungsfehler durch die vor den Sinneszellen liegende Netzhaut über komplizierte Gehirnprozesse herausrechnet. Bezogen auf seine organische Leistung ist das Säugerauge dem der Kraken unterlegen. So gesehen sind unsere technischen Ansätze und Verbesserungsstrategien nicht so verschieden zum natürlichen Evolutionsmechanismus und nicht in dem Maße zielgerichtet wie wir meinen. Wir verbessern, weil Probleme auftreten und Konkurrenz es erzwingt, reagieren also auf Randbedingungen analog zu den Organismen der Biosphäre. Nicht der Verbesserungsweg ist zielgerichtet, sondern unsere Antwort auf den externen Druck. Diese Antwort wie auch ein gewisser Perfektionsdrang des Menschen ersetzen die im technischen Bereich nicht auftretenden Mutationen, die im natürlichen Evolutionsprozess das treibende Element permanenter Veränderung darstellen. Veränderungen in der Technik müssen daher bewusst herbeigeführt werden, während sie in der Natur unvermeidlich sind. Kein Organismus gleicht einem anderen, beim permanenten Kopieren treten unvermeidliche Fehler auf, woraus unendlich viele Variationen resultieren, die nach ihrer Tauglichkeit, aber auch durch zufällige Ereignisse, selektioniert werden.

Was haben diese eher grundsätzlichen Überlegungen mit dem Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik und dem Jahr 2009 zu tun? Vielerlei, einmal finden mehr und mehr Evolutionsstrategien in den Entwicklungsprozess der immer komplexer werdenden biomedizinischen Geräte Eingang. Pioniere in diesem Feld, wie Manfred Eigen für die Biotechnologie und Ingo Rechenberg für technische Evolutionsprogramme, haben dies vor Jahrzehnten vorhergesagt und finden nun Bestätigung. Zum Anderen bietet das IBMT seit dem Jahr 2009 gemeinsam mit einem Firmenverbund den Aufbau schlüsselfertiger Biobanken für die Lagerung von biologischem Material, von der Kleinablage mit wenigen Kryotanks bis zu Großbanken mit 200 und mehr kubikmetergroßen Ablagesystemen, an. Letztere sind Giganten, die weltweit gegenwärtig wegen ihrer hohen Bedeutung für die Medizin, Biotechnologie, aber auch den Artenschutz in großer Anzahl installiert werden. Es zeichnet sich ab, dass in Kürze Biobanken

4 Sattelaufleger eines GCLP-L3-Labors für die HIV- und Tuberkulose-Diagnostik mit Zugmaschine, für den Einsatz auf Straßen im ländlichen Bereich von Entwicklungsländern geeignet.



4

mit mehreren Millionen Proben betrieben werden müssen. Dank des frühen Einstiegs beschert dieser Trend dem IBMT seit 2008 ein sich außerordentlich gut entwickelndes Forschungs- und Geschäftsfeld, die Kryotechnologie. Wegen der Größe und der jahrzehntelangen Nutzung solcher Biobanken müssen wir uns zwangsläufig mit der Aufrechterhaltung der Flexibilität analog zum Brachiosaurus-Problem beschäftigen. Auch hier sind evolutive Grundprinzipien, wie Modularität und schrittweise Verbesserung, die einzigen Erfolg versprechenden Strategien.

Ein dritter Bezug besteht über die 2008 eingetretene Finanzkrise. Die wirtschaftsnah arbeitenden Fraunhofer-Institute stehen weit mehr als andere Forschungseinrichtungen vor der permanenten Aufgabe der frühzeitigen, eigenständigen ökonomischen Absicherung ihrer Betriebshaushalte. Auch das ist ein Anpassungsprozess an Änderungen, hier der gesellschaftlichen Randbedingungen. Nur ein Drittel der notwendigen Mittel der Fraunhofer-Institute ist staatlich garantiert und damit abgesichert. Bei Belegschaftsstärken inklusive Praktikanten und Studenten von über vierhundert Mitarbeitern, Studenten und Gästen entspricht das IBMT einer mittelgroßen Firma. Allein die Gehaltskosten liegen jährlich in zweistelliger Millionenhöhe. Wie sich gezeigt hat, ist der weltweite Finanzhandel über die Börse ein hochkomplexes System, das insbesondere bezüglich seiner Krisen entgegen vielfacher Beteuerungen nicht zuverlässig vorausberechnet werden kann. Es ist charakterisiert durch Instabilitäten und unübersichtliche Randbedingungen. Nicht nur in diesem Punkt bestehen Analogien zum Evolutionsgeschehen. Sehr ähnlich zur Biosphäre mit ihren Arten und Biotopen sind kaum verlässliche Langzeitprognosen, wohl aber schrittweise Anpassungen möglich, wenn genügend Zeit dafür verbleibt. Die Sicherungsmaßnahmen der lokalen, nationalen wie europäischen Politik haben diesen Anpassungsspielraum zumindest im Jahr 2009 geschaffen.

Das Fraunhofer IBMT hat seine Chance intensiv genutzt. Bereits im Oktober 2008 haben wir die Akquisitionsstrategie in allen Abteilungen und Arbeitsgruppen überdacht und der zu erwartenden geänderten Wirtschaftslage angepasst. Der aufgrund einer drohenden Krise zu erwartende Rückgang der Industrienaufträge ist zwar eingetreten, konnte aber über eine intensivierte Akquisition von Forschungsprojekten und internationale Projektanbahnung kompensiert werden. In diesem Zusammenhang hervorzuheben sind ein zweites Projekt der Bill & Melinda Gates Foundation, Kooperationsprojekte mit Ländern wie Norwegen, Neuseeland und Südafrika, die weniger von der Finanzkrise betroffen sind, und der Einstieg über unsere jahrzehntelange biomedizinische Technikexpertise in neue Forschungsfelder. Solche neuen Projekte umfassen die Tiefseegeräteentwicklung über die Sonar- und Bildverarbeitungstechnologie des IBMT, die In-vitro-Zellkultur aufgrund unserer Laborautomatenentwicklungen und die Terahertz-Technologie zur Detektion biologisch-medizinischer Parameter für die Diagnostik und Analytik. Auch die Ausgründung von Firmen und deren Entwicklung wurden intensiviert. Eine solche Ausgründung des Jahres 2009 ist die »BioKryoBank GmbH«, eine Dienstleistungsfirma, in der öffentliche Einrichtungen, Kliniken als auch Firmen tieftemperaturkonservierte Proben

vom Gewebebiopsat über Zellkulturen bis hin zu Gen- und Molekülbanken entsprechend den höchsten Laborstandards, SOP-basiert und lückenlos dokumentiert, lagern können.

Ein weiterer Schritt der Qualitätsentwicklung am IBMT stellt die Zertifizierung der L3-Labore und der dazugehörigen Kryobank der Gates Foundation in Sulzbach (Saar) entsprechend den europäischen als auch amerikanischen GCLP-Normen (Good Clinical and Laboratory Practice) dar. Beide Abnahmen wurden im ersten Anlauf erfolgreich durchlaufen, was in diesem Feld eher die seltene Ausnahme als die Regel darstellt. In diesem Zusammenhang ist auch ein fahrbares Sicherheitslabor der Stufe 3 zu nennen (siehe Abbildung 4).

In einem Zweijahresprojekt wurde ein Diagnostikaufleger für die mobile HIV- und Tuberkulose-Diagnostik als auch Therapie fertiggestellt und im Saarland zugelassen. Gemeinsam mit der Firma Bischoff + Scheck (Rheinmünster) sowie dem Ingenieurbüro Rittgen (Trier) wurde ein vielstufiger Zulassungsprozess, vom TÜV über die Labor- und Brandsicherheit bis hin zum Transport von infektiösem Material, erfolgreich durchlaufen. Das Fahrzeug befindet sich gegenwärtig am Ende seiner technischen Prüfung und soll Anfang 2010 zum ersten Feldeinsatz gebracht werden. Es ist anzumerken, dass aufgrund der hohen Sicherheitsanforderungen bisher weltweit nur sehr wenige derartige Fahrzeuge zugelassen und damit verfügbar sind. Der Bedarf hierfür ist groß, insbesondere in den Entwicklungsländern zur Betreuung medizinisch unterversorgter Bevölkerungsgruppen.

Zu all den genannten Themen und weiteren Forschungsprojekten finden Sie in diesem Jahresbericht kurze Übersichtsdarstellungen. Sollten Sie weitere Informationen benötigen, besuchen Sie unsere Internetseiten (www.ibmt.fraunhofer.de).

Mit einigem Stolz können wir feststellen, dass die Bilanz des IBMT aufgrund der breiten inhaltlichen Aufstellung und der gezeigten Flexibilität in der Akquisition von Forschungsprojekten auch im 21. Jahr des Bestehens des Instituts ausgeglichen und in lückenloser Folge positiv ist. Bedenkt man die schwierige Wirtschaftslage, so ist dies ein bemerkenswertes Ergebnis. Im Jahr 2009 wurden 377 Projekte mit einem Gesamtvolumen von etwa 16 Mio. € bearbeitet. Die Neustrukturierung durch Einführung von zwei Hauptabteilungen (»Biophysik & Kryotechnologie« sowie »Ultraschall«) hat sich bewährt. Übergreifende Großprojekte werden am IBMT aufgrund seiner stabilen Strukturierung sehr effektiv und stets erfolgreich koordiniert. Dies findet seinen Ausdruck in der Übertragung der Leitung einer größeren Zahl europäischer Projekte im 7. Forschungsrahmenprogramm der EU, der Übertragung der Koordination eines internationalen Konsortiums (mit Partnern aus der WHO (Schweiz), dem NIBSC (UK), dem NIH (USA) und mehreren europäischen Partnern) im zweiten Projekt der Gates Foundation an das IBMT sowie der Führung von strategischen Schlüsselprojekten für das Saarland und das Land Brandenburg. Insbesondere die gute Einbettung in die beiden Bundesländer verleihen dem Fraunhofer-Institut



für Biomedizinische Technik seine Praxisnähe und rasche Entscheidungsfähigkeit. Schneller als in anderen Einrichtungen reagieren die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter auf die Herausforderungen aus Wirtschaft und Wissenschaft.

Unseren Kunden und Auftraggebern danken wir für das Vertrauen und die über Jahre gezeigte Treue. Mit vielen Firmen und Forschergruppen aus aller Welt arbeiten wir seit langem und über eine Vielzahl von Projekten zusammen. Die erneute Auftragsvergabe durch einen Partner stellt ein wesentliches Qualitätskriterium für die Bewertung der Institute durch die Fraunhofer-Gesellschaft dar. Das IBMT gehört auch hier zu den führenden Instituten. An dieser Stelle sei allen Mitarbeitern, den Arbeitsgruppenleitern, Abteilungsleitern und Hauptabteilungsleitern für die geleistete Arbeit gedankt. Dies trifft gleichermaßen auf den administrativen Bereich von der Verwaltung bis zur Personalabteilung zu. Wir würden uns freuen, wenn Sie mit uns auch im nächsten Jahr Projekte bearbeiten und uns Ihren Partnern und Kollegen empfehlen würden.

St. Ingbert, den 01. Dezember 2009

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'G. R. Fuhr'. The signature is fluid and cursive, with a long horizontal stroke extending to the right.

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



Vorwort	2
Das Institut im Profil	15
Ziele	16
Kurzporträt	16
Organisation und Ansprechpartner	18
Arbeitsschwerpunkte	24
Kompetenzen und Anwendungen	26
Kuratorium	27
Wissenschaftliche Ereignisse und Preise des Jahres	28
Strategische Investition »Druck-Kammer bis 600 bar«	42
Das Forschungs- und Dienstleistungsangebot	45
Institutsspezifische Angebote zur Vertragsforschung	46
Verträge und Patentvereinbarungen	48
Kunden	49
Kontakt und weitere Informationen	49
Das Institut in Zahlen	51
Mitarbeiterentwicklung	52
Betriebshaushalt und Investitionen	52
Vertragsforschung mit der Wirtschaft	52
Die Fraunhofer-Gesellschaft auf einen Blick	55

AUSGEWÄHLTE FORSCHUNGS- ERGEBNISSE UND ANWENDUNGEN	56
Ultraschall	59
Neue Plattform für die Ultraschallforschung	70
Biophysik & Kryotechnologie	75
Entwicklung eines mobilen Diagnostiklabors der biologischen Sicherheitsstufe 3	82
Medizintechnik & Neuroprothetik	87
Aufbau einer bionischen Handprothese auf der Grundlage eines zu entwickelnden myogen-gesteuerten intelligenten Implantates (MyoPlant)	90
Biohybride Systeme	95
In-vitro-Testplattform zur Unterstützung der Wirkstoffentwicklung für Herzerkrankungen und kardiovaskuläre Erkrankungen	98
Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme	103
ObTiMA – Ein Ontologie-basiertes Studienmanagementsystem für die vernetzte klinische Forschung	106
Zellbiologie & Angewandte Virologie	111
Immortalisierung adulter humaner multipotenter Stammzellen aus der Speicheldrüse	114
Biomedizinische Mikrosysteme	119
SmartHEALTH	122

Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz	127
NEMO – Magnetische Steuerung in der kapselbasierten Endoskopie	130
Kompetenzzentren Biomedizintechnik	135
Projektbeispiele	138
INSTITUTSTEIL POTSDAM - GOLM	141
Biodatenbanken / CRIP	141
Central Research Infrastructure for molecular Pathology/CRIP	143
Zelluläre Biotechnologie & Biochips	147
Belastungsarme Messung der Signale einzelner lebender Zellen	151
Nanobiotechnologie & Nanomedizin	157
Neue Wege in der Diagnostik – Das Taschentuchlabor – Impulszentrum für Integrierte Bioanalytik	160
Die Forschungsplattform Tera-Diagnostik	162
Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik	167
Entwicklungs- und Produktionszentrum für Biochips	170
Biomimetische Materialien und Systeme (BMBF-Nachwuchsgruppe)	175
Molekular geprägte Polymere zur Bindung von Nitrofurantoin-Antibiotika	176

FAKTEITEIL	181
Namen, Daten, Ereignisse	182
Nationale/Internationale Gäste:	
Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten	182
Messe- und Veranstaltungsspiegel	184
Wissenschaftliche Veröffentlichungen	185
Promotionen, Diplom-, Master- und Bachelor-Arbeiten sowie Praktika	185
Publikationen/Vorträge	186
Patente	203
Anfahrt	206
Impressum	208

Mutterinstitut in St. Ingbert.





Sulzbach



Potsdam-Golm

DAS INSTITUT IM PROFIL

Ziele

Kurzporträt

Organisation und Ansprechpartner

Arbeitsschwerpunkte

Kompetenzen und Anwendungen

Kuratorium

Wissenschaftliche Ereignisse und Preise des Jahres

Strategische Investition »Druck-Kammer bis 600 bar«

ZIELE

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) ist eines der sechs Institute des Life Sciences-Verbunds der Fraunhofer-Gesellschaft und konzentriert sich vornehmlich auf die Technologieentwicklung. Seit seiner Gründung im Jahr 1987 ist das Fraunhofer IBMT Partner der Wirtschaft bei der Bearbeitung von Aufgabenstellungen in den Gebieten Biomedizin-/Medizintechnik, Biotechnologie, Kryotechnologie, Gesundheitstelematik, Lasermedizin, Umwelttechnik, Labor-entwicklung, Materialprüftechnik, Haus-, Klima- und Sicherheitstechnik sowie industrielle Prozessautomatisierung und In-Line-/On-Line-Prozessüberwachung, insbesondere für die Nahrungsmittel-, chemische und pharmazeutische Industrie. Das Institut unterstützt den »gelebten« Technologie-Transfer in die Medizin und Biotechnologie und in die unterschiedlichsten Bereiche der produzierenden Industrie und wissensintensiven Dienstleistung. Kernkompetenzen sind: Nicht- bzw. Minimal-Invasivität, Miniaturisierung, Ankopplung technischer Mikrosysteme an biologische Mikrosysteme (Biohybrid-Systeme, Molekulare Bioanalytik, Neuroprothetik), molekulare und zelluläre Biotechnologie, Nano(bio)technologie, Kryo(bio)technologie, Biokompatibilität, Ultraschall-Technik, Sensor-Fertigungstechnik, magnetische Resonanz, telemetrische Daten- und Energieübertragung, multilokale Sensorik verbunden durch Kommunikationstechnik sowie telematische Systeme. Schwerpunkte sind Anwendungen in der medizinischen Diagnostik, Therapie und Therapiekontrolle sowie diesen Themen analoge Fragestellungen aus industriellen Bereichen. Wesentliche neue Schwerpunktfelder bilden die Methoden und Technologien zur industriellen Umsetzung der molekularen und zellulären Biotechnologie und die Kryotechnologie zur Lagerung lebender Proben bei tiefen Temperaturen sowie die Isolation, Kultivierung und Differenzierung von Stammzellen für die regenerative Medizin. Das Fraunhofer IBMT arbeitet seit fünf Jahren auf dem Gebiet der Stammzellforschung und erhielt als einziges Institut der Fraunhofer-Gesellschaft die Genehmigungen Nr. 18, 19 und 44 des Robert-Koch-Instituts zur Einfuhr humaner embryonaler Stammzellen. Der Technologie-Transfer aus der Grundlagenforschung wird entlang der Innovationsschiene über die wissenschaftlich-technische

Beratung, Machbarkeitsstudie, Prototypentwicklung, Feldtests bis hin zur Fertigungstechnologie realisiert. Ausgründungen des IBMT übernehmen bei Bedarf die Systemfertigung als Service-Leistung, sodass eine schnellstmögliche Umsetzung der Wünsche unserer Kunden bis hin zum Markt gegeben ist. Weitere Geschäftsfelder stellen die Beratung von Venture Capital (VC)-Gesellschaften, die Erarbeitung von Studien und Gutachten sowie die Begleitung von Start-up-Unternehmen dar. Das IBMT ist in den Regionen Saarland und Brandenburg tätig und erfüllt somit übergeordnete Aufgaben bei der regionalen Umstrukturierung.

Kurzporträt

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

*Links: Gründungsdirektor des Fraunhofer IBMT,
Prof. Dr. Klaus Gersonde (Direktor von 1987-2001).
Rechts: Institutsdirektor Prof. Dr. Günter Rolf Fuhr
(seit 01. April 2001).*



Das Institut finanziert sich über Forschungs- und Entwicklungsaufträge von öffentlichen und privaten (industriellen) Auftraggebern. Die enge Verbindung von Medizintechnik, molekularer und zellulärer Biotechnologie und Mikrosystemtechnik verleiht ihm eine herausragende Stellung in Europa. Seit 1997 befinden sich im IBMT am Standort Sulzbach/Saar die Biomedizinischen Kompetenzzentren. Mit Wirkung vom 01. Oktober 1998 wurde unter der Leitung von Prof. Dr. Nai-Teng Yu (The Hong Kong University of Science and Technology, HKUST) die IBMT-Repräsentanz China in Shenzhen, Guangdong, ins Leben gerufen (FTeCS), die als weiterer Bestandteil des IBMT-Netzwerks die Verbindungen zu Provinzregierungen und Industrie in China aufbaute. Im Jahr 2000 wurden die China-Aktivitäten durch das Fraunhofer-IBMT Technology Center in Xiamen (FTeCX) abgerundet.

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

Das IBMT ist in den Verbund von 80 Fraunhofer-Einrichtungen, davon 60 Institute, eingegliedert. Am IBMT waren in diesem Jahr 114 wissenschaftliche, 50 graduierte und 109 sonstige (inklusive Technik & Verwaltung) Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie 18 Diplomanden, 16 studentische Hilfskräfte und 62 Praktikanten beschäftigt. Über den Leiter des Institutsteils

Potsdam-Golm und der Abteilung Nanobiotechnologie & Nanomedizin, Prof. Dr. Frank Bier, ist das Institut an die Potsdamer Universität (Lehrstuhl für Angewandte Bioelektronik & Biochip-Technologie) angebunden. Eine weitere Professur für Biomedizinische Technik, besetzt durch Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann, Leiter der Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik in St. Ingbert, verbindet das IBMT mit der Hochschule für Technik und Wirtschaft (HTW) des Saarlandes. Über eine Professur für Molekulare und Zelluläre Biotechnologie/Nanotechnologie ist das IBMT über einen weiteren Lehrstuhl, besetzt durch Professor Dr. Heiko Zimmermann, mit der Fakultät für Chemie, Pharmazie, Bio- und Werkstoffwissenschaften der Universität des Saarlandes verbunden.

Herr Professor Dr. Frieder Scheller, Vizepräsident der Universität Potsdam, erhielt als Senior-Wissenschaftler Raum- und Nutzungsrechte am IBMT (Golm) und betreut dort eine Nachwuchsgruppe. Zusätzlich beherbergte das Institut 55 Gastwissenschaftler und eine seit Mai 2008 zur Besetzung stehende Juniorprofessur mit Anbindung an die Universität des Saarlandes. Insgesamt waren 424 Personen am IBMT tätig.

Das Institut ist entsprechend seinen Arbeitsgebieten in zwei Hauptabteilungen: Ultraschall und Biophysik & Kryotechnologie sowie neun Abteilungen gegliedert: Medizintechnik & Neuroprothetik, Biohybride Systeme, Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme, Zellbiologie & Angewandte Virologie, Biomedizinische Mikrosysteme am Standort St. Ingbert, Zelluläre Biotechnologie & Biochips, Nanobiotechnologie & Nanomedizin, Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik sowie Biomimetische Materialien und Systeme (BMBF-Nachwuchsgruppe) am Standort Potsdam-Golm. Die Abteilungen werden als eigenständige »Profit«- und »Cost«-Zentren geführt. Neben den Abteilungen sind unabhängige Arbeitsgruppen installiert, die sich auf dem Entwicklungsweg hin zu einer Abteilung befinden. Seit September 2001 ist das IBMT Gründungsmitglied des Fraunhofer-Verbunds »Life Sciences«.

ORGANISATION UND ANSPRECHPARTNER

Institutsleitung des IBMT

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

Leiter des Institutsteils Potsdam-Golm

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

Verwaltungsleitung

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

Marketing/Presse und Öffentlichkeitsarbeit

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

(Haupt-)Abteilungen
und Arbeitsgruppen

Ultraschall

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

Ultraschall-Systementwicklung

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

Biomedizinische Anwendungen und Bildgebung

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

Biomedizinische Ultraschallforschung

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

Aktive Materialien

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

Piezosysteme & Fertigungstechnologie

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

Biophysik & Kryotechnologie

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

Medizinische Biotechnologie

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

Kryo-Biotechnologie

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

Biomedizinische Optik

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

Kryomechatronik

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

Kryoequipment & Kryorobotik

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

Kryoforschungsbank

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

Medizintechnik & Neuroprothetik

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

Neuromonitoring

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

Neuroprothetik

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

Biomimetik

Dr. Petra Meier
+49 (0) 6894/980-262
petra.meier@ibmt.fraunhofer.de

Biohybride Systeme

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

Zell- und Gewebebasierte Testsysteme

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

Biohybridtechnik

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

Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme

Medizinische Netze

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

Home Care & Telemedizin

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

Zellbiologie & Angewandte Virologie

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

Präklinische Nanobiotechnologie

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

In-vitro-Kulturtechniken

N. N.
+49 (0) 6894/980-286
hagen.briesen@ibmt.fraunhofer.de

Good Clinical Laboratory (GLP) Prüfeinrichtung

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

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

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

Biomedizinische Mikrosysteme

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

Mikrosensorik & Mikrofluidik

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

Biotelemetrie

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

Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz

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

In-vitro-Zellkultur-Applikationslabor

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

Kompetenzzentren Biomedizintechnik (MEDICS, MOTIV)

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

Institutsteil Potsdam-Golm

Zelluläre Biotechnologie & Biochips

Priv.-Doz. Dr. Claus Duschl
+49 (0) 331/58187-300
claus.duschl@ibmt.fraunhofer.de

Lab-On-Chip-Technologie

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

Zell-Assay-Entwicklung

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

Extremophilenforschung

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

Nanobiotechnologie & Nanomedizin

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

Technische Molekularbiologie

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

Biomolekulare Nanostrukturen

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

Zellprogrammierung & Bioinformatik

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

Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

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

Biosensorik

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

Mikroarray & Biochiptechnologie

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

Laborautomation/Systemintegration

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

Biochip-Kompetenzzentrum

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

Biodatenbanken / CRIP

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

Biomimetische Materialien und Systeme (BMBF-Nachwuchsgruppe)

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

Biomimetische Materialien und Systeme (BMBF-Nachwuchsgruppe)

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

ÜBERSICHT ÜBER DIE STANDORTE DES IBMT

INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK (IBMT)

INSTITUTSLEITUNG

Prof. Dr. G. R. Fuhr

Verwaltung & Controlling

B. Walter

Sekretariat (St. Ingbert)

A. Hoffmann

Assistenz (Golm)

Dr. S. Schwarz

Marketing/Öffent- lichkeitsarbeit

Dipl.-Phys. A. Maurer

HAUPTSITZ SANKT INGBERT

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

STANDORT SULZBACH

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

INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM Prof. Dr. F. F. Bier

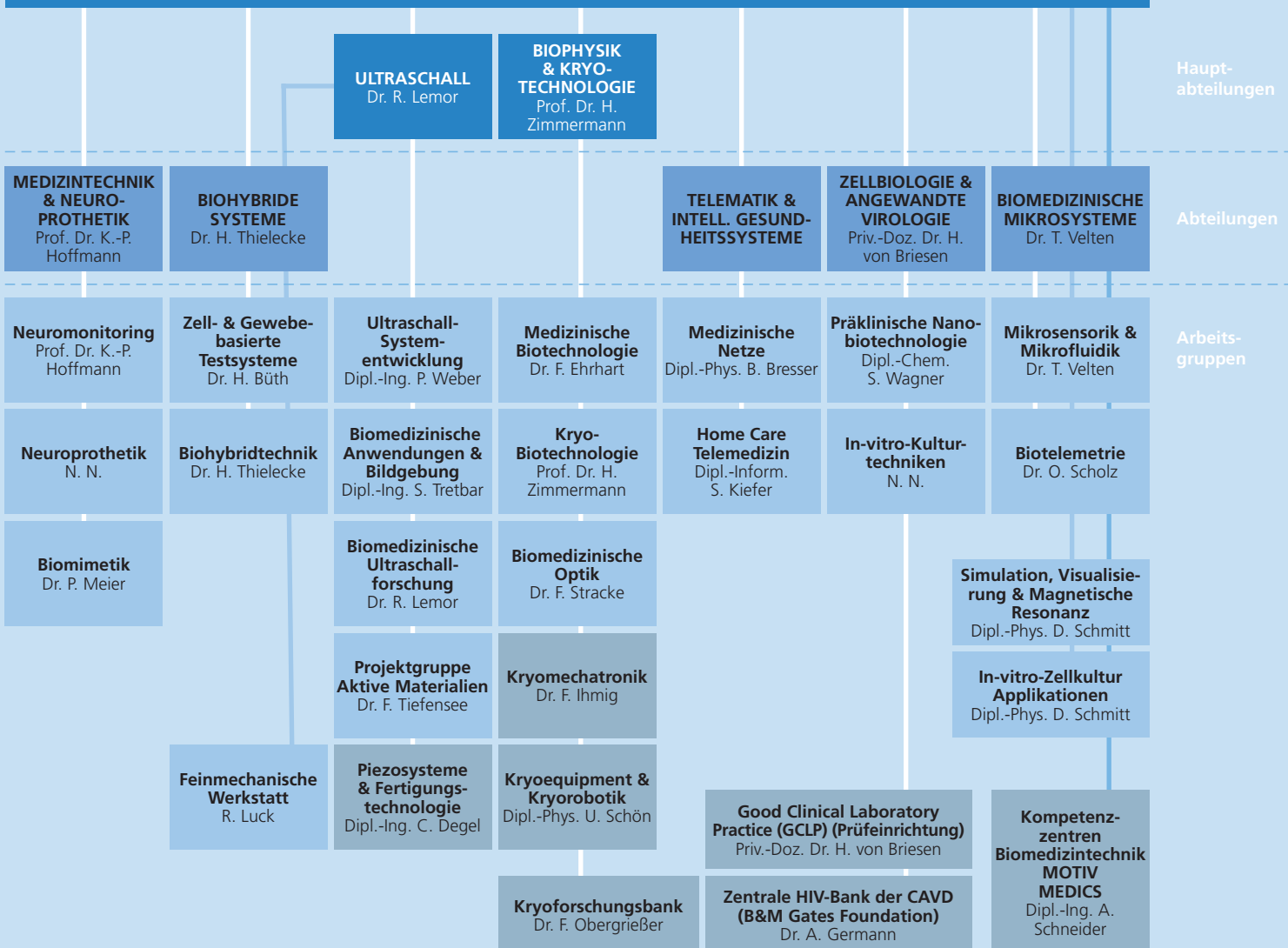
Am Mühlenberg 13
14476 Potsdam-Golm
Tel.: 0331/58187-101
Fax: 0331/58187-199

HAUPTSITZ ST. INGBERT UND STANDORT SULZBACH

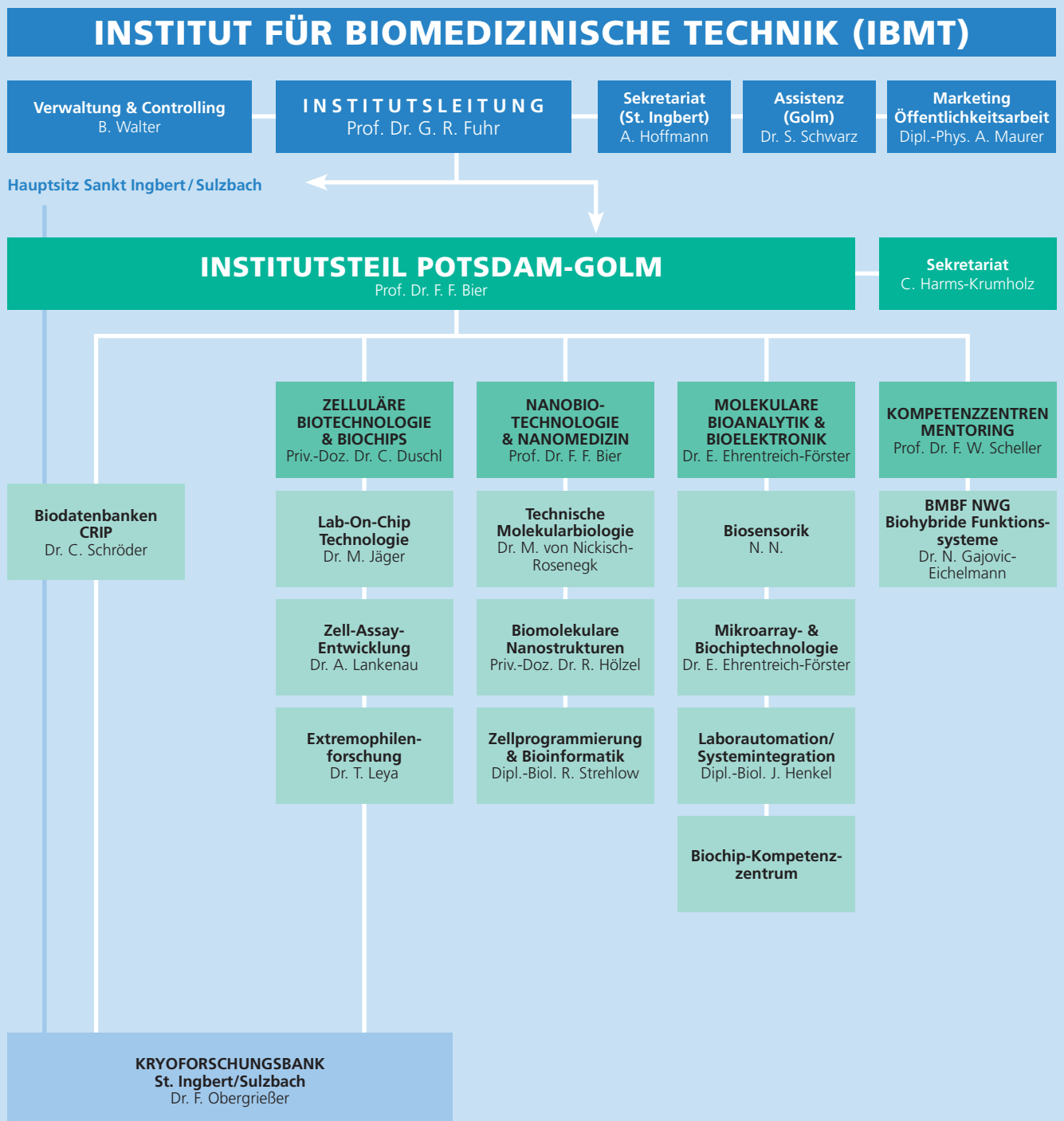
INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK (IBMT)



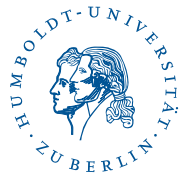
HAUPTSITZ SANKT INGBERT / SULZBACH



INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM



EINBINDUNG IN UNIVERSITÄTEN UND HOCHSCHULEN



Prof. Dr. Günter R. Fuhr

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

Prof. Dr. Heiko Zimmermann

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

Prof. Dr. Frank F. Bier

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

Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann

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

ARBEITSSCHWERPUNKTE


Das Fraunhofer IBMT versteht sich vornehmlich als Technologie- und Geräteentwickler und befasst sich in seinen Schwerpunkten mit Themen wie der Ankopplung technischer Mikrosysteme an biologische Komponenten wie Zellen und Gewebe, der molekularen und zellulären Biotechnologie mit medizinischen Zielstellungen, der Nano(bio)technologie, der Biokompatibilitätsprüfung, Kryobiotechnologie, Biochipentwicklung, aber auch der Lasermedizin, der Mikrosystemtechnik (Mikrosensorik, Mikroaktorik und Signalverarbeitung), der Ultraschall-Technik, Sensorfertigungstechnik sowie multilokalen Sensorik verbunden durch Kommunikationstechnik, Gesundheitstelematik, telemetrischen Daten- und Energieübertragung und der magnetischen Resonanz, Bildgebung und Spektroskopie. Die dafür notwendigen Grundlagenkenntnisse werden projektgebunden komplettiert und in Kooperation mit der Industrie durch Auftragsentwicklungen in Produkte umgesetzt und dann zur Serienreife gebracht. Die Bandbreite der Tätigkeiten umfasst die Untersuchung technologischer Grundlagen, die Entwicklung von Komponenten und Systemen bis zur Ausführung von Demonstrationsanlagen für die industrielle Praxis. Nicht nur die medizintechnische Industrie und Biotechnologie-Unternehmen, sondern auch andere technische Bereiche wie die Polymer- und keramische Industrie, Halbleiterhersteller, Umwelttechnik, Hydraulikindustrie, Lebensmittelindustrie, Haus- und Klimatechnik, Prozess- und Prozessüberwachungstechnik, Fertigungs- und Automatisierungstechnik sowie Materialprüftechnik finden im IBMT Beratung und problemspezifische Lösungen. Machbarkeitsstudien, Prototypentwicklung sowie die Einführung von Kleinserien und permanenten Sensor-Fertigungslinien bieten die Grundlage für erfolgreiche Verbesserungen und Innovationen. Auf einer Fläche von über 3 800 Quadratmetern werden im benachbarten Industriepark Sulzbach-Neuweiler neue Techniken zur flexiblen Fertigung von Sensoren und Kryoequipment entwickelt, die es kleinen und mittleren Unternehmen ermöglichen, Ultraschall- und Mikrosensoren zu marktfähigen Kosten herzustellen. Regionale und überregionale Kunden werden in ihrer Wettbewerbsfähigkeit auf dem europäischen Markt durch das IBMT gefördert.

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

Das 1996 gegründete und kontinuierlich entwickelte Fraunhofer-IBMT Technology Center Hialeah (FTeCH) wurde im Jahr 2004 ausgegliedert und unter der Schirmherrschaft der City of Hialeah in die Selbstständigkeit überführt. Diese Ausgründung des IBMT auf dem amerikanischen Kontinent war der erfolgreiche Abschluss einer langjährigen internationalen Profilbildung. Im Laufe des Jahres 2006 konnte, auch als Ergebnis der langjährigen USA-Erfahrungen des IBMT, ein Großprojekt der Bill & Melinda Gates Foundation akquiriert werden.

Im November 1998 wurde die Arbeitsgruppe Molekulare Bioanalytik in Potsdam-Rehbrücke als eine neue Außenstelle des IBMT gegründet. Für die Standortwahl war die Nähe zum Institut für Biochemie der Universität Potsdam, an dem bereits seit Jahren erfolgreich Biosensoren zur Marktreife entwickelt werden, und zum schnell wachsenden Markt der Biotechnologie im Raum Berlin-Brandenburg von entscheidender Bedeutung. Ziel der neuen Arbeitsgruppe war die Entwicklung von Vor-Ort-Analysesystemen zur kostengünstigen Diagnose und Therapiekontrolle bzw. Umweltüberwachung, z. B. Point-of-Care-Analysen für die medizinische Sofortdiagnostik, Beprobung 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 zusam-

mengefasst. In den vergangenen Jahren wurde für diese zunächst noch dezentralen Arbeitsgruppen ein Teilinstitut des IBMT als Neubau in Golm bei Potsdam errichtet. Der Spatenstich erfolgte am 30. August 2004, das Richtfest am 22. Juni 2005, der Umzug Mitte Oktober 2006 und die Einweihung am 09. Mai 2007. Das Forschungs- und Entwicklungsspektrum der beiden Abteilungen ergänzt sich in nahezu idealer Weise zu einem Kompetenz-Cluster für Biochipsysteme und Nanobiotechnologie. Der Institutsteil Potsdam-Golm wurde im Jahr 2007 um die Abteilung Nanobiotechnologie & Nanomedizin und die BMBF-Nachwuchsgruppe »Biomimetische Materialien und Systeme« sowie die vom RZPD übernommene Arbeitsgruppe Biodatenbanken CRIP erweitert.

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

Charakter einer Demonstrationsbank für neue Technologien, insbesondere auch für industrielle Nutzer und die öffentliche Hand. Am 14. September 2007 konnten in einem zweiten Kryohallenteil in Sulzbach die neue HIV-Kryobank und die Sicherheitslabore der Stufe S3, die im Rahmen eines Projekts der Bill & Melinda Gates-Stiftung entstanden sind, nach nur einem Jahr Projekt- und Bauzeit in Betrieb genommen werden. Nun können die am AIDS-Programm der Gates Foundation beteiligten Wissenschaftler aus aller Welt Blut- und Virusproben mit dem Ziel der Entwicklung eines Impfstoffes wie in einer Bibliothek ablegen.

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

Weitere Informationen zur Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie können Sie dem Jahresbericht 2009 der EMB entnehmen.

KOMPETENZMATRIX

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

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse und praktischen Ergebnisse aus langjähriger Erfahrung in den Bereichen Medizintechnik, Biomedizinische Mikrosysteme, Ultraschall, Magnetische Resonanz, Telematik und Neuroprothetik sowie die neuen Erfahrungen auf dem Gebiet der Sensorfertigung, (Nano)Biotechnologie, Biosysteme, Kryotechnologie, Biochip-Technik und der Biomedizinischen Optik gewährleisten eine hohe Qualität der FuE-Leistungen und die flexible, kunden- und pro-

blemorientierte Aufgabendefinition. Zahlreiche Referate, Publikationen und Patente dokumentieren die Qualifikation der Mitarbeiter und den modernen technischen Stand der Einrichtungen und Ausrüstungen des Instituts in all seinen Abteilungen. Im Jahr 2002 hat das IBMT begonnen, seine Patentpolitik zu reformieren und bietet nunmehr über die Kompetenzzentren in Sulzbach mehr als 180 Patente zur Lizenzierung an.

KURATORIUM



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

Mitglieder des Kuratoriums sind:

Dr. Christian Ege, Staatssekretär, Ministerium für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes, Saarbrücken

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

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

Prof. Dr. Heinz Joachim Juhl, Geschäftsführer, Individumed GmbH, Hamburg

Dr. Josef Komusiewicz, Staatssekretär, Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kultur des Landes Brandenburg, Potsdam

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

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

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

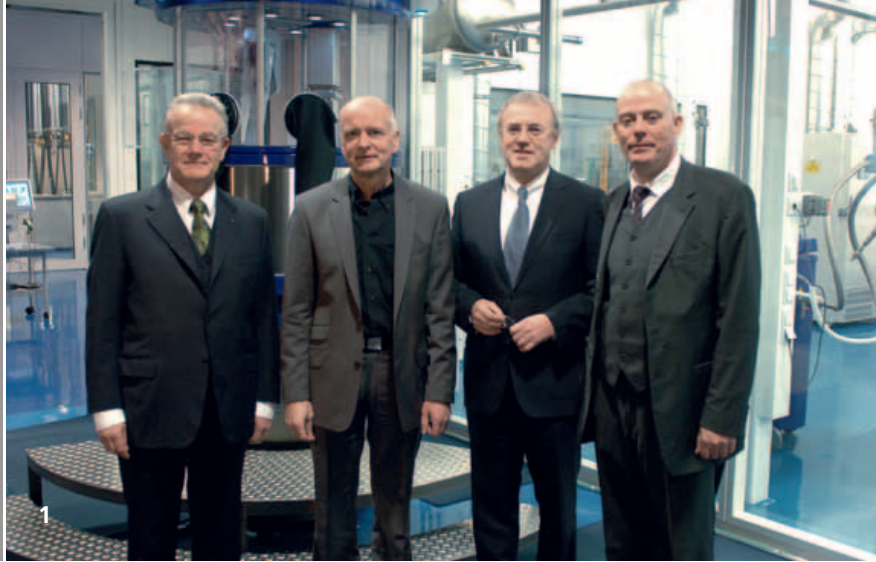
Dr.-Ing. Harald Stallforth, Mitglied der Geschäftsleitung, Forschung & Entwicklung, Aesculap AG & Co. KG, Tuttlingen

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

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

Der Altdirektor, Herr Professor Dr. Klaus Gersonde, ist Ehrenmitglied des Kuratoriums.


Überreichung der Ernennungsurkunde an den neuen Kurator des Fraunhofer IBMT, Prof. Dr. Nikolaus Müller-Lantzsch, am 02.12.2009. V. l. n. r.: Prof. Dr. Nikolaus Müller-Lantzsch, Virologie Homburg/Saar, Dipl.-Ing. Otmar Schön, Vorsitzender des Kuratoriums, Prof. Dr. Günter R. Fuhr, Direktor Fraunhofer IBMT, Prof. Dr. Ulrich Buller, Vorstand Fraunhofer-Gesellschaft.



WISSENSCHAFTLICHE EREIGNISSE UND PREISE DES JAHRES 2009

Feierliche Übergabe der Förderzusage des Saarlandes zum Ausbau des Standorts Sulzbach an das Fraunhofer IBMT am 14. Januar 2009

In einem feierlichen Akt übergab am 14. Januar 2009 der Minister für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes, Joachim Rippel, die Förderzusage für ein Großprojekt zum Ausbau des Industriestandorts Sulzbach des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik an den Direktor des Forschungsinstituts, Professor Günter R. Fuhr. Für das Großvorhaben werden Landes- und EU-Fördermittel in Höhe von insgesamt 12,3 Mio. € bereitgestellt. Das Gesamtvolumen des Vorhabens beläuft sich auf 18,3 Mio. €.

Das IBMT betreibt am Standort Sulzbach die inzwischen international bekannte Kryo- und Biobanken-Technologie zum Einfrieren und Lagern von Zellen und Geweben mit vier großen Biobanken (»CRYO-BREHM, Zellbank für Wildtiere«, der Ablagebank der Gates Foundation für die HIV-Impfstoffentwicklung, einer weltweit einzigartigen Schneeaalgensammlung »CCCRyo« und die Stammzellsammlung ) sowie die industrielle Fertigungsstrecke des medizinischen Ultraschalls. Beide Bereiche sind inzwischen so gewachsen, dass eine Erweiterung erforderlich wurde.

Das IBMT ist der Überzeugung, dass wir am Beginn einer personalisierten Gesundheits- und Rohstoff-Recycling-Gesellschaft stehen, deren Rückgrat die molekulare Diagnostik, Datenbanken und Kryolager wie dieses bilden. Die wachsende

Bedeutung der Life Sciences in der Gesellschaft unterstreicht der Präsident der Fraunhofer-Gesellschaft, Professor Hans-Jörg Bullinger, unter dem Motto »Menschen brauchen Zukunft«. Neue Technologiefelder frühzeitig zu erkennen und für die Region zu sichern, ist eine der Kernaufgaben der Fraunhofer-Gesellschaft. Dies ist in Sulzbach durch das Engagement des Saarlandes und des Fraunhofer IBMT in beispielhafter Weise gelungen. In einem Rundgang wurde den ca. 100 Gästen an ausgewählten Beispielen die Leistungsfähigkeit des Fraunhofer IBMT demonstriert. Innerhalb von sieben Jahren hat allein der Institutsteil Sulzbach mehr als 30 Patente angemeldet, wovon 10 an Firmen lizenziert wurden. »Erst die Nutzung eines Patents macht den Wert einer Erfindung aus«, so der Kommentar des Ministers für Wirtschaft und Wissenschaft, Joachim Rippel, der sich vor allem im Vorfeld auch für das mobile S3-Diagnostiklabor für den Einsatz in Entwicklungsländern interessierte. Firmengründer wie Marco Climaco, der intelligente Substrate für die Kryobank mit neuen, zertifizierten Verfahren in seiner St. Ingberter Firma (Perma-Cryo-Technologie GmbH) produziert oder die ASKION GmbH, die eine automatisierte Kryogerätegeneration vorstellte, stehen für den gelebten Technologietransfer von der Forschung in die industrielle Praxis. Bis zum Jahr 2013 wird der neu erworbene Hallenteil in ein modernes, industrieorientiertes Forschungs-, Diagnostik- und Designzentrum für molekulare Labore umgebaut, das 50 hochqualifizierte Arbeitsplätze für Wissenschaftler, Ingenieure und Techniker sowie Ansiedlungsmöglichkeiten für Diagnostikeinrichtungen und Firmen der Bioinformatik bietet.



Wissenschaftsolympioniken in Golm

Vom 16. bis 17. März 2009 fand am Fraunhofer IBMT in Potsdam-Golm das Vorbereitungsseminar zur 7. European Union Science Olympiad (EUSO) in Murcia (Spanien) statt. Hierbei handelt es sich um eine Wissenschaftsolympiade, bei der Schüler im Team Problemstellungen aus den Bereichen Biologie, Chemie und Physik in einem komplexen Problem bearbeiten müssen. Am IBMT wurde die abschließende Auswahl der Teammitglieder mit einem wissenschaftlichen Training verbunden. Hierbei wurden wissenschaftliche Grundfertigkeiten wie Titrieren, Photometrie, Chromatographie, aber auch die richtige Darstellung der gesammelten Messdaten geübt. Am Ende konnten die beiden dreiköpfigen Teams vom Vorbereitungsseminar profitieren und sechs Goldmedaillen für sich verbuchen. Dies war das zweitbeste Ergebnis der deutschen Delegation seit Initiation der Olympiade im Jahr 2003.

IBMT-Wissenschaftlerin erhält »Bionnale Speed Lecture« Award

Im Rahmen der Bionnale wurde Frau Dipl.-Ing. Isabella Guido am 28. April 2009 für ihre hervorragende Präsentation mit einem »Speed Lecture« Award ausgezeichnet. In einem Feld von 21 Konkurrenten überzeugte Isabella Guido durch ihre anschauliche und interessante Darstellungsweise. Rund 500 Besucher aus Wissenschaft, Wirtschaft, Politik und Finanzwelt waren in das Langenbeck-Virchow-Haus in Berlin gekommen.

Die Bionnale ist das seit Jahren etablierte, wichtigste Treffen der Biotechnologiebranche in Berlin-Brandenburg.

Isabella Guido erhielt für ihren Vortrag über »Dielectrophoretic stretching for single-cell identification« den mit 500 € dotierten zweiten Preis. Der erste Preis ging an die 28-jährige Biologin Diana Bachran von der Charité Berlin, der dritte an den Biochemiker Dr. Bernd Lепенies vom Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung.

1 Übergabe des Zuwendungsbescheids am 14. Januar 2009 am Standort Sulzbach. Von links nach rechts: Prof. Dr. Hans-Jörg Bullinger, Präsident der Fraunhofer-Gesellschaft, Hans-Werner Zimmer, Bürgermeister der Stadt Sulzbach, Joachim Rippel, Minister für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes, Prof. Dr. Günter R. Fuhr, Direktor Fraunhofer IBMT.

2 Die Teams bei der Laborarbeit.

3 V. l. n. r.: Preisträger Dr. Bernd Lепенies, Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Dipl.-Ing. Isabella Guido, Fraunhofer IBMT, Dipl.-Biol. Diana Bachran, Charité Berlin.



**Aktion für saarländische Schülerinnen und Schüler
»Raus aus dem toten Winkel« oder »Sehen, dass man
nichts sieht!«**

Mitglieder von Round Table St. Ingbert haben in dem ehrenamtlichen Projekt »Raus aus dem toten Winkel« mehr als 570 Kinder der dritten und vierten Klasse mehrerer St. Ingberter Grundschulen über diese Gefahr im Straßenverkehr aufgeklärt. Für das Projekt wurde vom Fraunhofer IBMT der Kryolaborlaster zur Verfügung gestellt. Jedes Kind durfte sich, während seine ganze Klasse im toten Winkel stand, auf den Fahrersitz des LKWs setzen und mit eigenen Augen sehen, dass man nichts sieht. Die Klasse war im toten Winkel des LKWs verschwunden und wäre auch für einen LKW-Fahrer nicht sichtbar gewesen.

Immer wieder kommt es durch rechts abbiegende LKWs zu tragischen Unfällen, da Radfahrer und Fußgänger durch den toten Winkel übersehen werden. Dieses Projekt wird von Round Table in ganz Deutschland durchgeführt, mit dem Ziel 100 000 Kinder vor den Gefahren des toten Winkels beim LKW aufzuklären. Aufgeklärte Kinder haben ein wesentlich geringeres Risiko einen solchen Unfall zu erleiden. Round Table ist ein Serviceclub für junge Herren bis 40 Jahren, die in gemeinschaftlich durchgeführten Aktionen verschiedenste Hilfeprojekte in der ganzen Welt durchführen. Finanziell wird dieses Projekt vom Lehrinstitut für Orthographie und Schreibtechnik (LOS) unterstützt, welches die Lehrmaterialien zur Vor- und Nachbereitung dieses Projekts zur Verfügung gestellt hat. In St. Ingbert konnten am 05. Juli 2009 mit Hilfe des IBMT-LKWs die Kinder der Südschule, der Rischbachschule, der Pestalozzischule, der Wiesentalschule, der Grundschule Hassel sowie als weitere Schule in Neunkirchen der Grundschule Furpach geschult werden.

1 IBMT-Mitarbeiter und Round Tabler Vincent von Walcke-Wulffen klärt die Kinder einer dritten Klasse der Rischbachschule über die Gefahren des toten Winkels auf.

2 Eine dritte Klasse der Rischbachschule »verschwindet« in den verschiedenen toten Winkeln des IBMT-Lasters.

3 Das mobile Labor vor der Saarländischen Landesvertretung in Berlin.

Veranstaltung und Live-Präsentation Medizintechnik aus dem Saarland und der Fraunhofer-Gesellschaft in der Vertretung des Saarlandes beim Bund in Berlin, 22. Juni 2009: »Entwicklung eines mobilen Diagnostiklabors der biologischen Sicherheitsstufe 3«

Die Erreichbarkeit von Risikogruppen für Infektionskrankheiten wie AIDS, Tuberkulose (TB) oder Malaria in ländlichen Gebieten von Entwicklungsländern stellt ein großes Problem bei der medizinischen Versorgung in diesen Regionen dar. Für diese Gruppen steht eine ärztliche Aufklärung und Grundbetreuung, eine optimale Diagnostik sowie eine Probenentnahme und -asservierung kaum oder gar nicht zur Verfügung. In Südafrika stellen vor allem HIV-Tuberkulose-Koinfektionen und die dort häufig vorkommenden resistenten TB-Stämme ein zunehmendes Problem dar, wofür angepasste, optimierte Diagnostik und Therapie notwendig sind. Aus diesem Kontext heraus wird der Bedarf nach fahrbaren, autarken Einrichtungen gemäß der biologischen Sicherheitsstufe 3 mit Kryoausrüstung ersichtlich.



Da entsprechende Fahrzeuge so gut wie nicht existieren, hat das IBMT auf der Grundlage seiner breiten Technologieexpertise in der Fraunhofer-Gesellschaft am Standort des Instituts für Biomedizinische Technik in Sulzbach/Saar gemeinsam mit einem KMU der Sonderfahrzeugbranche (Bischoff + Scheck Fahrzeugtechnik GmbH & Co. KG) mit der Entwicklung vollständig den deutschen Normen entsprechenden mobilen Sicherheitslaboren nach dem Infektionsschutzgesetz und der Biostoffverordnung begonnen. Eine Nutzung des Fahrzeugs im Rahmen sogenannter Arbeitsplatzprogramme im Auftrag von deutschen Automobilfirmen und deren Zulieferer in Südafrika würde eine Lücke im Bereich der gesundheitlichen Beratung, Diagnostik und Betreuung der Belegschaften der dort ansässigen Firmen schließen und wird aufgrund der epidemiologischen Verhältnisse dringend benötigt. Der erste Einsatz ist für Anfang 2010 in der Ostkapstadregion von Südafrika geplant. Dabei sollen alternative Strategien zum Voluntary Counselling and Testing (VCT) als Entwicklungs- und medizinische Hilfe für die Belegschaften von Fabriken in abgelegenen ländlichen Gebieten (Eastern Cape) mit hoher HIV-1- und/oder TB-Inzidenz in unterversorgten Regionen entwickelt werden. Diese technische Innovation wurde am 22. Juni 2009 den Interessierten in der Vertretung des Saarlandes beim Bund in Berlin demonstriert.

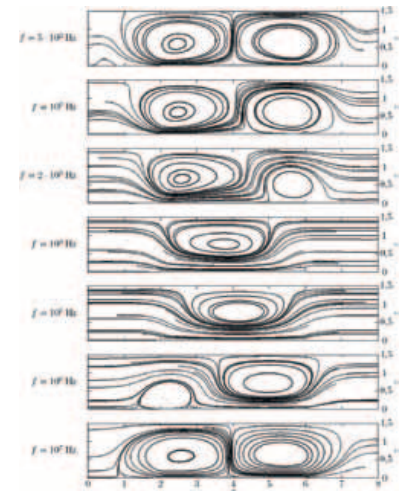
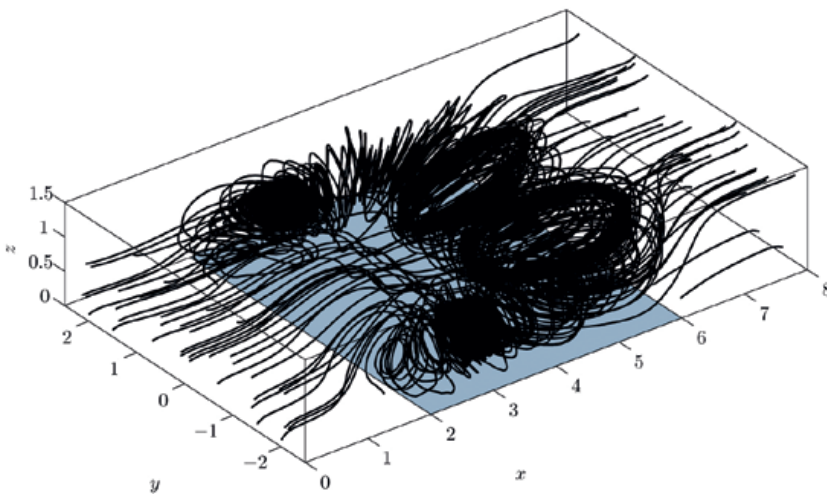
1. Hugo-Geiger-Preis für Diplomarbeit von Herrn Richard Stein »VirenfILTER für die medizinische Diagnostik«

Herr Dipl.-Math. Richard Stein erhielt am 23. Juni 2009 den mit 5 000 € dotierten Hugo-Geiger-Preis für seine bahnbrechende Diplomarbeit auf dem Gebiet der »Mathematischen Modellierung, Analysis und numerischen Simulation elektrophoretisch angetriebener Mikropumpen«.

Richard Stein gelang es, erstmals die Ausbildung stationärer Wirbel in mikrofluidischen Strukturen theoretisch zu beschreiben. Dies ermöglicht nun Vorhersagen, neue Anwendungen und eröffnet den Weg zu raschen Optimierungen in silicio.

Der zuverlässigen Bearbeitung von kleinsten, komplex zusammengesetzten Probenmengen kommt in der Biomedizin und der Biotechnologie zunehmend eine Schlüsselrolle zu. Mikrosysteme mit völlig neuen Wirkmechanismen zum Pumpen, Filtern und Trennen werden in Zukunft diese Aufgabe mit großer Effizienz bewältigen. Der zuverlässige Nachweis von Viren im menschlichen Blut erfordert derzeit noch zeit- und arbeitsaufwendige molekularbiologische Verfahren. Insbesondere wenn die Virenlast sehr gering ist, z. B. während einer Therapiephase, stoßen die etablierten Methoden an ihre Grenzen. Das könnte sich bald ändern. Bei der Entwicklung von neuartigen Mikropumpen ohne bewegliche Teile stießen Wissenschaftler des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik auf ein unerwartetes Phänomen: In den mikroskaligen Pumpkanälen bildeten sich Wirbelstrukturen, in denen sich die eigentlich zum Nachweis des Pumpeffekts vorgesehenen Nano- und Mikropartikel stark anreicherten. Die Wirbelmuster füllten den ganzen Mikrokanal aus und bildeten für die Teilchen, die dem erzeugten Fließprofil folgten, eine nahezu 100%ige Falle. Die Entstehung von Strömungswirbeln ist auf der makroskopischen Skala nichts Ungewöhnliches, in Mikrokanälen ist der Fluss jedoch hochgradig laminar, d. h. die Flusslinien verlaufen annähernd parallel. Wie ist es möglich, dass sich dennoch so stabile und, für das Aufkonzentrieren von Nanoteilchen, so effektive Wirbel herausbilden können?

Nachdem es experimentell nicht gelang, diejenigen Parameter zu bestimmen, mit denen sich das Verhalten der Strömungswirbel und somit der Filtereffekt systematisch steuern ließe, schienen die bereits diskutierten Anwendungen in weite Ferne zu rücken. Dazu muss man wissen, dass der untersuchte Pumpmechanismus auf dem sehr komplexen Zusammenwirken einer Reihe von Effekten beruht. In den Mikrokanälen kann man mittels linear angeordneter Mikroelektrodenarrays hochfrequente elektrische Wanderwellen erzeugen. Diese üben gerichtete Kräfte auf Polarisationsladungen in der Flüssigkeit aus und induzieren so einen beachtlichen Fluss. Gleichzeitig bewirkt der durch die Felder verursachte elektrische Strom die Entstehung von kleinsten Temperaturunter-



schieden, die wiederum Voraussetzung für die Erzeugung der Polarisationsladungen sind. Zudem spielen die geometrischen Parameter der Elektrodenanordnung sowohl beim Pumpen als auch beim Filtereffekt eine große Rolle. Eine Variation dieser Größen verbat sich durch die mit der Herstellung verschiedener Mikrostrukturen verbundenen Kosten.

Hier wurde schnell der Ruf nach einer theoretischen Beschreibung laut. Dieses überraschende Phänomen zu verstehen, war die Aufgabe des Mathematikers Richard Stein vom Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik. In seiner Diplomarbeit »Mathematische Modellierung, Analysis und numerische Simulation elektrothermisch angetriebener Mikropumpen« gelang es Richard Stein, die Entstehung der Wirbelmuster zu erklären. Dazu war die Einbeziehung aller maßgeblichen Prozesse, elektrischer, thermischer und hydrodynamischer Natur, in einem dreidimensionalen Modell erforderlich. Für diese Arbeit erhielt Herr Stein den 1. Hugo-Geiger-Preis, der anlässlich der Fraunhofer-Jahrestagung 2009 in München verliehen wurde. Die darin gewonnenen Erkenntnisse dienen nun als Grundlage, die beobachteten Effekte so zu nutzen, dass

damit sowohl effektive Mikropumpen als auch leistungsfähige Partikelfilter für viele biomedizinische Anwendungen gebaut werden können.

Michael Widmer Award 2009

Die Firma Novartis Pharma ruft zusammen mit der Abteilung für Analytik der Schweizer Chemischen Gesellschaft (Swiss Chemical Society) den Michael Widmer Award für außergewöhnliche Leistungen in den analytischen Wissenschaften aus. Der Preis wird in Erinnerung an Professor Michael Widmer, dem ehemaligen Leiter der auf die Forschung fokussierten zentralen Chemischen Analytik bei Ciba und einem der bedeutendsten analytischen Chemiker in den 80er und 90er Jahren, verliehen. Prof. Dr. Günter Fuhr erhielt am 28. Juni 2009 in Dresden den Michael Widmer Award für seine Beiträge im Bereich der Analytischen Wissenschaften und der Ausbildung von Analytischen Wissenschaftlern.



2



3



4

Saarländischer Staatspreis für Design

Das Fraunhofer IBMT, Hauptabteilung Biophysik & Kryotechnologie, erhielt am 04. Dezember 2009 für das Produktdesign der Probenbehälter »Icebreaker« und »Port« gemeinsam mit seinem Industriepartner Perma-Cryo-Technologie GmbH den Saarländischen Staatspreis für Design.

Der Saarländische Staatspreis für Design wurde 2009 zum neunten Mal durch das Ministerium für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes vergeben. In diesem Jahr fand die offizielle Preisvergabe in der HBK Saar (Hochschule der Bildenden Künste Saar) statt. Der Preis wurde von Herrn Dr. Christoph Hartmann, Minister für Wirtschaft und Wissenschaft, überreicht.

Weitere Preise

Beim Deutschen Biosensor Symposium 2009 in Freiburg erhielt Herr Chongxiao Tan einen Preis für sein Poster »Homogener Immunoassay zur Detektion von d9-Tetrahydrocannabinol in wässrigen Proben«. Aus einer Konkurrenz von insgesamt 80 Postern gewann er einen von drei (gleichwertigen) Posterpreisen.

Frau Edda Reiß erhielt die Auszeichnung »Paper des Monats« für ihre Veröffentlichung in der Zeitschrift SMALL (Impact Factor 6,4!): »Synthesis and Stretching of Rolling Circle Amplification Products in a Flow-Through System«, www3.interscience.wiley.com/journal/122421536; 20 February 2009, 10.1002/sml.200900319.

Professor Scheller erhielt bereits 2008 den »Bioelectrochemistry Prize« der ISE Division 2 für seine herausragenden Leistungen zur Bioelektrochemie, hauptsächlich in den Bereichen amperometrischer Sensoren, Protein-Elektrochemie und für seine Beiträge zur Entwicklung bioelektroanalytischer Geräte. Den Preisvortrag hielt Professor Scheller auf der diesjährigen Konferenz der ISE in Beijing.

Nominierung für den World Technology Award 2009

Im Vorfeld des »World Technology Summit« vom 15.–16. Juli 2009 in New York City, USA, wurde Dr. Frank Volke vom Fraunhofer IBMT, Arbeitsgruppe Visualisierung, Simulation & Magnetische Resonanz, für den »World Technology Award 2009« in der Kategorie Gesundheit und Medizin nominiert. Nach dem »Best of What's New Award« des »Popular Science Magazins« in der Kategorie Personal Health zum Ende 2008 ist dies bereits die zweite Auszeichnung für die Arbeiten des Fraunhofer IBMT und der Partner im Rahmen des EU-Projektes NEMO. Insbesondere wurden damit die Arbeiten des Teams um Dr. Volke zum magnetischen Manövrieren der Endoskopiekapsel von Given Imaging, Israel, gewürdigt, mit der erstmalig eine gezielte Steuerung von außen möglich ist. Ende 2009 befand sich das System in der klinischen Testung, um den diagnostischen Einsatz in der Speiseröhre zu evaluieren (siehe Bericht auf S. 130)

- 1 Übergabe des Preises an Herrn Stein auf der Fraunhofer-Jahrestagung am 23. Juni 2009. Moderatorin Anja Kohl.
- 2 Der Preisträger Richard Stein.
- 3 Skulptur des Michael Widmer Awards für Prof. Dr. Günter R. Fuhr, Dresden, 28. Juni 2009.
- 4 Verleihung der Urkunden für den Saarländischen Staatspreis für Design 2009 in der Kategorie Medizinprodukt. Die Urkunden wurden von Dr. Christoph Hartmann (links im Bild), Minister für Wirtschaft und Wissenschaft, an Benedikt Lehnert (Bildmitte, Perma-Cryo-Technologie GmbH) und Dr. Frank Ihmig (rechts im Bild, Fraunhofer IBMT) überreicht.

Wissenschaftssommer 20.–26. Juni 2009 »Forschungsexpedition Saarbrücken«

Der Wissenschaftssommer fand im Jahr 2009 in der Saarländischen Landeshauptstadt statt. Auf dem Tbilisser Platz rund um das Saarbrücker Staatstheater und auf dem Campus der Universität konnten sich interessierte Bürgerinnen und Bürger im Rahmen des großen Wissenschaftsfestivals über Innovationen und Forschung im Saarland informieren. Insbesondere sollten Schüler und Jugendliche angesprochen und frühzeitig für Technik, Naturwissenschaften und Forschen begeistert werden. Daher lud der Wissenschaftssommer vor allem junge Menschen auf Entdeckungsreise durch die saarländische Forschungslandschaft unter dem Motto »Forschungsexpedition Saarbrücken« ein.

Das Fraunhofer IBMT beteiligte sich mit verschiedenen Beiträgen am Festival. So stand der Ausstellungstruck der

Fraunhofer-Gesellschaft vom 20. bis 21. Juni 2009 auf dem Tbilisser Platz. Gesundheit, Umwelt, Energie, Sicherheit, Kommunikation und Mobilität waren die großen Themen, zu denen 16 Fraunhofer-Institute im Fraunhofer-Truck ihre Innovationen bis 2011 vorstellten. Auf zwei Etagen und 130 Quadratmetern Fläche erhielten Besucher Einblick in die vielseitigen Forschungsthemen von Fraunhofer. Am 26. März, dem Gründungstag der Fraunhofer-Gesellschaft, hat der Truck 2009 seine Tour quer durch Deutschland begonnen. In den nächsten zwei Jahren wird er an über 60 Standorten halten – Fraunhofer-Instituten, Universitäten und anderen Stationen. Die Erlebniswelt im Truck gibt Antworten zu Fragestellungen aus Themengebieten wie Gesundheit, Umwelt und Energie, Ressourcenschonung und Mobilität und zeigt hautnah wie Innovationen im Alltag funktionieren.

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

Zur Langen Nacht der Wissenschaften an der Universität hielt am 20. Juni 2009 Professor Heiko Zimmermann einen Vortrag unter dem Titel »Kryobiologie – Expedition ins Reich des gefrorenen Lebens«.

Aus Anlass des Wissenschaftssommers wurden am 23. Juni 2009 drei Sendungen des ARD-Morgenmagazins zum Themenfeld »Medizin der Zukunft« live aus dem IBMT übertragen. Um 6:45 Uhr startete der erste Beitrag zur Neuroprothetik, 7:45 Uhr aus dem Bereich Ultraschall – Molekulare Bildgebung und um 8:45 Uhr Technologien aus dem Reinraum.

1 Eröffnung des Wissenschaftssommers am 20. Juni 2009 auf dem Tbilisser Platz vor dem Saarbrücker Staatstheater. Bildmitte: Bundesministerin für Bildung und Forschung, Annette Schavan, rechts daneben: Peter Müller, Ministerpräsident des Saarlandes, Joachim Rippel, Minister für Wirtschaft und Wissenschaft.

2 Der Fraunhofer Science Truck auf dem Tbilisser Platz vor dem Saarbrücker Staatstheater.

3 Das Exponat PillCAM fand großen Anklang beim Publikum.

4 Übertragungswagen des ARD-Morgenmagazins.

5 ARD-Morgenmagazin-Redakteur Matthias Veit mit Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann, Leiter der Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik, bei der Live-Schaltung vor Otto Bock-Handprothesen.

6 Matthias Veit und Marc Fournelle, Abteilung Ultraschall, bei der Erläuterung des Projekts Adonis.



Minister Rippel zu Besuch bei Fraunhofer im Saarland

Das 60-jährige Jubiläum der Fraunhofer-Gesellschaft und der Wissenschaftssommer bildeten den Rahmen für einen ersten Besuch des saarländischen Ministers für Wirtschaft und Wissenschaft, Joachim Rippel, am Fraunhofer-Institut für Zerstörungsfreie Prüfverfahren (IZFP), das seit 01. August 2008 von Herrn Prof. Dr.-Ing. Christian Boller geleitet wird. Die Verdichtung der saarländischen Infrastruktur ist ein wichtiger Faktor für den Innovationsstandort Saarland und den Strukturwandel. »Forschung macht aus Zukunft Gegenwart«, so Minister Rippel.

1 V. l. n. r.: Prof. Dr.-Ing. Christian Boller, Direktor Fraunhofer IZFP, Joachim Rippel, Minister für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes, Prof. Dr. Günter R. Fuhr, Direktor Fraunhofer IBMT. (Foto: IZFP)

2 Blick in den Vortragssaal am 26. Juni 2009 am Fraunhofer IZFP. (Foto: IZFP)

3 Aufstellen der Container am 12. März 2009.

4 Impressionen aus dem neuen Aufenthaltsraum.

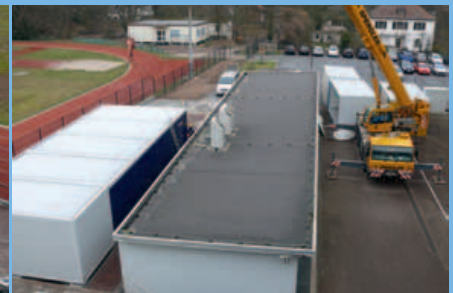
5 Am 03. Juli 2009 übergibt Professor Fuhr den Aufenthaltsraum an die Belegschaft des IBMT.

Neuer Aufenthaltsraum mit Kochgelegenheit für das IBMT

Am 03. Juli 2009 eröffnete Professor Fuhr offiziell die neuen Container des IBMT. Notwendig gewordene räumliche Zusammenfassungen einiger IBMT-Abteilungen und -Arbeitsgruppen sowie eine Vergrößerung und Erneuerung des Aufenthaltsraumes für die Mitarbeiter führten dazu, dass man sich für eine Container-Lösung entschieden hatte. Am 12. März 2009 wurden die Container angeliefert und konnten nach Ausbauarbeiten Anfang Juli der Mitarbeiterschaft zur Nutzung übergeben werden.

Silbermedaille bei der 20. Internationalen Biologie-Olympiade in Tsukuba, Japan, 12.–19. Juli 2009

Bei der 20. Internationalen Biologie-Olympiade in Tsukuba, Japan, belegte Dave Hartig den zweiten Platz in der Einzelwertung (bei 221 Teilnehmern). Für den Wettbewerb für biologisch interessierte SchülerInnen der Sekundarstufe II wurde in Deutschland ein Auswahlverfahren durchgeführt, bei dem aus 500 TeilnehmerInnen die vier besten nach Japan fahren konnten. Die theoretischen und praktischen Aufgaben stammen aus allen Gebieten der Schulbiologie, wie der Zellbiologie, Anatomie und Physiologie von Pflanzen und Tieren, der Genetik, der Ökologie, der Systematik, Mikrobiologie und Verhaltensbiologie. Dave Hartig absolvierte bis Ende August 2009 ein Praktikum in der Arbeitsgruppe von Frau Dr. Ehrentreich-Förster am Fraunhofer IBMT in Golm.



Wirtschaftsforum der CDU-Fraktion im Saarland mit Bundesminister für Wirtschaft und Technologie Karl-Theodor zu Guttenberg

Im Rahmen eines Wirtschaftsforums der CDU-Fraktion weilte am 14. August 2009 der Bundesminister für Wirtschaft und Technologie Karl-Theodor zu Guttenberg zu Gast in der Saarbrücker Congresshalle. In einer begleitenden Ausstellung demonstrierten Firmen und Forschungsinstitute des Clusters »Automotive.Saarland« ihre Zukunftsvorhaben. Das Fraunhofer IBMT stellte unter der Überschrift »Medical goes Automotive« einige seiner Projekte aus dem Automobilbereich vor. Neben dem mobilen Diagnostiklabor der biologischen Sicherheitsstufe 3 für den Einsatz in medizinisch unterversorgten Gebieten, wie es bereits weiter vorn im Bericht vorgestellt

wurde, präsentierte das IBMT weiterhin einen Fahrsimulator-Messplatz, der in Zusammenarbeit mit Unternehmen der Medizintechnikbranche zum Monitoring von Vitalparametern in Fahrzeugen entwickelt wurde. Mit diesem können die körperlichen sowie kognitiven Beeinträchtigungen älterer Menschen während des Autofahrens qualitativ und quantitativ erfasst und analysiert werden. Gleichzeitig können existierende Unterstützungssysteme bezüglich Ihrer Gebrauchstauglichkeit und Benutzerfreundlichkeit evaluiert werden.

Auch die Geräteentwicklungen des Bereichs Ultraschall fanden Interesse bei den rund 1 500 Anwesenden. Von der Fertigung bis zum Fahrkomfort begleitet die Ultraschalltechnik ein modernes Automobil. Bei der Fertigung von Einzelteilen wie z. B. Haltekörper für Zündkerzen, Gussteilen für den Motorblock oder Treibstofftanks wird Ultraschall bei der Qualitätskontrolle und Fehlersuche eingesetzt. Beim Einparken unterstützt Ultraschall das Erkennen von Hindernissen entweder bei der Einparkhilfe oder beim vollautomatischen Einparkassistenten. Für die Kontrolle des Fahrbetriebs kann Ultraschall bei der Füllstandsmessung im Tank, bei verschiedenen Durchflussmessungen in Versorgungsleitungen oder der Anwesenheitskontrolle im Fahrzeuginneren eingesetzt werden. Aktuelle Forschungsthemen sind die ultraschallbasierte Temperaturkontrolle bei der Vulkanisierung (Reifenherstellung), der Einsatz von Ultraschall an Tankstellen oder als Levelmeter in Brennstofftanks (Wasserstoff).

Bundesminister zu Guttenberg informierte sich im Diagnostiklabor des IBMT über die Projekthalte und technologischen Herausforderungen. Auch das saarländische Mitglied des deutschen Bundestags, Frau Anette Hübinger, die sich bereits am 22. Juni 2009 bei der Vorstellung des Mobils vor der Saarländischen Landesvertretung beim Bund in Berlin engagiert hatte, war mit Minister zu Guttenberg sowie Ministerpräsident Peter Müller vor Ort.

1 *Das mobile Diagnostiklabor und die Ultraschall-Ausstellung vor der Saarbrücker Congresshalle.*

2 *Minister Karl-Theodor zu Guttenberg (Zweiter von links) informiert sich im Gespräch mit Herrn Priv.-Doz. Hagen von Briesen (links). Im Bild neben dem Minister von links nach rechts: Dr. Anette Hübinger, MdB, Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann, Leiter der Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik, Fraunhofer IBMT, Jürgen Schreier, Fraktionsvorsitzender der CDU im Saarland, Peter Müller, Ministerpräsident des Saarlandes, Dipl.-Phys. Annette Maurer, Leiterin Presse und Öffentlichkeitsarbeit Fraunhofer IBMT.*





Tag der Offenen Türen in Golm

Mehr als 500 Besucher strömten am Samstag, dem 19. September 2009, zum Tag der Offenen Türen in das Fraunhofer IBMT in Potsdam-Golm. Die beiden Fraunhofer-Institute, drei Max-Planck-Institute und das Innovationszentrum GO:IN unter Beteiligung der Universität Potsdam präsentierten ihre wissenschaftlichen Arbeiten und boten Besuchern aller Altersklassen einen faszinierenden und kurzweiligen Einblick in die Forschung.

Die Frage »Was sind und wozu braucht man Biobanken?« und warum auf diesen Banken kein Geld liegt, wurde im Vortrag von Frau Dr. Christina Schröder erklärt. Diese hoch standardisierten Sammlungen fixierter oder kryokonservierter biologischer Materialien und zugehöriger Daten sind für die medizinische und pharmazeutische Forschung unverzichtbar.

In den Kinderforscherbereichen konnten die Jungforscher den Geheimnissen von Flüssigkeiten nachgehen und Fragen stellen »Warum ist ein Tropfen rund, warum können Pflanzen nicht höher werden als hundert Meter und wie bleibt mein Auto auch ohne Waschen sauber?« oder die Geheimnisse

der kleinen Punkte auf Mikroarrays ergründen. Schlagende Herzmuskelzellen wurden unter dem Mikroskop beobachtet, im Chemielabor Nylonfäden gezogen, die Kraft von Gummibärchen getestet und Treibsand aus Speisestärke hergestellt.

Als besonderes Highlight war auf dem Werkhof des IBMT der Fraunhofer-Truck mit einer Ausstellung der zukünftigen Entwicklungen in den Bereichen Gesundheit, Umwelt, Energie, Sicherheit, Kommunikation und Mobilität aufgestellt. Ausgewählte Innovationen aus Fraunhofer-Instituten zeigten z. B. intelligente Kleidung, neuartige Player, eine automatische Gesichtsdetektion, eine Lokalisierungstechnologie mithilfe von Funkortung u. v. m. Aus dem IBMT stammt die magnetische Steuerung einer Minikamera (PiICAM) der Firma Given Imaging, die Bilder aus dem Inneren des Körpers liefern kann.

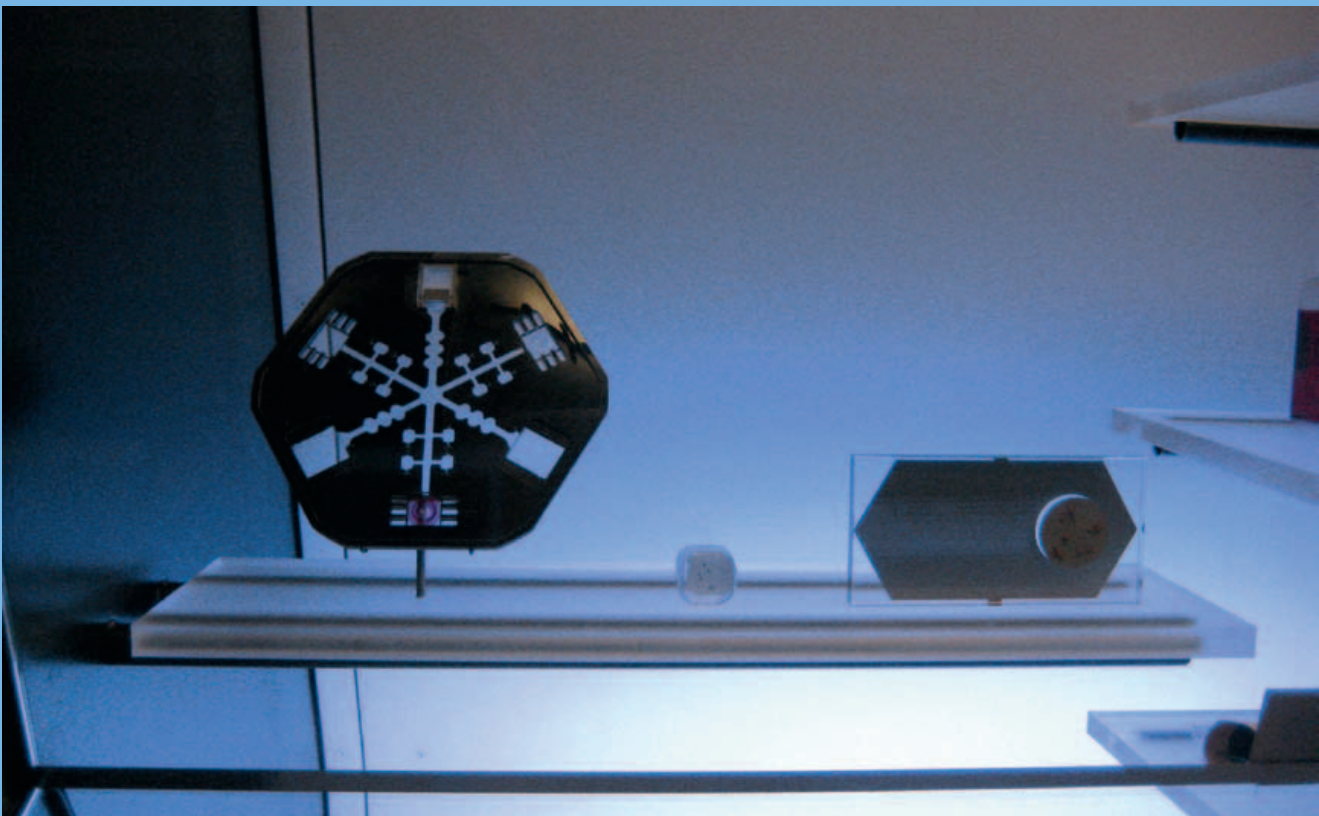
1 Fraunhofer-Truck.

2 Ausstellung im Fraunhofer-Truck.

3 Kinderforscherbereich: Herstellung von Nylonfäden.

4 Chemiker diskutieren.

5 Exponate des Fraunhofer IBMT aus dem CellPROM-Projekt.



CellPROM-Projekt im Zentrum für Neue Technologien (ZNT), Deutsches Museum München

Am 19. November 2009 wurde im Deutschen Museum in München das Zentrum für Neue Technologien (ZNT) feierlich eröffnet. Dort werden richtungweisende Neuerungen auf einer Fläche von etwa 2 400 m² ausgestellt. Eine 600 m² große dauerhaft eingerichtete Kernaussstellung befasst sich mit der Forschung im molekularen und supramolekularen Bereich. Das Fraunhofer IBMT ist in dieser Ausstellung mit den im Rahmen

des EU-Projektes *CellPROM* (2004–2008) entwickelten Zelldifferenzierungsautomaten vertreten. Dem Team um Prof. Dr. Günter R. Fuhr und Dipl.-Phys. Daniel Schmitt war es mit Hilfe von 26 Partnern gelungen, neue Technologien aus dem Bereich der Nano-Biotechnologie in automatisierte Prototypen zu integrieren und diese bei der kontrollierten Differenzierung von Stammzellen einzusetzen.

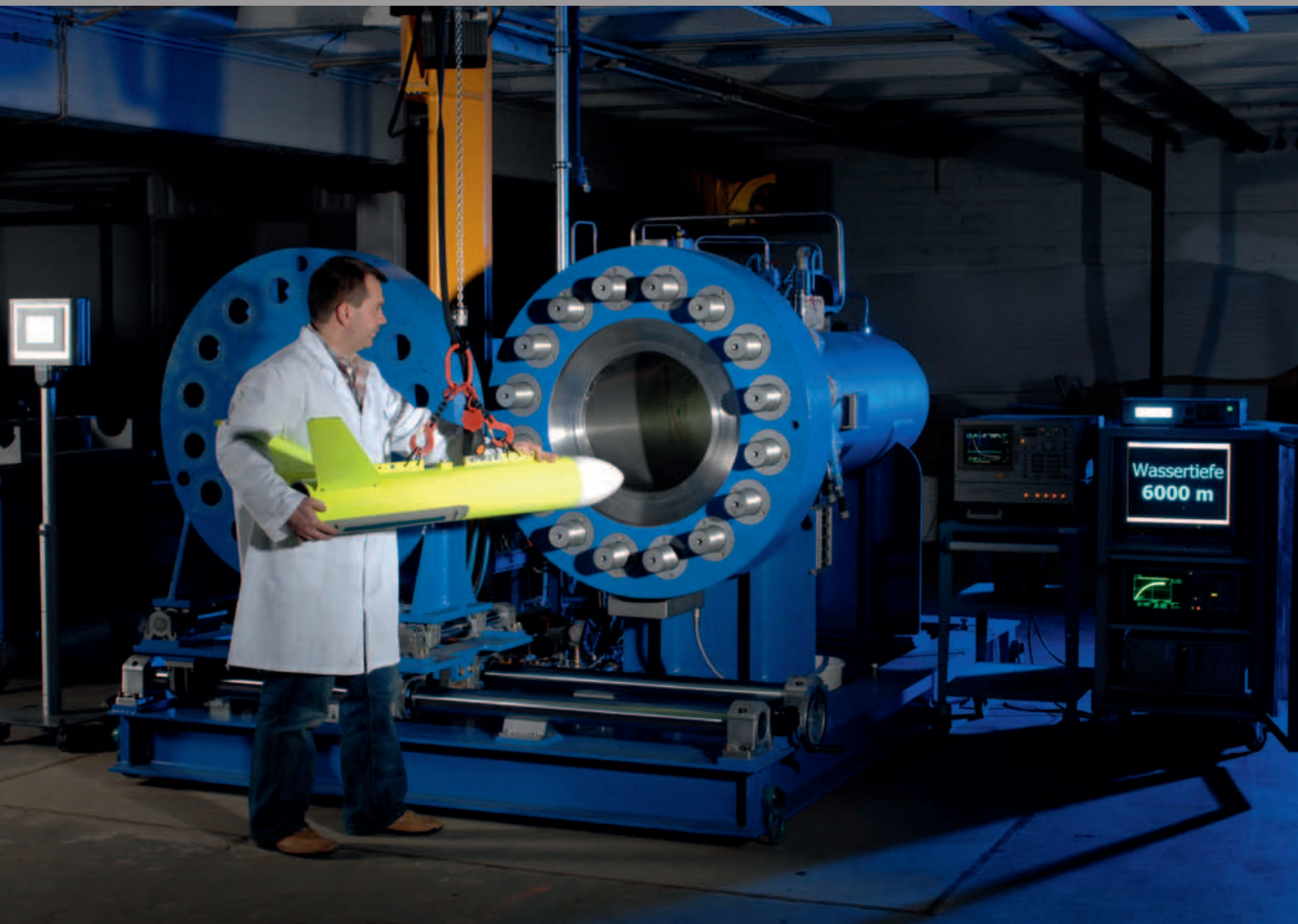
Strategische Investition »Druck-Kammer bis 600 bar«

Im Rahmen der strategischen Investition Unterwasser-Inspektion (UWASI) wurde am Fraunhofer IBMT eine Prüfkammer in Auftrag gegeben und am Standort Sulzbach aufgebaut. Mit Hilfe dieser Kammer können Druckbelastungen von Bauteilen und Baugruppen bis 600 bar durchgeführt werden. Dies entspricht einer Wassertiefe von 6000 m, das Medium zum Beaufschlagen des Druckes ist Wasser oder eine andere Flüssigkeit. Die Kammer besteht aus massivem Edelstahl und hat einen nutzbaren Innendurchmesser von 43 cm bei einer Länge von 2,20 m. Elektrische Durchführungen erlauben den Betrieb des Objekts unter Druck oder die Durchführung von Messungen an Bauteilen oder Materialien unter Druck. Mit Hilfe dieser Druck-Kammer können wertvolle Erkenntnisse gewonnen werden, die für die Entwicklung von Geräten – insbesondere für den Bereich Tiefsee – durchgeführt werden.

Etwa 71 % der Erdoberfläche ist mit Wasser bedeckt, wobei davon 94 % tiefer sind als 1000 m. Die Tiefsee stellt damit einen wesentlichen Teil des Lebensraums auf der Erde dar und bietet zugleich viele Ressourcen für Energie und Rohstoffe. Technologie für diesen Bereich ist jedoch nur sehr begrenzt verfügbar und zudem sehr teuer.

Das mögliche Entwicklungsportfolio, welches durch die Druck-Kammer unterstützt wird beinhaltet z. B. Geräte für die submarine Artenzählung, Objekterkennung und

Identifikation, Kollisionsvermeidung, Bodenprofilvermessung, Sedimentprofilvermessung, Kommunikation, Navigationsunterstützung, Wartung und Reparatur von technischen Installationen. Insbesondere können die Ultraschall-Sensorklassen Echolote, Sidescan Sonarsysteme, Lineare Arrays zur Objekterkennung, 2-D-Arrays, Doppler-Sensoren und Kommunikationsmodule für den Bereich Tiefsee entwickelt und optimiert werden.



*Druck-Kammer in Sulzbach
(Foto: Bernd Müller).*

*Mitarbeiterin im Sicherheitslabor des
Fraunhofer IBMT am Standort Sulzbach
(Foto: Bernd Müller).*



DAS FORSCHUNGS- UND DIENSTLEISTUNGS- ANGEBOT

Institutsspezifische Angebote zur
Vertragsforschung

Verträge und Patentvereinbarungen

Kunden

Kontakt und weitere Informationen

INSTITUTSSPEZIFISCHE ANGEBOTE ZUR VERTRAGSFORSCHUNG

Arbeitsweise:

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

Praxisbezug:

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

Flexibilität:

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

Synergie:

Die Einordnung in die Forschungsstrategie der Fraunhofer-Gesellschaft mit ihren 60 Instituten und dem im Jahr 2001 gegründeten Life Sciences-Verbund, der inzwischen sechs Fraunhofer-Institute (IBMT, IGB, IME, ITEM, IVV und IZI) und eine Fraunhofer-Einrichtung (EMB) umfasst, schafft Synergie-Effekte. Fachkenntnisse aus unterschiedlichsten Forschungsfeldern können in Kooperationen genutzt werden und erlauben eine kompetente Bearbeitung auch multidisziplinärer Fragestellungen. Durch Kooperationsverträge werden für IBMT-Kunden vollständige Wertschöpfungsketten angeboten.

Qualität:

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

Preiswürdigkeit:

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

FuE-Ergebnis:

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

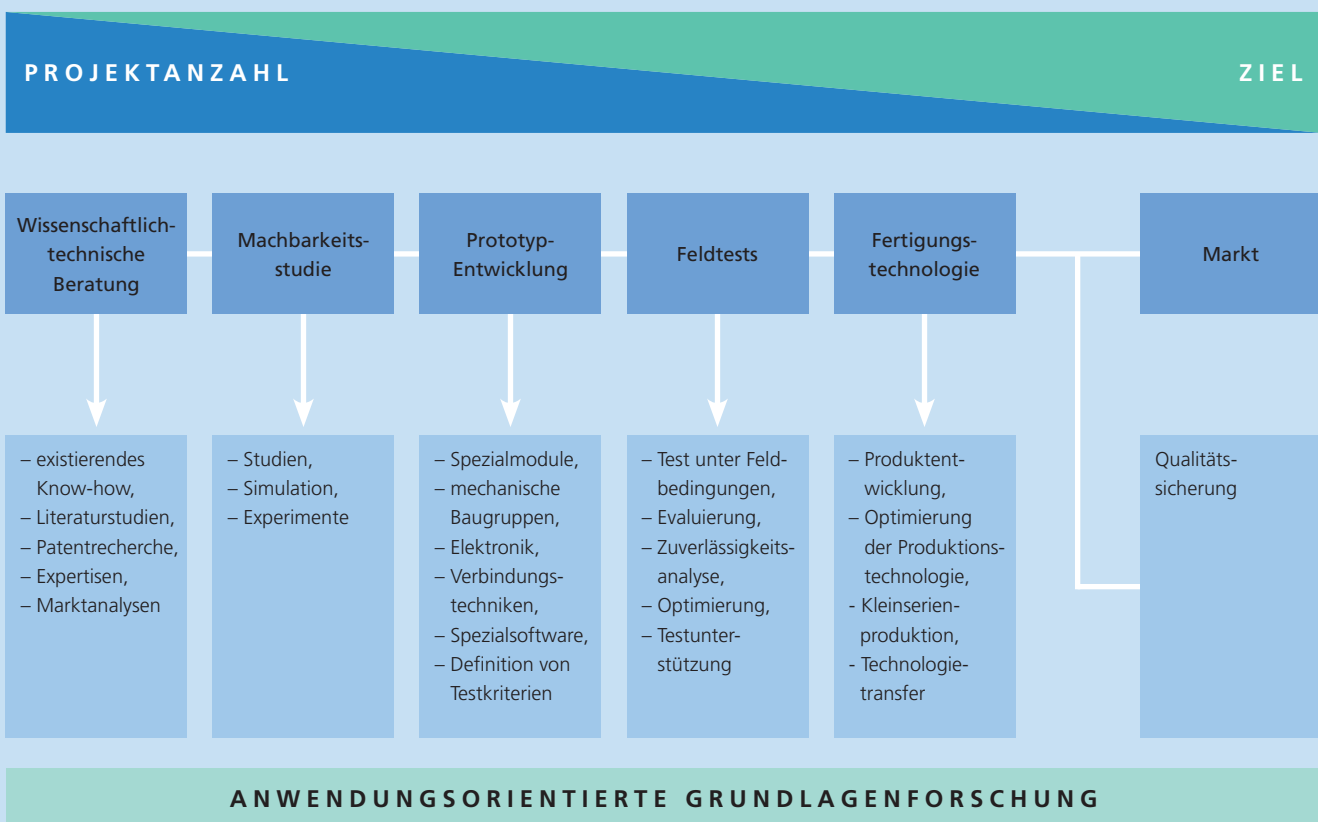
Vertraulichkeit:

Anfragen werden auf Wunsch des Kunden absolut vertraulich behandelt.

Grafik rechts:

Risiko-minimierte

Produktentwicklung.



Phasenmodell:

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

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

VERTRÄGE UND PATENTVEREINBARUNGEN

Vertragsabschluss:

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

Nutzungsrechte:

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

Koordination:

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

Schulungen:

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

Qualitätssicherung:

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

Fördermöglichkeiten:

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



Kunden

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

Kontakt und weitere Informationen

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

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

Marketing und Öffentlichkeitsarbeit

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

Mitarbeiter der Institutsteile St. Ingbert und Sulzbach beim Betriebsausflug 2009 während einer Schifffahrt auf der Saar.



DAS INSTITUT IN ZAHLEN

Mitarbeiterentwicklung

Betriebshaushalt und Investitionen

Vertragsforschung mit der Wirtschaft

Mitarbeiterentwicklung

Im Jahr 2009 waren am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) 273 wissenschaftliche, technische und verwaltende Mitarbeiter (inklusive Lehrstühle) sowie 18 Diplomanden, 16 studentische Hilfskräfte und 62 Praktikanten beschäftigt. Zusätzlich arbeiteten 55 Gastwissenschaftler längere Zeit im Institut.

Betriebshaushalt und Investitionen

Der voraussichtliche Betriebshaushalt einschließlich Investitionen 2009 wird 17 Mio. € betragen.

Vertragsforschung mit der Wirtschaft

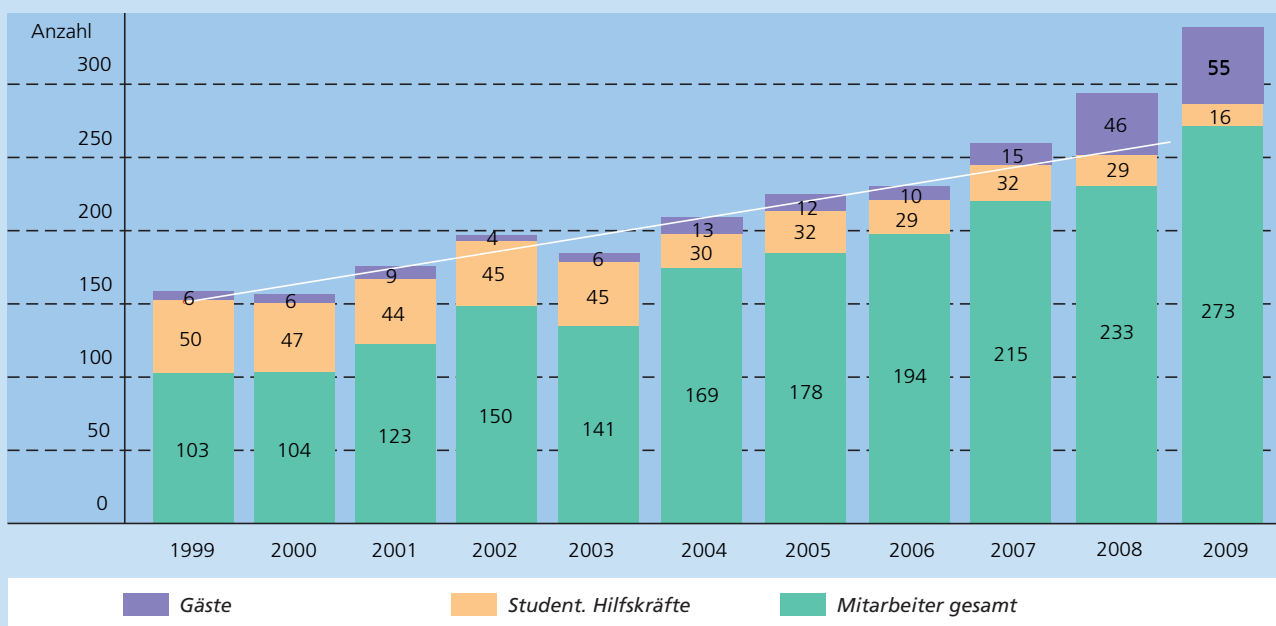
Projektarbeit steht im Vordergrund der Forschungsaktivitäten am Institut. Es war Ziel des Jahres 2009, die sehr große Zahl der Projekte in den Jahren 2000 bis 2002 zugunsten größerer Projekte zu verringern. Dies ist bei steigendem Gesamtprojektvolumen mit nunmehr 377 Projekten gelungen. Davon entfielen 122 Projekte auf industrielle Auftraggeber.

Verwaltungsleitung

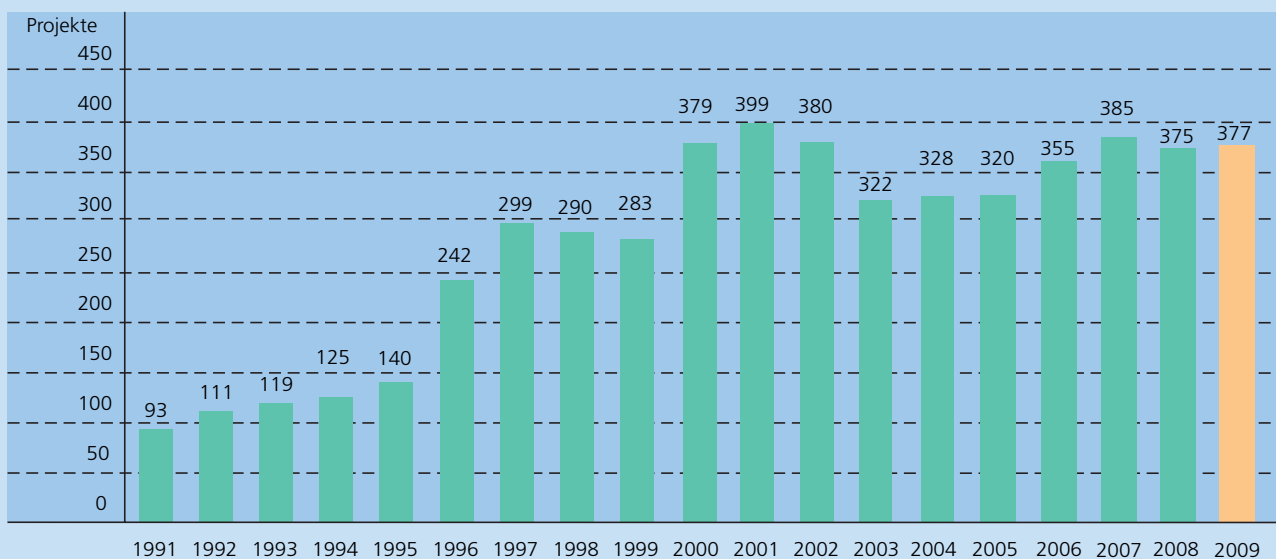
Bärbel Walter
Telefon: +49 (0) 6894/980-104
baerbel.walter@ibmt.fraunhofer.de



PERSONALENTWICKLUNG VON 2000 BIS 2009



PROJEKTENTWICKLUNG VON 1991 BIS 2009





DIE FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT AUF EINEN BLICK

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

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt in Deutschland derzeit mehr als 80 Forschungseinrichtungen, davon 60 Institute. 17 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, bearbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 1,5 Milliarden €. Davon entfallen 1,3 Milliarden € auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Zwei Drittel dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Nur ein Drittel wird von Bund und Ländern als Grundfinanzierung beigesteuert, damit die Institute Problemlösungen erarbeiten können, die erst in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

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

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

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

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



*Joseph von Fraunhofer
(1787–1826).*

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

AUSGEWÄHLTE FORSCHUNGS- ERGEBNISSE UND ANWENDUNGEN

Ultraschall

Biophysik & Kryotechnologie

Medizintechnik & Neuroprothetik

Biohybride Systeme

Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme

Zellbiologie & Angewandte Virologie

Biomedizinische Mikrosysteme

Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz

In-vitro-Zellkultur Applikationslabor

Kompetenzzentren Biomedizintechnik

INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

Biodatenbanken CRIP

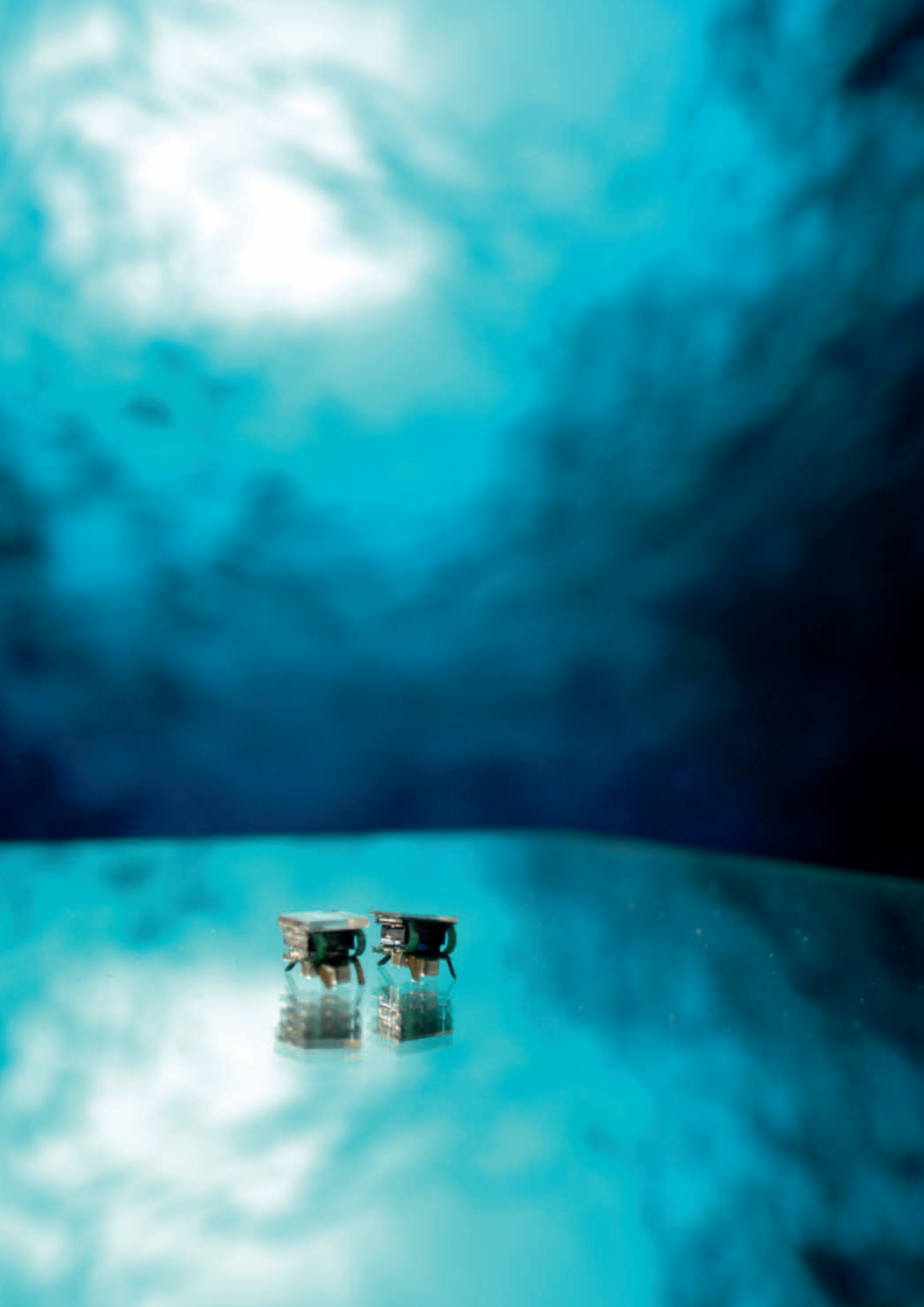
Zelluläre Biotechnologie & Biochips

Nanobiotechnologie & Nanomedizin

Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

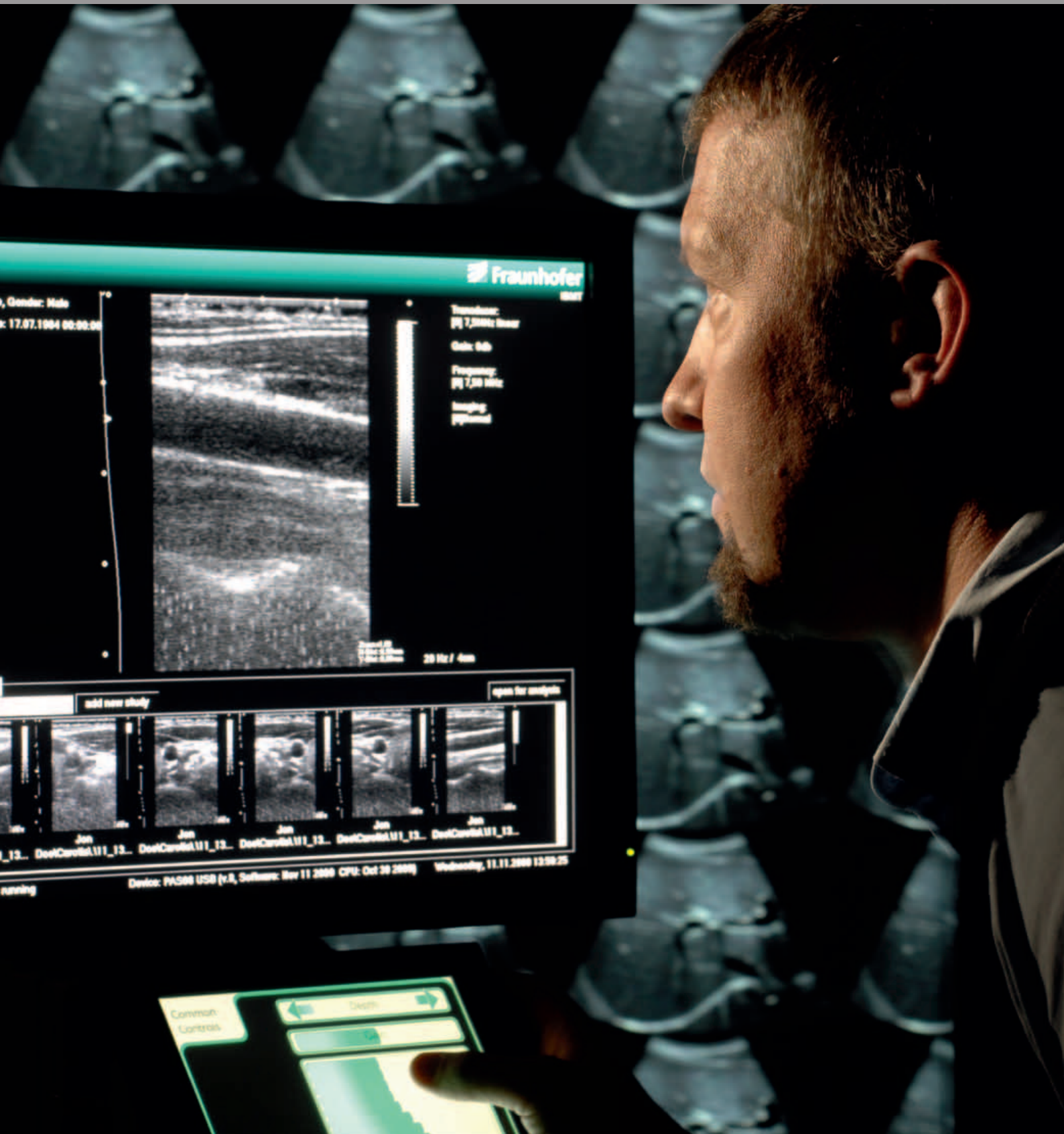
Biomimetische Materialien und Systeme
(BMBF-Nachwuchsgruppe)

*Miniaturoboter im Projekt
I-SWARM (Foto: Bernd Müller).*



Ultraschall-System DiPhAS

(Foto: Bernd Müller).





ABTEILUNG ULTRASCHALL

Arbeitsgruppen

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

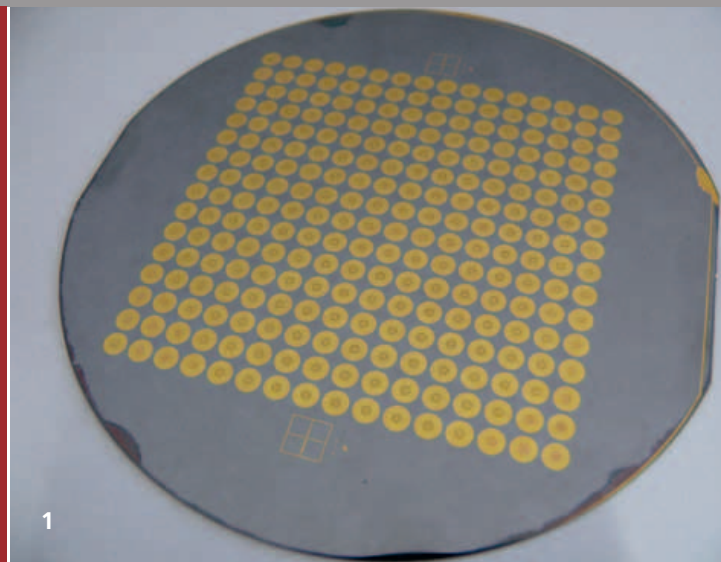
Ausstattung

Die ersten technischen Möglichkeiten zur Erzeugung von Ultraschall wurden im ausgehenden 19. Jahrhundert entdeckt. Nach Anwendungen als Sonar in der Schifffahrt und zur zerstörungsfreien Charakterisierung von Werkstoffen und Bauteilen im industriellen Bereich wird der Ultraschall seit über 50 Jahren in der medizinischen Diagnostik eingesetzt und zählt dort zu den am häufigsten verwendeten Bildgebungsverfahren. Dabei waren und sind die Möglichkeiten der technischen Nutzung des Ultraschalls eng mit den Möglichkeiten der elektronischen Signalverarbeitung verknüpft. Die echtzeitfähige elektronische Signalverarbeitung unserer Tage eröffnete für die Ultraschalltechnologie ein breites Spektrum unterschiedlicher Anwendungen von der Einparkhilfe über den Wärmehändler bis zur dreidimensionalen Darstellung anatomischer Strukturen. In der medizinischen Anwendung zeichnet sich der Ultraschall durch die Vorteile aus, nichtinvasiv, nebenwirkungsfrei, kostengünstig und leicht anwendbar zu sein und ermöglicht so Routineuntersuchungen in verschiedensten medizinischen Gebieten, insbesondere in der pränatalen Diagnostik. Neben diesen Eigenschaften sorgen die Robustheit und Skalierbarkeit

dieser Technologie für ein bis heute ständig wachsendes Spektrum von Anwendungen. So können durch die Hochskalierung der Frequenz Strukturen im Submikrometerbereich, wie einzelne biologische Zellen, abgebildet, charakterisiert und schonend manipuliert werden. Durch eine Skalierung der Leistung können chemische und biotechnologische Prozesse beeinflusst und beschleunigt und Krankheiten behandelt werden. Ein neuer Trend ist der Einsatz immer höher integrierter, feiner auflösender Systeme und die Kombination unterschiedlicher sich ergänzender Technologien. So kann zur schonenden Transfektion von Zellen mit genetischem Material eine Kombination aus Mikrobblasen- und Ultraschall-Anregung verwendet werden. Im Bereich der molekularen Bildgebung werden derzeit Kombinationssysteme aus optischer Anregung, akustischer Detektion und molekularbiologisch aktivierter Kontrastmittel vorangetrieben.

Die Abteilung Ultraschall bietet mit über 40 Mitarbeitern in fünf Arbeitsgruppen die gesamte Kompetenz zur Lösung von medizinischen, biotechnologischen und technischen

ARBEITSGRUPPEN DER ABTEILUNG



Aufgabenstellungen im Bereich der Ultraschalltechnologie. Das Angebot reicht von Beratung und Machbarkeitsstudien über Labormuster und Prototypentwicklung bis hin zur zertifizierten Produktentwicklung und Evaluierung. Die Kompetenzen der Arbeitsgruppen erlauben die Entwicklung aller Systemkomponenten beginnend mit Materialien mit speziell angepassten Eigenschaften, anwendungsspezifischen Ultraschallwandlern, elektronischen Systemkomponenten und Verfahren, der Softwareentwicklung bis hin zur Sensorfertigung.

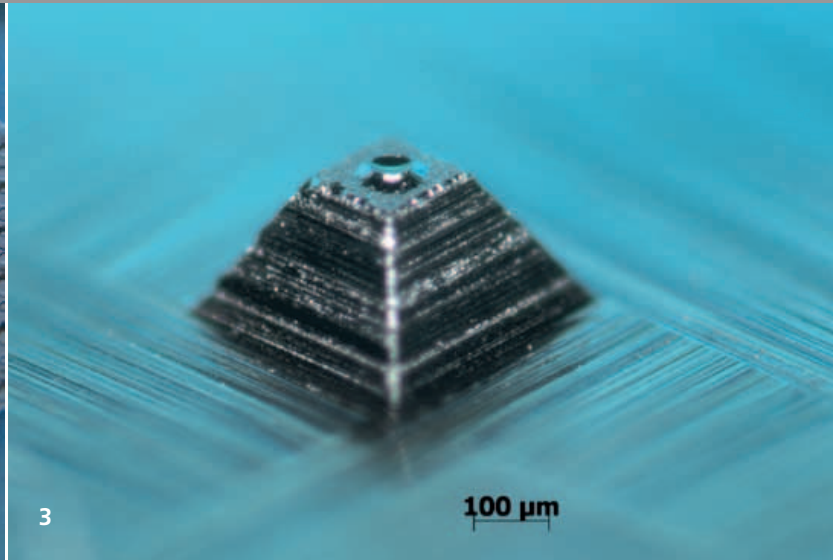
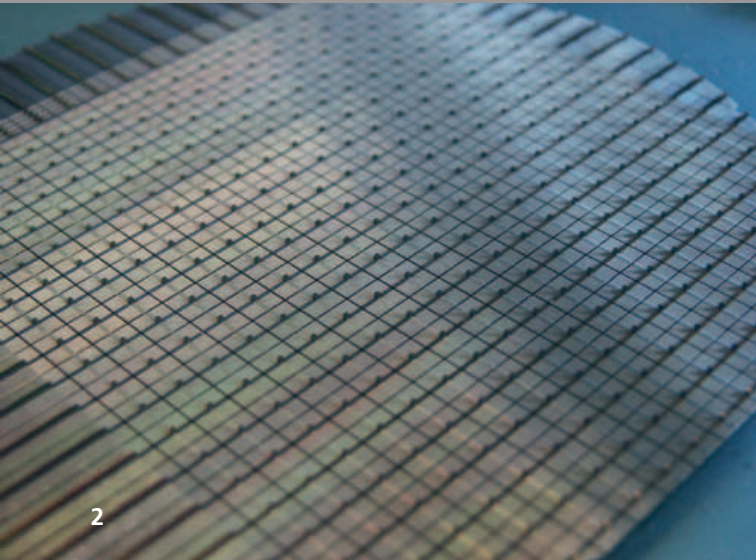
Ansprechpartner

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

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

Arbeitsgruppe Aktive Materialien

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



deren Materialparameter, wie die Schallgeschwindigkeit, die Dämpfung und die akustische Impedanz, durch den Gehalt an Nanoteilchen und den Syntheseweg einstellbar sind. Neben Anwendungen im hochfrequenten Ultraschall haben nanodotierte Materialien auch für die Verfahrenstechniken des etablierten Ultraschalls Vorteile, wie zum Beispiel die einstellbare Rheologie für Beschichtungsprozesse. Die Forschungsaktivitäten im Bereich neuer Materialien werden mit Industriepartnern und mit Drittmitteln durchgeführt. Die überwiegende Zahl der Projekte sind bilaterale Industriekooperationen.

Kernkompetenzen

- Piezoelektrische Werkstoffe
- passive Materialien für den Ultraschall
- Piezocomposites

Ansprechpartner

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

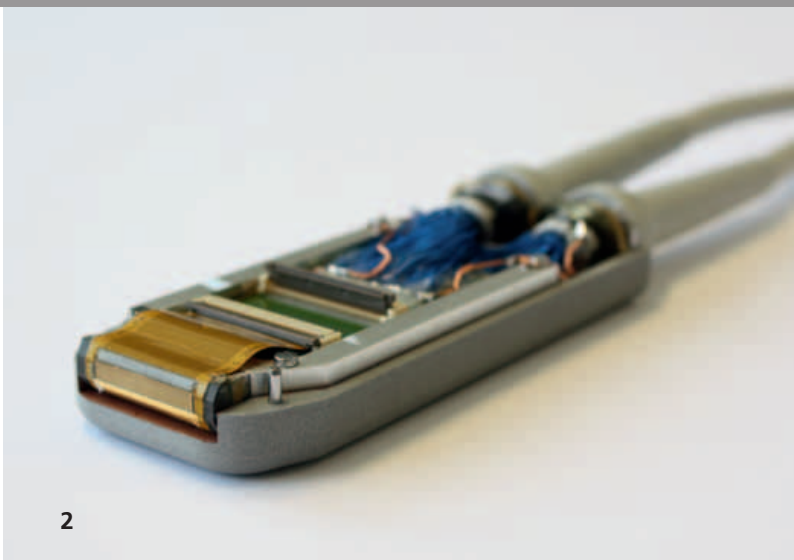
1 16 x 16 kreisförmig piezoelektrische Zinkoxidschichten mit Gold-elektroden auf einem Silizium-Wafer. Das Zinkoxid wurde mit einem PVD (physical vapour deposition)-Verfahren aufgetragen. Die Schichtdicken können auf Werte zwischen 1 und 20 µm eingestellt werden. Den Dicken entsprechend haben die Schichten Resonanzfrequenzen zwischen 100 MHz und 1 GHz. Zusammen mit akustischen Linsen, die in die gegenüberliegende Seite des Wafers strukturiert werden, werden die piezoelektrischen Zinkoxidschichten als Ultraschallgeber in akustischen Mikroskopen eingesetzt.

2 16 x 16 mikrosystemtechnisch gefertigte akustische Linsen auf der gegenüberliegenden Seite der Zinkoxidschichten.

3 Detailaufnahme einer akustischen Linse auf einer Pyramidenstruktur.



1



2

Arbeitsgruppe Piezosysteme & Fertigungstechnologie

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

Mit der langjährigen Erfahrung der Arbeitsgruppe werden unter Berücksichtigung der Einsatzumgebung und der nachfolgenden Signalverarbeitung neue Sensoren konzipiert und erste Testwandler und Prototypen für die Qualifizierung und Lebensdauerprüfung aufgebaut. Zur Überführung eines fertigen Prototyps in ein serienreifes Produkt werden geeignete Produktionstechnologien und Anlagen entwickelt sowie die Herstellung kleiner und mittlerer Stückzahlen verschiedenster Ultraschallsysteme gewährleistet. Die Arbeitsgruppe bietet auch die Entwicklung und Fertigung piezoelektrischer Kompo-

nenten und Verbundmaterialien (1-3 Composites) an, die als OEM-Bauteile in vielen Sensoren Einsatz finden. Zur Sicherstellung bestmöglicher Qualität und Produktrückverfolgbarkeit ist die Fertigungstechnologie mit einem Managementsystem ausgestattet und nach DIN EN ISO 9001:2008 und 13485:2003 (QM-Systeme für Medizinprodukte) zertifiziert.

Kernkompetenzen

- katheterbasierte Sensoren für die Medizintechnik
- bildgebende Multielementwandler (Arrays) für die Diagnostik
- Sensoren für die Abstands- und Durchflussmessung in Gasen und Flüssigkeiten
- Ultraschallsensoren für Sonderanwendungen und Umgebungen
- Sensoren für die Materialprüfung
- Sonarsensoren und Antennen
- piezoelektrische Composites
- miniaturisierte Schallwandler



- Leistungsschallwandler
- nieder- und hochfrequente Reinigungssysteme (z. B. Megaschallreinigung)
- Sensorfertigung und Qualitätssicherung
- Beratungsdienste im Bereich Sensorentwicklung und Fertigung

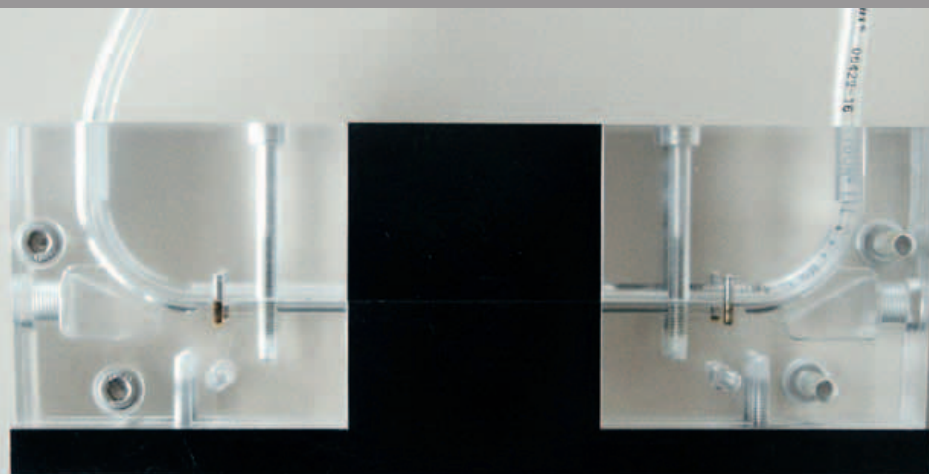
Ansprechpartner

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

1 Luftschall-Phased-Array zum Schwenken des Schallstrahls ohne mechanisch bewegte Bauteile (Anwendungsbeispiel: Zugangskontrolle, Oberflächenscanning u. a. m.).

2 Aufnahme eines Ultraschallkopfs für die medizinische Bildgebung. Durch eine Vielzahl von Ultraschallsensoren ist es möglich, Bilder aus dem Körper zu erzeugen. Mittels einer zweiten Empfangsebene ist dieser Sandwich-Schallkopf besonders gut für die Optoakustik geeignet.

3 Fertigungstechnologie für Ultraschallsensoren am IBMT, Standort Sulzbach.



1

Arbeitsgruppe Ultraschall-Systementwicklung

Die Arbeitsgruppe Ultraschall-Systementwicklung ist spezialisiert auf die Entwicklung von Systemen für den Einsatz in medizinischen und nichtmedizinischen, technischen Anwendungen. Als Basis für die gezielte Evaluierung innovativer Ansätze und die schnelle Produktentwicklung stehen die bewährten und stetig weiterentwickelten Technologieplattformen TRM (Transmit Receive Module) und USS (UltraSound-System) zur Verfügung. Aufbauend auf diesen Plattformen werden Systeme für Messaufgaben wie z. B. die Durchfluss-, die Abstands- und die Füllstandsmessung oder für den Bereich der Qualitätssicherung entwickelt.

Für sogenannte »Embedded Systems« werden zusätzlich Bauelemente wie DSP (Digital Signal Processor) und FPGA (Field Programmable Gate Array) eingesetzt, sodass unabhängig von einem PC oder Laptop Messungen autonom im Stand-Alone-Betrieb durchgeführt werden können. Die Erfahrung der Mitarbeiter im Design analoger und digitaler Hardware umfasst das gesamte Spektrum der Entwicklung von der Konzepterstellung über den Prototypen bis hin zum marktreifen Produkt.

Kernkompetenzen

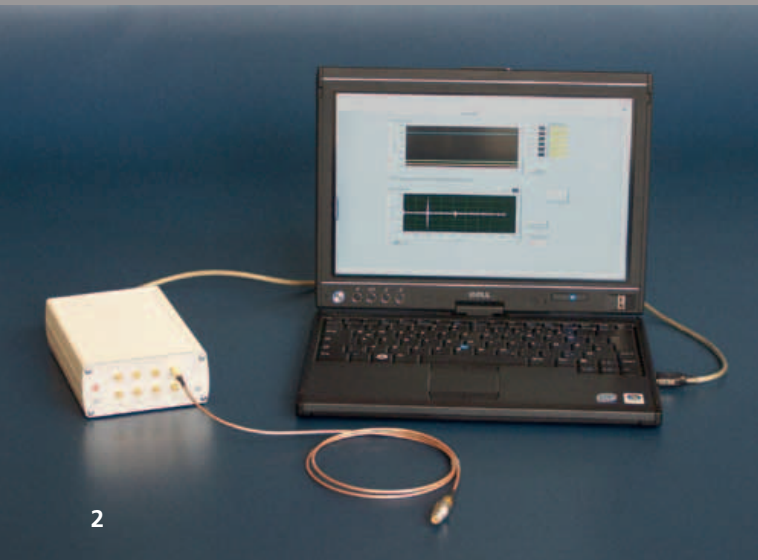
- Analoge & digitale Schaltungsentwicklung
- Embedded Systeme
- Stand-Alone-Systeme
- portable Systeme
- Leistungsschallsysteme

Anwendungsbeispiele

- Durchflussmessung, Flowmeter
- Abstandsmessung, Einparkhilfe
- Füllstandsmessung, Levelmeter
- Puls-Echo-Messung, Wanddicke
- Transmissionsmessung, Rissdetektion

Ansprechpartner

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



- 1 Messzelle eines Ultraschall-flowmeters für den Einsatz in der Biotechnologie, Pharmazie oder Lebensmittelindustrie.
- 2 USS I mit acht Anschlüssen. Die einkanlige Elektronik wird über einen Multiplexer auf die acht Anschlüsse verteilt. Das System kann im Puls-Echo-Mode (PW) und im Quasi-Continuous-Wave-Mode (CW) betrieben werden.
- 3 Ultraschallfüllstandsmessung an einer Multi-Titer-Platte.



1



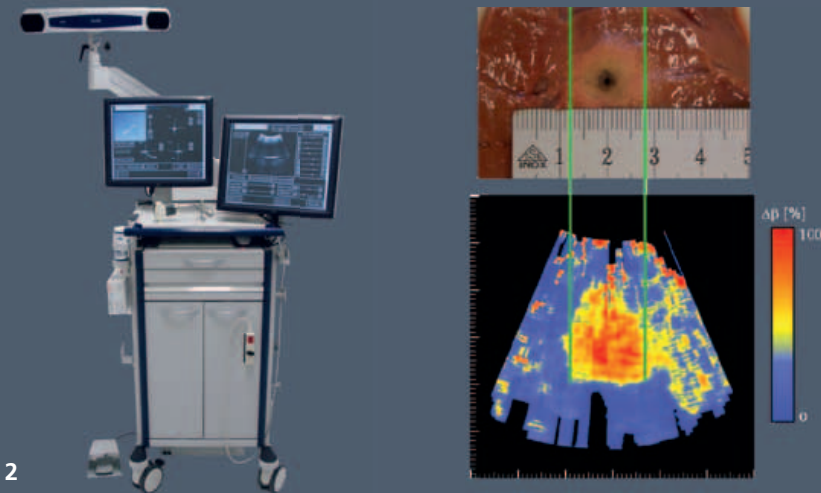
Arbeitsgruppe Biomedizinische Anwendungen & Bildgebung

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

Als systemische Forschungs- und Entwicklungsplattform dient das eigenentwickelte und als Medizinprodukt zugelassene Digitale Phased Array System (DiPhAS), welches flexibel an die unterschiedlichsten Anforderungen angepasst werden

kann. Neben den in der Arbeitsgruppe entwickelten Verfahren zur Erzeugung und Verarbeitung von Ultraschallbildern und -signalen sowie deren Rekonstruktion und Visualisierung für den Einsatz in der Diagnostik und interventionellen Bildgebung (Navigation, Therapiekontrolle) bilden frei programmierbare bildgebende Systeme den Zugang zu neuen Lösungsansätzen für präzisere Diagnostik.

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



2

Kernkompetenzen

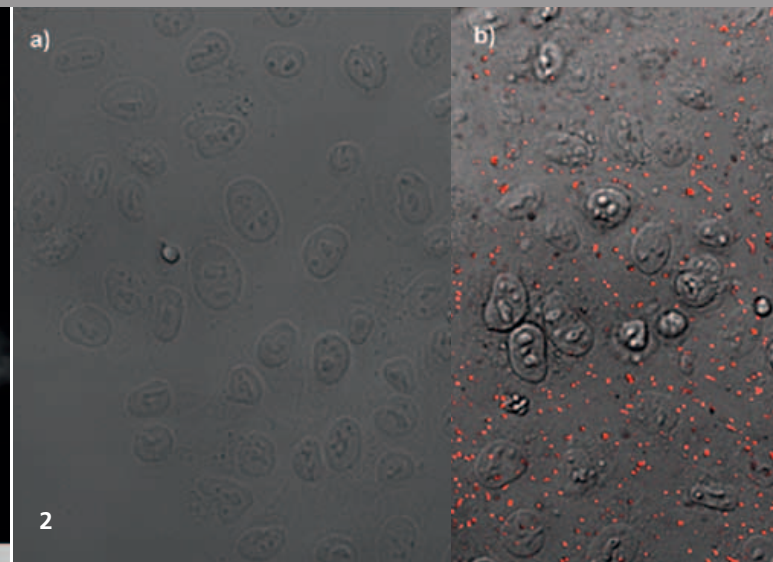
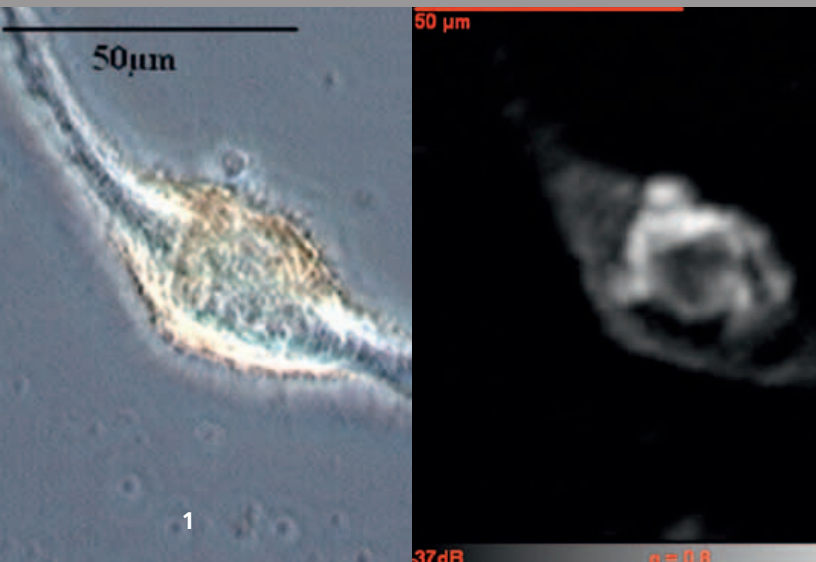
- Ultraschall Phased-Array-Systeme
- Sonar-Systeme
- Kleintier- und translationale Bildgebung
- Rekonstruktions- und Abbildungsverfahren
- Signalverarbeitung/Parameterextraktion (Filterentwicklung)
- analoge und digitale Schaltungsentwicklung
- Softwareentwicklung
- intraoperative bildgestützte Navigation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

Ansprechpartner

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

1 Links: DiPhAS-Ultraschallsystem (128 Kanäle, 80 MHz Samplerate), für die Abbildung von Kleintieren und zum Einsatz in der Optoakustik; rechts: 3-D-rekonstruierte Gefäßdarstellung im Optoakustik-Mode auf Basis von Einzelkanaldaten.

2 Links: SonoPilot-Thermo, als Medizinprodukt zugelassenes Ultraschallsystem zum Monitoring interstitieller Thermotherapien, rechts: Darstellung der thermischen Ablationszone mittels akustischer Bildgebung auf Basis von HF-Daten.

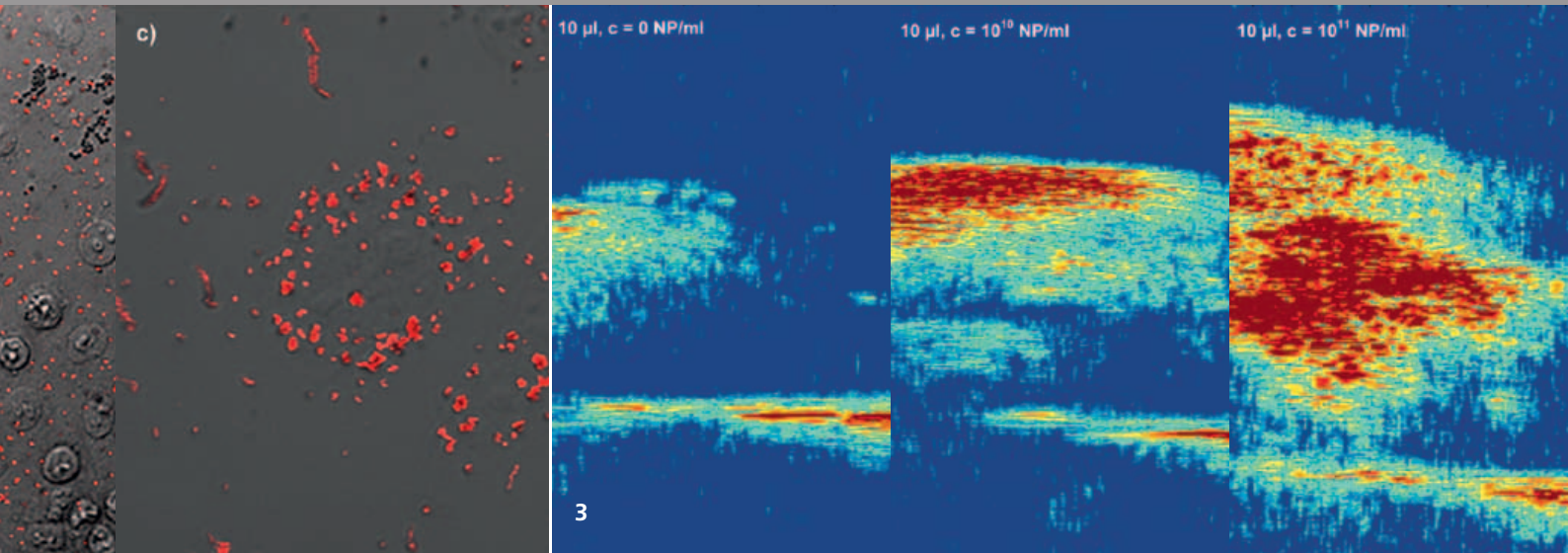


Arbeitsgruppe Biomedizinische Ultraschallforschung

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

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

Mikroskopie in der zellbiologischen Forschung sowie Systeme für die hochauflösende Abbildung von Kleintiermodellen in der präklinischen Grundlagenforschung die nichtinvasive und kostengünstige Untersuchung morphologischer und anatomischer Fragestellungen. In diesem Bereich erforscht die Arbeitsgruppe gezielt Ansätze zur Kombination der Ultraschalltechnologie mit weiteren Bildgebungstechnologien und Modalitäten in kombinierten und hybriden Ansätzen für die molekulare Bildgebung. Weiterhin befasst sich die Arbeitsgruppe mit der Wirkung von Ultraschall auf biologisches Gewebe und damit verbundene Anwendungen in der Biotechnologie.



Kernkompetenzen

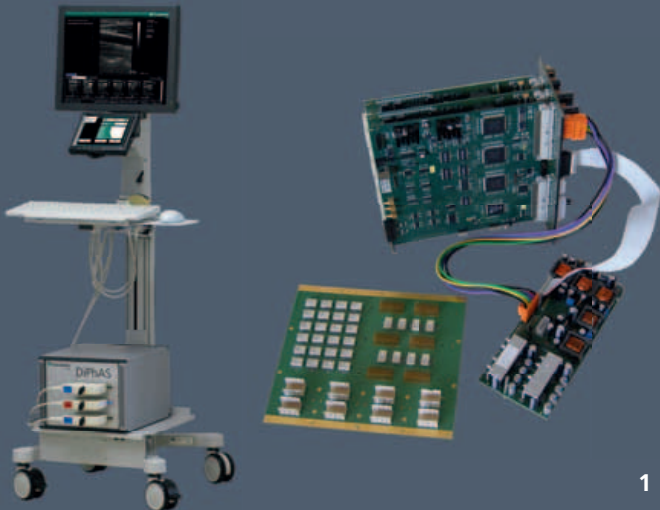
- Anwendungsspezifische Ultraschallforschung und -entwicklung
- Materialcharakterisierung
- akustische Mikroskopie
- optoakustische Verfahren
- Kontrastmittelentwicklung
- molekulare Bildgebung

Ansprechpartner

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

- 1 *Optische (links) und photoakustische (rechts) Mikroskopieaufnahme einer Zelle (A549), die mit Nanopartikeln beladen ist. Die photoakustische Mikroskopie eignet sich aufgrund der hohen Sensitivität zur Quantifizierung der Nanopartikel.*
- 2 *Fluoreszenzoptischer Nachweis der über Antikörper-Funktionalisierung erzielten selektiven Bindung eines Kontrastmittels an Zellen. (Thiolierter Antikörper (Herceptin®, Trastuzumab) über heterobifunktionale PEG-Linker an Gold Nanoshell gebunden).*
- 3 *Darstellung der Sensitivität der optoakustischen Detektion von Nanopartikeln im Kleintiermodell. Die Darstellung zeigt einen Bildausschnitt von 10 mm x 15 mm ohne und mit Nanopartikeln unterschiedlicher Konzentration. Die Sensitivität reicht bis in den picomolaren Bereich.*

PROJEKTBEISPIEL: NEUE PLATTFORM FÜR DIE ULTRASCHALLFORSCHUNG



1

Ausgangssituation

Eine der wichtigsten Grundfunktionen eines Ultraschallsystems für die diagnostische Bildgebung ist das Beamforming. Um den Ultraschallstrahl entsprechend der diagnostischen Anforderungen zu steuern, ist die dynamische Fokussierung, das elektronische Schwenken, die Wichtung der Sendeamplituden, die frei programmierbare Kodierung der Sendepulse und die Ansteuerung von Subaperturen von Ultraschallarrays ebenso notwendig wie der Einsatz von Multi-Beam-Techniken zur Bildverbesserung.

Mit dem digitalen Phased-Array-System (DiPhAS) des Fraunhofer IBMT, das mittlerweile in der 6. Generation vorliegt, ist die Kontrolle sowie die gezielte Steuerung all dieser Parameter möglich. Das DiPhAS stellt somit eine einzigartige Plattform für eine effiziente Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der diagnostischen Ultraschalltechnik mittels HF- und Kanaldaten dar.

Hardwareparameter

Sender:

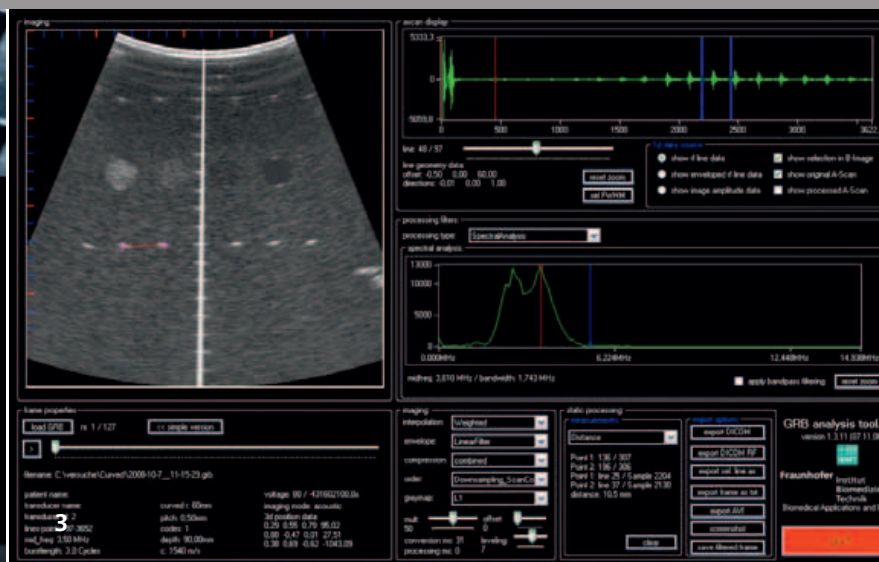
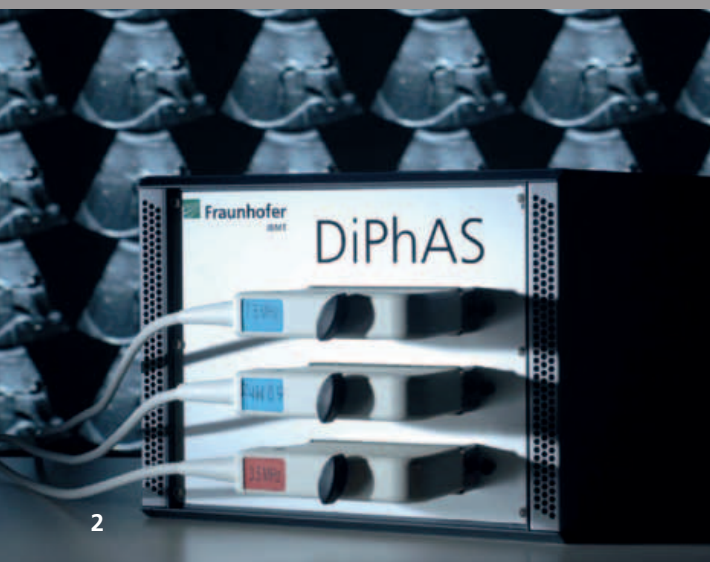
Kanäle:	64 bis zu 256 (1024 MUX)
max. Spannung:	160 Vpp, 200 Ohm
Peak-peak-Strom:	0,4 A
Signalformen:	bipolar, burst, Chirp, Barker
Digitalisierung:	8,3 ns Auflösung
Sendespannung:	5 Schritte
Delaysteuerung:	8,3 ns Auflösung
Wandlerfrequenz:	bis 12 MHz
Empfangsfoki:	max. 4

Empfänger:

Kanäle:	64 bis zu 256 (1024 MUX)
Bandbreite (-6 dB)	12 MHz
Verstärkung:	80 dB
A/D-Wandlung:	12 Bit, 40 MHz pro Kanal

Ultraschallwandler:

Typen: phased, curved, linear, 2-D oder beliebig, sofern Elementpitch und Geometrie bekannt sind
Anschlüsse: 3 (Parallelbetrieb möglich)



Daten-Schnittstelle:

mini-ITX PC integriert (Intel 4 x 2.5 GHz), High Speed USB 2.0 extern möglich, 160 GB HDD, Windows XP

Softwareinterface

Die Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet des diagnostischen Ultraschalls erfordert meist mehr als die klassische Erfassung von B-Mode-Daten über eine Videoschnittstelle. Für die Entwicklung und den Einsatz von speziellen Signalverarbeitungsalgorithmen ist es vielmehr notwendig, die hochfrequenten Daten (HF) als Summensignale einer Arrayuntergruppe bzw. die unverarbeiteten Kanal-Rohdaten (RAW) jedes einzelnen Elementes des Ultraschallarrays zu erfassen. Für schnelle Verarbeitung, die Scankonvertierung und Speicherung der Daten wurde in das DiPhAS-Gehäuse ein Quad-Core-PC integriert. Darüber hinaus können sowohl DiPhAS-Amplituden als auch Hochfrequenz-Ultraschalldaten mittels USB-Schnittstelle in Echtzeit an einen externen PC übertragen werden. Die Ansteuerung des DiPhAS erfolgt über den integrierten PC mittels einer C# (.NET) frei programmierbaren Benutzer- und Programmierschnittstelle, die sowohl Basis-Funktionalität (Tiefe, TGC, Foki etc.) als auch Routinen mit erweiterter Funktionalität (Filterung, Export) offeriert und

für eigene Ansätze und Filter Schnittstellen bietet. Zudem besteht mit diesem System erstmals die Möglichkeit, mit einem Closed-Loop-Konzept das System in Abhängigkeit von Ergebnisparameter automatisch zu steuern.

Ansprechpartner

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

- 1 DiPhAS-System.
- 2 Userinterface des DiPhAS-Systems (Foto: Bernd Müller).
- 3 Offline-Analyse-Tool zur Signalverarbeitung von Ultraschall-B-Mode-, HF- und Einzelkanal-Daten.

AUSSTATTUNG

Ultraschall

- 3-Achsen-Messmikroskop inkl. Bildarchivierung und -verarbeitung
- 5-Becken-Ultraschall-Reinigungsanlage
- 8-Kanal-Laufzeitdifferenz-Messsystem für Luftschallanwendungen
- akustische Mikroskop-Systeme SASAM
- Bandsägevollautomat, Sägebereich 200 x 200 mm, Ablänggenauigkeit +/- 0,1 mm
- Bauteilvorbereitung: Innenloch-Diamantkreissäge
- Bestückungstechnik: SMD-Feinpitchbestückung
- biologisches Labor, Zellkultur
- CNC-Diamantkreissägen (Disco DAD 321)
- CNC-Drehzentrum (Weiler DZ 32 CNC); Drehdurchmesser 100 mm, Drehlänge 150 m, angetriebene Werkzeuge
- CNC-Flachbettschleifmaschine (Ziersch & Baltrusch)
- CNC-Hochpräzisions-Trenn- und Profilschleifmaschine (Berney T 38-4 CNC), AB: 160 x 220 x 120 mm, NC-Rundtisch 360°, Schnittbreite min. ca. 20 µm
- CNC-Laserschneid-Schweißeinrichtung (Haas); YAG-Laser mit variabler Optik, Schnittbreite 60 – 200 µm, Schneiden von Keramik, Metallen, Hohlkörpern und Blechen, Materialstärke 5 µm – 2 mm
- CNC-Mikro-Bohr-Fräs-Schleifmaschine (Kern), AB: 220 x 160 x 200 mm, schwenkbarer NC-Rundtisch, fünffachsig
- CNC-Universaldrehmaschine (Rael Meka RT 5, zyklengesteuert); Querverstellung 200 mm, Längsverstellung 600 mm, angetriebene Werkzeuge
- CNC-Universalfräsmaschine (Mikron UM 600); Arbeitsbereich (AB): 600 x 500 x 450 mm
- CNC-Werkzeugfräsmaschine (Korradi UW 10 CNC); AB: 500 x 300 x 400 mm
- computerunterstützte Entwicklungsumgebung für Elektronikboards (ORCAD)
- Doppler-Systeme
- Drehmaschine (Colchester Master VS 3250), Drehdurchmesser 1–300 mm, Drehlänge 650 mm
- DSP- und Microcontroller-Entwicklungsumgebung (Mikrochip, Motorola)
- Durchflussmesstechnik: Labormessstände für Durchflüsse (Speckle Tracking, Laufzeitdifferenz; flüssig: 7 m/s, DN 50/100/200; Gas: variabel bis 30 m/s, DN 200)
- Entwicklungssysteme für industrielle Bildverarbeitung (Lage, Position, OCR, Patternmatching)
- Fertigungsanlage für Ultraschallsensoren in kleiner und mittlerer Stückzahl
- FPGA-Entwicklungsumgebung
- Gewindeschneidautomat
- Impedanzvermessungsplatz
- Insertion-Loss-Messplatz
- Klimakammermessplatz
- Kontaktwinkelmessgerät
- konventionelle Bohr-Fräs-Drehmaschinen (inkl. Rundschleifeinrichtung)
- Kryostatmessplatz für Sensorcharakterisierung und Zero-Flow-Messungen
- Läppmaschine
- Laserinterferometermessplatz
- Luftschall-Sensorik (3-D-Oberflächen-Scanner, Volumenbestimmung und Positionsdetektoren)
- Messtechnik: Pygrometer, 3-D-Schallfeld-Scanner, Impedanzmessplatz
- Motortafelschere
- optoakustisches Labor
- Phased-Array- und Linear-Array-/Ultraschall-Entwicklungssysteme
- Photolithographie, Maskaligner
- Plasma-Reinigungsanlage
- Polarisator
- Präzisionsdosieranlagen
- Präzisionsläpp- und Poliermaschinen (Wolters)

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

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





BIOPHYSIK & KRYOTECHNOLOGIE

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

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

Ausstattung

Nach fast einer Dekade Biobanking am Fraunhofer IBMT ist es allzu verlockend, Rückschau auf die Technologie-Entwicklungen in diesem Feld und die erfolgreiche Translation der Entwicklungen in die Industrie zu halten. Allerdings ist nach diesem Jahrzehnt und einer ersten vollständigen Schleife des »Fraunhofer-Prinzips« von der Idee über die Forschung zum Produkt vielmehr eine Standortbestimmung und das Aufzeigen der strategischen Ausrichtung notwendig. Für eine Beschreibung des Erreichten sei daher auf die Industriepartner Askion (www.askion.de), Perma-CryoTechnologie (www.perma-cryo.com) und Soventec (www.soventec.de) verwiesen.

Die Hauptabteilung Biophysik & Kryotechnologie hat sich im letzten Jahr vor allem auf europäische Aktivitäten konzentriert. Neben der Vertretung der Fraunhofer-Gesellschaft im europäischen Koordinierungsprojekt BBMRI wurde eine

Fallstudie über die Entwicklung des Standorts des Fraunhofer IBMT durch Biobanking im Auftrag des BBMRI-Konsortiums erstellt. Diese wird als Entscheidungsgrundlage für die weitere Biobank-Förderstrategie auf europäischer aber auch nationaler Ebene dienen und im Jahr 2010 durch BBMRI publiziert werden. Auch für die weiteren Harmonisierungsbestrebungen auf europäischer Ebene ist das Fraunhofer IBMT technologisch und strukturell (z. B. durch die Integration in die wachsende Gemeinschaft deutscher Kryobanken GDK e.V. sowie durch das CRIP-Projekt am Standort Golm) gut aufgestellt.

Thematisch hat die Hauptabteilung den Schwerpunkt Imaging durch die Integration der Arbeitsgruppe »Biomedizinische Optik« erweitert. Hier werden nun - beispielsweise in einem prominenten Projekt in Kooperation mit der Max-Planck-Gesellschaft – in Verbindung mit dem kryobiologischen

Know-how der »alten« Arbeitsgruppen neue Werkzeuge für die Zell- und Systembiologie konzipiert sowie technologische Grundlagen (z. B. in einem DFG-Projekt mit der Universität Duisburg/Essen) erarbeitet. Damit werden in den nächsten Jahren völlig neue gerätetechnische Entwicklungen entstehen.

Eine Zäsur und Neuausrichtung wurde auf Projektebene in der Stammzelltechnologie-Forschung der Hauptabteilung gesetzt. Das EU-Projekt CRYSTAL (www.crystal-eu.org), koordiniert von Prof. Dr. Jürgen Hescheler (Universität Köln), wurde mit großem Erfolg abgeschlossen. Das Projekt, das eine verbesserte und standardisierte Kryokonservierung von Stammzellen für die Therapie zum Ziel hatte, führte vor drei Jahren zur ersten Genehmigung in der Fraunhofer-Gesellschaft zum Import embryonaler Stammzelllinien für das Fraunhofer IBMT. Das Kernteam dieses EU-Projekts formierte sich nun um das Fraunhofer IBMT, um unter dessen Koordination das EU-Projekt HYPERLAB (www.hyperlab.eu) zu starten.

In HYPERLAB werden mit dem Fraunhofer IBMT, dem iba Heiligenstadt, der Universität Köln und weiteren Partnern führende wissenschaftliche Gruppen aus den Bereichen Zelltechnologie, Mikrosystemtechnologie und der klassischen Stammzellbiologie mit weiteren Gruppen zusammenarbeiten, um in wenigen Jahren mittels neuer High-Throughput-Ansätze optimale Kultur- und Differenzierungsbedingungen für Stammzellen und reprogrammierte Zellen zu finden. Besonders stolz sind wir auf die beteiligten industriellen Partner CELLARTIS und CRYOSAVE, die wiederum eine zeitnahe produktorientierte Umsetzung der Ergebnisse im Bereich Stammzellen-Generation garantieren. Mit HYPERLAB wird vom Fraunhofer IBMT eines der beiden Fraunhofer-EU-Verbundprojekte im Bereich der Regenerativen Medizin koordiniert.

HYPERLAB ist allerdings auch ein wesentlicher Erfolg der Mikrosystemtechnik-Förderung des BMBF. In HYPERLAB werden Verfahren und Technologien eingesetzt, die ohne eine kontinuierliche deutsche Förderung seit dem Jahre 2000 für wissenschaftliche Vorlaufprojekte sowie BMBF-Verbundpro-

jekte des Fraunhofer IBMT und des iba Heiligenstadt nicht vorhanden wären. HYPERLAB ist damit ein »Bio-MST«-Projekt auf europäischer Ebene geworden. Dafür sei an dieser Stelle herzlich dem BMBF und seinem Projektträger VDI/VDE-IT gedankt.

HYPERLAB ist allerdings auch ein Prototyp für eine Projektart, die wir als zukunftsweisend für uns ansehen: intelligente, lokale (Teil-)Automatisierung von biologischen Workflows integriert in neue und spezielle Laborumgebungen. Ein weiteres Beispiel hierfür ist die - nun etablierte - Pseudovirusproduktion für die Bill & Melinda Gates Foundation. Diese teilautomatisierten Workflows erfordern und kreieren gleichermaßen eine neue Form biotechnologischer Labore, ohne die eine Translation der Ergebnisse biomedizinischer Forschung im nächsten Jahrzehnt nicht möglich sein wird.

Ansprechpartner

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

Sekretariat:
 Frau Marcella Lombardo
 Telefon: +49 (0) 6894/980-257
marcella.lombardo@ibmt.fraunhofer.de



Kryoforschungsbank

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

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

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

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

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

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

Ansprechpartner Kryoforschungsbank

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

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

ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

Medizinische Biotechnologie

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

Ansprechpartnerin

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

Kryo-Biotechnologie

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

Ansprechpartner

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



Biomedizinische Optik

- Multiphotonen-Lasermikroskopie mittels Femtosekunden-Laser im Nahen Infrarot (NIR) vor allem zur Anregung der natürlichen Autofluoreszenz (NAD(P)H, Flavine, Phorphyrine, Melanin, Kollagen, Elastin)
- optische Tomographie von Zellen und Geweben mit, aber vor allem ohne, Zusatz von Farbstoffen; Langzeitstudien
- optische Diagnostik: Tumorgewebe, Melanome in vivo, in situ oder als Biopsie, oder von durch Tissue-Engineering entstandenen Geweben
- Imaging und Beurteilung von ECM-Strukturen (Elastin, Kollagen)
- Nanochirurgie innerhalb von Zellen und Geweben
- Kryomikroskopie
- 3-D-Mikro- und Nanostrukturierung von Polymeren, Metallfilmen, Silizium
- optical trapping
- Fluoreszenz-Lifetime-Imaging (FLIM), spektral aufgelöstes Fluoreszenz-Lifetime-Imaging (S-FLIM) zur Analyse von Zellen, Geweben und Fluorophoren
- Detektion von Mikroorganismen
- Nachweis der Akkumulation von Nanopartikeln im Gewebe
- Nachweis von Nanopartikeln in Zellen
- Zellklonierungs-Assay
- Konzepte für die funktionelle optische Sensorik und Bildgebung
- Design von miniaturisierten Scannern und Optiken

Forschung & Entwicklung

- Konzeption und Durchführung optisch-mikroskopischer Studien an Zellen, Zellverbänden, Geweben und nicht-biologischen Proben (konfokal, nichtlinear, Transmission, Fluoreszenz) für Biologie, Pharmazie und Materialwissenschaften

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

Service

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

Ansprechpartner

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

Kryomechatronik

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

Ansprechpartner

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

Kryoequipment & Kryorobotik

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

Ansprechpartner

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



Kryoforschungsbank

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

Ansprechpartner

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



ENTWICKLUNG EINES MOBILEN DIAGNOSTIKLABORS DER BIOLOGISCHEN SICHERHEITSTUFE 3

Ausgangssituation

Modulare und speziell angepasste Laboreinheiten stellen den heutigen Bedarf moderner biomedizinischer Forschungs- und Entwicklungseinheiten dar. Forschungsthemen und die zugehörigen biologischen Objekte (z. B. Blut, Zellen, Gewebe, Organe) ändern sich in immer kürzeren Abständen und bedingen unterschiedliche Laborumgebungen unterschiedlichster Ausrichtung (z. B. bzgl. biologischer Sicherheit) und Einrichtung (Diagnostik, Analytik, Zelllabor, etc.). Notwendig sind daher leicht anpassbare Funktionseinheiten in mobilen Containern für den stationären oder mobilen Einsatz.

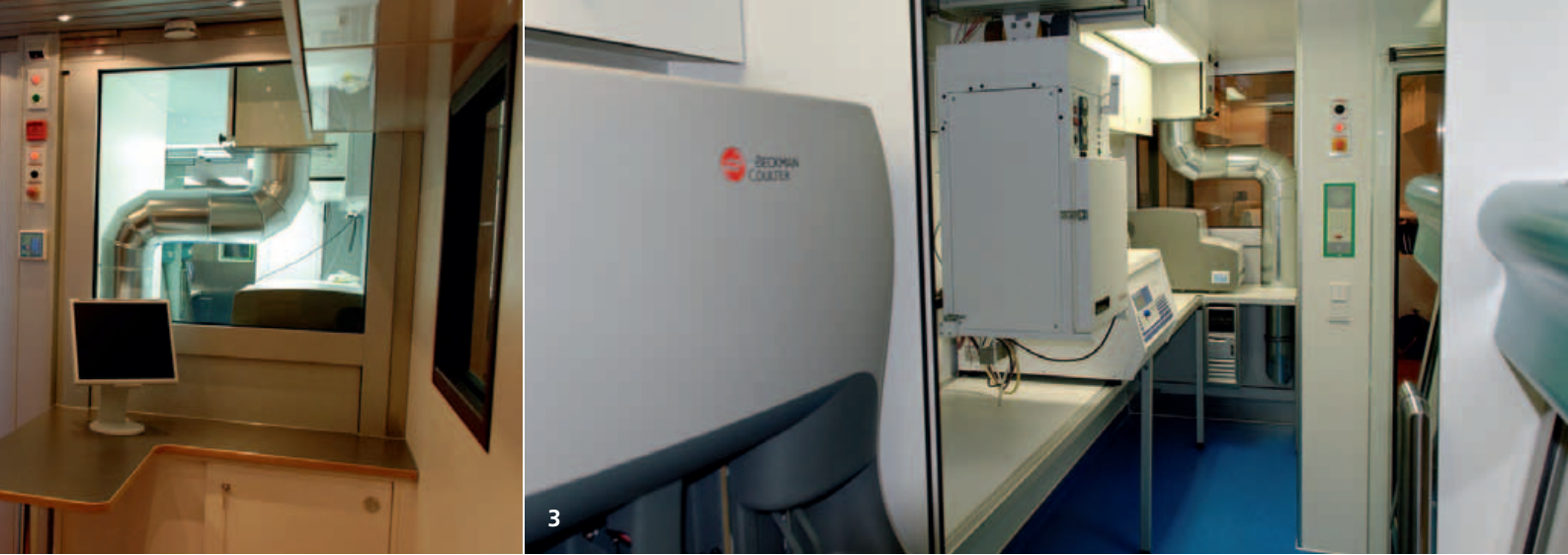
Zudem sind biomedizinische Workflows heutzutage in den seltensten Fällen an einem Standort vollständig abzuarbeiten. Probengewinnung, Analytik und Lagerung sind in der Regel an unterschiedlichen Orten angesiedelt, nicht selten sogar in verschiedenen Ländern. Auch zukünftige zellbasierte Therapien werden die örtliche Trennung von (GMP-)konformer Produktion und Operation bedingen. Ein Lösungsansatz für diese Situation könnte ein mobiles Labor sein, das nicht die Probe, sondern die Laboranalytik mobilisiert. Dieser Ansatz ist insbesondere natürlich auch in infrastrukturschwachen Gegenden einsetzbar.

Projektbeschreibung

Aus diesem Kontext heraus wird der Bedarf nach fahrbaren, autarken Einrichtungen gemäß der biologischen Sicherheitsstufe 3 mit Kryoausrüstung ersichtlich. Da entsprechende zugelassene Fahrzeuge so gut wie nicht existieren, wurde auf der Grundlage einer breiten Technologieexpertise in der Fraunhofer-Gesellschaft am Standort des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik in Sulzbach/Saar gemeinsam mit einem KMU der Sonderfahrzeugbranche (Bischoff und Scheck Fahrzeugtechnik GmbH & Co. KG) mit der Entwicklung vollständig den deutschen Normen entsprechender mobiler Sicherheitslabore nach dem Infektionsschutzgesetz und der Biostoffverordnung begonnen (siehe Abbildungen S. 7 und 29).

Das erste mobile Labor des Fraunhofer IBMT der Sicherheitsstufe 3 ist für eine Patientenbehandlung mit angeschlossenen Analyselabor konzipiert und wurde 2009 für die Straßennutzung freigegeben. Das Labor kann frei stehend im Feld betrieben werden und benötigt keinerlei weitere Versorgungsleitungen wie Strom-, Wasser- oder Abwasseranschluss. An Bord sorgt ein 65 kW Dieselaggregat mit 1000 l Dieseltank für elektrische Energie. Hydraulische Hubstützen ermöglichen eine horizontale Ausrichtung des Fahrzeugs auf Freiflächen. Die für einen sicheren Betrieb wesentlichen Komponenten wurden durch Redundanz oder Diversifikation ausfallsicher gestaltet.

Ein Aufnahme- und Behandlungsraum mit medizinischer Ausstattung bietet einem Arzt eine komfortable Umgebung zur Behandlung von Patienten. Die gewonnenen Proben werden



dann in einem Labor der biologischen Sicherheitsstufe 3 analysiert, das durch eine Personenschleuse zu erreichen ist.

Die Erstausrüstung des Labors ist für die Behandlung von HIV- und TB-Patienten ausgelegt. Die Installationen der Systeme sind flexibel gestaltet, um je nach Bedarf Systeme nachzurüsten oder schnell auszutauschen. Erweiterung auf Malaria- oder andere Erreger ist möglich.

Zur generellen Ausstattung des Labors gehören zwei Sterilwerkbanken HERAsafe KSP09 ebenso wie ein Durchreiche-Autoklav mit Vakuumdampfsterilisation für die zuverlässige und sichere Vernichtung von Keimen. Mit bis zu 300 l Flüssigstickstoff gekühlte Behälter an Bord machen das Labor außerdem zu einem fahrenden Kryolager, in dem auch infektiöse Proben sicher tiefgefroren transportiert werden können.

Ausblick

Der flexible Aufbau des Labors ermöglicht einen Einsatz für unterschiedliche Anwendungsfälle in vielen Ländern und Regionen weltweit. Das standardisierte Sattelauflegerformat erlaubt ein Versenden des Labors als Seefracht zu günstigen Konditionen. Das Fahrzeug ist unabhängig von der Zugmaschine, die vor Ort für die Weiterfahrt angemietet werden kann. Für den internationalen Einsatz als Hochsicherheitslabor und natürlich auch für den Normalbetrieb wurde bei der Ausstattung auf verfügbare Serviceunterstützung in den meisten Ländern der Welt geachtet. Die eingebauten Kommu-

nikationsmittel (z. B. Satellitentelefon) gewährleisten zudem eine Fernüberwachung und Steuerung des Aufliegers. Auf die gewonnenen Daten kann online zugegriffen werden.

Ansprechpartner

Dipl.-Phys. Uwe Schön
 Telefon: 06897/9071-30
uwe.schoen@ibmt.fraunhofer.de

- 1 *Blick in das Innere des Diagnostiklabors.*
- 2 *Vorraum in mobilen Diagnostiklabor für die Patientenannahme.*
- 3 *Kardanisch aufgehängter Brutschrank.*

AUSSTATTUNG

Medizinische Biotechnologie

- Zellkulturlabor (sterile Werkbänke, CO₂-Inkubatoren) und separates Zellkulturlabor für Primärzellen
- Fluoreszenzmikroskope, CLSM, LSM, Inkubationsmikroskope (mit und ohne Fluoreszenzbeleuchtung)
- Rasterkraftmikroskop
- Präparationslabor für die Elektronenmikroskopie (REM und TEM) (Zugang zum EM über Universität Saarbrücken)
- Spektrophotometer
- Bioimaging Lab mit 10 Biostations IM und einer Biostation CT
- Kryokonservierungslabor mit PC-gesteuerten Einfriergeräten, Flüssigstickstofflagertanks und Vitrifikationseinrichtung
- Kryomikroskop inklusive Hochgeschwindigkeitskamera
- »Freezing-Spin-Coater« für das Frieren ultradünner Schichten (Eigenentwicklung)
- Infrarotlasersystem für das hochlokalisierte und hochdefinierte Erwärmen dünner Schichten (geplant)
- Reinraum zur Extraktion von hochreinen Alginaten
- Mikroverkapselungsanlage (Crystal-Gun-Prinzip) und mikrofluidikbasierte Verkapselungsanlage (Neuentwicklung)
- Messplatz zur Aufnahme von Deformationskurven von hochviskosen Alginate-Lösungen
- Gussanlage zur Herstellung dünner, biokompatibler Alginate-folien

Kryo-Biotechnologie

- Tieftemperatur-Lagersysteme (bis –196 °C) mit medizinischer Zulassung
- modifizierte, programmierbare Einfrierautomaten für biologische, materialwissenschaftliche und elektronische Applikationen
- zellbiologisches Labor
- modifizierte Forschungsmikroskope
- invertiertes Kryomikroskop (Eigenentwicklung, Peltier-basiert)
- kombiniertes Reflexions-/Rasterkraftmikroskop für Messungen biologischer Objekte in wässriger Umgebung

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

Biomedizinische Optik

- Ultrakurzgepulste Ti:Saphir-Laser zur Erzeugung nicht-linearer Effekte und zur Multiphotonen-Mikroskopie
 - MaiTai (710 nm–990 nm, 80 MHz)
 - Chameleon (720 nm–930 nm, 90 MHz)
- verschiedene weitere gepulste und cw-Laserquellen, medizinische Laser:
 - Rubinlaser
 - CO₂-Laser
- modifiziertes konfokales Laserscanning-Mikroskop
- kompaktes Scanning-Mikroskop für Langzeitstudien mit Klimakammer
- Multiphotonen-Laserscanning-Mikroskop mit Spectral-Imaging-Modul (Zeiss LSM510-Meta-NLO)
- Epifluoreszenzmikroskop mit CCD-Einheit
- klinischer Multiphotonen-Tomograph für die In-vivo-Untersuchung der Haut
- Puls-Picker
- Frequenzverdoppler
- Strahlanalyse-Systeme
- zeitkorrelierte Einzelphotonen-Zählung TCSPC für Fluoreszenz-Lifetime-Imaging (FLIM) und Spectral-FLIM
- Laser Tweezer
- Zellkulturlabor, S1
- Fluoreszenzspektrometer (200–900 nm), UV/Vis/NIR-Absorptionsspektrometer (200–3300 nm)
- Peltier-gekühltes CCD Spektrometer (Andor)
- kompaktes RT-CCD Spektrometer
- Hardware-Korrelator ALV-5000
- Piezotische für verschiedene Stellbereiche

- verschiedene Kameras und Detektoren
- umfangreich ausgestaltete optische Laboratorien
- Spin-Coater
- Lab-View Entwicklungsumgebung
- Zemax optische Design-Software

Kryomechanik

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

Kryoequipment & Kryorobotik

- Computergesteuerte Einfrier-Automaten (Eigenentwicklungen)
- Kryotank-Entnahmesysteme

- Probenhandling Schleusensysteme
- Kaltgasgeräte
- Kryotransportbehälter (Eigenentwicklungen)
- 20-Kanal-Kryo-Temperaturmesssysteme
- Kryoroboter zum Probenhandling
- LN_2 -Füllstands-Ultraschall-Messsysteme

Kryoforschungsbank

- Superisolierte Kryo-Lagerbehälter für die Lagerung von biologischen Proben in der Gasphase des flüssigen Stickstoffs (Lagertemperatur unter -150 °C ; Netto-Lagervolumen aktuell rund 25 000 Liter)
- Ultratiefkühltruhen für die Lagerung von biologischen Proben (Lagertemperatur -80 °C ; Netto-Lagervolumen aktuell rund 4 000 Liter)
- mobiles Zelllabor mit Kryoeinheit zur Verarbeitung, Konservierung und zum Transport von biologischen Proben
- Sicherheitslabore der Stufe S2 und S3**/S3 mit angegliederter Kryobank (Gesamtfläche rund 360 qm)
- programmierbare Einfrierautomaten
- zellbiologische Labore bis zur Sicherheitsstufe S3
- Zellkulturmikroskope für Hellfeld, Phasenkontrast und variablen Reliefkontrast sowie Fluoreszenz
- Hochsicherheitscontainer
- Test- und Entwicklungsserver
- Vorratstank für 25 000 Liter Flüssigstickstoff
- Sterilwerkbänke
- CO_2 -Inkubatoren
- Netzersatzanlage 200 kVA
- unterbrechungsfreie Stromversorgung 15 kVA
- Datenbankserver mit RAID-Systemen
- Sauerstoffmangelüberwachung
- Einbruchmeldeanlage
- Videoüberwachung

*Oberflächenaktivierung eines Wafers mittels
Plasmabehandlung (Foto: Bernd Müller).*





MEDIZINTECHNIK & NEUROPROTHETIK

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Neuromonitoring
- Neuroprothetik
- Biomimetik

Projektbeispiel: Aufbau einer bionischen Handprothese auf der Grundlage eines zu entwickelnden myogen-gesteuerten intelligenten Implantates (MyoPlant)

Ausstattung

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

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

Das Neuromonitoring nutzt insbesondere elektrische Aktivitäten neuronaler und myogener Strukturen für diagnostische Aussagen und für die Kontrolle eingeleiteter therapeutischer Maßnahmen. Die Elektroenzephalographie (EEG), Elektromyographie (EMG) und die evozierten Potenziale (EP) gehören zu diesen Methoden. Der Fokus der Arbeitsgruppe Neuromonitoring liegt in der erforderlichen Gerätetechnik und Methodik der messtechnischen Erfassung. Energieautarke, miteinander kommunizierende, textilintegrierte Sensoren, die ihre Anwendung beispielsweise im Ambient Assisted Living (AAL) finden, sind hierfür eine wesentliche Applikation. Einbezogen

werden auch Vitalparameter, die durch neuronale Strukturen beeinflussbar sind (wie z. B. Temperatur, Blutdruck, Atmung, Augenbewegungen, Hautleitwert usw.). Damit ergeben sich Fragestellungen im Bereich der Sensorik, Signalverarbeitung, Datenübertragung und Signalanalyse. Ein weiterer Ansatz liegt in der Einbeziehung geeigneter Stimulatoren für den Aufbau von Closed-Loop-Systemen.

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

Unter Biomimetik versteht man das Übertragen von in der Natur bewährten Konstruktions- und Funktionsprinzipien auf technische Anwendungen. Während technische Lösungen im Hinblick auf Präzision, Geschwindigkeit oder Reproduzierbarkeit natürlichen Systemen häufig überlegen sind, besticht die Natur durch Anpassungsfähigkeit, Flexibilität, Redundanz und Störungstoleranz. Für Anwendungen, bei denen die Interaktion von technischen Systemen mit Lebewesen im Mittelpunkt steht, bietet es sich deshalb an, die Lösung der Natur zu analysieren und dann die identifizierten Prinzipien zu übertragen. Der fachliche Schwerpunkt der Arbeitsgruppe Biomimetik liegt dabei auf der Optimierung der mechanischen Eigenschaften

von bewegten Systemen durch die gezielte Implementierung von Nachgiebigkeiten. Die Kernkompetenzen der Arbeitsgruppe liegen in der Charakterisierung von Materialeigenschaften, in der Modellierung der Strukturen sowie in der Herstellung von miniaturisierten Prototypen für die minimalinvasive Chirurgie und makroskopischen Prototypen für die Orthetik/Prothetik und Biomechanik.

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

Ansprechpartner

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

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

ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN



Neuroprothetik & Neuromonitoring

- Ableitung von Nerven- und Muskelsignalen
- Untersuchung von Implantatmaterialien unter physiologischen Bedingungen und beschleunigter Alterung
- Entwicklung von Biotelemetrie zur Ansteuerung von Implantaten
- Entwicklung von Stimulationsmustern zur Blasenstimulation
- Entwicklung von Ableitsystemen zur Untersuchung der Darmmotilität
- Untersuchungen zur Charakterisierung von Mikroelektroden
- Design von Manschettenelektroden (Cuff-Elektroden)
- Design von Epimysialektroden
- Entwicklung von externen Elektrostimulatoren
- Untersuchungen zur funktionellen Elektrostimulation an peripheren Nerven
- Parametrisierung von Stimulations- und Ableitsystemen für Greifprothesen
- Entwicklung von implantierbaren Stimulatoren
- Implantattechnologie für unterschiedliche 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

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

Ansprechpartner Neuromonitoring & Neuroprothetik

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

Ansprechpartnerin Biomimetik

Dr. Petra Meier
Telefon: +49 (0) 6894/980-262
petra.meier@ibmt.fraunhofer.de



PROJEKTBEISPIEL: AUFBAU EINER BIONISCHEN HANDPROTHESE AUF DER GRUNDLAGE EINES ZU ENTWICKELNDEN MYOGEN- GESTEUERTEN INTELLIGENTEN IMPLANTATES (MYOPLANT)

Die Hand ist der wichtigste Teil des menschlichen Bewegungsapparates. Sie verfügt über 22 Freiheitsgrade und kann bei einem Gewicht von nur 400 g und einem Volumen von 50 cm³ eine Griffkraft von mehr als 500 N entwickeln. Die Zahl der Sensoren beträgt 17 000, einschließlich der Sensoren für Position, Bewegung, Kraft, Druck, Beschleunigung, Temperatur und Schmerz. Daher stellt der Verlust dieser Extremität immer ein dramatisches Ereignis für die betroffene Person dar. Um dies weitgehend zu kompensieren, müssen sowohl kosmetische als auch funktionelle Aspekte in Betracht gezogen werden. Die Prothese muss ästhetisch kosmetischen Forderungen entsprechen. Ein Prothesenträger muss mit seiner künstlichen Hand am alltäglichen Leben problemlos teilnehmen können. Dafür ist auch die Funktionalität der Prothese entscheidend. Neben den rein motorischen Aspekten der Wiederherstellung unterschiedlicher Griffarten werden zunehmend immer höhere Erwartungen auch an die Sensorik gestellt. Hält ein Betroffener beispielsweise eine Tasse mit heißem Kaffee in der Hand, so sind Informationen über die Oberflächenbeschaffenheit, Gewicht und Temperatur für ihn interessant, um problemlos die Tasse zum Mund führen und ohne sich zu verbrühen trinken zu können. Dies erfordert neben der Integration einer größeren Zahl von Aktuatoren und Sensoren insbesondere die Schaffung einer bidirektionalen

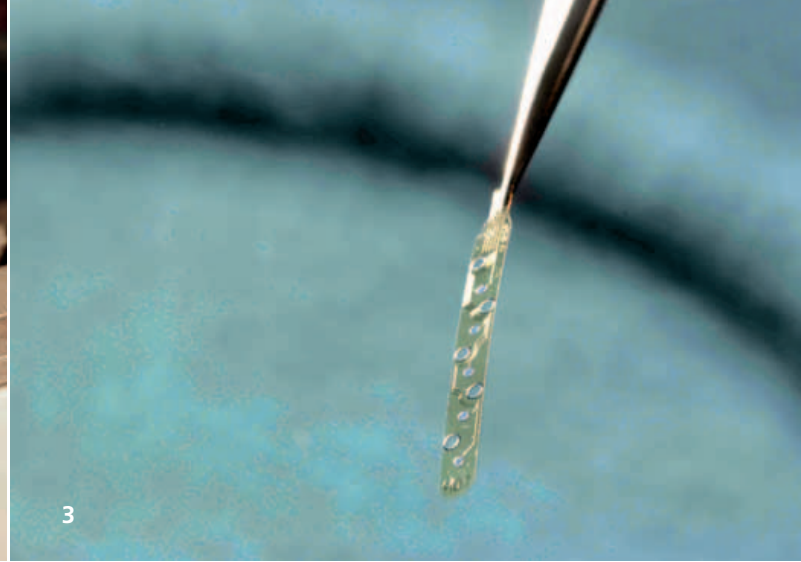
Schnittstelle zwischen dem biologischen und dem technischen System.

Ausgangslage

Derzeitiger Stand der Technik bei myoelektrischen Handprothesen ist die sequenzielle Ansteuerung einzelner Prothesenbewegungen. Aufwärts- und Einwärtsdrehungen des Handgelenks können beispielsweise über das gleiche Steuersignal nur nach einem Öffnen oder Schließen der Hand durchgeführt werden. Das Umschalten zwischen den beiden Bewegungsmodi erfolgt über eine Co-Kontraktion oder über einen Schalter. Die für die Steuerung eingesetzten Muskelaktivitäten werden mittels Oberflächenelektroden am Unterarm erfasst. Ein sensorisches Feedback ist derzeit nicht möglich.

Projektziele

Das Ziel des geplanten Projektes ist die Entwicklung eines bionischen Handprothesensystems. Dieses System soll mit der Erfassung, Verstärkung, Vorverarbeitung und Übertragung von Signalen der Steuerung von Handprothesen dienen. Das Im-



plantat wird kabellos mit Energie versorgt und die Kommunikation mittels transkutaner Schnittstelle realisiert. Die erforderlichen Schlüsselkomponenten dienen dem Erreichen einer bestmöglichen Funktionsfähigkeit unter mittelfristigen Lösungen notwendiger technologischer Fragestellungen der Mikrosystemtechnik zur Fertigung von intelligenten Implantaten.

Das Gesamtsystem soll aus folgenden Komponenten bestehen:

- Implantierbare flexible Mikroelektroden für die invasive Erfassung myogener Aktivitäten,
- Signalaufbereitung und Signalvorverarbeitung,
- Telemetriemodul zur induktiven Energie und Signalübertragung,
- Mustererkennung und Klassifizierung der Signale,
- Signalverarbeitung und Erkennung der gewünschten Handbewegung,
- Prothesensteuerung,
- die eigentliche Handprothese,
- externes Ladegerät für Energieversorgung des Implantats und der Prothese sowie
- Oberflächenelektroden für das sensorische Feedback.

Für die Entwicklung und den Aufbau der bionischen Handprothese werden von den Projektpartnern innerhalb von MyoPlant folgende Aufgaben übernommen:

– **Otto Bock HealthCare GmbH**

Mustererkennung und Signalverarbeitung, Bereitstellung Armprothese, Adaption der Prothese an Telemetrie-schnittstelle, Integration von Sensoren in die Prothese, Energieversorgung der Prothese, Systemintegration, Systemevaluierung, sensorisches Feedback.

– **Werner-Wicker-Klinik**

Medizinische Evaluierung der Sub-Systeme und des Gesamtsystems, Entwicklung der Implantationsmethode, Betreuung und Vorbereitung der Experimente am Tiermodell.

– **Technische Universität Hamburg-Harburg**

Entwicklung und Programmierung der hochintegrierten Implantatelektronik.

– **Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik**

Mikrosystemtechnische Schnittstelle zur Ableitung am Tiermodell, Kapselung, Telemetrieschnittstelle des Implantats, Energieversorgung des Implantats (einschließlich externes Ladegerät), Oberflächenelektroden zur Stimulation der Haut.

1 Elektrodenfertigung im Reinraum.

2 Implantierbare Elektrode im Herstellungsprozess (Mikroflex).

3 Elektroden als technisch-biologisches Interface zur Steuerung einer bionischen Handprothese über die Erfassung von Muskelaktivitäten (epimysiale Elektrode).

Erste Ergebnisse

Vorversuche haben ergeben, dass über die Erfassung mehrerer zur Steuerung gewonnener Muskelpotenziale bei simultaner Ansteuerung bis zu 7 Freiheitsgrade erreichbar sind. Daran anknüpfend lässt die Ableitung unmittelbar von der Muskeleoberfläche mittels implantierter Elektroden ähnliche, wenn nicht gar bessere Ergebnisse erwarten. Vorteile, die für ein Implantat sprechen, sind die einfachere Handhabung, die Vermeidung von Elektrodenbewegungen in Bezug auf die jeweilige Muskulatur sowie die bessere Reproduzierbarkeit der erfassten Signale. Daher kommt der Entwicklung einer entsprechenden implantierbaren Elektrodenstruktur zur Ableitung myogener Aktivitäten eine große Bedeutung zu. Diese muss einer Reihe von Anforderungen genügen, darunter Biokompatibilität, hohe Flexibilität, leichte Implantierbarkeit, geringes Gewicht, Erfassung von möglichst wenig Artefakten usw.

Für die Durchführung von ersten Untersuchungen am Tiermodell wurden Ableitelektroden entwickelt (siehe Abbildung 3). Sie bestehen aus einer dünnen Polyimidschicht, auf der Leiterbahnen aus Gold und die eigentliche Elektrode aus Platin aufgetragen sind. Das technologische Verfahren zur Herstellung der Elektrodenstruktur ist die Photolithographie. Die Elektrode erlaubt sowohl eine bipolare als auch eine unipolare Erfassung der Signale.

Zur Stimulation von Hautarealen wurde eine Oberflächenelektrode entwickelt und aufgebaut. Sie besteht aus Polysiloxan, das mit speziellen Füllstoffen angereichert wurde. Damit wurde erreicht, dass die Elektrode Eigenschaften einer kommerziell erhältlichen Silber-/Silberchlorid-Elektrode aufweist. Sie ist flexibel, textilintegrierbar und hautverträglich. Weitere Tests sind erforderlich, um ihre Eignung als Reizelektrode zu optimieren.

Insgesamt steht mit beiden Elektroden eine optimale Variante eines biologisch-technischen Interfaces zur Verfügung, um das erforderliche sensorische Feedback aufzubauen. Damit ist eine wesentliche Voraussetzung für ein bionisches Handprothesensystem geschaffen.

Projektförderung

BMBF-Rahmenprogramm Mikrosysteme (2004–2009)
Förderkennzeichen: 16SV3695
Projektlaufzeit: 01.07.2008 bis 30.06.2011
Titel: Aufbau einer bionischen Handprothese auf der Grundlage eines zu entwickelnden myogen gesteuerten intelligenten Implantates (MyoPlant)
Projektkoordinator: Dr. Hans Dietl, Otto Bock HealthCare GmbH

Ansprechpartner

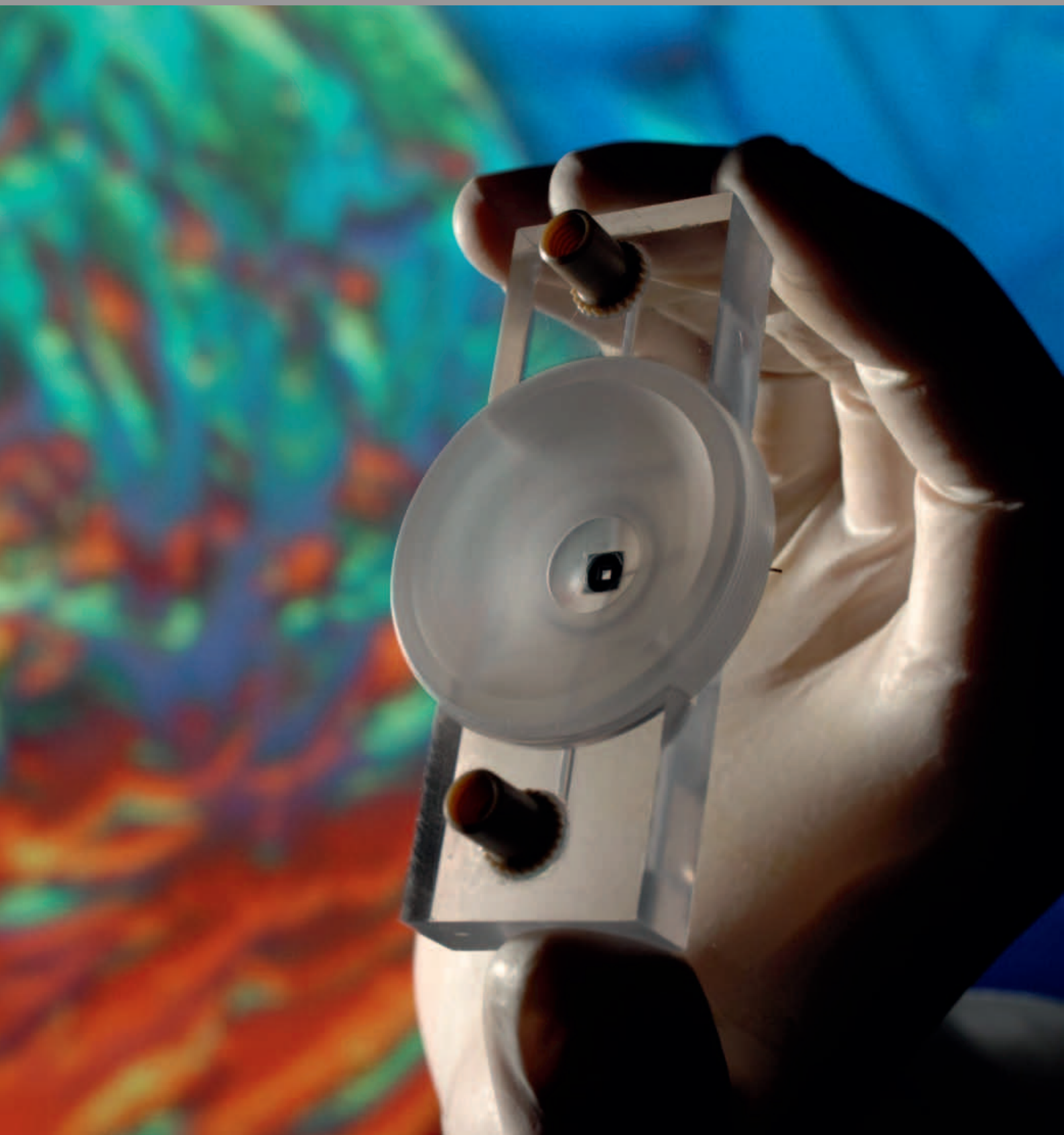
Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann
Telefon: +49 (0) 6894/980-401
Fax: +49 (0) 6894/980-408
klaus.hoffmann@ibmt.fraunhofer.de

AUSSTATTUNG

Medizintechnik & Neuroprothetik

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

*Fluidischer Chipadapter mit Einzelzell-Array-Chip zur Unterstützung von
»Multimarker«-Analysen zur Selektion von biologischen Zellen.*





BIOHYBRIDE SYSTEME

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Zell- und Gewebebasierte Testsysteme
- Biohybridtechnik

Projektbeispiel: In-vitro-Testplattform zur Unterstützung der Wirkstoffentwicklung für Herzerkrankungen und kardiovaskuläre Erkrankungen

Ausstattung

Für viele Unternehmen ist es wichtig, im Rahmen von Entwicklungsprozessen mit Hilfe von biologischen Testverfahren möglichst frühzeitig Informationen zu erhalten, die es erlauben abzuschätzen, wie sich ein geplantes Produkt auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt auswirken wird. Aus ökonomischen, wissenschaftlichen, gesellschaftlichen und regulativen Gründen besteht eine immer stärkere Notwendigkeit und der Wunsch zellbasierte In-vitro-Testverfahren als Alternative zu Tierversuchen einzusetzen. Bei In-vitro-Verfahren werden die biologischen Tests in kontrollierter Umgebung außerhalb lebender Organismen durchgeführt. Ein biohybrides System ist ein miniaturisiertes System, das biologische Zellen mit technischen Mikrosystemen kombiniert.

Durch diese Kombination schafft die Abteilung Biohybride Systeme den Zugang zu neuen »Assay«-Technologien. Diese neuen Technologien ermöglichen zellbasierte Tests mit einer höheren Empfindlichkeit und Reproduzierbarkeit, Tests auf Einzelzelebene sowie Langzeituntersuchungen des Zellverhaltens bei praxisrelevanten Wirkstoffkonzentrationen. Mit Hilfe der verbesserten In-vitro-Technologien lässt sich nicht nur feststellen, ob ein Effekt auf Zellen vorhanden ist, sondern es lassen sich auch Informationen gewinnen, die zu klären helfen, warum ein Zellverband in einer bestimmten Weise reagiert. Das ist wichtig, wenn Produkte gezielt hinsichtlich einer biologischen Wirkung optimiert werden sollen.

Auf Basis ihrer Technologien bietet die Abteilung Biohybride Systeme die Entwicklung von kommerziellen zellbasierten Testsystemen sowie die Entwicklung von medizinischen Geräten für die In-vitro- und In-vivo-Diagnostik an. Weitere Serviceleistungen sind der Test von Wirkstoffen, die Evaluierung von Implantaten und Tissue-Engineering-Produkten sowie eine technologische Unterstützung bei der Evaluierung von therapeutischen Ansätzen.

Ansprechpartner

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

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

ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN



Zell- & Gewebebasierte Testsysteme

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

Ansprechpartner

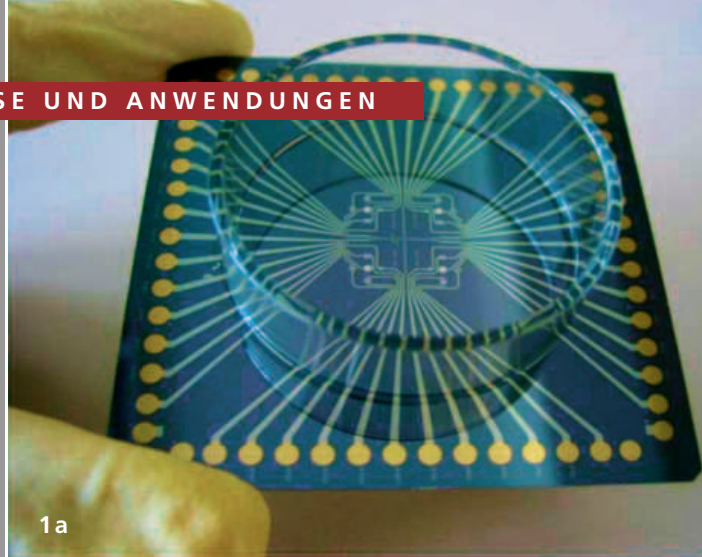
Dr. Heiko Büth
Telefon: +49 (0) 6894/980-255
heiko.bueth@ibmt.fraunhofer.de

Biohybridtechnik

- Elektrochemische Mikrosensoren und Methoden für das funktionelle, markierungsfreie Testen von Wirkstoffen, das In-vivo-Monitoring und die Bioprozesstechnik
- Bioimpedanzspektroskopie (in vitro und in vivo)
- Biointerfaces (z. B. implantierbare, geregelte Wirkstofffreisetzungsmodule)
- Sensorsysteme für die medizinische In-vivo-Diagnostik
- Sensorsysteme und Verfahren für toxikologische Untersuchungen im Umweltbereich
- Methodenentwicklung für die Detektion und das Monitoring von Nervengiften (z. B. biologische und chemische Kampfstoffe, Umwelttoxine, Lebensmittelgifte)
- Durchführung von theoretischen und experimentellen Studien
- Technologien für die schonende Charakterisierung, Bearbeitung und Handhabung von Einzelzellen
- In-line-Sensorik für die Lebensmittelindustrie und Bioproszesskontrolle
- Geräteentwicklung für die Überwachung der Gewebefunktion bei medizinischen Operationen
- Geräteentwicklung für die Überwachung von Reinigungsvorgängen im Bereich Lebensmittelhygiene
- Bioreaktoren für Mikrozellkultur
- Einzelzell-Array-Technologie

Ansprechpartner

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



PROJEKTBEISPIEL: IN-VITRO-TESTPLATTFORM ZUR UNTERSTÜTZUNG DER WIRKSTOFFENTWICKLUNG FÜR HERZERKRANKUNGEN UND KARDIOVASKULÄRE ERKRANKUNGEN

Ausgangssituation

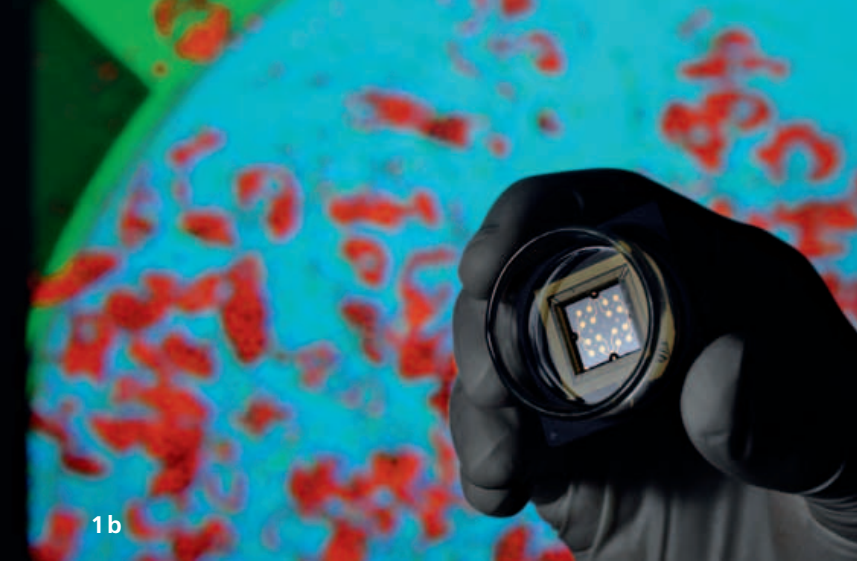
Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen eine der Hauptgruppen multifaktorieller Krankheiten dar. Ziel des von der Europäischen Union im Rahmen des Forschungsrahmenprogramms geförderten Projekts CARDIOWORKBENCH war es, die Wirkstoffsuche (Auswahl- und Validierungsprozess für molekulare Targets) für kardiovaskuläre Erkrankungen zu optimieren. Hierbei konzentrierte man sich auf die ischämische Herzkrankheit und die damit in Beziehung stehenden kardiovaskulären Erkrankungen. Die ischämische Herzkrankheit (IHK) oder koronare Herzkrankheit (KHK) ist durch eine verringerte Blutversorgung des Herzmuskels charakterisiert, die meistens durch Erkrankungen der Koronararterien (Arteriosklerose) verursacht ist.

Im Verbundforschungsprojekt, das von Partnern aus Forschungsinstituten, Universitäten, Kliniken und Wirtschaftsunternehmen bearbeitet wurde, sollten Systeme für die Selektion und den Test von relevanten pharmakologisch aktiven Molekülen entwickelt werden. Das Projekt kombinierte Expertisen auf dem Gebiet der Computerwissenschaften (Bioinformatik, Chemieinformatik und Bioengineering) mit experimentellen Expertisen (klinische Medizin und Biologie). Klinische Daten wurden mit Hilfe der Bioinformatik ausgewertet und stellten die Grundlage für chemieinformatische Analysen dar. Danach wurden von industriellen Partnern Targetkandidaten synthetisiert und im Projekt mit Hilfe von experimentellen Modellen getestet. Diese Ergebnisse unterstützten außerdem die Weiterentwicklung von Silico-Krankheitsmodellen.

Projektbeschreibung und Aufgabenstellung

Die Aufgabe des Fraunhofer IBMT bestand in der Konzeption, Entwicklung und Evaluierung einer In-vitro-Testplattform für In-vitro-/Ex-vivo-Modelle der ischämischen Herzkrankheit. Die Arbeit sollte sich auf die Entwicklung von verbesserten Systemen und Chips für die Potenzialableitung an Kardiomyozytenkulturen und Gewebeproben konzentrieren. Insbesondere sollte die Charakterisierung von 3-D-organotypischen Zellkulturen und kleinen Gewebeproben ermöglicht werden. Als Schnittstelle zwischen biologischer Probe und Datenerfassungssystemen waren dafür mikrofluidische Chips mit integrierten Elektroden erforderlich, die folgende Merkmale aufwiesen:

- Ableitungen mit hohem Signal-zu-Rausch-Verhältnis, um die Messung von kleinen Feldpotenzialen (bis zu einigen μV) zu ermöglichen,
- konstante Zellkulturbedingungen während der Messungen,
- mechanische Stabilität während der Messungen. Einerseits sollte die mechanische Kontraktion der biologischen Proben nicht gestört werden und andererseits sollte sich die Relativposition zwischen Ableitelektroden und Probe nicht ändern.
- biokompatible und biostabile Komponenten,
- Wirkstoffe sollen während der Messungen in geeigneter Weise zugeführt werden können.



1 b

In-vitro Testplattform			
Daten-speicherung	Messsystem	Geometrische Dimension der biologischen Probe	Biologische Probe
Datenbank	Elektrisches Potentialableitsystem	3D 700 µm to 10 mm	Herzgewebe
		3D 100 µm to 700 µm	Herzgewebe, Kultur von Kardiomyozyten
		2D	Kardiomyozyten
	Bilderfassungs- und Verarbeitungssystem	3D	Kardiomyozyten
	Impedanzanalysator	2D	Gefäßendothelzellen
2	Akustisches Mikroskop	Einzelzelle	Glatte Muskelzellen

Um die elektrophysiologischen Aktivitäten mit den mechanischen Kontraktionen zu korrelieren, war vorgesehen, die elektrischen Ableitungen und die optische Datenerfassung zeitlich zu synchronisieren.

Um molekulare Zielstrukturen auch für arterielle Gefäßerkrankungen untersuchen zu können, soll die In-vitro-Testplattform auch Systeme für die Charakterisierung von Endothelzellen und glatten Muskelzellen enthalten. Hierfür galt es in Zusammenarbeit mit der Abteilung Ultraschall zu untersuchen, ob sich die mechanischen Eigenschaften glatter Muskelzellen mit akustischer Mikroskopie bestimmen lassen. Abschließend sollte die ausgebaute Testplattform verwendet werden, um Effekte von Rac1-Inhibitoren auf Kardiomyozyten und humane Gefäßendothelzellen zu untersuchen.

Ergebnisse

Am Fraunhofer IBMT wurde eine In-vitro-Testplattform für kardiovaskuläre und damit in Beziehung stehende Herzerkrankungen entwickelt. Die Testplattform kombiniert 2-D- und 3-D-In-vitro-Modelle, die auf den folgenden Zelltypen basieren: Kardiomyozyten, Gefäßendothelzellen und glatte Muskelzellen (siehe Tabelle 2). Da die Zellparameter nichtinvasiv mit Hilfe der elektrischen Potenzialableitung, der elektrischen Impedanzspektroskopie sowie der optischen und akustischen Mikroskopie bestimmt werden können, sind Langzeit- und funktionale Untersuchungen möglich. Den Kern der Testplattform bilden Systeme zur elektrischen Potenzialab-

leitung an Kardiomyozyten und Herzgewebe (siehe Abbildung 1). Der kombinierte Einsatz der folgenden In-vitro-/ Ex-vivo-Modelle ist möglich:

- Gewebeproben aus Herzbiopsien mit Durchmessern im Bereich von 700 µm bis 10 mm,
- Gewebeproben aus Herzbiopsien und 3-D-Aggregate aus Herzmuskelzellen mit Durchmessern im Bereich von 700 µm bis 10 mm,
- Layerkulturen von Kardiomyozyten.

Effekte auf die elektrische Aktivität der Kardiomyozyten können mit Hilfe der Potenzialableitung und die mechanischen Kontraktionen mit Hilfe optischer Methoden erfasst werden. Die Daten der Potenzialableitungen und die Daten des optischen Monitorings können miteinander zeitlich korreliert werden. Zur Steuerung der Datenerfassung und der Fluidik zur Medienversorgung, Wirkstoffapplikation und örtlichen Fixierung der 3-D-Gewebemodelle sowie zur Datenauswertung wurde eine Software entwickelt.

- 1 Planarchips zur Zellcharakterisierung.
- 2 In-vitro-Testplattform für Herzkrankheiten und kardiovaskuläre Erkrankungen.

Mit zunehmender Verfügbarkeit von geeigneten humanen Kardiomyozyten gewinnen die entwickelten In-vitro-Technologien für Biotech-Firmen und für die pharmazeutische Industrie an Bedeutung. Durch die Fortschritte der Stammzelltechnologien ist zu erwarten, dass geeignete humane Modelle in naher Zukunft in ausreichender Menge bereitstehen. Zusätzlich zu den Testsystemen für Kardiomyozyten wurden der Testplattform Systeme zur Charakterisierung von Gefäßmodellen hinzugefügt, um auch die Evaluierung von Targets und Wirkstoffen zur Behandlung von arteriellen Gefäßerkrankungen zu ermöglichen (siehe Abbildung 2).

Resultierende Angebote für Biotech-, Pharma- und Lebensmittelfirmen

Auf Grundlage der entwickelten Plattformtechnologien bietet die Abteilung Biohybride Systeme des Fraunhofer IBMT die Entwicklung von kommerziellen Testsystemen und die Entwicklung von medizinischen Geräten für die In-vitro- und In-vivo-Diagnostik an.

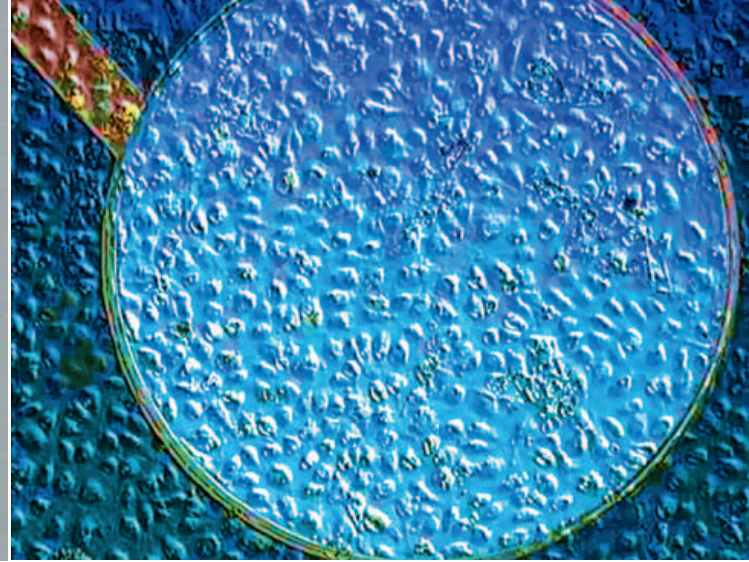
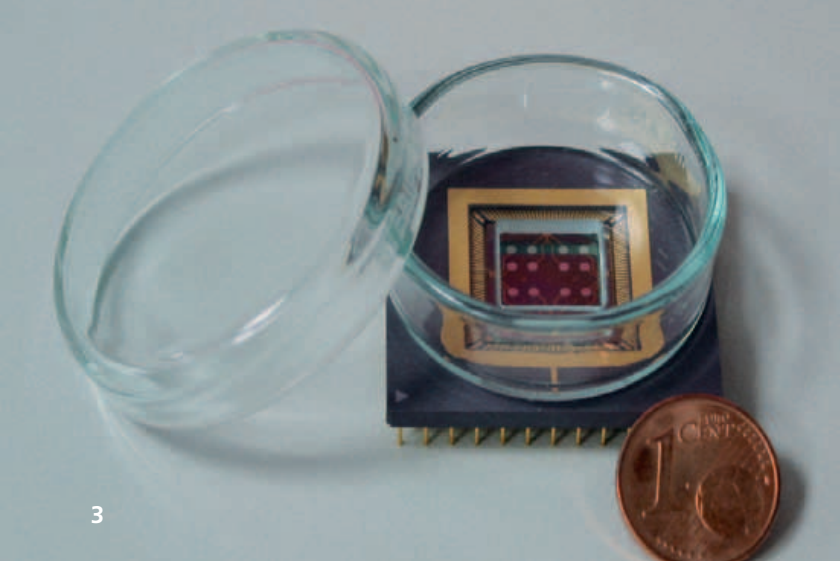
Weiterhin bieten wir die folgenden Serviceleistungen an:

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

Ansprechpartner

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

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



AUSSTATTUNG

Biohybride Systeme

- Zellkulturlaboratorien (Gentechnik-Sicherheitsklasse S1 und S2) mit Schleusenbereich und separierten Medien-/Autoklaventräumen für jeweils 2 Laminar-Flow-Sterilarbeitsbänke der Klasse 2
- Genlaboratorien (Gentechnik-Sicherheitsklasse S1 und S2) mit 3 Laminar-Flow-Sterilarbeitsbänken der Klasse 1 und 2
- Durchlicht- und Auflichtmikroskope mit Phasen- und Differenzialinterferenzkontrast und Fluoreszenzeinrichtung
- Inverses Forschungsmikroskop mit LED-Fluoreszenz und strukturierter Beleuchtung
- IX-81-Fluoreszenzmikroskop mit Manipulations-Einheit und Inkubationshaube
- AxioPhot-Fluoreszenzmikroskop mit Foto- & Digitalkamervorrichtung
- Nanosight zur Charakterisierung und Visualisierung von Nanopartikeln
- SNOM (optisches Nahfeldmikroskop)
- Bildverarbeitungssysteme inkl. 3-D-Videokamera
- Spektralphotometer für Mikrotiterplatten
- Plattenreader für Fluoreszenz und Lumineszenz
- UV/VIS-Spektralphotometer
- automatisches Partikelmessgerät zur Bestimmung der Zellkonzentration und Zelldurchmesser (Multisizer II)
- Zellszählgerät (Typ CASY Model TT)
- Gefriermikrotom
- molekularbiologische Ausstattung (PCR-, Elektrophorese-Equipment etc.)
- Bioelektroniklabor (Gentechnik-Sicherheitsstufe S1)
- Impedanzmessplatz (elektrochemischer Messplatz) mit Solartron SI 1260, SI 1281, SI 1287, SI 1294
- elektrophysiologischer Messplatz mit Datenerfassungssystem
- Grass-Stimulator
- Faxitron-Röntgenquelle
- Durchfluss-Zytometer (BD-FACSCalibur-System)

3 Planarchipeinheit zur Charakterisierung von Wirkstoffen auf die Schrankenfunktion und das Adhäsionsverhalten von Endothelzellen mit Hilfe der elektrischen Impedanzspektroskopie. Links: Chipeinheit. Rechts: Humane Gefäßendothelzellen auf einer Kreiselektrode unter Einfluss eines RAC1-Inhibitors.

Mobile und häusliche Gesundheitsmonitoringlösungen für das
»Ambient Assisted Living« in Zusammenarbeit mit der Abteilung
Medizintechnik & Neuroprothetik.





TELEMATIK & INTELLIGENTE GESUNDHEITSSYSTEME

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Medizinische Netze
- Home Care & Telemedizin

Projektbeispiel: ObTiMA – Ein Ontologie-basiertes Studienmanagementsystem für die vernetzte klinische Forschung

Ausstattung

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

neuen Technik eingeübt ist und als einfach empfunden wird. Diesen Eingewöhnungseffekt unterstützt und befördert die Abteilung Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme bereits seit Jahren. Ihre patentierte e-Health-Lösung PaDok® mit ihren Kommunikationsdiensten wird von den Kassenärztlichen Vereinigungen Deutschlands unter dem Namen »D2D« bundesweit als Telematikplattform eingesetzt. Fast 8 000 Kliniken und Praxen nutzen die Dienste von D2D. Die führenden Systemhäuser nutzen in ihren Praxiscomputersystemen und Krankenhausinformationssystemen die D2D-Plattform zum sicheren, einrichtungsübergreifenden Dokumentenaustausch. Im Jahr 2009 ist D2D für die Nutzung des neuen elektronischen Heilberufsausweises aufgerüstet worden. Im Verlauf des Jahres haben die ersten Ärzte ihre KV-Abrechnungen mit

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

Vor dem Hintergrund des demographischen Wandels entwickelt die Abteilung im Rahmen europäischer und nationaler FuE-Projekte persönliche Gesundheitssysteme und intelligente Assistenten für Senioren und chronisch Kranke. Seit 2009 ist sie am Integrierten EU-Projekt »CHRONIOUS« beteiligt. Ihre Homecare- und Telemedizinplattform »TOPCARE« wurde in zahlreichen Telemedizinpiloten in Europa und Amerika eingesetzt. Im August 2009 startete ein neues Telemedizinvorhaben in Ägypten mit TOPCARE als Technikplattform. Im Fokus unserer FuE-Anstrengungen stehen zunehmend Lösungen für die personalisierte und präventive Medizin wie beispielsweise prädiktive Gesundheits-Checksysteme. Ferner verfolgt die Abteilung die Vision von intelligenten, ad-hoc vernetzten, plug&play-fähigen Medizingeräten und Sensoren, für die es das SOA-Middleware-Framework Semantic Medical Device Space zur semantischen Diensterkennung und Kommunikation bereitstellt. Für die vernetzte klinische Forschung schafft die Abteilung elektronische Infrastrukturen und Werkzeuge. Beispiele hierfür sind ihr GRID-fähiges, Ontologie-basiertes Managementsystem für multizentrische klinische Studien »ObTiMA«, das die Zusammenführung von Studiendaten über Studiengrenzen hinweg erleichtert, oder »eurocryoDB«, ein innovatives Probenlogistiksystem für Biobanken.

Ansprechpartner

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

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

ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

Medizinische Netze

Produkte:

- PaDok® – Sichere Kommunikation und fallbasierte Netzakte im Gesundheitssystem

Angewandte Forschung und Entwicklung:

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

Service:

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

Ansprechpartner

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

Home Care & Telemedizin

Produkte:

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

FuE-Dienstleistungen:

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

Ansprechpartner

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

PROJEKTBEISPIEL: OPTIMA – EIN ONTOLOGIE-BASIERTES STUDIENMANAGEMENTSYSTEM FÜR DIE VERNETZTE KLINISCHE FORSCHUNG

Ausgangssituation

In molekularbiologischen Krebsstudien werden heutzutage große Mengen an klinischen und molekulargenetischen Informationen gesammelt und in vielen verschiedenen Datenquellen gespeichert. Durch die Integration dieser Daten in eine gemeinsame Forschungsplattform wird ein enormer Erkenntnisgewinn erwartet, der helfen kann, die Sterblichkeit bei Krebserkrankungen zu verringern und eine immer besser auf die Risikofaktoren und Konstitution des einzelnen Patienten zugeschnittene Therapie zu ermöglichen. Leider hat bislang die Heterogenität der verschiedenen Datenquellen und die fehlende gemeinsame Infrastruktur verhindert, dass klinische Forschungsinstitute in der Lage waren, ihre Datenbestände zu integrieren und gemeinsam zu analysieren, um so die Grundlagen für eine »personalisierte Medizin« zu schaffen.

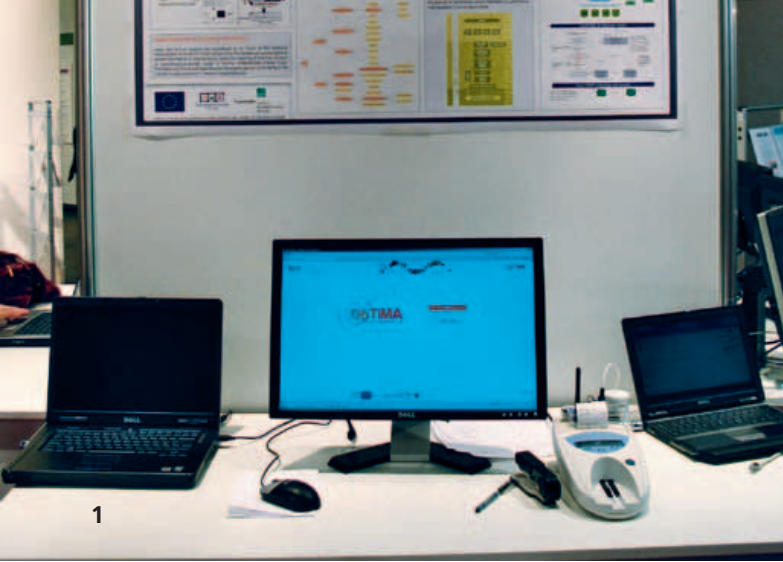
Um diesem Dilemma entgegen zu wirken, wird im Integrierten EU-Projekt »ACGT – Advancing Clinico Genomic Trials on Cancer« eine europäische biomedizinische Grid-Infrastruktur zur Krebsforschung aufgebaut. Eines der Hauptziele des Projektes ist die semantische Integration von heterogenen, biomedizinischen Datenbanken mit Hilfe einer formalen, biomedizinischen Ontologie, der sogenannten ACGT-Master-Ontologie (ACGT-MO). Die ACGT-MO ist eine formale Wissensrepräsentation der Bereiche Krebsforschung und -management und stellt für diese eine, sowohl für Menschen als auch für Computer verständliche, »gemeinsame Sprache« dar. Durch Abbildung der heterogenen, biomedizinischen Datenquellen auf die ACGT-MO werden die Datenquellen semantisch interoperabel

und können in der Sprache der Ontologie abgefragt werden. Dies ermöglicht die direkte Integration und Analyse der Daten mit Hilfe einer Vielzahl von Analysetools der ACGT-Grid-Infrastruktur. Da der Abbildungsprozess existierender Datenquellen auf die ACGT-MO komplex und fehleranfällig ist, verfolgt das IBMT im ACGT-Projekt das Ziel, die Ontologie direkt bei der Datenbankerstellung einzubinden, um die Daten möglichst von Beginn an kompatibel zur Ontologie zu speichern und ihre Integration so zu vereinfachen und zu automatisieren. Zum Zweck der Planung und Durchführung multizentrischer Krebsstudien ist nach diesem Ansatz das Ontologie-basierte Studienmanagementsystem ObTiMA entwickelt worden, das den gesamten Ablauf von prospektiven klinischen Studien unterstützt.

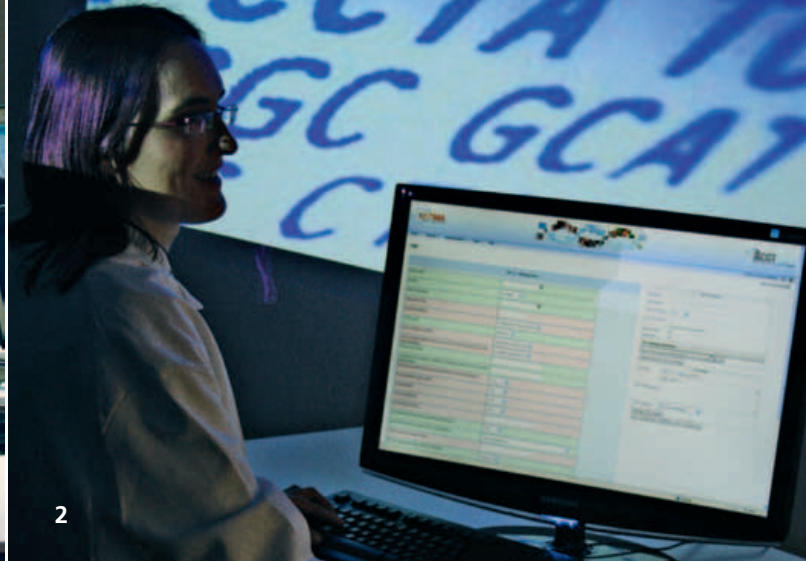
Aufgabe

In Studienmanagementsystemen wird bei der Durchführung klinischer Studien eine Vielzahl von unterschiedlichen klinischen und molekulargenetischen Daten gesammelt. Die Daten werden zu verschiedenen Zeitpunkten während der individuellen, oft komplexen Behandlung der Krebspatienten erhoben, was durch Behandlungspläne formal beschrieben werden kann.

ObTiMA soll Kliniker in allen Phasen einer multizentrischen, klinischen Studie optimal unterstützen. Während des Studiendesigns soll es möglich sein, unter Einbindung der ACGT-MO komplexe Behandlungspläne zu erstellen und Datenerfassungsformulare, die sogenannten Case Report Forms (CRFs),



1



2

zu definieren. Sie legen fest, welche Daten während der einzelnen Behandlungsschritte gesammelt werden sollen. Aus diesen Definitionen soll automatisch ein System zur Durchführung der Studie aufgesetzt werden, das entsprechend dem Behandlungsplan den Arzt durch die individuelle Behandlung der einzelnen Patienten führt und ihm erlaubt, die benötigten Patientendaten zu erfassen. Die Daten sollen automatisch auf die Ontologie abgebildet werden, damit sie von Beginn an interoperabel sind und über die ACGT-Infrastruktur mit anderen biomedizinischen Daten integriert werden können. Zudem muss das Studienmanagementsystem den aktuellen rechtlichen und sicherheitstechnischen Anforderungen genügen.

Lösung

ObTiMA ist eine nutzerfreundliche Webapplikation, die vom IBMT in enger Zusammenarbeit mit führenden Onkologen des Universitätsklinikums des Saarlandes sowie Ontologieexperten des Instituts für Formale Ontologien und Medizinische Informationswissenschaft der Universität des Saarlandes und weiteren ACGT-Partnern aus Japan und Griechenland entwickelt worden ist.

Mit Hilfe des »TrialBuilders« kann ein Studienleiter während der Designphase einer klinischen Studie das Masterprotokoll, den Behandlungsplan, die CRFs und die Studiendatenbank kompatibel zur Ontologie erstellen. Die Benutzeroberflächen für den TrialBuilder sind so design, dass der Kliniker sich auf

die Beschreibung des Ablaufs der Studie durch komplexe Behandlungspläne und das Erstellen der CRFs konzentrieren kann und sich nicht mit Details der Datenbankbeschreibungen oder ontologischen Metadaten auseinandersetzen muss. Da eine formale Ontologie zwar menschenverständlich ist, aber in der Regel nicht der Sichtweise eines Kliniklers entspricht, wurde mit Hilfe von Klinikern eine klinische Sicht auf die Ontologie entwickelt, die im TrialBuilder als Einstiegspunkt zum Erstellen der Fragen für die CRFs dient. Dadurch wird es einem Kliniker ermöglicht, einfach Beschreibungen aus der Ontologie auszuwählen, aus denen automatisch die Fragen für die CRFs erstellt werden können. Ein CRF-Repository erlaubt das Speichern von solchen Ontologie-basierten CRFs, damit sie in späteren Studien wieder verwendet werden können. Dadurch soll eine Standardisierung von CRFs erreicht werden.

1 *Medica:*

Obtima-Demonstration.

2 *Design einer multizentrischen Tumorstudie mit Obtima.*



Aus den Definitionen, die während der Designphase im Trial-Builder erstellt werden, kann ein Patientendatenmanagementsystem generiert werden, mit dem die Studie komfortabel von Ärzten an verschiedenen Instituten durchgeführt werden kann. Ein komplexes Nutzermanagement und für den Studienablauf erstellte webbasierte Benutzeroberflächen ermöglichen einen reibungslosen Ablauf von solchen multizentrischen Studien. Aus den vom Studienleiter ausgewählten Ontologiebeschreibungen und weiteren Definitionen kann automatisch die Studiendatenbank, in der die verschiedenen Patientendaten gespeichert werden, als auch die Beschreibung der Abbildung von der Datenbank auf die Ontologie generiert werden. Damit sind die Daten aus den verschiedenen Studien von Anfang an interoperabel und Metaanalysen über verschiedene Studien werden möglich. Die Daten sind weiterhin kompatibel zu den verschiedenen biomedizinischen Datenquellen, die in der ACGT-Infrastruktur integriert sind, wodurch weitere Fortschritte in der Krebsforschung möglich werden.

Potenzial

ObTiMA wird derzeit von einem Entwicklungsprototyp, mit dem in verschiedenen Testfällen erfolgreich die ontologiebasierte Datenintegration gezeigt werden konnte, zu einem vollfunktionalen Studienmanagementsystem, das allen rechtlichen und sicherheitstechnischen Anforderungen an ein solches System entspricht, weiterentwickelt. Es ist geplant, dass ObTiMA unter anderem für eine europaweite Studie über Nierentumore im Kindesalter, die von der Europäischen

Fachgesellschaft für Kinderonkologie (SIOP) durchgeführt wird, eingesetzt wird.

Ansprechpartner

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



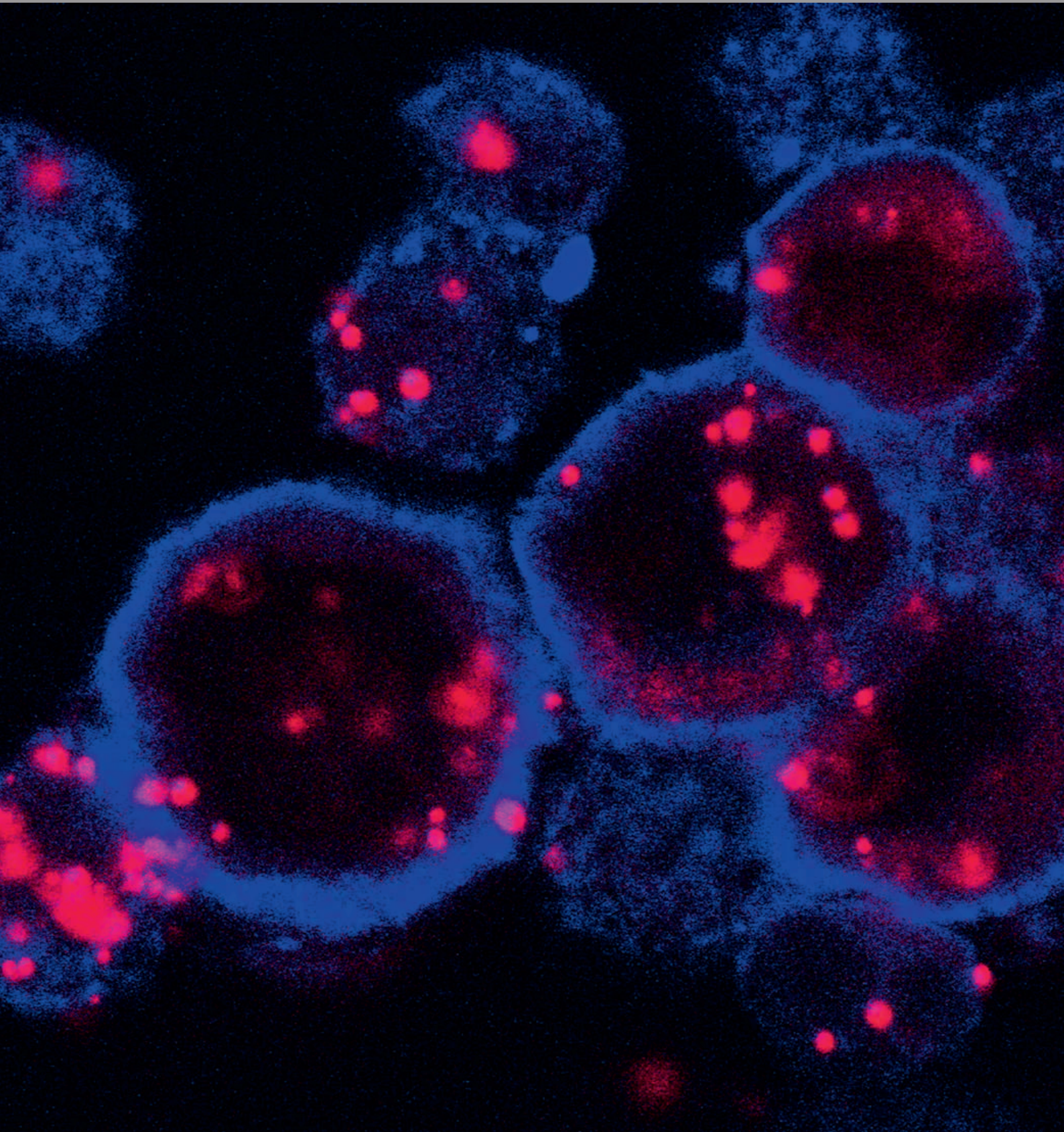
AUSSTATTUNG

Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme

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

3 ACGT: Wachstumssimulation
eines Tumors unter verschiede-
nen Chemotherapien.

Zielgerichteter Transport von nanopartikulär-verpackten Zytostatika in Krebszellen. Spezifische Aufnahme von Doxorubicin-beladenen Nanopartikeln (pink) in Brustkrebszellen (blau).





ZELLBIOLOGIE & ANGEWANDTE VIROLOGIE

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

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

Projektbeispiel: Immortalisierung adulter humaner multipotenter Stammzellen aus der Speicheldrüse

Ausstattung

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

Hierzu zählen zum Beispiel Transport- und Freisetzungsuntersuchungen von therapeutischen Applikationssystemen über zelluläre Barrieren wie der Blut-Hirn-Schranke.

Des Weiteren werden zukunftsweisende Plattformen zur Sammlung, Präparation, Konservierung und Verteilung von Reagenzien und klinischen Proben für weltweite Netzwerke entwickelt. Hierzu zählen optimierte Prozesse der Probenaufarbeitung und deren Kryokonservierung. In diesem Zusammenhang wurde am Fraunhofer IBMT im Rahmen der globalen Initiative zur Entwicklung eines HIV-Impfstoffes (Collaboration for AIDS Vaccine Discovery – CAVD), die von der Bill & Melinda

ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

Gates-Foundation finanziell getragen wird, eine globale HIV-Kryobank der Sicherheitsstufe S3 aufgebaut. In dieser einzigartigen Bank für Viren und andere Mikroorganismen stehen die unterschiedlichsten für die Impfstoffforschung benötigten und daraus entwickelten Reagenzien zur Verfügung, die dann für eine umfassende molekularbiologische und immunologische Charakterisierung eingesetzt werden. Die HIV-Kryobank untersteht einem zertifizierten Qualitätssicherungsprogramm, das das Arbeiten nach den Richtlinien der Good Clinical Laboratory Practice (GCLP) kontrolliert. Eine weitere Entwicklung ist ferner die automatisierte Produktion spezieller Agenzien (z. B. Pseudovirusstämme). Diese Materialien, welche unter GCLP hergestellt und getestet werden, stellen die Basis für die weitere Entwicklung von Impfstoffen und neuen Therapien dar.

Ansprechpartner

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

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

Präklinische Nanobiotechnologie

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

Ansprechpartnerin

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



In-vitro-Kulturtechniken

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

Ansprechpartner

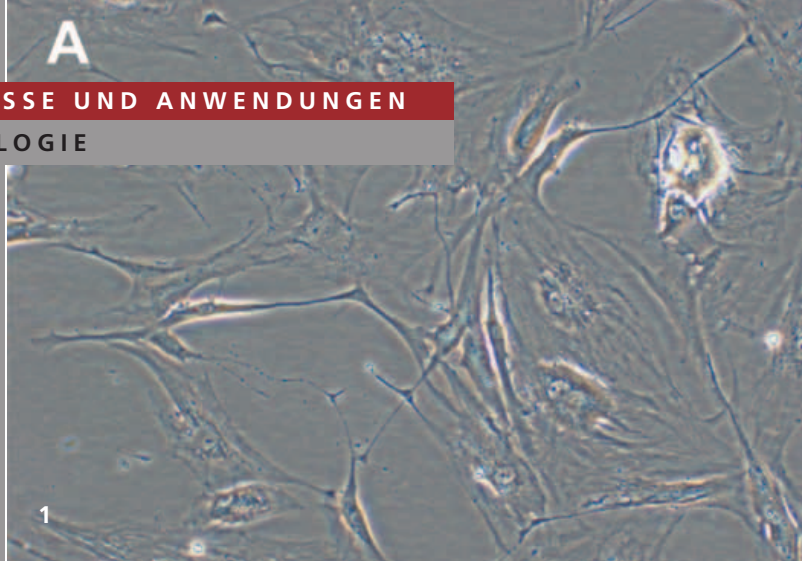
Dr. Erwin Gorjup
Telefon: +49 (0) 6894/980-274
erwin.gorjup@ibmt.fraunhofer.de

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

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

Ansprechpartnerin

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



PROJEKTBEISPIEL: IMMORTALISIERUNG ADULTER HUMANER MULTIPOTENTER STAMMZELLEN AUS DER SPEICHELDRÜSE

Ausgangssituation

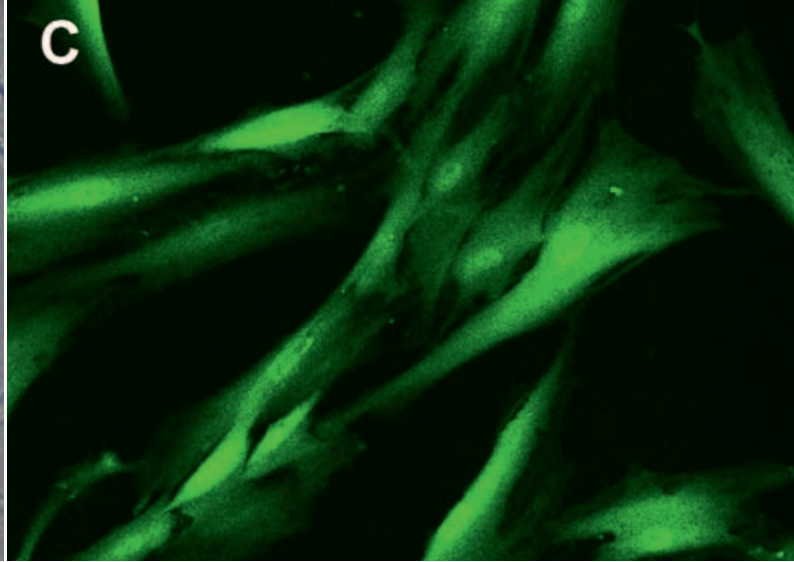
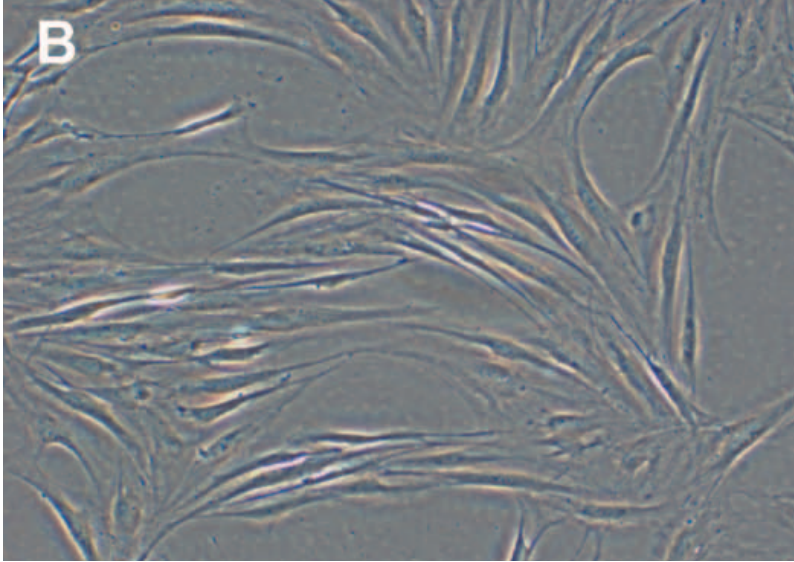
Sowohl für die Grundlagenforschung *in vitro*, aber vor allem für den zukünftigen spenderabhängigen Einsatz von adulten Stammzellen beim Tissue Engineering sind hohe Zellzahlen erforderlich. Um diese zu erreichen, ist es unbedingt erforderlich, die Fähigkeit adulter Stammzellen zur Selbsterneuerung zu erhöhen. Die Verlängerung der Lebensfähigkeit von Zellen *in vitro* kann unter anderem durch das Einbringen des Gens für die katalytische Untereinheit der Telomerase (hTERT) erreicht werden. Im adulten Organismus dienen Stammzellen dem Gewebeerhalt und der Geweberegeneration. Altern dieser Stammzellen aufgrund von intrinsischen Faktoren wie DNA-Schäden oder aufgrund extrinsischer, umweltbedingter Faktoren, bewirkt dies einen Rückgang der Replikation und damit das Altern des Organismus¹. Eine spezielle Form von DNA-Schäden stellt die Verkürzung der Telomere dar. Die Telomere mit der repetitiven TTAGGG-Sequenz und den assoziierten Proteinen schützen die Chromosomenenden vor Degradierung. Humane Telomere sind ca. 10–15 kbp lang. Der Verlust von TTAGGG-Wiederholungen während der Zellteilung aufgrund unvollständiger Replikation der linearen Chromosomen durch die DNA-Polymerase, wird »End-Replikations-Problem« genannt. In der Abwesenheit adäquater Telomeraseaktivität erfolgt die Telomerverkürzung unaufhaltsam bei jeder Zellteilung. Da kritische Telomerlängen zu Chromosomen-Instabilität und Verlust der Zellviabilität führen, wird die Verkürzung von Telomeren als einer der molekularen Mechanismen des Alterns angesehen. Dies kann durch die Aktivität des Enzyms Telomerase, das TTAGGG-Sequenzen an

Chromosomenenden anfügt, verhindert werden. Telomerase ist aber vor allem während der Embryogenese exprimiert und ist im adulten Organismus nur in Keimbahnzellen, Lymphozyten und frühen Stammzellen aktiv.

Humane adulte Stammzellen besitzen ein großes Potenzial für die regenerative Medizin. Viele ihrer Eigenschaften und Merkmale wie z. B. die transkriptionelle Steuerung der osteogenen Differenzierung sind aber immer noch nicht vollständig verstanden. Um deren Eigenschaften im Detail zu ermitteln, müssen aufgrund ihrer beschränkten Kultivierbarkeit *in vitro* regelmäßig primäre adulte Stammzellen isoliert werden. Durch die häufigen Isolierungen unterliegen die Untersuchungen zwangsläufig spender- und altersabhängigen Schwankungen. Um diese Schwankungen zu umgehen, war es das Ziel dieses Projekts, durch die virale Integration von hTERT eine Stammzelllinie zu generieren, die länger, am besten unbegrenzt, *in vitro* kultivierbar ist und dabei trotzdem Stammzeleigenschaften besitzt.

Ergebnisse

In Speicheldrüsen-Stammzellen (hSGSC) wurde die katalytische Untereinheit der humanen Telomerase (hTERT) eingeschleust, indem die Zellen retroviral transduziert wurden. Anhand des Marker-Proteins GFP konnten mittels Fluoreszenzmikroskopie die erfolgreiche Integration des hTERT-Transgens kontrolliert (Abbildung 1) und die Zellen mittels Durchflusszytometrie sortiert werden. Durch die Transduktion mit hTERT konnte



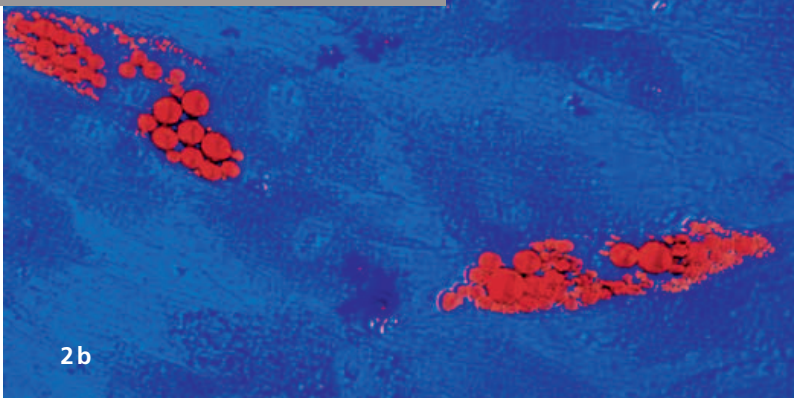
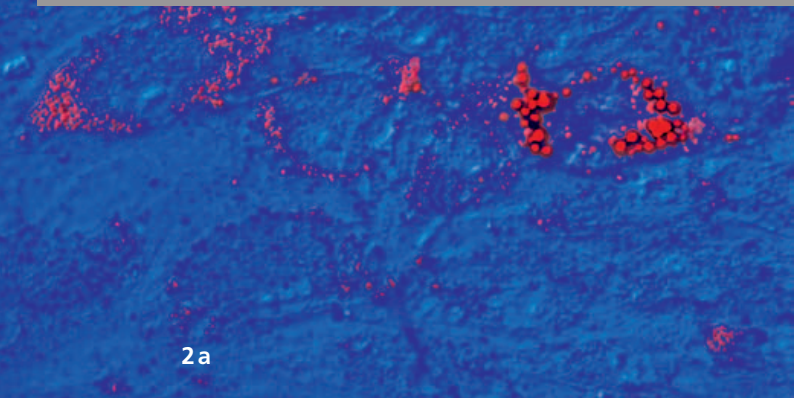
in den Speicheldrüsen-Stammzellen das Enzym Telomerase aktiviert werden, was zu einer Verlängerung der Telomere führte. Durch die hTERT-Integration veränderten sich auch die Morphologie und die Wachstumseigenschaften der hSGSC. Dabei erhöhte sich der Anteil spindelförmiger, bipolarer Zellen, welche sich doppelt so schnell teilten und ihre Größe im Vergleich zu den nativen Speicheldrüsen-Stammzellen verringerten. Untersuchungen des Seneszenz-Markers SA- β -Galaktosidase bestätigten den Rückgang von Alterungsprozessen durch die hTERT-Integration.

Um herauszufinden, inwiefern es sich bei den Zellen auch nach der hTERT-Integration um Stammzellen handelt, wurden diese auf die Anwesenheit von spezifischen Stammzellmarkern und auf ihre Fähigkeit zu differenzieren untersucht. Dabei zeigten die hTERT-transduzierten Speicheldrüsen-Stammzellen mit der Expression der Stammzellmarker CD9, CD81, CD29, CD44, CD73, CD90, CD105 und Nestin ein Profil multipotenter Stammzellen. Anhand der adipogenen Differenzierung wurde exemplarisch das Differenzierungspotenzial der hTERT-transduzierten Speicheldrüsen-Stammzellen überprüft. Nach kultivierungsbedingtem Verlust der adipogenen Differenzierbarkeit der nativen Speicheldrüsen-Stammzellen, waren diese nach der hTERT-Integration wieder in der Lage adipogen zu differenzieren. Mit zunehmender Kultivierungszeit stieg der Anteil adipogen differenzierter Zellen sichtbar durch die eingelagerten Lipid-Tropfen (Abbildung 2).

Zusammenfassung und Ausblick

Durch die stabile Integration der katalytischen Untereinheit hTERT konnte in den Telomerase-negativen Speicheldrüsen-Stammzellen erfolgreich das Enzym Telomerase aktiviert werden. Dabei zeigten die Speicheldrüsen-Stammzellen bis zum Abschluss der Studien mit 164 Populationsverdopplungen über 366 Tage eine unbegrenzte Proliferation und gelten damit als immortalisiert. Unbeeinflusst von der Immortalisierung blieb die Expression der Stammzellmarker, womit die Speicheldrüsen-Stammzellen weiterhin ein Expressionsprofil ähnlich dem multipotenter Stammzellen besitzen. Gleichzeitig

1 *Morphologische Veränderung der hSGSC durch die Immortalisierung mit hTERT. Die nativen hSGSC zeigen nach 52 Populationsverdopplungen in vitro eine heterogene Morphologie (A). 15 Populationsverdopplungen nach der Integration von hTERT besitzen die hSGSC, eine homogene spindelförmige Morphologie (B). Die erfolgreiche Integration von hTERT kann anhand des Marker-Proteins GFP nachgewiesen werden (C).*



konnte durch die Verringerung der Größe und den Rückgang der Expression des Seneszenzmarkers SA- β -Galaktosidase ein Rückgang der Alterungsprozesse beobachtet werden. Nach kultivierungsbedingtem Verlust der adipogenen Differenzierbarkeit der nativen Speicheldrüsen-Stammzellen konnte durch die hTERT-Integration das adipogene Differenzierungspotenzial der Speicheldrüsen-Stammzellen zurückerlangt werden.

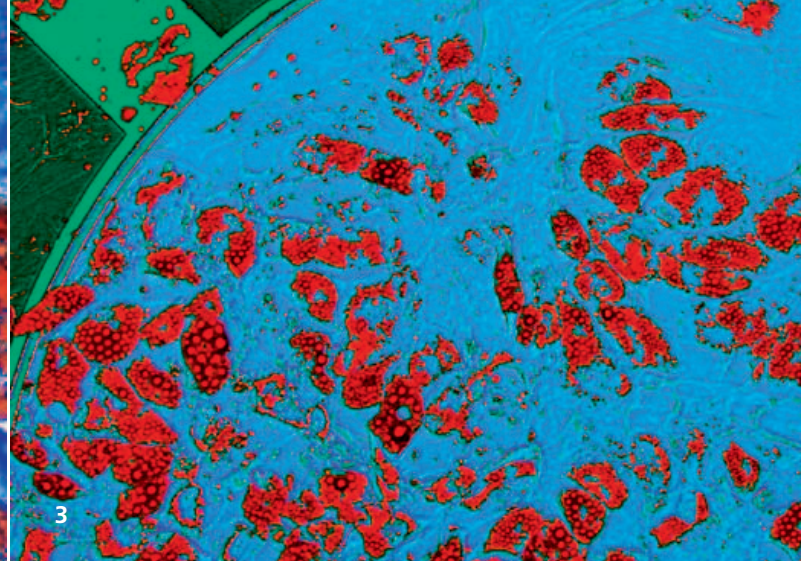
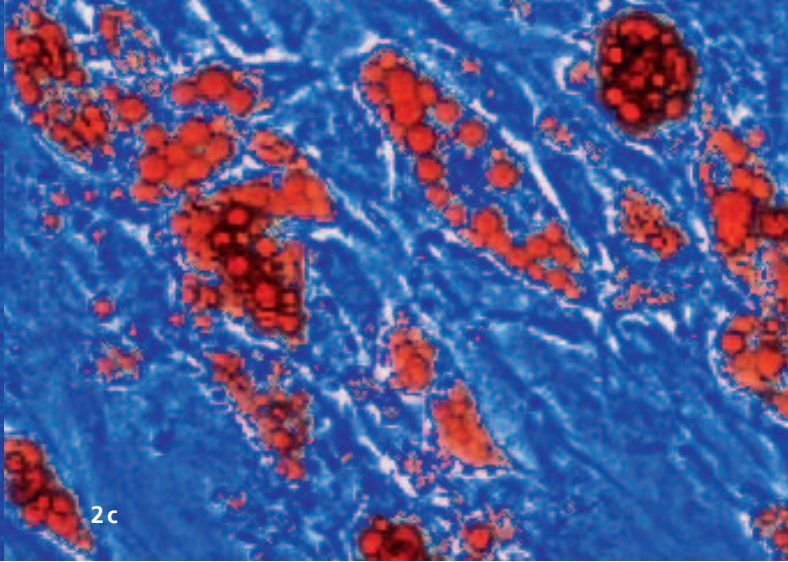
Dies bestätigt die zentrale Rolle des Enzyms Telomerase bei der Regulation von Alterungsprozessen und damit den Einfluss auf wichtige Eigenschaften von Stammzellen wie die Proliferationskapazität und das Differenzierungspotenzial. Das Einbringen des Gens für die katalytische Untereinheit Telomerase (hTERT) in adulte Stammzellen ist somit eine effiziente Möglichkeit, deren Lebenszeit in vitro zu verlängern. Die damit geschaffene Stammzelllinie stellt mit ihren charakteristischen Stammzeleigenschaften und der unbegrenzten Proliferationskapazität ein dauerhaft zu verwendendes Studienobjekt für die Untersuchung adulter Stammzellen dar.

2 Zunahme des adipogenen Differenzierungspotenzials nach der hTERT-Integration in Speicheldrüsen-Stammzellen. Durch die Integration von hTERT in den hSGSC konnte mit zunehmender Kultivierungszeit eine Zunahme der adipogenen Differenzierung festgestellt werden (a–c).

3 Adipogen differenzierte humane adulte Stammzellen auf einer Goldelektrode.

Projektdurchführung

Dr. Erwin Gorjup, Sascha Wien
Priv.-Doz. Dr. Hagen von Briesen
Partner: Dr. Ute Brassat und Prof. Tim Brümmendorf,
UKE Hamburg



AUSSTATTUNG

Zellbiologie & Angewandte Virologie

Zellkulturlabore der Sicherheitsklasse S2 und S3 mit Schleusenbereich:

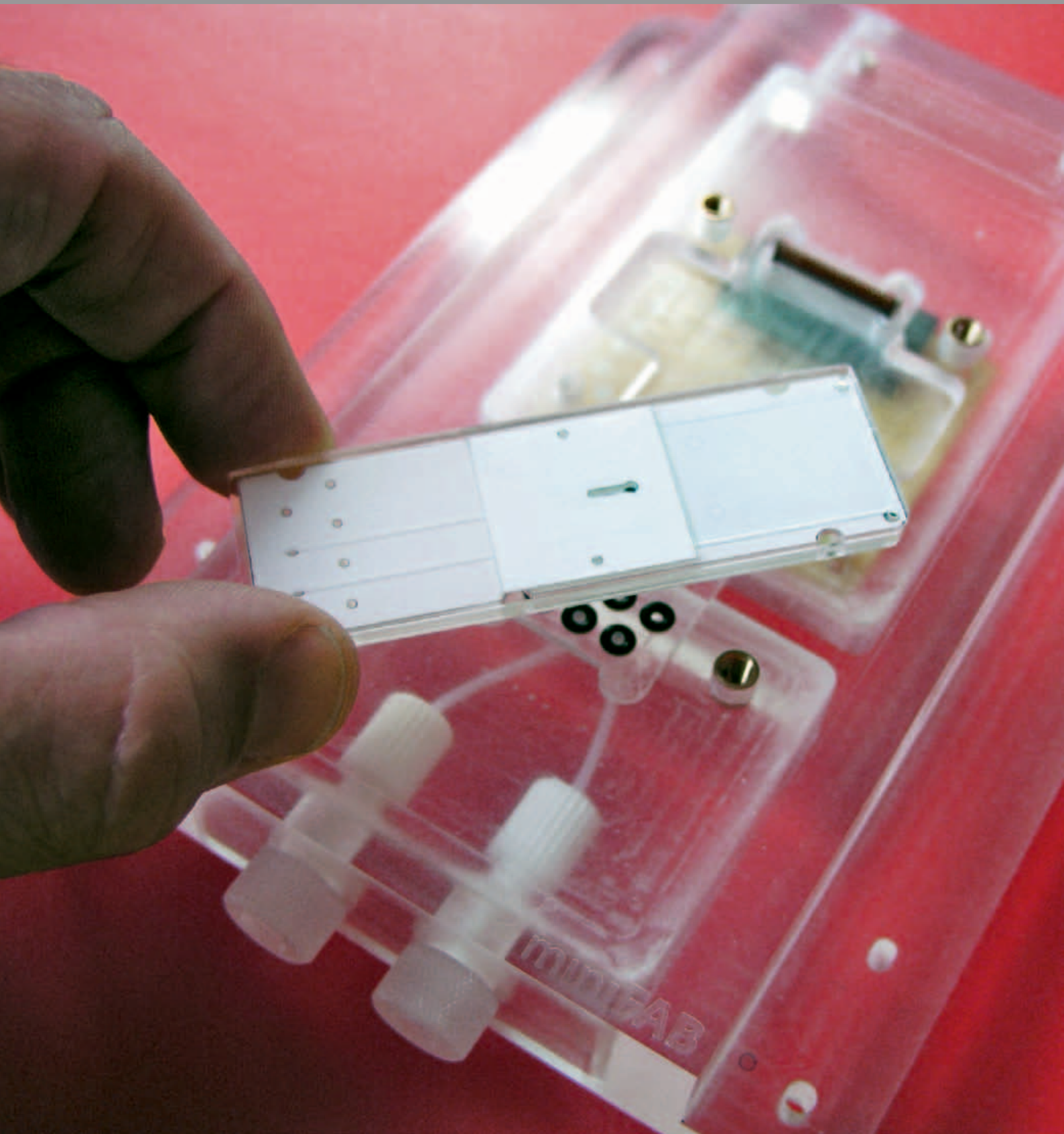
- Begasungsbrutschränke
- Zellzählgeräte (Typ CASY Model TT, ViCell XR)
- TER-Impedanzmesssystem (CellZscope)
- Durchflusszytometer (BD-FACSCalibur-System, Canto II)
- Durchlicht- und Auflichtmikroskope mit Phasen- und Differenzialinterferenzkontrast, Fluoreszenzeinrichtung und Dokumentationseinheit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

- Mikrotiterplatten-Waschgerät und -Schüttler (Titramax 101)
- Badthermostat (MB13)
- Gefrierschränke -20 °C
- Tiefkühlschränke -80 °C
- Stickstofftank (Biosafe MD)

Labore der Sicherheitsklasse S2 für molekularbiologische Arbeiten:

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

Projekt SmartHEALTH.





BIOMEDIZINISCHE MIKROSYSTEME

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Mikrosensorik & Mikrofluidik
- Biotelemetrie

Projektbeispiel: SmartHEALTH

Ausstattung

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

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

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

ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

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

Ansprechpartner

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

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

Mikrosensorik & Mikrofluidik

- Miniaturisierte Systeme, ggf. mit drahtloser Ansteuerung/ Datenakquisition
 - Sensorsysteme
 - Aktorsysteme
 - aktive medizinische Implantate
- Mikrosensoren
 - Massedurchflusssensoren mit integrierter Leitfähigkeitsmessung
 - Sensoren zum Messen von Filmdicken (z. B. Speichelfilmdicke im Mund)
 - taktile Sensoren (Endoskopie, Robotik)
- Mikrofluidik und Biozell-Handlingsysteme
 - Mikrofluidik-Systeme als fluidisches Interface zu Biosensoren und Biochips
 - Multidüsenstruktur zum parallelen Handling mehrerer Zellen
 - Mikro-Injektionschips für Zellinjektionen (Nadel + Pumpe auf einem Mikrochip)
- Aufbau- und Verbindungstechnik
 - Packaging von Bio-Analysechips
 - Packaging von Mikroimplantaten
 - Design und Fertigung ultradünner (5–10 µm), flexibler Printed Circuit Boards mit Leiterbahnbreite $\geq 5 \mu\text{m}$
 - patentierte »MicroFlex-Verbindungstechnik« für flexible Printed Circuit Boards
 - hybridintegrierte Schichttechniken (Dickschicht-, Dünnschichttechnik)
- Dünnschichttechnik
 - Abscheiden stressarmer Siliziumnitrid-Schichten (PECVD)
 - Abscheiden feuchteundurchlässiger Parylene-Schichten
 - Abscheiden metallischer und dielektrischer Schichten (Aufdampfen, Sputtern)



- Mikrostrukturierung
 - 3-D-Rapid-Prototyping von SU-8-Photolack mittels Femtosekundenlaser (Auflösung: 300 nm)
 - Maskierung mittels Photolithographie
 - nasschemisches Ätzen
 - reaktives Ionen-Ätzen (RIE)
 - Trockenätzen von Parylene und Polyimid
- Replikationstechnologien
 - Silikonabformung
 - rotatives Heißprägen von (fluidischen) Mikrostrukturen in großflächige, polymere Endlosfolien

Ansprechpartner

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

Biotelemetrie

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

Ansprechpartner

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

PROJEKTBEISPIEL: SmartHEALTH

Ausgangspunkt

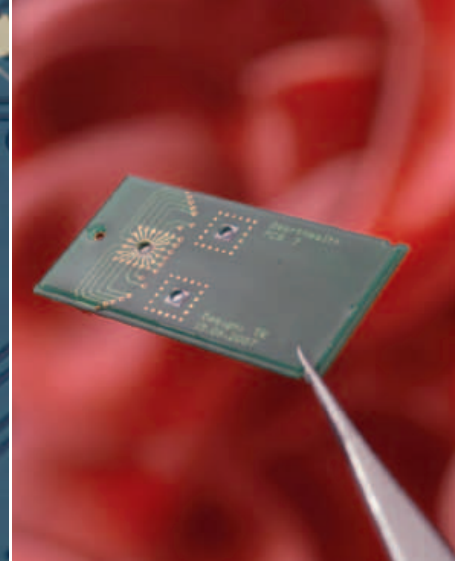
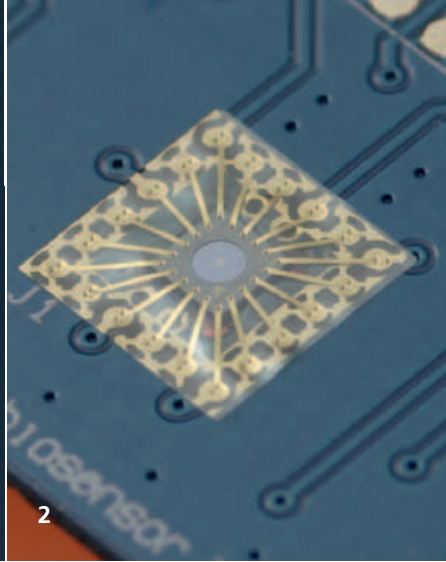
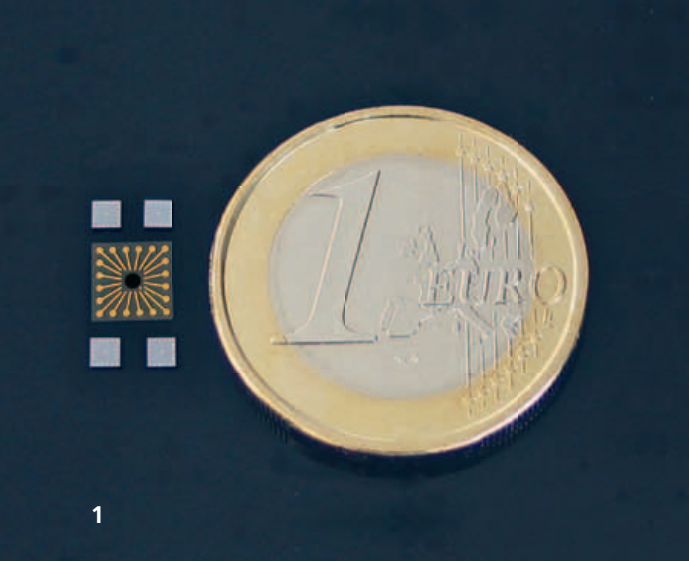
Zwar hat Krebs seinen Schrecken noch immer nicht verloren, trotzdem sind die Heilungschancen bei vielen Krebsarten recht gut, wenn die Erkrankung rechtzeitig erkannt und behandelt wird. Die Diagnose einer Krebserkrankung erfolgt in zunehmendem Maße mit Hilfe sogenannter Krebsmarker, beispielsweise Proteine oder DNA-Abschnitte, welche in Körperflüssigkeiten oder Gewebeproben nachgewiesen werden. Idealerweise soll eine solche Diagnose mittels kostengünstiger, kleiner und portabler Analysegeräte wahlweise im Krankenhaus, beim Fach- oder Hausarzt oder sogar vom Patienten selbst durchgeführt werden können und das Ergebnis innerhalb weniger Minuten vorliegen. Voraussetzung dafür ist, dass die Analysegeräte einfach zu bedienen sind und vor der eigentlichen Messung keine aufwändige Probenaufbereitung – wie beispielsweise Zentrifugieren von Blut – erforderlich ist. Für solche einfach durchführbaren Schnelltests hat sich der Begriff »Point of Care Testing (POCT)« eingebürgert.

Lösungsansatz und Herausforderung

Ein Lösungsansatz für POCT-Geräte sieht vor, die Schritte »Probenaufbereitung« und »Messung« in einer Flüssigkeitskartusche zu implementieren. Die Kartusche ist ein Einwegartikel und wird zur Durchführung einer Diagnose in ein POCT-Analysegerät eingeführt, welches alle auf der Kartusche ablaufenden Schritte steuert und letztlich das Untersuchungsergebnis auf einem Display darstellt. Das Herzstück der Analysekartusche ist ein Biochip. SmartHEALTH fokussiert auf die drei Krebsarten: Brust-, Gebärmutterhals- und Darmkrebs sowie auf Proteine, DNA und mRNA als Biomarker. Für die Markerdetektion stehen innerhalb des Projekts drei verschiedene Biochips zur Verfügung. Die höchste Sensitivität wird von einem von der Universität Newcastle entwickelten Resonator-Biosensor (CDR-Sensor = Circular Disk Resonator – Biosensor) erwartet (Abbildung 1). Dieser ist in Silizium-Mikromechanik gefertigt und hat Kantenabmessungen von lediglich

2 mm x 2 mm x 0,5 mm. Eine in der Chipmitte angeordnete hauchdünne Siliziummembran mit 200 µm Durchmesser, welche teilweise mit Fängermolekülen belegt ist und in resonante Schwingungen versetzt wird, stellt das eigentliche Messelement des Biochips dar. Zum elektrischen Anregen der resonanten Schwingung und dem Auslesen des Sensorsignals verfügt der Chip über 20 Bondpads, welche im Randbereich des Chips angeordnet sind und elektrisch kontaktiert werden müssen.

Obwohl Techniken zur elektrischen Chipkontaktierung aus der Mikroelektronik hinreichend bekannt und ausgereift sind, stellt die Aufbau- und Verbindungstechnik, wie sie für einen Biochip benötigt wird, ganz besondere Anforderungen an die verwendbaren Materialien und Prozesse. Ein grundlegender Unterschied zu reinen Mikroelektronikchips liegt darin, dass bei Biochips ein Materialtransfer nötig ist, d. h. die zu detektierenden Krebsmarker müssen zur Membran des CDR-Sensors gelangen und mit den auf der Membran immobilisierten Fängermolekülen eine Bindung eingehen. Während also der sensitive Bereich des Biochips mit der Probenflüssigkeit in Kontakt kommen muss, müssen die elektrischen Bereiche, beispielsweise die Bondpads, gekapselt sein, um jeglichen Kontakt mit der Probenflüssigkeit zu vermeiden. Im Falle des CDR-Sensors befinden sich sowohl die sensitive Siliziummembran als auch die Bondpads auf der Chipoberseite. Der geringe Abstand zwischen der Membran und den Bondpads (weniger als 700 µm) macht die elektrische Kontaktierung der Bondpads sowie deren Kapselung, bei gleichzeitigem Aussparen des Membranbereichs, zu einer besonderen Herausforderung.



Aufgabe und Lösung

Das Fraunhofer IBMT ist verantwortlich für die Kapselung des CDR-Biochips sowie dessen Integration in das Analysegerät. Dabei sind der Biochip sowie ggf. eine Vorverstärkerelektronik in eine Einwegkartusche zu integrieren. Elektrische und fluidische Bereiche des Biochips müssen auf engstem Raum zuverlässig voneinander getrennt werden. Die Kartusche muss sowohl eine elektrische als auch eine fluidische Schnittstelle zum Analysegerät zur Verfügung stellen.

Kapselung des Biochips

Die Integration des Biochips in die Kartusche erfolgt mit einem an die Chip-on-Board-Technik angelehnten Verfahren. Um eine mechanisch robuste elektrische Verbindung zu erhalten, welche zudem extrem flach ist, verwenden wir für die elektrische Kontaktierung nicht das Drahtbondverfahren, sondern das am IBMT entwickelte und patentierte MicroFlex-Verfahren. Dabei kommen keine Bonddrähte, sondern in zweilagige Polyimidfolien integrierte Dünnschichtleiterbahnen zum Einsatz (Abbildung 2 links). Die gesamte Folie hat eine Dicke von nur 10 μm . Die Enden der Leiterbahnen sind offen und können mit einem handelsüblichen Ball-Wedge-Bonder mit den Bondpads des Biochips sowie den Pads einer Elektronikplatine verbunden werden. Diese Verbindung ähnelt dem mechanischen Nieten, wobei die »Balls« der Bonddrähte als Niet dienen und die Bonddrähte nach dem Setzen der Balls abgerissen werden. Im Gegensatz zur herkömmlichen Chip-on-Board-Technik werden die Chips in Vertiefungen in der Elektronikplatine geklebt, sodass die Chipoberfläche mit der Platinenoberfläche eben abschließt. Durchkontaktierungen in der Platine führen die elektrischen Kontakte zur Platinenrückseite. Anstatt eines üblichen Glob-Tops wird die gesamte Platinenoberseite inklusive Biochipoberfläche mit einer 0,5 mm dicken Epoxid-schicht vergossen, welche alle elektrischen Bereiche vor der Probenflüssigkeit schützt. Lediglich der Membranbereich des Biochips ist von der Vergusschicht ausgespart (Abbildung 2 rechts). Um Letzteres zu erreichen, wurde eine maßgeschnei-

- 1 Vier CDR-Sensoren sowie eine Polyimidfolie mit integrierten Leiterbahnen im Größenvergleich mit einer 1-Euro-Münze.
 2 Mikroskopaufnahme des CDR-Sensors nach seiner Integration (links) und Photo einer vergossenen Platine (rechts), die drei integrierte CDR-Chips enthält.

derte Gussform angefertigt. Während des Vergießens liegt eine Silikondichtlippe um die Membran und dichtet gegen den Siliziumchip ab.

Schnittstellenrealisierung

Die Realisierung der fluidischen Schnittstelle zwischen Biochip und Kartusche ist einfach gelöst. Unter Verwendung eines geeigneten doppelseitigen Klebebands wird die oben beschriebene beschichtete Platine gegen die Kartusche geklebt. Dabei besteht ungehinderter fluidischer Kontakt zwischen der auf der Kartusche angeordneten Reaktionskammer und der Biochipmembran, während die elektrischen Bereiche der Platine und des Biochips durch den Verguss vor der Probenflüssigkeit geschützt sind.

Die Realisierung der elektrischen Schnittstelle trägt der Anforderung Rechnung, dass die Kartusche ein Einwegartikel ist, welcher nur für eine einzige Analyse verwendet wird. Eine permanente elektrische Verbindung zwischen Kartusche und Analysegerät, wie beispielsweise eine Lötverbindung, scheidet daher aus. Ungeeignet sind auch Verbindungsmethoden, welche teurere Komponenten auf der Kartusche voraussetzen, wie beispielsweise elektrische Stecker. Die Methode der Wahl sind Federkontaktstifte, die sich im Analysegerät befinden. Nach dem Einschieben in das Analysegerät ist die Kartusche stets so positioniert, dass die Federkontaktstifte mit den Anschlusspads auf der Rückseite der Biochipplatine in Kontakt sind. Auf diese Art und Weise können alle 48 elektrischen Kontakte zwischen Biochip und Analysegerät realisiert werden. Die Federkontaktstifte sind dabei in zwei Reihen angeordnet, mit einem Pitch von 0,8 mm.

Projektpartner

Das SmartHEALTH-Konsortium umfasst ca. 30 Partner und wird von Professor Calum McNeil, Universität Newcastle upon Tyne, koordiniert. An den Arbeiten zur Entwicklung und Systemintegration des CDR-Biochips waren vor allem folgende Partner beteiligt:

Universität Newcastle upon Tyne (Großbritannien)
MiniFAB Ltd. (Australien)
Fraunhofer IBMT (Deutschland)

Projektförderung

Das Projekt SmartHEALTH (IST-NMP-2-016817) wird von der EU gefördert. Förderzeitraum: 01.12.2005 – 31.05.2010

Ansprechpartner

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

AUSSTATTUNG

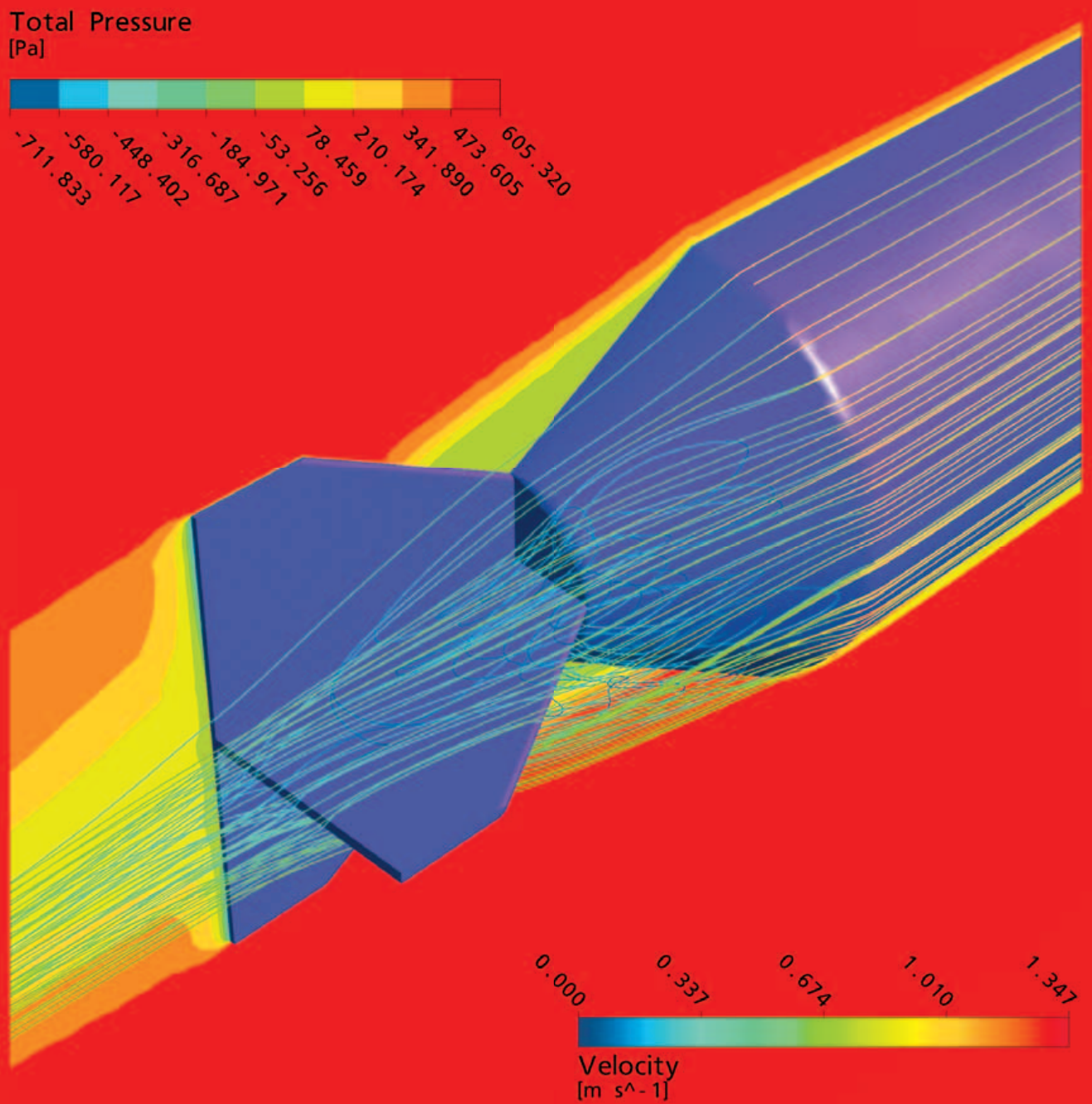
Mikrosensorik & Mikrofluidik

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

Biotelemetrie

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

Hydrodynamische Simulation und Optimierung eines unbemannten Fahrzeuges für die Tiefseeforschung (Projekt TIETEK).





SIMULATION, VISUALISIERUNG & MAGNETISCHE RESONANZ

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

– Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz

Projektbeispiel: NEMO – Magnetische Steuerung in der kapselbasierten Endoskopie

Ausstattung

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

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

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

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

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

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

Ansprechpartner

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

ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

Simulation

- Computerunterstützte Entwicklung, Test und Optimierung von Ultraschall-Sensoren
- Schallfeldberechnungen
- computerunterstützte Entwicklung und Test von (elektro-)magnetischen Systemen
- Hydrodynamik und Simulation (mikro-)fluidischer Systeme
- gekoppelte Strömungs-Akustik-Berechnung
- Festigkeitsanalysen und -berechnungen
- FEM-basierte Bauteiloptimierung
- Temperaturberechnungen
- analytische und halbanalytische Ansätze

Visualisierung und Modellierung

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

In-vitro-Zellkultur-Applikationslabor

- Konzeption, Aufbau und Test von In-vitro-Zellkultur-Geräten
- Design, Simulation, Aufbau und Test von mikrofluidischen Chipsystemen
- Implementation von Gerätesteuerung basierend auf LabView und C++
- Integration von Hard- und Software zur Bildakquisition
- Pilotstudien zur In-vitro-Zellkultur-Automatisierung

Magnetische Resonanz

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

Ansprechpartner

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

PROJEKTBEISPIEL: NEMO – MAGNETISCHE STEUERUNG IN DER KAPSELBASIERTEN ENDOSKOPIE

Ausgangssituation

In der Gastroendoskopie sind kapselbasierte Systeme eine innovative Alternative zu konventionellen Endoskopen. Systeme wie beispielsweise die »PillCAM« der Firma Given Imaging, Israel, besitzen eine hohe Patientenakzeptanz, da sie wie eine Medikamentenkapsel verschluckt werden und auf ihrem Weg durch den Verdauungstrakt drahtlos hochaufgelöste Bilder übertragen. Zur Weiterentwicklung dieser Technologie wurden in dem von der EU geförderten Projekt »NEMO« (Nano-based Capsule-Endoscopy with Molecular Imaging and Optical Biopsy) verschiedene Teilziele verfolgt: Technische Verbesserungen von Bildgebung und Elektronik der existierenden Kapseln, Entwicklung einer Steuermöglichkeit sowie die Forschung in Richtung des Einsatzes von Nanopartikeln für die markerbasierte Krebsdiagnose im Darm (Abbildung 1). Das Fraunhofer IBMT war in allen genannten Bereichen beteiligt, hat im Speziellen aber auch verantwortlich gezeichnet für die Implementierung einer magnetischen Steuerung der Kapsel.

Aufgabenstellung

Konkretes Entwicklungsziel war eine Modifikation des existierenden PillCAM-Systems, welche erstmals eine Manipulierbarkeit von außen ermöglichen sollte. Durch ferngesteuertes Festhalten und Drehen der Kapsel sollte insbesondere eine bessere optische Kontrolle des Übergangs von der Speiseröhre zum Magen möglich werden. Bislang waren die Verweilzeit in der Speiseröhre sowie die Lage der Kapsel nicht kontrollierbar

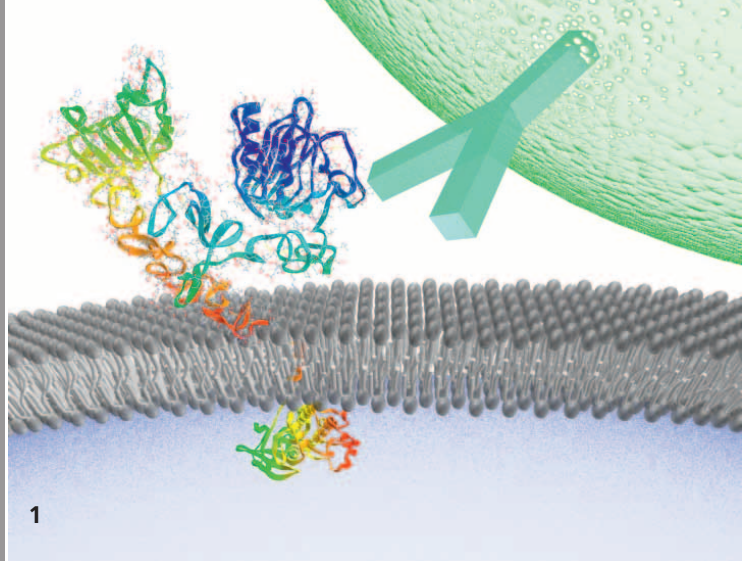
und folglich die Bildanzahl und -ausschnitte für eine sichere Diagnose oftmals unzureichend.

Lösung

Am Fraunhofer IBMT wurde eine magnetische Steuerung konzipiert, entwickelt und im Jahr 2009 ausgebaut. Dazu wurde in die Kapsel ohne Veränderung der äußeren Hülle ein angepasster Permanentmagnet eingebaut (Abbildung 2). Als weitere Komponente wurde ein dazu passendes Handgerät entwickelt (Abbildung 3), welches ebenfalls mit einer speziellen Magnetanordnung ausgestattet ist. Durch das Zusammenspiel der magnetischen Komponenten mit der Gravitation, der Peristaltik sowie der Struktur der Speiseröhre kann nun von außen mit dem Steuermagnet die Lage der Kapsel beeinflusst werden. Bedingt durch den späteren klinischen Einsatz mussten beide magnetischen Komponenten durch Simulationen und Experimente so aufeinander abgestimmt werden, dass die Anziehungskraft nur in einem eng tolerierten Bereich variiert.

Ergebnisse

Im Rahmen des Projekts wurden zunächst Simulationsmodelle implementiert (Abbildung 4) und weiterhin experimentell evaluiert, um die gegenseitige Anziehungskraft zwischen den magnetischen Komponenten zu ermitteln. Dadurch konnten Kapsel und Handgerät optimiert und beispielsweise eine



Größen- und Gewichtsreduktion beim Handgerät um mehr als 50 % erreicht werden. Das Zusammenspiel der Komponenten wurde zunächst in Phantomen und schließlich in Vorversuchen am Imperial College in London erfolgreich erprobt. Zum Abschluss des Projektes ist ein klinischer Versuch am Israelitischen Krankenhaus in Hamburg vorgesehen.

Projekthintergrund

Das Projekt NEMO begann im November 2006 als 3-jährig EU-gefördertes Forschungsprojekt des 6. Rahmenprogramms mit einer Gesamtfördersumme von ca. 2,8 Mio. €. Koordiniert vom PillCAM-Hersteller Given Imaging (Israel) haben sich gemeinsam mit dem Fraunhofer IBMT 12 Partner aus 7 verschiedenen Ländern zum Ziel gesetzt, ein verbessertes patientenfreundliches Scening-System zur frühen und hochsensitiven Krebserkennung im Gastrointestinaltrakt zu entwickeln.

Die Beiträge des Fraunhofer IBMT beinhalteten neben der magnetischen Kapselsteuerung auch die Entwicklung einer neuartigen Methode zur Krebsdiagnostik im Gastrointestinaltrakt. Hierzu wurden funktionalisierte Nanopartikel als spezifische Signalverstärker für die NMR-Detektion entwickelt und im (Zell-)Modellsystem eingesetzt. Des Weiteren wurden zellbasierte Biokompatibilitätstests für die veränderten/ neuen Kapsel- und Detektionskomponenten entwickelt und durchgeführt sowie neue Methoden zur drahtlosen Energieübertragung und Lokalisierung der Kapsel evaluiert.

1 *Nanopartikeläres Targeting von Krebszellen über den EGF-Rezeptor.*

Projektpartner

Given Imaging Ltd (Israel), Zarlink Semiconductor (Schweden),
The Hebrew University in Jerusalem (Israel), Fraunhofer
IBMT (Deutschland), Fondazione Bruno Kessler (Italien), ITC
Microsystems Division (Italien), Israelitisches Krankenhaus
(Deutschland), Imperial College London (England), Innova
Proteomics (Frankreich), Fundeni Clinical Institute (Rumänien),
NovaMed (Israel), Ernst & Young (Israel).

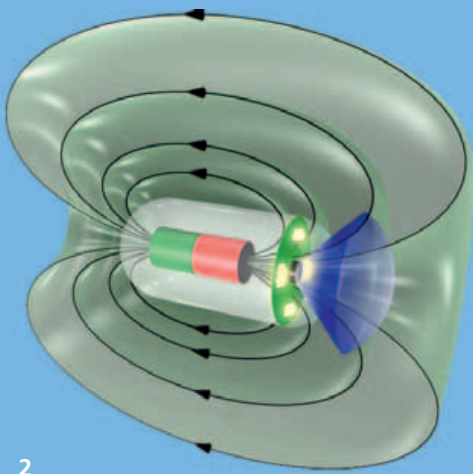
Ansprechpartner

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

*2 Schematische Darstellung der
magnetisch steuerbaren Kapsel.*

*3 Kapsel und Steuer magnet
(EMP-2s).*

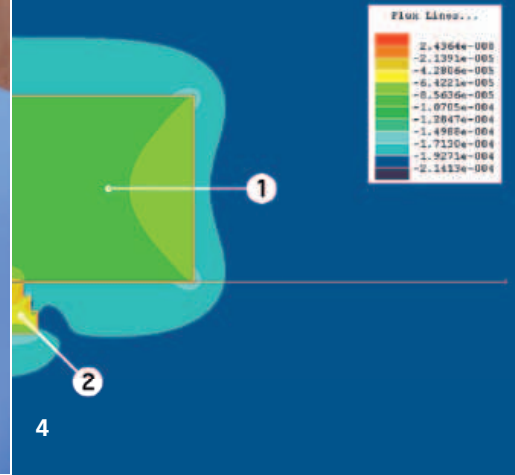
*4 Simulationsmodell und mag-
netische Flusslinien bei direktem
Kontakt zwischen Steuer- (1)
und Kapselmagnet (2).*



2



3



4

AUSSTATTUNG

Simulation

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

Visualisierung und Modellierung

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

In-vitro-Zellkultur-Applikationslabor

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

Magnetische Resonanz

- 9.4 Tesla Hochfeld-NMR-Systeme (Avance 400, Bruker)
- portables, offenes MR-Spektroskopiesystem (KEA, Magritek)
- Hall- und Kraftsonden zur Charakterisierung von Magnetfeldern
- Zugang zu klinischen MRI-Systemen mit 0.5, 1.5 und 3.0 Tesla

Fraunhofer IBMT auf dem Gemeinschaftsstand der Fraunhofer-Gesellschaft auf der MEDICA 2008 in Düsseldorf.





KOMPETENZENTREN BIOMEDIZINTECHNIK

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Technologieberatung
- Management komplexer Projekte
- Konzept- und Machbarkeitsstudien
- Förderberatung
- Netzwerke und Cluster
- MOTIV, healthcare.saarland, MEDICS, CC-NanoChem, Nano2Life

Projektbeispiele

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. Rund 10 000 medizintechnische Produktgruppen und 500 000 unterschiedliche Technologien unterstreichen dies eindrucksvoll. Im Spannungsfeld zwischen ständiger Verbesserung der Patientenversorgung bei zunehmender Kosteneinsparung, niedrigen Stückzahlen bei hohen Qualitätsanforderungen, langen Entwicklungszeiten bei zunehmender Innovationsgeschwindigkeit, aufwändigen Zulassungsregularien und starker Multidisziplinarität müssen insbesondere in Forschung und Entwicklung große Herausforderungen gemeistert werden.

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

Allein die Nutzung neuer Technologien ist noch kein Garant für die Entwicklung und Herstellung erfolgreicher biomedizinischer Produkte und Anwendungen. Vielmehr ist

eine ständige Bewertung von Nutzen und Risiken notwendig. Dies ist nur durch ein interdisziplinäres Team von Experten zu bewerkstelligen.

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

Ansprechpartner

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

ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN



Kompetenzzentren Biomedizintechnik

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

Ansprechpartner European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS)

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

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

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

Ansprechpartner Kompetenzzentrum Nanotechnologie (CC-NanoChem)

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

Ansprechpartner Healthcare Cluster Saarland

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

AUSGEWÄHLTE ÖFFENTLICHE PROJEKTBEISPIELE



GHRC – Global HIV Vaccine Research Cryorepository

Internationales Forschungsprojekt im Bereich der Langzeitkonservierung von biologischen Proben für die HIV-Impfstoffforschung gefördert durch die Bill & Melinda Gates Foundation. Das Projekt wird durch die Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie koordiniert. Die Arbeitsgruppe Kompetenzzentren Biomedizintechnik ist für das Projektmanagement dieses internationalen Projektes mit 12 Partnern aus Europa, USA, Brasilien, Russland, Südafrika und Thailand verantwortlich.

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

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

MEDICS – European Competence Center Biomedical Microdevices

Europäisches Kompetenznetzwerk mit der Fokussierung Aktive Implantate, Medizinische ASICs, Biomedizinische Sensoren und Telemedizin koordiniert durch die Arbeitsgruppe mit Partnern aus Spanien, Schweden und der Schweiz.



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

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

CC-NanoChem – Kompetenzzentrum Nanotechnologie

Nationales Kompetenznetzwerk im Bereich chemische Nanotechnologie.


Cluster Healthcare.saarland

Innovationsnetzwerk der saarländischen Gesundheitswirtschaft und Gesundheitsforschung.

Ansprechpartner

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

CRIP Search Tool.



Search Tool

[Contact](#) | [Search tool](#)

Path: CRIP > Access

The content of this database refers **977,871 cases** last update: 30.06.2009.

[Show example](#)

Select concepts for your query from our [controlled vocabulary](#). [Advanced search](#)

Display ICD codes

Your currently selected profile: gall c23 matching M (You searched for: 'gall')

Localization/ICD-10
Disease
Specimen
Annotation

- C00-D48 - Neoplasms (380128)
 - C15-C26 - Digestive organs (56001)
 - C23 - Malignant neoplasm of gallbladder (1298)
 - C24 - Malignant neoplasm of other and unspecified parts of biliary tract (618)
- K00-K93 - Diseases of the digestive system (135663)
 - K80-K87 - Disorders of gallbladder, biliary tract and pancreas (19349)

Your selection:

SPECIMEN > Tissue (FFPE)	click to unselect
SPECIMEN > Tissue (Cryo)	<input checked="" type="checkbox"/>
LOCALIZATION > C00-D48 - Neoplasms > C15-C26 - Digestive organs > C23 - Malignant neoplasm of gallbladder	<input checked="" type="checkbox"/>
SPECIMEN > Matching Samples	<input checked="" type="checkbox"/>

No. of cases matching your request: **559**



INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

BIODATENBANKEN / CRIP

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

– Biodatenbanken / CRIP

Projektbeispiel: **C**entral **R**esearch **I**nfrastructure for molecular **P**athology CRIP

Ausstattung

»Biobanken« sind Sammlungen biologischer Materialien und zugehöriger Daten.

Eine Biobank- und Institutionen-übergreifende Infrastruktur – auch als »Biodatenbank« oder »meta-Biobank« bezeichnet – wird in der biomedizinischen FuE zunehmend für Aufgaben wie z. B. die Identifizierung und Validierung von Biomarkern benötigt. Mit der »Central Research Infrastructure for molecular Pathology« CRIP wird am IBMT seit 2007 neben einer Reihe von Biomaterialbanken eine solche Biodatenbank betrieben und als Prototyp auch für andere Forschungs-Fragestellungen weiterentwickelt. CRIP ist ein Netzwerk von Kliniken und ihren Instituten für Pathologie oder ihren Klinik-weiten Biobanken und wird vom Fraunhofer IBMT koordiniert. Die Rechte der CRIP-Partner an ihren jeweiligen Daten und Proben bleiben mit

dem Know-how des IBMT ebenso gewahrt wie die Persönlichkeitsrechte der Proben spender und die Datenschutzgesetze.

Zur Erforschung multifaktorieller Erkrankungen und individualisierter Therapien werden immer größere Probenzahlen und Fallkohorten benötigt, die in einzelnen Kliniken gar nicht oder nur über einen sehr langen Zeitraum gesammelt werden könnten. Daher müssen insbesondere medizinische Biobanken zusätzlich über Biodatenbanken untereinander vernetzt werden. Voraussetzung dafür sind u. a. standardisierte Verfahren für Probenahme und -asservierung sowie ein Datenverbund, der den einschlägigen ethischen und rechtlichen Standards genügt. Mit CRIP wurde dafür ein »Privacy Regime« entwickelt, das nicht nur die Persönlichkeitsrechte der Proben spender, sondern auch die Autonomie und Vertraulichkeit

der Partner-Biobanken wahr. CRIP berücksichtigt zudem alle Datenschutzaufgaben sowie ethischen Gesichtspunkte und kann als Muster für die Organisation und den Aufbau solcher Biobanknetzwerke angesehen werden.

Ansprechpartnerin

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

Sekretariat:
 Frau Antje Peukert
 Telefon: +49 (0) 331/58187-515
 antje.peukert@ibmt.fraunhofer.de

**ANGEBOTE, ERGEBNISSE
 UND PRODUKTE
 DER ARBEITSGRUPPEN**

Biodatenbanken / CRIP

Wir bieten Anwendern aus der Forschung ...

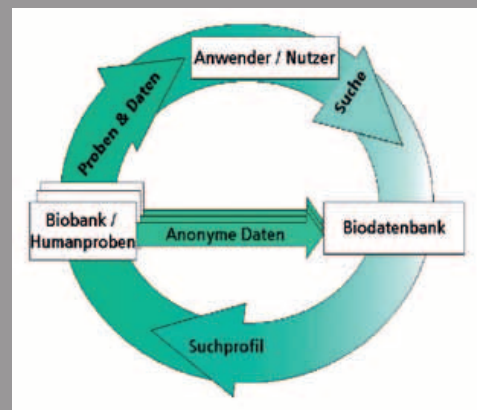
- Know-how und IT-Architektur zur Erstellung institutionsübergreifender Biodatenbanken
- Informationen über humane Gewebe-Ressourcen sämtlicher Krankheitsgebiete
- Zugang zu derzeit rund 6 Mio. humanen Gewebeproben und zugehörigen klinischen Daten
- regelmäßige Updates
- sichere ethische, rechtliche und datenschutzrechtliche Rahmenbedingungen sowie
- administrative Unterstützung bei der Vereinbarung von Forschungsprojekten

... und Kooperationspartnern/Betreibern klinischer Biobanken

- Hard- und Software für ihre Inhouse-Forschungsdatenbank
- maßgeschneiderte Schnittstelle für den Daten-Export
- Software zur Annotation klinischer Proben
- unentgeltliche Nutzung der CRIP für die eigene Forschung
- Unterstützung beim Einwerben von Drittmittelprojekten

Ansprechpartnerin

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



PROJEKTBEISPIEL: CENTRAL RESEARCH INFRASTRUCTURE FOR MOLECULAR PATHOLOGY CRIP

Situation

In der forschenden Pharma-Industrie werden seit der Sequenzierung des Humangenoms auf breiter Front Hochdurchsatz-Technologien eingesetzt, um Biomarker für die verschiedenen Krankheitsbilder und individualisierte Therapien aufzufinden. Grundlage und Voraussetzung für diese Arbeit sind Biobanken, die Körpersubstanzen von Patienten und gesunden Probanden, verknüpft mit den zugehörigen Daten, in großer Zahl für die Forschung zur Verfügung stellen können. Auch für die akademische Forschung sind Biobanken erforderlich, die »den Anforderungen systembiologischer Ansätze in der Gesundheitsforschung, der Therapieentwicklung und der öffentlichen Gesundheitsvorsorge gerecht werden.«¹ Sowohl die akademische als auch die industrielle Forschung sind darauf angewiesen, große Probenkollektive zu untersuchen, um statistisch gesicherte Ergebnisse zu erzielen. Die erforderlichen Fallzahlen können häufig nicht von einem Klinikum allein bereitgestellt werden.

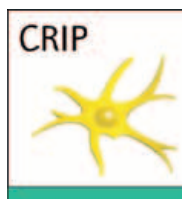
Humane Gewebeproben sind von besonderer Bedeutung für die biomedizinische Forschung, weil sich an ihnen sowohl lokalisierte Erkrankungen – wie z. B. Tumore – als auch organspezifische Auswirkungen systemischer Erkrankungen untersuchen lassen. Andererseits ist jede humane Gewebeprobe eine einzigartige, unersetzliche Ressource für die Forschung, die einzig und allein um des Patienten willen zur Diagnose oder im Rahmen einer therapeutisch indizierten Operation entnommen werden darf. Im Gegensatz zu anderen Körpersubstanzen wie Blut oder Serum sind Gewebeproben nicht reproduzierbar.

Zudem müssen sie für spätere diagnostische Vergleichsuntersuchungen vorgehalten werden. Daher kann nur die virtuelle Zusammenführung von Gewebebanken in Biodatenbanken – wie z. B. CRIP – der Forschung die erforderlichen Fall- und Probenzahlen zugänglich machen.

In Deutschland war bis 2006 die Vernetzung der zahlreichen, von herausragender Expertise in der Pathologie getragenen lokalen Gewebebanken an den über 30 Universitätskliniken nicht in nennenswertem Maße gelungen. CRIP – seit 2005 aufgebaut und im Sommer 2007 ans Fraunhofer IBMT transferiert – überwindet diesen Engpass.

Projekt

CRIP vernetzt Gewebebanken und erleichtert Forschern die Kooperation bei Humangewebe-basierten Forschungsprojekten. Die Proben lagern in den Kliniken teils in Paraffin eingebettet, teils kryokonserviert. Sie sind in einer integrativen Datenbank erfasst und unter <http://www.crip.fraunhofer.de> über eine webbasierte, benutzerfreundliche Suchoberfläche zugänglich. Die Suche in der Datenbank steht registrierten Nutzern aus der akademischen und industriellen Forschung gleichermaßen gebührenfrei offen und gewährt ihnen den Überblick, wie viele Fälle für eine spezifische Fragestellung insgesamt zur Verfügung stehen. Als Suchergebnis erhält der Nutzer eine Liste anonymisierter Fall-Pools, anhand deren er entscheiden kann, ob ein geplantes Forschungsprojekt durchführbar sein wird oder nicht. Mit anderen Worten:



CRIP liefert statistische Informationen über anonymisierte, forschungsrelevante medizinische Daten und Proben, die in den Partnerinstituten zur Verfügung stehen. Möchte der Nutzer ein Forschungsprojekt starten, so sendet ihm CRIP (gegen eine Gebühr) die Kontaktdaten und Projektvorschläge des oder der Partner, die Daten zu dem vom Nutzer ausgewählten Pool beigetragen haben, unterstützt den Abschluss des Projektvertrags und steht auf Wunsch für das Projektmanagement bereit. Für Förderer und Partner der CRIP und (auf Antrag) für akademische Institutionen entfällt die Bearbeitungsgebühr für CRIP-Projektanfragen. Falls erforderlich, annotieren die CRIP-Partner die für ein Projekt ausgewählten Proben mit zusätzlichen klinischen Daten, die dann zugleich für weitere Projekte zur Verfügung stehen.

Die CRIP-Partner geben ihre internen SOPs bekannt und haben sich schriftlich verpflichtet, bei prospektiven Projekten gemeinsame SOPs einzuhalten. Auf diese Weise bildet CRIP die Basis für die Standardisierung der Prozesse in den Partnerinstituten. Die importierten Datenformate entsprechen bereits einem gemeinsamen Standard, der auch im Nationalen

Genomforschungsnetz (NGFN)² verwendet wurde und von der OECD³ als »Minimum data set for tissues and isolated cells« vorgeschlagen wird. CRIP und seine Partner entsprechen sämtlichen ethischen, rechtlichen und datenschutzrechtlichen Anforderungen für den Umgang mit humanen Proben und den zugehörigen Daten. Der Berliner Beauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit hat das CRIP-Konzept in seinem Jahresbericht 2006⁴ als beispielhaft herausgestellt. Ein unabhängiger, interdisziplinär besetzter Beirat begleitet die Arbeit von CRIP. Gemeinsam mit Partnern, Nutzern und Förderern entwickelt er Funktionen, Arbeitsablauf, Konzept und Geschäftsmodell der CRIP ständig weiter. Er agiert unabhängig gemäß der Beirats-Ordnung, die er sich selbst gegeben hat.

Datenbankpartner der CRIP sind die Charité Universitätsmedizin Berlin, Europas größtes Universitätsklinikum, die Medizinische Universität Graz, die eine der größten Gewebekbanken Europas betreibt, und das Klinikum rechts der Isar der TU München. Weitere Partner kommen in Kürze hinzu.

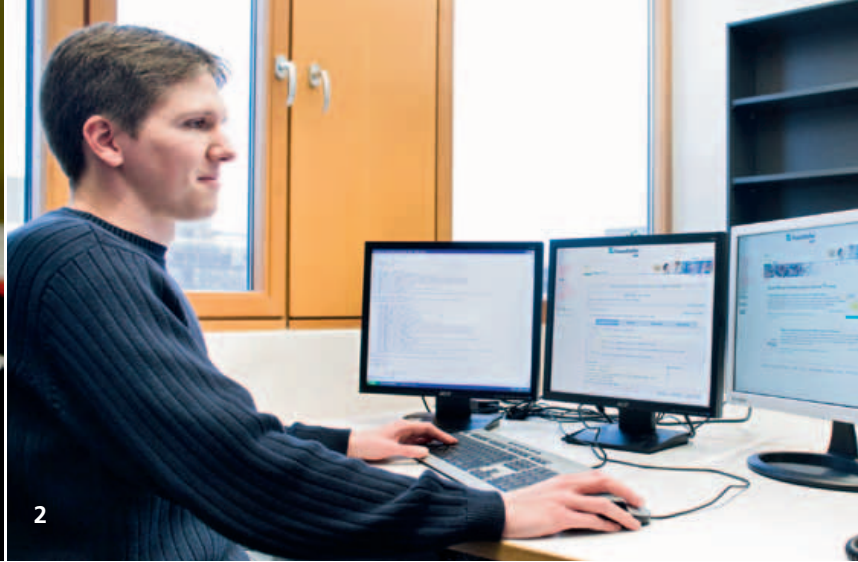
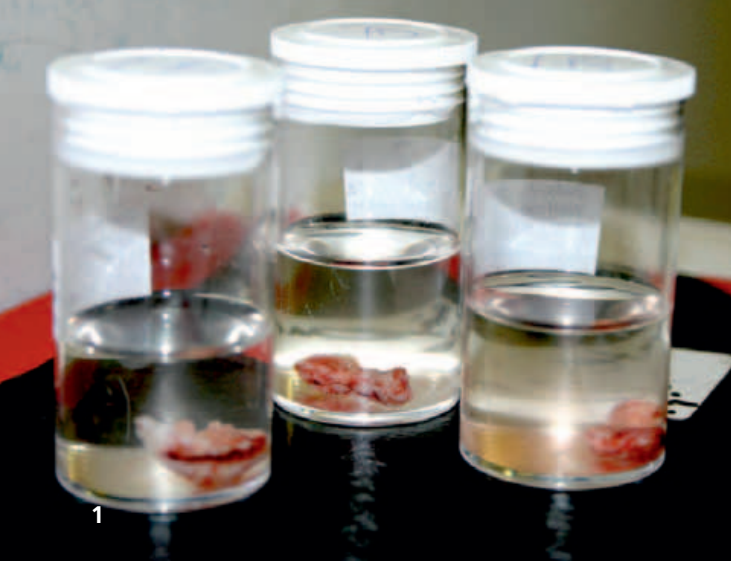
¹ Gewebeproben.

² CRIP-Datenschutzkonzept: In den Partner-Instituten/Kliniken werden die forschungsrelevanten Daten pseudonymisiert und vor dem Export an die zentrale

CRIP-Datenbank anonymisiert. Das CRIP-Search-Tool weist Fallgruppen aus, die den eingegebenen Suchkriterien entsprechen.

BBMRI

Seit 2007 beteiligt sich das Fraunhofer IBMT am Aufbau der europäischen Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI)⁵ und vertritt in dieser europäischen Infrastruktur die Fraunhofer-Gesellschaft. Als Vertreter der Fraunhofer-Gesellschaft wurde Herr Professor Zimmermann vom Vorstand bestellt. BBMRI folgt der Vision, den Zugang zu Biomaterialien für die Gesundheitsforschung



AUSSTATTUNG

nachhaltig sicherzustellen, und hat 2009 zur Mitarbeit am Prototypen für die Infrastruktur aufgefordert. Fraunhofer IBMT hat einen auf der CRIP IT-Architektur basierenden Beitrag zur deutschen Bewerbung um den BBMRI-Prototypen geleistet.

Potenzial

Je sicherer Standardisierung und Qualitätsmanagement der Probenasservierung in einer Biobank etabliert, je zahlreicher und vielfältiger die gesammelten Proben und je umfassender sie mit klinischen Daten annotiert sind, desto größer ist der wissenschaftliche und wirtschaftliche Wert, der sich im Rahmen von biomedizinischen Forschungsprojekten daraus erzielen lässt. Software und Konzepte der Gruppe Biodatenbanken unterstützen die Annotation und die virtuelle Verknüpfung der Biomaterialien und bilden damit Basis und Infrastruktur für erfolgreiche institutionenübergreifende Biobankprojekte.

Ansprechpartnerin

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

Biodatenbanken / CRIP

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

- PostgreSQL ORDBMS (objektrelationales Datenbankmanagementsystem)
- Apache 2 (Web Server inkl. SSL)
- Perl 5 (inkl. DBI, XML)
- WebGUI (Content-Management-System)
- MySQL 5 RDBMS (relationales Datenbankmanagementsystem)
- Subversion (Versionsverwaltung)
- CRIP Inhouse Forschungsdatenbank (Eigenentwicklung für Import, Pseudonymisierung, Anonymisierung, Verwaltung und Export von Datensätzen)
- CRIP Integrations-Tools (Eigenentwicklungen zum Import, Verwaltung und Strukturierung von Datensätzen in der CRIP-Datenbank)
- CRIP Search Tool (Eigenentwicklung einer webbasierten Suchoberfläche)
- Semi Automated Annotation Tool (SAAT; Softwareentwicklung gemeinsam mit der Medizinischen Universität Graz zur ICD-Klassifikation von Befundtexten)

¹ www.bioresource-med.at

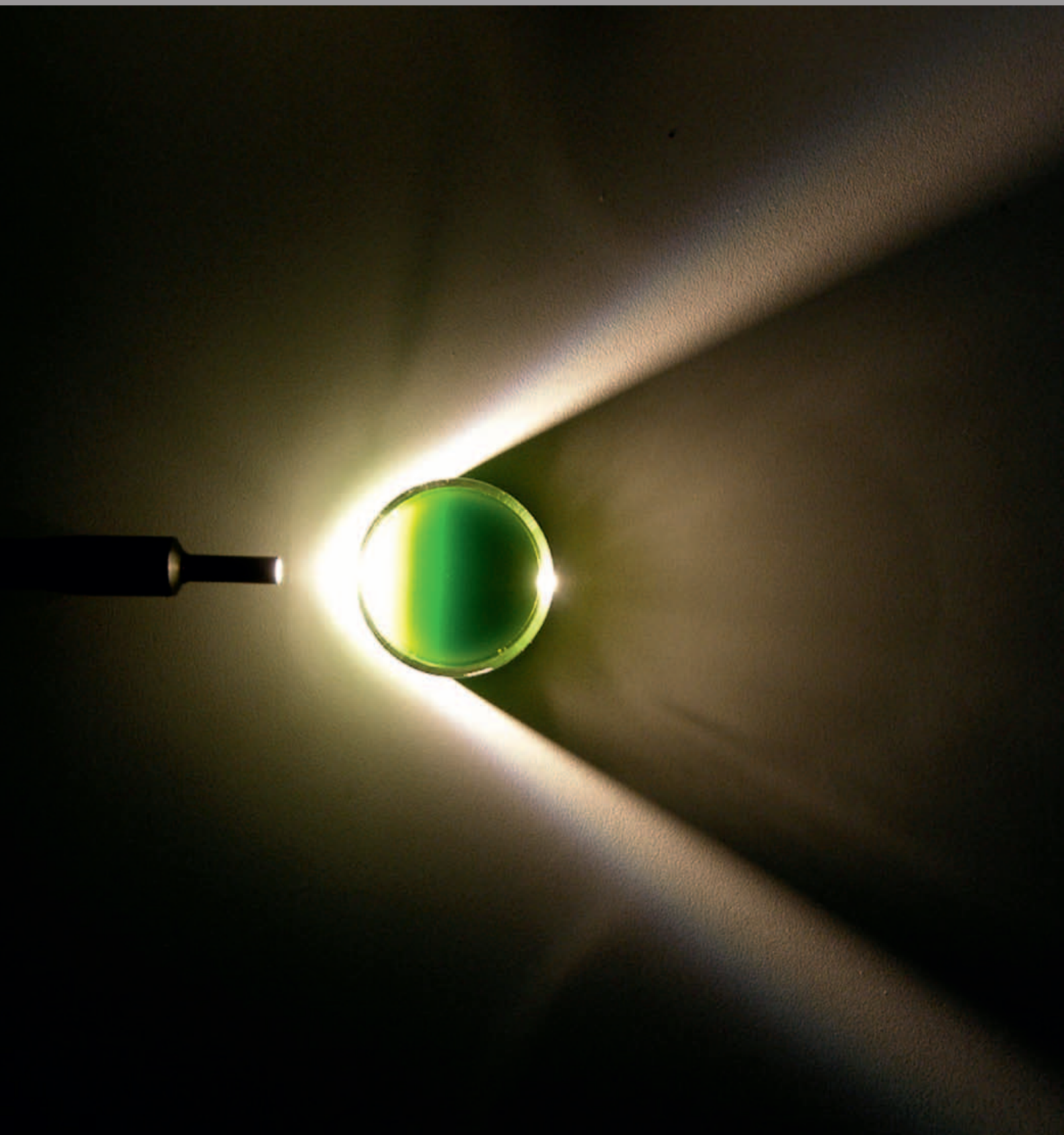
² <http://www.science.ngfn.de/509.htm>

³ <http://www.oecd.org/dataoecd/7/13/38777417.pdf>

⁴ <http://www.oecd.org/dataoecd/7/13/38777417.pdf>

⁵ <http://www.datenschutz-berlin.de/infomat/dateien/jb/jb06.pdf>

*Phototaxisversuche mit Schneeealgen aus der Sammlung CCCryo
des IBMT (Foto: Felix Jorde, IBMT).*





INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

ZELLULÄRE BIOTECHNOLOGIE & BIOCHIPS

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

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

Projektbeispiel: Belastungsarme Messung der Signale einzelner lebender Zellen

Ausstattung

Für die Entwicklung neuartiger medizinischer Diagnose- und Therapieverfahren sowie in der pharmazeutischen Wirkstoffsuche gewinnen zellbasierte Ansätze zunehmend an Bedeutung. Insbesondere erfordern viele biomedizinische Anwendungen die genaue Steuerung des Verhaltens bzw. der Entwicklung der Zellen (z. B. Differenzierung). Für diese Aufgaben werden neuartige Werkzeuge und Technologien benötigt, die es erlauben, einzelne Zellen schonend und reproduzierbar zu manipulieren und zu charakterisieren. In der Abteilung Zelluläre Biotechnologie & Biochips werden solche Werkzeuge entwickelt. Dazu werden Methoden aus der Mikrosystem- und Nanobiotechnologie eingesetzt, um insbesondere die Mikroumgebung der Zellen präzise kontrollieren zu können, da diese die für die Steuerung des Zellverhaltens notwendigen Signale bereithält. Die angebotenen 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 Zusammenführung von Zellen und Zellclustern für die Mikroskopie, Sortieren verschiedener Zellpopulationen, Aktivierung von Zellen mittels funktionalisierter Mikropartikel und Fusion von präzise ausgerichteten Zellpaaren. Beim zweiten Ansatz wird zur Steuerung des Zellverhaltens von präzise eingestellten Konzentrationsprofilen von Signalmolekülen, wie sie sich in Mikrofluidiken erzeugen lassen, und von »intelligenten« Oberflächenarchitekturen Gebrauch gemacht. Bei Letzteren werden Oberflächen mit molekularen und topographischen

ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

Merkmale ausgerüstet. Damit können z. B. die Adhäsion, Mobilität und chemotaktische Aktivität oder Differenzierung von Zellen gesteuert werden.

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

Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Claus Duschl
Institutsteil Potsdam-Golm
Am Mühlenberg 13
14476 Potsdam-Golm
Telefon: +49 (0) 331/58187-301
claus.duschl@ibmt.fraunhofer.de

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

Lab-On-Chip-Technologie

- Akkumulation und Detektion von Mikro- und Nanopartikeln in biologisch relevanten Suspensionen
- Design und Entwicklung mikrofluidischer Systeme (Chips, Peripherie, Detektion) in der Biotechnologie und Zellbiologie
- Entwurf und Aufbau chipbasierter Mikrosysteme für die zellverträgliche Injektion physiologischer Suspensionen in Mikrofluidiken, berührungsloses Handhaben einzelner oder weniger biologischer Objekte (Zellen, Bakterien, Viren) und gezielte Ablage zuvor charakterisierter Teilchen zur weiteren Kultivierung
- Mikrosysteme für die kontrollierte Translation und Rotation suspendierter Mikropartikel
- manuelles, halbautomatisches und automatisches Sortieren von Mikroobjekten (z. B. lebender Zellen) in kontinuierlichen Durchflusssystemen
- zentrifugationsfreies Waschen und Beladen lebender Zellen mit z. B. pharmazeutischen Agenzien in mikrofluidischen Durchflusssystemen
- dielektrische Charakterisierung komplexer Teilchen auf Einzelzellebene
- chipbasierte Elektromanipulation (z. B. Fusion) rarer Zellen (z. B. Stammzellen)
- Transport geringer Flüssigkeitsmengen durch chipintegrierte Mikropumpen
- Kombination dielektrischer Feldfallen und optischer Pinzetten zur simultanen Manipulation mehrerer Objekte und zur Charakterisierung von Wechselwirkungen (Bindungskraften) zwischen Teilchen
- optische Mikroskopie auf High-End-Niveau, z. B. hochlichtempfindliche Fluoreszenzmessungen
- numerische Kalkulation und Modellierung mit Hilfe der Finite-Elemente-Methode
- Einfluss elektrischer Wechselfelder (10 kHz bis 250 MHz) auf biologische Objekte



- zeitaufgelöste Untersuchung der Zelladhäsion auf funktionalisierten Oberflächen mittels Totalreflexionsmikroskopie (TIRFM)
- Charakterisierung der topographischen Struktur künstlicher und biogener Oberflächen mit Submikrometerauflösung mittels Rasterkraftmikroskopie (AFM) sowie Untersuchung mechanischer Eigenschaften auf der gleichen Längenskala mittels Mikroindentation
- Mikroprozessierung mittels UV-Laserablation
- Mikromanipulation einzelner Objekte mittels Kapillaraspiration
- Kultivierung von tierischen und Hefekulturen auf S1-Ebene vor und nach ihrer Manipulation in mikrofluidischen Chips

Ansprechpartner

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

Zell-Assay-Entwicklung

- Protein-Analyse mittels Immunfluoreszenz-Mikroskopie und Western Blots
- Pulse-Chase-Technik zur Untersuchung von Expressionskinetik
- zeitaufgelöste Charakterisierung molekularer Verschiebungen in der Zelle mittels Fluoreszenz-Time-Lapse- und TIRF-Time-Lapse-Mikroskopie
- Entwicklung von Mikrofluidik-Trägern für die hochauflösende Mikroskopie
- beeinflussungsfreie Untersuchung von Einzelzellen durch Analyse zurückgelassener Zellspuren
- Entwurf und Aufbau von Oberflächen
- Zell-Assay zur Bestimmung des chemotaktischen Potenzials
- Korrelation von Stadien der Tumorprogression mit molekularen Vorgängen während der chemotaktischen Zellbewegung
- schaltbare Oberflächen zur Kontrolle der Zelladhäsion
- Gestaltung von Oberflächentopografien durch μ -CP von Mikro- und Nanopartikeln
- nanostrukturierte Oberflächen zur Kontrolle von Zellfunktionen
- Anbindung von Biomolekülen auf Oberflächen
- Entwicklung mikrofluidischer Systeme
- Zeitraffer-Mikroskopie-Aufnahmen lebender Zellsysteme
- Mikromanipulation, Mikrodissektion, Laser-Mikrodissektion
- Schulung externer Mitarbeiter

Ansprechpartner

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



Extremophilenforschung

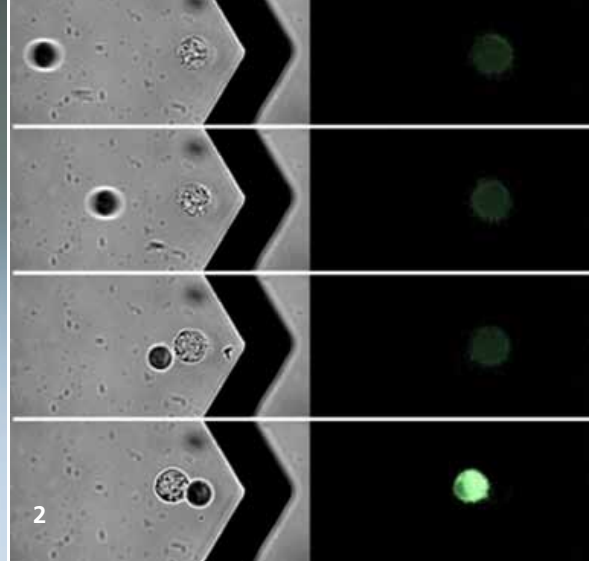
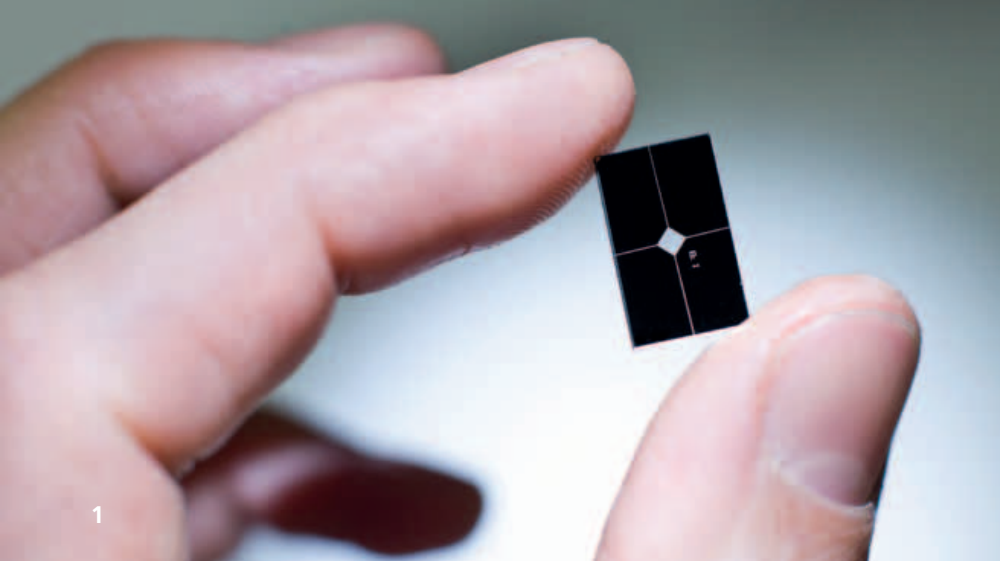
- CCCryo – Kultursammlung kryophiler und mesophiler Schnee-, Eis- und Permafrostalgen aus polaren und alpinen Regionen der Erde (Schneeealgen)
- Verkauf von Algenstämmen (Online-Zugang zur Datenbank über unsere Webseiten)
- Auftragsammlung neuer Algenstämmen im Rahmen von Expeditionen
- Entwicklung von Photobioreaktoren (PBR) zur produktspezifischen Massenanzucht von Schneeealgen
- kundenspezifische Auftragsanzucht von Algenmaterial unter definierten und/oder differenziellen Bedingungen (UV-Strahlung, Licht, Temperatur, Nährstoffe)
- Ermittlung optimaler Wachstumsbedingungen für die von Ihnen zurzeit genutzten Algenstämmen (Kulturmedium, pH-Wert, Temperatur, Licht)

- Anzucht von Algenbiomasse im Kilogrammaßstab
- Lieferung von aufgearbeiteten Extrakten für Downstream-Untersuchungen (DNA, RNA, cDNA und Proteine)
- Forschung auf den Gebieten der Extremozyme (differenzielle Transkript- und Proteomanalysen) sowie der primären und sekundären Pflanzenmetabolite (Gefrierschutzsubstanzen, eisstrukturierende Proteine [ISP, AFP], mehrfach ungesättigte Fettsäuren [PUFAs], Antioxidantien)
- Grundlagenforschung zur Systematik und Taxonomie kryophiler Süßwassermikroalgen einschließlich phylogenetischer Analysen anhand der 18S-rDNA- und ITS-Gensequenzen
- populationsgenetische Untersuchungen zur bipolaren Verbreitung kryophiler Algen zur Unterstützung von Klimamodellen
- Kryokonservierung Ihrer wertvollen Produktionsstämme und Sicherungseinlagerung in der IBMT-eigenen Kryobank in Potsdam (bei Berlin) und Sulzbach (Saarland)
- 2-tägige Kryokonservierungskurse

1 Mikrochip zur parallelisierten Elektrofusion einzelner Zellpaare.
 2 In dem elektrischen Halteelement (schwarzer Zickzack) wird eine lebende humane Immunzelle (grau) stabil gehalten. Im zeitlichen Verlauf (von oben nach unten) wird nun ein durch geeignete Oberflächenmodifikation entsprechend funktionalisiertes Bead (schwarz) von links kommend mit der Zelle in Kontakt gebracht ($t = 0\text{ s}$). Daraufhin reagiert diese mit einer Erhöhung ihres Kalziumgehalts [Ca^{++}] ($t = 120\text{ s}$).

Ansprechpartner

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



PROJEKTBEISPIEL: BELASTUNGSARME MESSUNG DER SIGNALE EINZELNER LEBENDER ZELLEN

Situation

Wie sprechen Zellen miteinander? Um die erstaunlichen Leistungen der unterschiedlichen Gewebetypen eines mehrzelligen Organismus' überhaupt erbringen zu können, ist es zwingend erforderlich, dass die Zellen miteinander kommunizieren. Dieser Austausch von Informationen muss in zeitlich sehr unterschiedlichen Bereichen möglich sein. So kann bei der Weitergabe von Nachrichten beispielsweise die Geschwindigkeit im Vordergrund stehen. Mit anderen Informationen können sich die Zellen zwar vielleicht Zeit lassen, müssen dafür dann jedoch einen deutlich zuverlässigeren Kanal wählen.

Die Methoden, mittels derer der Transfer der Informationen innerhalb eines Organismus' erfolgt, können allgemein in zwei Ansätze unterteilt werden. In beiden wird die Information chemisch weitergegeben: Entweder die »sendende« Zelle sekretiert besondere Moleküle in ihre Umgebung, die dann andere Zellen, die »Empfänger«, auf dem Weg der Diffusion erreichen, oder aber sie behält diese hochspezialisierten Moleküle bei sich und präsentiert sie auf ihrer eigenen Oberfläche. Im letzteren Fall muss die zweite Zelle natürlich einen engen Kontakt mit der ersten ausbilden, um die Information »ablesen« zu können. Beide Verfahren haben Vor- und Nachteile. Das erste ist sehr schnell. So kommunizieren z. B. Nerven- und Muskelzellen miteinander. Die zweite Methode ist langsam, dafür kann sie auch »komplexes Wissen« transportieren – durch die Verknüpfung unterschiedlicher Moleküle. So kann z. B. eine graduelle Abstufung der Nachricht, und somit auch der Antwort der empfangenden Zelle darauf, erreicht werden.

Projektbeschreibungen und Aufgaben

Konventionelle Methoden der Molekularbiologie zur Untersuchung von Vorgängen der Signalübertragung in und zwischen Zellen arbeiten mit großen Zellmengen – Tausenden oder sogar Millionen von ihnen. Naturgemäß erlangt man auf diese Weise nur ein gemittelt Signal. Zudem stehen die Zellen, nachdem der Signaltransfer stattgefunden hat, nicht mehr einzeln zur Verfügung. Dies ist besonders nachteilig, wenn man diesen Informationsaustausch nutzen möchte, um Zellen gezielt zu beeinflussen. Beispielsweise ist die Entwicklung von Stammzellen sehr stark davon abhängig, welche chemischen Signale sie von außen erhalten. Diese Signale veranlassen sie, entweder ihren Zustand als Stammzellen beizubehalten, oder die Entstehung eines bestimmten Gewebetyps zu initiieren. Eine medizinische Nutzung dieses Vorgangs erfordert jedoch nicht nur, dass die Zelle mit hoher Genauigkeit ein Signal erhält, sondern auch, dass sie anschließend ungeschädigt ist, damit sie im Idealfall wieder in den Patienten eingebracht werden kann und dort verlorengegangenes Gewebe ersetzt.

Die eben skizzierten Aufgaben wurden in einem von der Europäischen Kommission finanziell unterstützten Projekt durch die Entwicklung in ihrer Komplexität völlig neuartiger mikrofluidischer Chips gelöst. In diese Kanäle wurden Mikroelektroden integriert, mit Hilfe derer bei Anlegen einer elektrischen Spannung gezielt Kräfte auf einzelne lebende Zellen ausgeübt werden können. Dabei befinden sich jeweils gleich geformte Elektroden an der Decke und dem Boden des Kanals. Ein elektrisches Feld zwischen beiden erzeugt abstoßende Kräfte



auf in der Flüssigkeit suspendierte Teilchen, sodass diese die resultierende, schalt- und regelbare Feldbarriere nicht mehr passieren. Durch die Verwendung von Frequenzen im Bereich des Kurz- und Mittelwellenradios ist diese Manipulationsmethode vergleichsweise schonend. Gleichzeitig erlaubt sie eine hohe Vielseitigkeit der Systeme und eine genaue Kontrolle des gesamten Vorgangs.

Ergebnisse

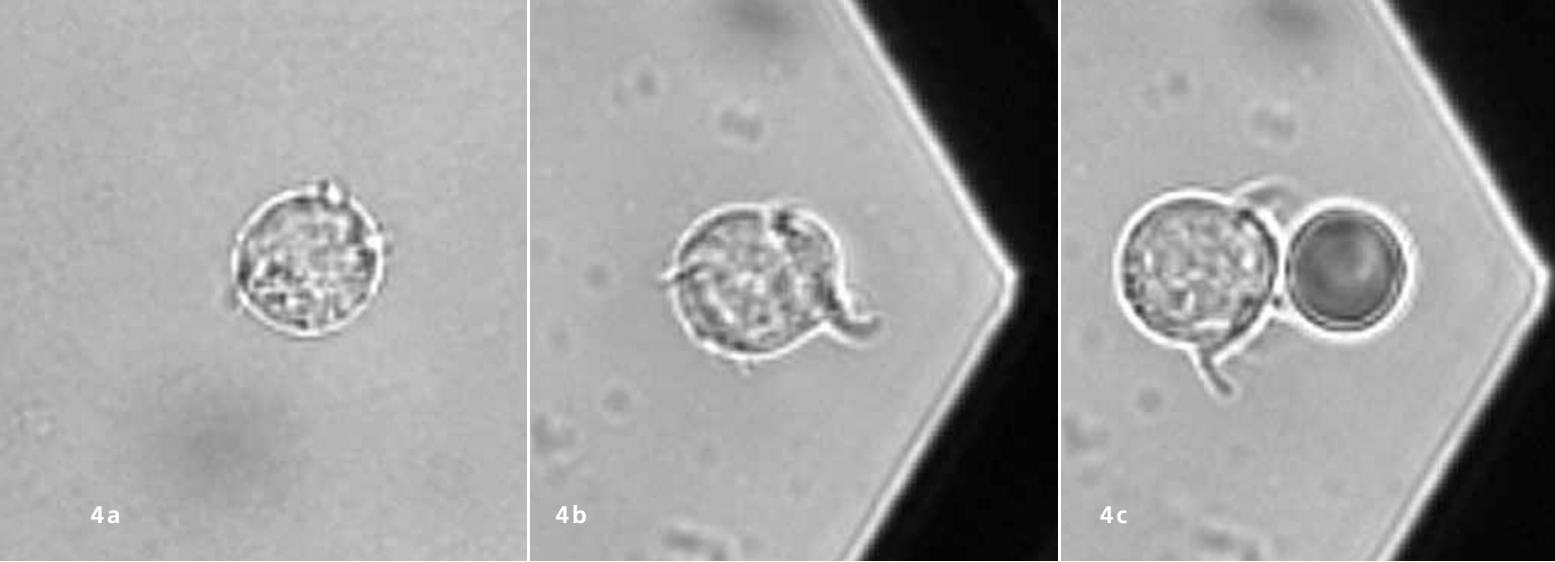
Mittels entsprechender Elektrodengeometrien wurden zunächst einzelne Teilchen zweier unterschiedlicher Populationen selektiert und nachfolgend in einem Halteelement zusammengeführt (siehe Abbildung 2). Als Modellsystem dienten humane Zellen des Immunsystems, nämlich T-Lymphozyten. In vivo erhalten diese ein Signal, wenn sie mit bestimmten anderen Lymphozyten, den antigenpräsentierenden Zellen (APC), einen direkten Kontakt ausbilden. Die Oberfläche der APC kann auf synthetischen Mikropartikeln in ihren wesentlichen Merkmalen nachgebildet und so der natürliche Vorgang imitiert werden. Als Ergebnis der Signalübermittlung reagieren die T-Lymphozyten mit einer Reihe unterschiedlicher Antworten. Ein Beispiel ist die innerhalb von Sekunden ablaufende Erhöhung der intrazellulären Kalziumkonzentration $[Ca^{++}]_i$, die mit einem Farbstoff sichtbar gemacht und gemessen werden kann.

Neben der sehr rasch erfolgenden Erhöhung des intrazellulären Kalziumgehalts reagiert die Immunzelle auch, indem sie ihrerseits weitere Signalmoleküle herstellt, auf ihre eigene Außenseite transportiert und dort weiteren Zellen der Immun-kaskade präsentiert. Auch diese Moleküle können ihrerseits angefärbt werden (siehe Abbildung 3). Im Ergebnis erhält man im Querschnitt das Bild des leuchtenden Zellrandes. Dieser Prozess dauert allerdings deutlich länger als die Änderung des Kalziumspiegels. Da die Proteine erst aufwändig von der Zelle synthetisiert und exportiert werden müssen, sind sie erst nach mehreren Stunden auf ihrer Außenseite nachweisbar.

Insgesamt liegen also zwei Vorgänge der Zellantwort mit völlig unterschiedlichen Zeitkonstanten vor.

Die Zusammenführung der Zelle muss nicht notwendigerweise mit nur einem weiteren Partikel erfolgen. Die hohe Präzision des Verfahrens auf der Einzelzellebene erlaubt es zum Beispiel, auch Aggregate anderer Zusammensetzung zu erzeugen, etwa aus zwei Zellen und einem Bead oder aus drei unterschiedlichen Zelltypen. Anschließend können auch noch elektrische Pulse appliziert werden, die dafür sorgen, dass die zwei – oder mehr – Zellen miteinander fusionieren und so eine neue Zelle bilden, die die Eigenschaften der Ausgangszellen in sich vereint.

Wie bei jeder anderen Manipulationsmethode auch, ist beim Einsatz elektrischer Felder für die Partikelhandhabung natürlich zu Recht die Frage nach einer potenziellen Beeinflussung der Zelle zu stellen. In dieser Hinsicht schneidet das hier präsentierte Verfahren besonders gut ab. Einen Hinweis darauf liefert bereits die Analyse des Anteils der Zellen, die die Prozedur insgesamt überleben. Dabei stellt man fest, dass die Befeldung mit den Kurz- bis Mittelwellen keine Verschlechterung des Zellzustands hervorruft. Die Schädigung entspricht derjenigen, die eintritt, wenn man die Zellen durch die Mikrokanäle schleust, ohne die Elektroden einzuschalten. Dieser Prozess ist allerdings für die Zellen etwas belastend, da sie naturgemäß als Verband vorliegen und als Einzelobjekt eine höhere Sterberate aufweisen als im Gewebe. Ein zweiter Parameter ist die Messung des Anteils der Zellen, die infolge des Kontakts mit dem Bead färbbare Signalmoleküle auf ihrer Außenseite zeigen. Auch hierbei erweist sich die kaum relevante Belastung durch das elektrische Feld. Als dritten Parameter lässt sich naheliegenderweise die intrazelluläre Kalziumkonzentration verwenden. Sie weist leichte, vorübergehende Erhöhungen auf (siehe Abbildung 4), die sich eindeutig von denen unterscheiden, die durch den Kontakt der Zelle mit dem Bead hervorgerufen werden. Letztere sind vom Ausmaß her größer und außerdem länger anhaltend.



Die bisher genannten experimentellen Ergebnisse lassen sich gewinnbringend mit theoretischen Befunden vergleichen, die etwa mit Hilfe numerischer Berechnungen der elektrischen Feldverteilung erzielt wurden. Derartige Modellierungen liefern Auskunft über die zu erwartenden – und experimentell auch tatsächlich so beobachteten – Unterschiede bei der Verwendung verschiedener Versuchsbedingungen. In unserem Beispiel wurde eine Reihe variierender experimenteller Modi – jeweils charakterisiert durch die Strömungsgeschwindigkeit und die elektrische Spannung – getestet. Die Simulationen ermöglichen prädiktive - und validierte – Aussagen darüber, wie sich die jeweiligen Modi auswirken (siehe Abbildung 5).

Wie beschrieben sind in der Signalübermittlung zwischen Zellen sehr stark divergierende Zeitskalen zu beachten – z. T. sogar innerhalb einer Zellsorte, wie z. B. bei den hier verwendeten T-Zellen. Diese reagieren auf das von außen, von einer anderen Zelle, kommende Immunsignal sowohl mit einer schnellen Antwort, dem Kalzium, als auch mit einer langsamen Antwort, der Expression spezifischer Membranproteine. Das in dem hier vorgestellten Projekt entwickelte Verfahren erlaubt die Beobachtung beider Effekte an jeweils ein und derselben Zelle. Auf diese Weise konnte eine Korrelation zwischen beiden Prozessen ermittelt werden. Dies ermöglicht es nun, anhand der Bestimmung schneller Veränderungen, hier im Kalziumgehalt, Vorhersagen und Rückschlüsse hinsichtlich sehr viel später zu erwartender Veränderungen zu treffen. So kann innerhalb von Sekunden der wahrscheinliche Entwicklungsweg einer Zelle abgeschätzt werden, ohne stundenlang auf ihre Reaktion warten zu müssen.

Ausblick

Die oben erläuterte Ausbildung von Zell- und Partikelaggregaten ist, wie bereits erwähnt, nicht auf Pärchen beschränkt. Durch ihre Vielseitigkeit ist sie hervorragend dazu geeignet, das beschriebene Vorgehen auf andere Zellen als Immunzellen zu übertragen. Ein Beispiel dafür sind Stammzellen. Die

3 (a) Infolge des direkten Kontakts mit dem speziell beschichteten Bead antwortet die Immunzelle mit der Bildung bestimmter Moleküle, die nach einigen Stunden auf ihrer Oberfläche angefärbt werden können. (b) Die Vielseitigkeit und Flexibilität des Ansatzes ermöglichen nicht nur die Generierung von Paaren zweier Partikel, sondern auch von Gruppen unterschiedlicher Zusammensetzung aus mehreren Objekten (c).

4 Unterschiede im Kalziumsignal einzelner Zellen infolge des elektrischen Feldeinflusses sowie des molekularen Kontakts mit einem anderen Partikel. Zeitlicher Verlauf des intrazellulären Kalziums (a) einer unbeeinflussten Zelle, (b) einer Zelle vor dem elektrischen Haltelement und (c) einer mit einem signalübermittelnden anderen Objekt in Kontakt gebrachten Zelle.



5 a

Flexibilität der Methode macht es leicht möglich, gezielt eine einzelne Stammzelle mit somatischen Zellen zu kontaktieren, die der Stammzelle dann Signale übermitteln, die deren weitere Entwicklungsrichtung induzieren. Auf diese Weise sind völlig neuartige therapeutische Ansätze für medizinische Anwendungen vorstellbar. In der Zukunft kann diese Methode zur schonenden Untersuchung der Zellkommunikation somit einem der grundlegenden Ziele der biomedizinischen Forschung dienen, nämlich der verbesserten Behandlung erkrankter Patienten. Damit dieses Ziel erreicht werden kann, müssen Wissenschaftler den Zellen noch weiter und gründlicher dabei zuhören, wie sie miteinander sprechen – mit Hilfe von Chips, wie dem in diesem Projekt entwickelten.

5 *Theoretische Betrachtung des elektrischen Feldes, dem eine im Haltelement positionierte Zelle (gestrichelter Kreis) unter verschiedenen experimentellen Bedingungen ausgesetzt ist. Mittels numerischer Methoden wurde die Feldstärke in zwei Modi ermittelt und farbkodiert dargestellt (hohe Feldstärke weiß, niedrige Feldstärke schwarz).*

Projektförderung

BMBF-Förderungskonzept »Mikrosystemtechnik 2000+« (16 SV 35 35)

BMW-Förderung »PRO-INNO II« (KF 02 28 10 35 B8)

Mittelstandsorientierte Eigenforschung »Integration von Simulation und technischer Entwicklung von Mikrofallen für die Zell- und Virusanreicherung (VirTrap)«

DFG-Schwerpunktprogramm »Nano- und Mikrofluidik: Von der molekularen Bewegung zur kontinuierlichen Strömung« (SPP 1164) Ja 1717 / 1 – 3

DFG-Sachbeihilfe »Hochpräzise Pärchenfusion tierischer und humaner Zellen in einem automatisierbaren Lab-on-Chip-System (μ-E-Fusion)« (FU 345 / 12 – 1)

Kooperationen

Industriekooperation EKF-diagnostic GmbH, Barleben

Industriekooperation Gilupi GmbH, Potsdam

Prof. Dr. Richard A. Kroczyk, Robert-Koch-Institut (RKI), Berlin

Prof. Dr. Michael Stuke, Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen

Priv.-Doz. Dr. Arnulf Latz, Fraunhofer-ITWM, Kaiserslautern

Michael Zwanzig, Fraunhofer-Institut für Zuverlässigkeit und Mikrointegration (IZM), Berlin

Ansprechpartner

Dr. Magnus Jäger

Telefon: +49 (0) 331/58187-305

magnus.jaeger@ibmt.fraunhofer.de

AUSSTATTUNG

Lab-On-Chip-Technologie

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

Zell-Assay-Entwicklung

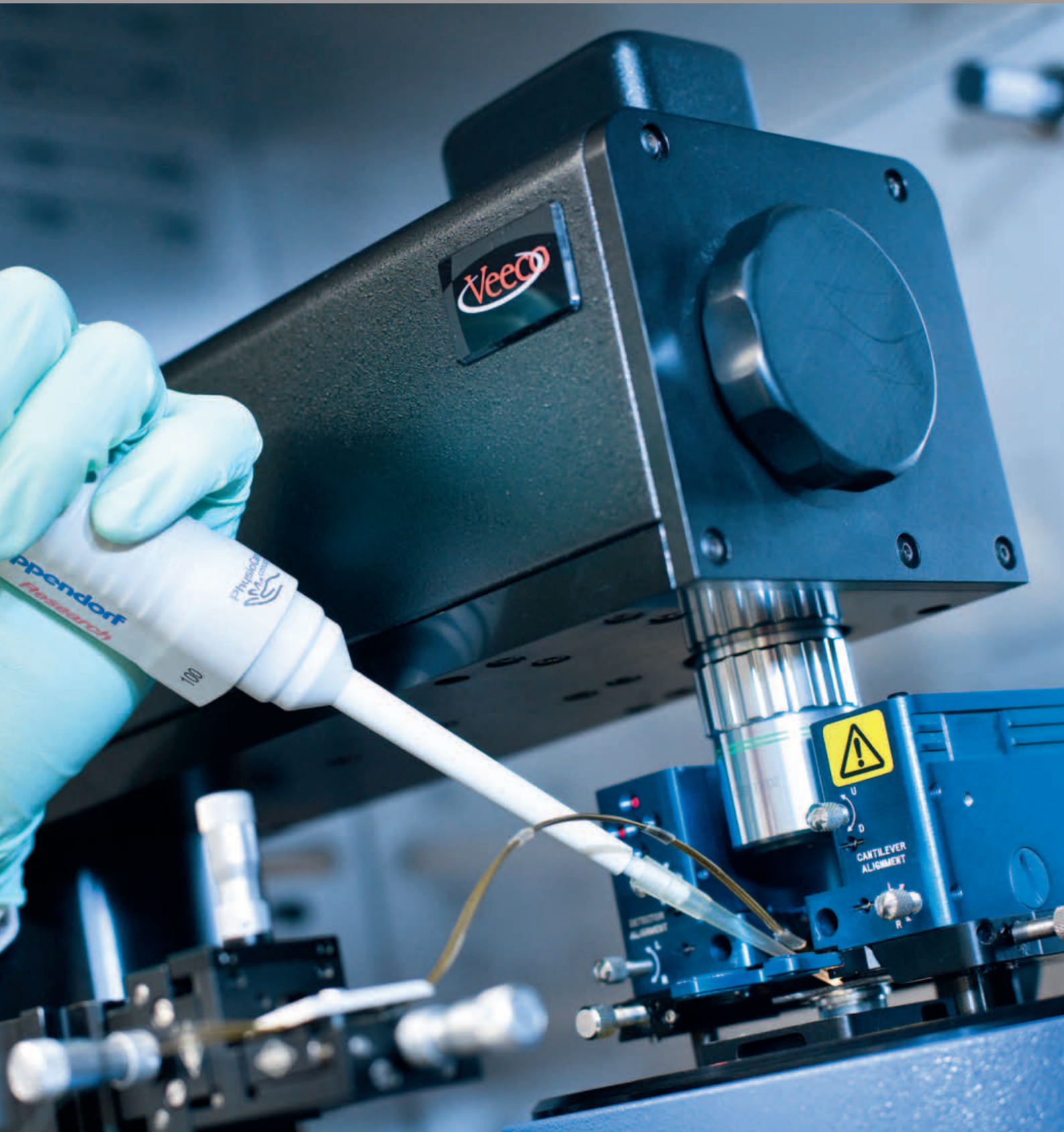
- 200 m² vollausgestatteter Zellzuchtbereich
- konfokales Laser-Scanning-Mikroskop (Zeiss CLSM)
- vollautomatisierte Fluoreszenzmikroskope für Zeitrafferaufnahmen lebender Zellen (Olympus CellR)
- Mikromanipulation, Mikroinjektion, Mikrodissektion (Eppendorf)

- Histologie-Labor für Paraffinschnitte, Kryoschnitte, Vibratomschnitte, Färbungen etc. (Leica)
- Durchflusszytometer (Becton D.)
- variables Mikrofluidik-Setup
- Raster-Kraft-Mikroskopie für biologische Anwendungen/ Bio-AFM (JPK)
- Laser-Tweezer/optische Pinzette mit Laser-Mikrodissektion (Palm/Zeiss)
- Labor für Oberflächenchemie und -biochemie
- Multiskop für abbildende Ellipsometrie, Oberflächen-Plasmonenresonanz/SPR (Optrel)
- Bedampfungsanlage zur Herstellung dünner metallischer Schichten (Edwards)
- Excimer-Ablations-Laser zur Strukturierung von Substraten

Extremophilenforschung

- Lebedalgenkulturbank CCCryo mit über 320 Algenstämmen zur Erforschung der Kälteadaptation (Kultur bei +2 °C und +15 °C und +32 °C)
- Zellkulturschränke (T = -15 °C bis +40 °C, Licht = 0–1 000 µmol m⁻² s⁻¹, einschl. UV)
- Kulturraum (T = -10 °C bis +30 °C, Licht = 0–200 µmol m⁻² s⁻¹)
- aufrechte und inverse Durchlichtmikroskope mit Differenzialinterferenzkontrast- (DIC), Hell-, Dunkelfeld- und Fluoreszenzeinrichtung sowie digitaler Bildverarbeitung
- konfokales Laserscanning-Mikroskop (CLSM)
- Kryomikroskop mit digitaler Bildverarbeitung
- Nanoliter-Osmometer
- Casy[®]-Cell-Counter
- Laborstrecken für DNA-, RNA- und Proteinarbeiten
- Genlabore der Sicherheitsstufe S1
- SYLAB[®]-Einfrigergerät zur kontrollierten Kryokonservierung
- Tieftemperaturlagerbehälter mit flüssigem bzw. gasförmigem Stickstoff
- Photobioreaktoren bis zum 20 l-Maßstab

Atomic Force Microscopy.





INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

NANOBIOTECHNOLOGIE

& NANOMEDIZIN

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

- Technische Molekularbiologie
- Biomolekulare Nanostrukturen
- Zellprogrammierung & Bioinformatik

Projektbeispiel: Neue Wege in der Diagnostik – Das Taschentuchlabor – Impulszentrum für Integrierte Bioanalytik

Projektbeispiel: Die Forschungsplattform Tera-Diagnostik

Ausstattung

Das technologische Programm der Miniaturisierung ist noch lange nicht an seinem Ende angekommen. Das gilt nicht nur für die Mikroelektronik, auch in der Biotechnologie und ihren Anwendungen in der Medizin entstehen durch die Fortschritte der Nanotechnologie neue Ansatzmöglichkeiten für Diagnostik und Therapie. Die Größenskala zwischen Molekül und ganzer Zelle, der Bereich von einigen Nanometern bis zu wenigen Mikrometern, ist nicht nur für die Grundlagenforschung höchst interessant, entscheidet sich doch hier das Schicksal, ob ein Organismus krank oder gesund ist. Auch die Biotechnologie lernt hier als Nanobiotechnologie an den Wurzeln einzugreifen. Dies kann mit den Methoden der Molekularbiologie, also im Wesentlichen enzymatisch und gentechnisch geschehen, aber auch über physikalische und chemische Nanostrukturierung können Einflüsse auf Zellprogramm und -entwicklung genommen werden. Schließlich wird mit dem Einsatz von Nanoparti-

keln der Medizin ein neuer Zugang zur Manipulation intrazellulärer Vorgänge eröffnet. Auch für die Diagnostik sind die Konsequenzen vielfältig: Das Vordringen in kleinere Dimensionen kann helfen in der medizinischen Analytik, z. B. bei der Bestimmung der Blutwerte, mit immer kleineren Probenmengen auszukommen. Dies hat nicht nur – im wahrsten Sinne des Wortes – spürbare Vorteile für den Patienten. In kleineren Volumina laufen chemische Reaktionen schneller ab, sie verbrauchen weniger kostbares Probenmaterial und lassen sich leichter automatisieren oder in kleine Apparaturen integrieren. Dieser Schritt soll zu Sensor- oder Analyseeinheiten führen, die unabhängig von Benutzer alle analytischen Aufgaben erfüllen und in Zukunft drahtlos und selbstständig mit der Auswertestation und dem Arzt kommunizieren. Diese Fragestellung wird mit der Forschungsplattform »T(h)era-Diagnostik« gemeinsam mit Halbleitertechnologen des Leibniz-Instituts für Innovative Mik-

ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

roelektronik (IHP) untersucht. Die Verbundprojekte »TeraSens« und »TeleDiagnostik« gefördert durch das Wirtschaftsministerium des Landes Brandenburg mit Unterstützung des Europäischen Strukturfonds (EFRE) zielen gemeinsam mit Firmen der Region auf die Entwicklung autonomer Sensorkapseln. Die molekulare Integration geht noch einen Schritt weiter. Gelingt es, biologische Erkennung bereits auf molekularer Ebene mit der Erzeugung von Signalen zu verbinden, so könnte man auf Geräte und Apparate unter Umständen ganz verzichten. Dieser Idee wird im »Taschentuchlabor« nachgegangen, einem Verbundprojekt mit 14 Partnern aus Forschung und Industrie. Es widmet sich der Entwicklung von Sensor-Aktor-Molekülen und wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Wettbewerbs »Spitzenforschung und Innovation in den Neuen Ländern« befördert.

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

Ansprechpartner

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

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

Technische Molekularbiologie

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

Service:

- PCR-Analysen
- C₂H₂-Zinkfinger-Anwendungen (Strategie, Entwicklung, Konstruktion)
- Strategieentwicklung für die Biochipanalyse/-diagnostik
- Nukleinsäure-Tools (Stem-Loop, Hairpin, Grids etc.)
- Nukleinsäure-Templatedesign für In-vitro-Anwendungen
- alle Anwendungen der klassischen Molekularbiologie

Ansprechpartner

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



Biomolekulare Nanostrukturen

Angewandte Forschung & Entwicklung:

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

Service:

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

Ansprechpartner

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

Zellprogrammierung & Bioinformatik

Angewandte Forschung & Entwicklung:

- Entwicklung von Verfahren und Systemen zur gerichteten Zelldifferenzierung
- Laser-Microdissection und Pressure Catapulting (LMPC)-Technologie sowie qRT-PCR von Einzelzellen
- automatisierte Zellkultivierung und -differenzierung
- Herstellung biofunktionalisierter Nanobeads und nanostrukturierter Oberflächen
- Design und Bioinformatik von Genexpressions-Workflows
- RNA-Aufbereitung, Amplifikation, Labeling, Fragmentierung, Hybridisierung, Analyse
- Themenchips
- Datenbanken und LIMS-Systeme für komplette Microarray-Workflows («NextArray«)
- DNA-Computing
- automatisierte Prozesskoordination in Life Science-Wertschöpfungsketten
- Context-Awareness für Ambient Assisted Living («Mitdenkende Umgebungen im pflegerischen Umfeld«)
- multiplexe Lasing-Systeme für In-vitro-Testungen der Photodynamischen Krebszelltherapien (PDT)

Service:

- Entwicklung von Mikro-Separations-Systemen für adhärente Zellkultursysteme
- Kultivierung und Charakterisierung der Genexpression von Vorläuferzellen für Anwendungen im Tissue Engineering
- Customized Biochips im Microarray-Format
- Softwareentwicklung (Webservices, Datenbanken, SOA, Semantische Netze)
- Service-orientierte Middleware

Ansprechpartner

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

PROJEKTBEISPIEL: NEUE WEGE IN DER DIAGNOSTIK – DAS TASCHENTUCHLABOR – IMPULSZENTRUM FÜR INTEGRIERTE BIOANALYTIK

Am 14. September 2009 wurde in Berlin von Staatssekretär Prof. Dr. Frieder Meyer-Krahmer der Bewilligungsbescheid für das »Taschentuchlabor« übergeben. Das Projekt ging erfolgreich aus dem Programm »Spitzenforschung und Innovation in den Neuen Ländern« hervor, das die Stärken der Forschungslandschaft in Ostdeutschland unterstützt, und wird über die nächsten vier Jahre mit 14 Mio. € gefördert.

Das »Taschentuchlabor – Impulszentrum für integrierte Bioanalytik (IZIB)« ist ein Gesamtverbund zum Auffinden, Designen, Erforschen und Herstellen von neuartigen bioanalytischen Methoden und Werkzeugen vornehmlich für die Infektionsdiagnostik. Es wird ein radikaler Ansatz verfolgt, der die höchstmögliche Integration aller bioanalytischer Prozessschritte auf molekularer Ebene anstrebt: Erkennung und Signalgebung sollen auf molekularer Ebene verknüpft werden.

Das wissenschaftliche Ziel des Projekts ist es, »Funktionsmoleküle« zu (er)finden und zu entwickeln, die mehrere Eigenschaften vereinen und so als Basis von eigenständigen Biosensoren fungieren. Zum Beispiel könnten solche autonomen Biosensoren in einem Taschentuch inkorporiert unmittelbar anzeigen, ob ein Schnupfen das Anzeichen einer ernstesten Grippe ist und der sofortige Arztbesuch angeraten wird oder nicht. Zudem soll eine erhebliche Vereinfachung der Analyse erreicht werden.

Die Arbeiten im Verbundprojekt 1 haben u. a. zum Ziel, in enger Zusammenarbeit mit den Partnern für die wichtigsten humanpathogenen Pilze, Bakterien und Viren diagnostisch nutzbare Zielstrukturen zu ermitteln. Die daraus weiter zu

entwickelnden Diagnostika im »Taschentuch-Format« sollen geeignet sein, um Vorsorgemaßnahmen im Bereich der Krankenhaushygiene und der Lebensmittelüberwachung sinnvoll zu ergänzen und zur Verbesserung der Therapiesteuerung beizutragen. Das »Taschentuch-Format« wird die Diagnostik vor allem durch die Geschwindigkeit des Nachweises und die Handhabbarkeit entscheidend verbessern. Dazu werden die Krankheitserreger definiert und molekular analysiert, für die in den weiteren Projekten 2 bis 7 Diagnostika im »Taschentuch-Format« erarbeitet werden. Vor allem sollen neue Zielstrukturen in Proteinen und Oligosacchariden erschlossen werden, die auf der Oberfläche der Krankheitserreger lokalisiert sind und die im Menschen nicht vorkommen. Durch diese Eigenschaften sind die entsprechenden Moleküle sowohl für die Erkennung durch das Immunsystem als auch für die Entwicklung von erregerspezifischen Diagnostika besonders gut geeignet.

Wegen der großen genetischen Diversität der mikrobiellen und viralen Krankheitserreger weltweit bildet die Analyse der Variabilität der Zielstrukturen in entsprechenden Erregerpopulationen einen weiteren Schwerpunkt des Verbundprojekts. Durch die Analyse der Zellwände werden Komponenten identifiziert werden, die die Basis anderer diagnostischer Tests bilden könnten. Zudem bilden Zellwandbestandteile auch die Erkennungsstrukturen für Rezeptoren auf der Oberfläche von Wirtszellen und sind damit sowohl für die Adhäsion der Pathogene an Wirtszellen als auch für die Aktivierung der Immunabwehr von Bedeutung. Geeignete Bindepartner könnten daher auch diese Wechselwirkungen – und damit die Entwicklung von Infektionen – beeinflussen und eventuell als therapeutische Agenzien von Bedeutung sein. Neben der



projektbezogenen Verwertung können die Ergebnisse über die direkten Ziele des Gesamtverbundes hinaus führen und somit das Spektrum diagnostischer Methoden erweitern.

Das Projekt unterstützt die Verankerung der Initiative in der regionalen und nationalen Forschungslandschaft durch die enge Zusammenarbeit mit der Charité, Berlin, und dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig. Darüber hinaus werden Firmen der Region in die Forschungsarbeiten einbezogen, die somit in enger Kooperation mit den Forschungspartnern ihre Expertise erweitern. Damit wird die enge Vernetzung von Grundlagen- und angewandter Forschung mit wirtschaftlicher Perspektive sichergestellt. Schließlich gewährleisten die Partner, dass die Forschungsarbeiten der anderen Projekte des Verbunds einen direkten Bezug zur klinischen Praxis und aktuellen Fragen der Infektionsforschung erhalten und somit ein nachhaltiger Praxisbezug gewährleistet ist.

Projektförderung

BMBF-Programm »Spitzenforschung und Innovation in den Neuen Ländern«

Projektpartner

An dem Projekt sind 14 Partner aus der Fraunhofer-Gesellschaft, der Max-Planck-Gesellschaft, Universitäten und der Industrie beteiligt.

- BST Bio Sensor Technologie GmbH, Berlin
- Charité – Universitätsmedizin Berlin
- CONGEN Biotechnologie GmbH, Berlin
- Fraunhofer-Institut für Angewandte Polymerforschung (IAP), Potsdam-Golm
- Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT), Potsdam-Golm
- Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

- IDM, Institut für Dünnschichttechnik und Microsensorik, Teltow
- Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam
- MicroDiscovery GmbH, Berlin
- PolyAn GmbH, Berlin
- Ruhr-Universität, Bochum
- Scienion AG, Berlin
- TFH Wildau, Wildau
- Universität Potsdam

Ansprechpartner

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

- 1 Die Presse informierte sich bereits vor Ankunft der Förderungsnachricht über das Projekt.*
- 2 Offizielle Übergabe des Förderbescheids durch Staatssekretär Prof. Dr. F. Meyer-Krahmer an Prof. Dr. F. Bier.*
- 3 Gruppenbild zum Start des Projekts am 01.10.2009 im Foyer des IBMT Potsdam.*

PROJEKTBEISPIEL: DIE FORSCHUNGSPLATTFORM TERA-DIAGNOSTIK

Ausgangssituation

Die Labordiagnostik spielt eine zentrale Rolle im Prozess der Vorsorge, Diagnostik und Therapiebegleitung von Patienten. Zur Unterstützung medizinischer Diagnosen und als Basis für eine schnelle Intervention des Arztes (z. B. in der Notfallmedizin) ist eine zeitnahe Analyse der aktuellen Patientensituation dringend gefordert. Allerdings ist die Integration der Präanalytik in die Laborroutine bis heute ein ungelöstes Problem, das bislang durch Laborroboter oder händisch zu bedienende Kits umgangen wird. Große apparative Umgebungen oder hoher Personalaufwand sind die Folge. Eine patientennahe Diagnostik (Point of Care Testing – POCT) kann aber nur dann realisiert werden, wenn auch dieser Schritt vom Nutzer mit geringem Arbeitsaufwand und in großer Unabhängigkeit von der Umgebung durchgeführt werden kann.

Lösungsansatz

Ziel des Gesamtprojekts ist die Entwicklung diagnostischer Mikrosysteme, die sämtliche präanalytischen, analytischen und postanalytischen Prozesse integrieren und die gewonnenen Informationen an einen geeigneten Datensammler übermitteln (z. B. die elektronische Patientenakte beim Arzt). Das Grundkonzept wird anhand sogenannter »autonomer Biosensoren« deutlich (siehe Abbildung 1): Diese Sensoren vereinen den Zugang zur biochemischen Ursache (Probenahme, Präanalytik), die molekulare Erkennung, die Umsetzung des Signals und dessen unmittelbare Verarbeitung vor

Ort sowie die Weiterleitung eines aufbereiteten Signals an ein Netzwerk oder einen Datenknoten. Die Integration der letzten beiden Schritte ist völliges Neuland und stellt einen Paradigmenwechsel dar. Dieser wird erst durch den heute erreichten Grad der Miniaturisierung in der Mikroelektronik ermöglicht und kann nur durch eine effektive Zusammenarbeit von Spezialisten aus bisher getrennt arbeitenden Fachrichtungen realisiert werden.

Projektbeschreibungen und Aufgaben

Kern des angestrebten diagnostischen Instruments ist eine mikroelektronische Plattform, die sehr verschiedenen Anwendungsszenarien gerecht werden kann. Als ein Beispiel, in dem alle Komponenten der Plattform verbunden werden, wird eine diagnostische Kapsel gebildet, in der pathogene Mikroorganismen oder andere Substanzen, die auf Erkrankungen oder Störungen eines belebten Systems hinweisen, analysiert werden. In der Sensorkapsel werden notwendige Probenbearbeitungsschritte, wie zum Beispiel das Auflösen der Zellen (Lyse), Isolieren der Nukleinsäuren, Versetzen mit Markierungssubstanzen etc. automatisch vorgenommen und zu einem integrierten Sensorfeld prozessiert. Dieses übersetzt das biochemische in ein elektronisches Signal und gibt es über einen Sender oder aber über eine einfache eingewobene Verdrahtung zur weiteren Auswertung weiter. Das Konzept sieht die Integration aller elektronischen und aktorischen Komponenten auf einem sogenannten »micro-electro-mechanical system« (MEMS) vor, welches in eine permeable Kapsel ein-



1

gebettet ist. In dem Projekt sollen die prinzipielle Machbarkeit sowie erste Anwendungsbeispiele erarbeitet werden.

Daraus erwächst eine Reihe von Teilaufgaben, die ihrerseits eigenständige Lösungen und Anwendungen ergeben. Wichtige zu bearbeitende Aspekte sind der Einsatz von Mikrostrukturen und THz-Feldern zur Handhabung und Analyse von Körperflüssigkeiten (z. B. Serum) sowie die Extraktion von Zellen, Viren oder Markermolekülen (Abbildung 2 und 3). Darüber hinaus werden Nanostrukturierung und THz-Felder bezüglich ihrer Eignung für die Signaltransduktion in Biosensoren und Imaging erforscht. Dies beinhaltet auch die Implementierung einer technologischen Basis zur Entwicklung geeigneter Hochfrequenzkomponenten für die jeweiligen bioanalytischen Applikationen. Die Entwicklung der entsprechenden Halbleiterfertigungsprozesse schließt auch die Erarbeitung wichtiger Grundlagen zur Terahertzsensorik, nanometerskaliger Elektrodenstrukturen sowie der Schnittstelle zur Telediagnostik mit ein. Neben den technologischen Innovationen werden Applikationen aus dem Bereich der Infektionsdiagnostik und der Herzkreislauferkrankungen mit neuen Biomarkern bis zu klinischen Studien gebracht.

Positionierung innerhalb der Forschungslandschaft

Das Vorhaben ist ein sogenanntes »Leuchtturmprojekt« innerhalb der gemeinsamen Innovationsstrategie der Länder Berlin und Brandenburg und bildet damit die tragende technische Säule des künftigen »Zentrums für Molekulare Diagnostik und Bioanalytik« (ZMDB), das an der Charité und in Potsdam ansässig ist.

Durch die Zusammenarbeit des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik mit dem IHP Frankfurt und der Universität Potsdam sowie den in der Region ansässigen Industrieunternehmen MEYTEC, LIMETEC und der BRAHMS AG wird eine enge Kooperation von Spezialisten der bislang weit getrennt arbeitenden Disziplinen Halbleitertechnologie und

Biotechnologie ermöglicht, wodurch eine optimale Voraussetzung für die Erschließung von Bioressourcen für sensorische und aktorische Nanostrukturen geschaffen wird.

Stimmen zum Projekt

»Die Plattform TERA-Diagnostik [...] bildet die Basis für die Entwicklung einer neuen Generation medizinischer Diagnostik. Solche Projekte bringen Brandenburg voran.«
(Ulrich Junghanns, ehemaliger Wirtschaftsminister Brandenburg)

»Die erstmalige Förderung eines gemeinsamen Projektes zwischen Forschungseinrichtungen der Regionen und technologieorientierten Unternehmen aus unserem Land ist richtungsweisend [und stärkt] nicht nur [...] [den] Forschungs-, sondern auch den Wirtschaftsstandort Brandenburg.«
(Klaus-Dieter Licht, Investitionsbank des Landes Brandenburg)

1 *Gekapseltes Mikrosystem zur Analyse komplexer biologischer Proben. Eine Vorbehandlung der Probe ist nicht erforderlich. Die Verknüpfung mit Datennetzen kann direkt über verdrahtete Schnittstellen oder aber mittels Datenfernübertragung erfolgen. Autonome Biosensoren verbinden biochemische Reaktionen mit elektronischer Auslesung und machen so Stoffe in einer Messlösung sichtbar.*

»Mit der Verbindung der Disziplinen [Halbleitertechnologie und Biotechnologie] wollen wir in Brandenburg einen neuen Standard setzen. Das macht das Land noch attraktiver für die internationale Biotechnologiebranche.«
(Dr. Steffen Kammradt, Zukunftsagentur Brandenburg)

»Mit dem erfolgreichen Aufbau [des Zentrums für Molekulare Diagnostik und Bioanalytik] [...] sind die Weichen gestellt, um die Entwicklung der In-vitro-Diagnostik in der Hauptstadtregion maßgeblich forcieren zu können.« »Die Basis für einen erfolgreichen Transfer von Ergebnissen der Grundlagenforschung über die klinische Forschung hin zur Technologieentwicklung bis in die wirtschaftliche Verwertung ist damit geschaffen.« (Ralf Christoffers, amtierender Wirtschaftsminister Brandenburg)

2 Lineares Elektrodenarray zur Manipulation und Analyse zellulärer oder molekularer Serumbestandteile.

3 Thermographische Aufnahme eines solchen Arrays bei Befehdung mit hochfrequenten Wechselfspannungen.

Projektförderung

Europäischer Fonds für regionale Entwicklung (EFRE)
Land Brandenburg

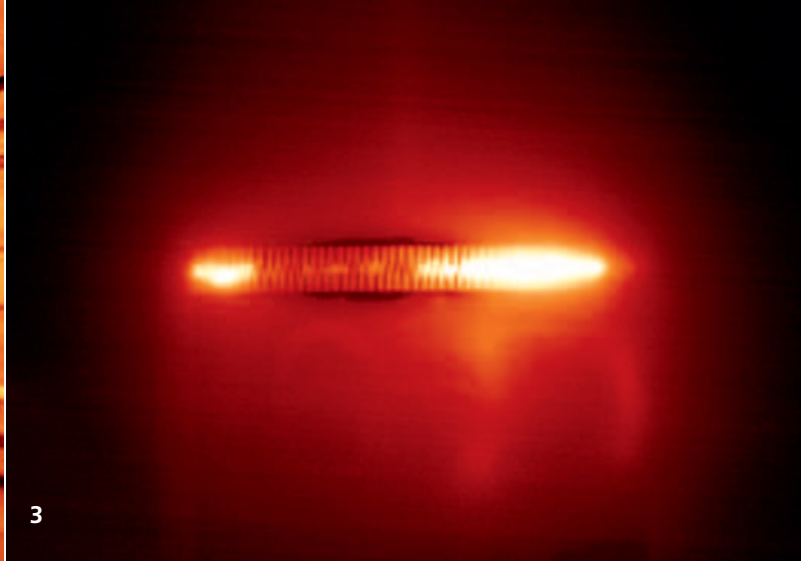
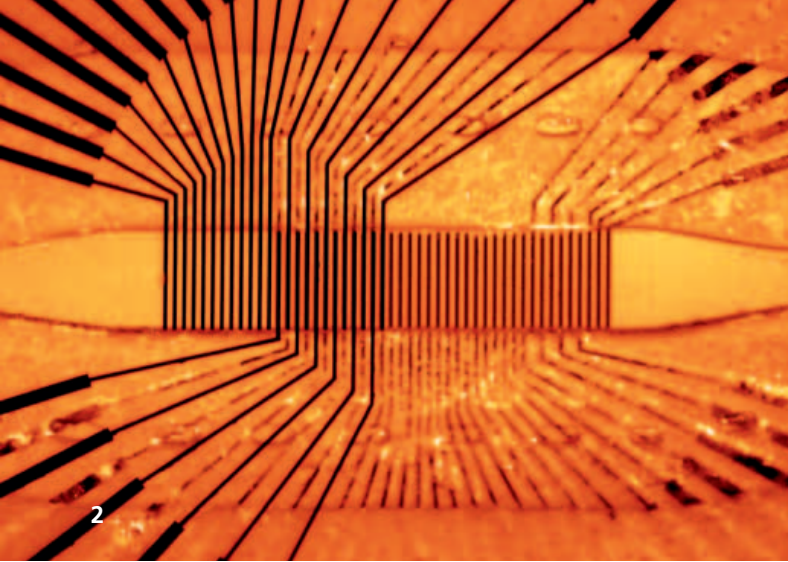
Kooperationen

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

Ansprechpartner

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

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



AUSSTATTUNG

Technische Molekularbiologie

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

Biomolekulare Nanostrukturen

- optische Mikroskope (Fluoreszenz, DIC, Phasenkontrast, Dunkelfeld)
- konfokales Laserscanning-Mikroskop mit Fluoreszenzkorrelationspektroskopie (FCS, Zeiss Confocor, ab 350 nm)
- hocheffiziente CCD-Kameras mit Einzelphotonensensitivität
- Rasterkraftmikroskope (AFM, SNOM), z. T. klimatisiert
- Oberflächenlabor (Elektronenstrahlverdampfer, Spin-Coater, Sputtern, Plasma-Reinigung, CO₂-Laserplotter)
- Oszilloskope und Spektrumanalysatoren bis 30 GHz bzw. 20 ps

- vektorieller Netzwerkanalysator bis 8 GHz
- Impedanz-Analysator
- Lock-in-Verstärker (nV-Bereich) bis 200 MHz
- Kapazitätsmessbrücke mit aF-Sensitivität (10-18 F)

Zellprogrammierung & Bioinformatik

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

Arbeiten am TopSpot.





INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

MOLEKULARE BIOANALYTIK & BIOELEKTRONIK

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

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

Projektbeispiel: Entwicklungs- und Produktionszentrum für Biochips

Ausstattung

Die In-vitro-Diagnostik nimmt in der medizinischen Versorgung eine zunehmend zentrale Rolle ein, denn die Erkenntnisse der molekularen Medizin und Genomforschung der letzten Jahre tragen Früchte. Damit ist sie wichtiges Anwendungsgebiet der molekularen Bioanalytik und die Basis der individualisierten Medizin. In der Zukunft sollte sie ein wesentlicher Baustein der modernen Gesundheitsversorgung werden. Signifikante molekulare Merkmale von Genotyp und Phänotyp sowohl des Patienten als auch beispielsweise eines Krankheitserregers können ermittelt werden. Neben einer effektiveren und schonenderen Behandlung für den Patienten werden eine ganze Gruppe moderner Therapieansätze erst ermöglicht. Vorsorge, Früherkennung und Therapieoptimierung könnten Folgen sein, welche die Lebensqualität des Patienten erhöhen und gleichzeitig dazu beitragen, das Gesundheitssystem zu entlasten. Bis es soweit ist, sind noch viele Hürden zu nehmen: Zuverlässigkeit

und Aussagekraft sind in jedem Einzelfall zu prüfen. Die Technologie macht große Fortschritte und die Entwicklungen der Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik, z. B. für den Workflow vom Probenhandling kleinster Mengen bis hin zur Analyse mittels Biosensoren oder Biochips, tragen dazu bei. Durch Zusammenwirken verschiedener Pipettier- und Spotting-Roboter in einem Labor, die sich in Aufbau und Dispensierverfahren unterscheiden, wird die notwendige hohe Flexibilität erreicht. Neben der eigentlichen Gerätehardware stellen die Laborautomation und die steuernde Software über ihre Benutzerschnittstelle den Schlüssel für ein flexibles System dar. Bestehende Anlagen werden um Produktionsmerkmale und Möglichkeiten zum Qualitätsmanagement ergänzt. Die Arbeiten sind projektübergeordnet und werden auf sehr unterschiedliche Träger angewendet. So werden Biochips in der Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik bereits in hoher

ANGEBOTE, ERGEBNISSE UND PRODUKTE DER ARBEITSGRUPPEN

Qualität nicht nur auf Standard-Objekträgern, sondern auch direkt auf Siliziumwafern, in Mikrotiterplatten, auf Membranen und auf vom Kunden speziell erzeugten Trägern hergestellt. Die zu spottenden Substanzen umfassen die gesamte Breite biologisch relevanter Moleküle, wie DNA-Oligomere, PCR-Produkte, Zellen, Peptide, Antikörper und andere Proteine sowie alle Arten »kleiner Moleküle«, die als potenzielle Wirkstoffe, z. B. im Screening Verwendung finden. Die Biochips finden dabei zunehmend Eingang in die Point-of-Care-Anwendungen.

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

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

Ansprechpartnerin

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

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

Biosensorik

Angewandte Forschung & Entwicklung:

- Borreliose-Screeningtest mit Biacore™
- Low-cost-Immunosensor für automatische Progesteron-Bestimmung in Vollblut und Milch
- faseroptischer Low-cost-Immunosensor: Plattform für beliebige Haptene
- In-vitro-Charakterisierung von »Molecular targeting«-Ultraschall-Kontrastmitteln durch Interaktionsanalyse mit humanen Zelllinien
- Speichel-Drogentest: Entwicklung von homogenen Immunoassays
- elektrochemische Detektionsverfahren für Biosensoren und Lab-on-Chip
- Elektropolymerisation zur funktionalen Immobilisierung von Proteinen in dünnen Schichten (10–40 nm) an SPR-Biosensoren und Elektroden

Service:

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

Ansprechpartner

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



Mikroarray- & Biochip-Technologie

Angewandte Forschung & Entwicklung:

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

Service:

- Assayentwicklung zur Miniaturisierung auf Biochips
- Fertigung von Test- und Kleinserien
- Anfertigung von Gutachten und Studien

Technologie-Schulung:

- Workshop Biochip-Technologie
- Workshop Bioinformatik

Ansprechpartnerin

Dr. Eva Ehrentreich-Förster

Telefon: +49 (0) 331/58187-203

eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de

Biochip-Kompetenzzentrum

Angewandte Forschung & Entwicklung:

- Herstellung von DNA- und Peptidchips im Kundenauftrag
- Spotten auf unterschiedliche Träger
- Qualitätskontrolle

Ansprechpartnerin

Dr. Eva Ehrentreich-Förster

Telefon: +49 (0) 331/58187-203

eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de

Laborautomation/Systemintegration

Angewandte Forschung & Entwicklung:

- Problemanalyse und Geräteentwicklung zur Automatisierung
- Entwicklung von Anwendungssoftware
- Analyse technischer Kommunikation und Schnittstellen
- Entwicklung von individueller Software und Softwaremodulen zur Bilderkennung, besonders im Bereich Zellkultur und Biochips/Spots
- Entwicklung und Anpassung von Software zur Kommunikation, Steuerung und Automatisierung
- Entwicklung und Erweiterung von Software zur herstellerübergreifenden Gerätekommunikation, zur Datenübertragung und zur technischen Zusammenarbeit
- Integration von Software in Labormanagement- und Datenbanksysteme
- Anforderungsanalyse mit der Erstellung von Zielgruppe und Benutzerprofil
- Rapid Prototyping von Software mit Interaktions- und Funktionsüberprüfung
- Usability-Test von Software

Service:

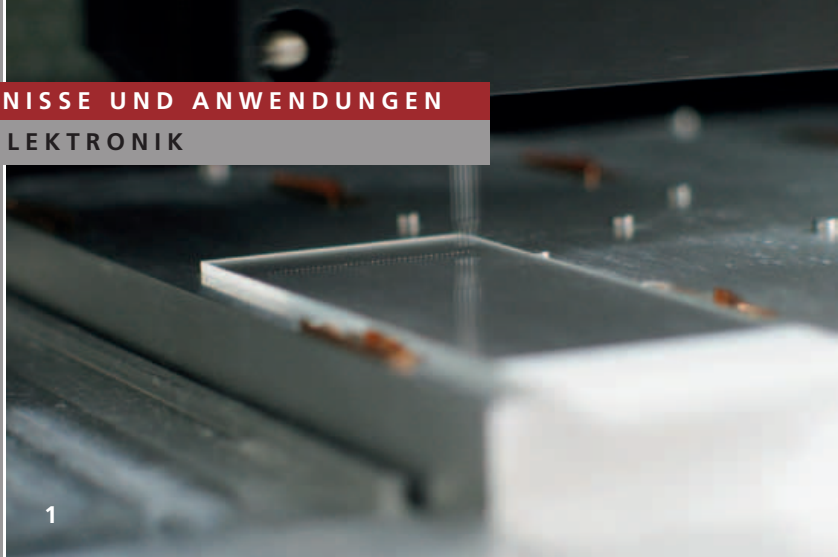
- Entwicklung von Automatisierungslösungen
- Softwareentwicklung
- Anfertigung von Machbarkeitsstudien

Ansprechpartner

Dipl.-Biol. Jörg Henkel

Telefon: +49 (0) 331/58187-209

joerg.henkel@ibmt.fraunhofer.de



PROJEKTBEISPIEL: ENTWICKLUNGS- UND PRODUKTIONSZENTRUM FÜR BIOCHIPS

Seit den 80er Jahren gehören Biochips bzw. Mikroarrays als Analysentools zur »neuen Biologie als Big Science« (Eigen, 1987). Auch im Bereich der Prozesskontrolle, in der Wirkstoffforschung, in der Kinetik und Reaktionstechnik werden sie zunehmend eingesetzt, ebenso wie in den Bereichen der Lebensmittelüberwachung, auf dem Agrochemie-Sektor und in der Umweltanalytik. Das Interesse von Firmen, ihre Analysen auf der Basis von individuellen Biochips mit ihren ganz speziellen Merkmalen durchzuführen und dabei die Vorteile der Micro-Simultan-Analytik zu nutzen, nimmt ständig zu. Diesem Interesse stehen heute noch immer die hohen Anschaffungskosten für das Produktionsequipment im Wege. Um die Technologie trotzdem weiter voranzubringen und auch klein- und mittelständischen Unternehmen den Zugang zur Technologie und ihren innovativen Vorteilen zu ermöglichen, hat das Fraunhofer IBMT in Potsdam ein Entwicklungs- und Produktionszentrum für Biochips aufgebaut.

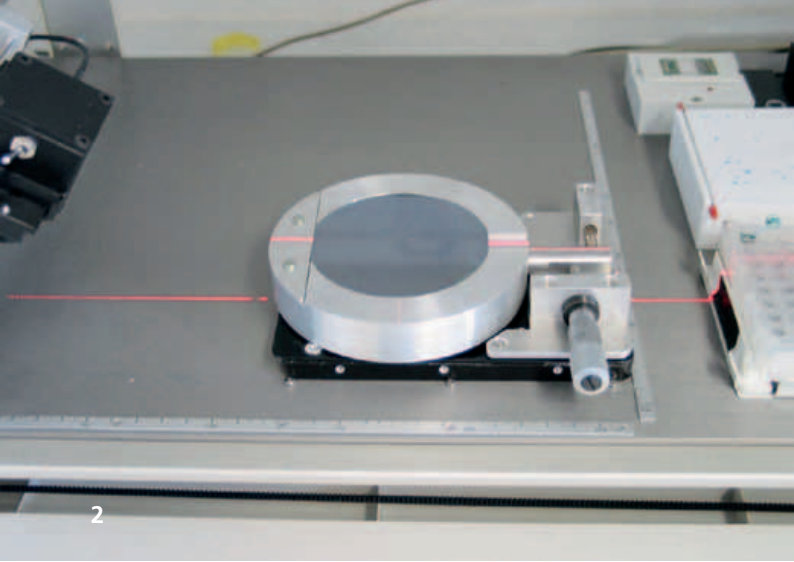
Grundlage aller Biochips ist das Aufbringen funktionierender Biologie auf einer Oberfläche bzw. deren Funktion in Zusammenhang mit einer Oberfläche. Allerdings ergibt sich überall dort, wo biologische Strukturen auf technische Systeme stoßen, das biotechnologische »Schnittstellenproblem Biologie-Technik«. Zur Lösung wird die technische Oberfläche meist chemisch modifiziert, teilweise unterstützt durch eine physikalische Behandlung. Dazu gehört die Erstellung verschiedener kopplungsfähiger Oberflächen bis hin zur Konstruktion reversibler, sogenannter intelligenter Beschichtungen, die zwischen verschiedenen Funktionalitäten umgeschaltet werden können. Das erfolgt meist auf planaren Oberflächen wie Slides, Mikrotiterplatten oder Biochips, aber auch auf geometrischen Oberflächen wie beispielsweise Fasern oder Geweben. Die Materialien selbst variieren von Gläsern über Membranen und Wafermaterialien bis hin zu verschiedenen Kunststoffen. Die Entwicklung und Produktion dieser biotechnologischen Immobilisierungsmethoden zur kovalenten und adsorptiven Kopplung beliebiger, auch niedermolekularer Analyte, an verschiedenste Oberflächen wird durch das Biochip-Zentrum des Fraunhofer IBMT in Potsdam angeboten.

Entsprechend der entwickelten Immobilisierungsmethode werden die Analyte mit verschiedenen Pipettierwerkzeugen, den sogenannten Spotttern, in räumlichen Rastern zum Mikroarray angeordnet. Gerade diese Minimalisierung erzeugt die wirtschaftlichen und technologischen Vorteile der Biochips. Durch die kleinen Tropfen, auch Spots genannt, mit einem Volumen von 200 Picolitern bis etwa 2 Mikroliter wird nur wenig der meist teuren biologischen Substanzen benötigt.

1 *SciFlexArrayer.*

2 *Justierung von Wafern in Vorbereitung zum Spotten.*

3 *Nanoplotter (GeSiM mbH).*



Durch das geringe Volumen können die Spots räumlich eng zusammengefasst werden, was wiederum Probenvolumen, beispielsweise das Blut eines Patienten, spart und zudem den Aufbau der Biochip-Lesegeräte deutlich vereinfacht. Zudem gibt es im Rahmen der zu spottenden Substanzen kaum Grenzen, angefangen von DNA-Oligomere, PCR-Produkten, Peptiden, Antikörper und andere Proteine bis hin zu ganzen lebenden Zellen. Wegen dieser grundlegenden Vorteile und der Bedeutung der Minimalisierung ist die Auswahl und der Betrieb der Spotter unter optimalen Bedingungen gerade für eine Produktion im industriellen Maßstab sehr wichtig.

Für den Druck stehen kontaktbasierte und kontaktlose Verfahren zur Verfügung – prinzipiell ähnlich der gebräuchlichen Nadel- und Tintenstrahldrucker. Genau wie ein Tintenstrahldrucker zeichnen sich die kontaktlosen Druckverfahren durch ihre flexible Anwendungsbreite, ihre hohe Geschwindigkeit und ihre preisgünstigere Bauweise im Verhältnis zur Leistungsfähigkeit aus. Gleichwohl kann das Druckbild durch veränderte physikalische Parameter, eine zu hohe Viskosität der Spottinglösung oder Kristallisierungseffekte negativ beeinflusst werden. Durch die Kombination und Zusammenarbeit verschiedener Spotting-Roboter, die sich in Aufbau und Druckverfahren unterscheiden, wird die notwendige hohe Flexibilität ermöglicht. Dies beginnt bei einer kapillarbasierten Maschine (BAI), die zwar langsam arbeitet, dabei aber hochpräzise auch die Erprobung schwieriger oder aggressiver chemischer Kopplungsverfahren erlaubt. Für die Entwicklung im Rahmen kleinerer Testserien, jedoch mit Einschränkungen in der chemischen Anwendungsbreite, steht ein weiteres Spottingssystem

(GeSiM mbH) bereit. Ebenfalls mit Piezokapillaren, aber mit schnellen Linearmotorachsen ausgestattet, bietet die dritte Anlage (Scienion) maximale Flexibilität. Sehr schnell und trotzdem ausreichend variabel setzt das vierte System (TopSpot) aus fünf parallelen Druckköpfen insgesamt bis zu 1 920 verschiedene Spots nahezu gleichzeitig. Die beiden letztgenannten Anlagen bilden zusammen und besonders in ihrer Kombination eine optimale Basis für eine flexible Produktion. Dazu gehören nicht zuletzt auch die geräteintegrierte staubfreie Belüftung und die vorhandenen Möglichkeiten zur Produktions- und Qualitätskontrolle.

Beim Kontaktverfahren wird die Oberfläche zur Abgabe von Flüssigkeit berührt. Es werden hauptsächlich Nadeln, Minipinzetten und Stifte eingesetzt, wobei die meisten dem Funktionsprinzip miniaturisierter Füllfederhalterspitzen entsprechen. Sie besitzen eine seitliche Vertiefung, in der die Probe durch Kapillarkräfte aufgezogen wird. Dadurch wird nach kurzem Kontakt mit der Oberfläche ein Volumen von 50 pl – 100 nl dosiert abgegeben. Es kann allerdings nur wenig Volumen vorgehalten werden. Außerdem kann es bei dieser Methode zu lokalen Beschädigungen der Stifte und der chemisch modifizierten Oberfläche kommen, was zu Unregelmäßigkeiten der Tropfenmorphologie führen kann.

Die Entwicklung und die industrielle Produktion von Biochips mit den beschriebenen Spottinganlagen einschließlich der Beschriftung von Träger und Verpackung mittels Laser und Druckverfahren sowie Barcodes wird durch das Biochip-Zentrum des Fraunhofer IBMT in Potsdam angeboten.



Auf der Oberfläche des Biochips findet die eigentliche Nachweisreaktion mit Hilfe der biologischen Komponenten des Biochips statt. Diese Reaktion ist eine klassische Bindungsreaktion bzw. ein Assayablauf, sodass im Ergebnis kundenspezifische DNA-, Peptid- und Proteinchips oder auch aptamer- oder zellbasierte Arrays vorliegen. Dabei kann besonders die Bindungsreaktion durch thermodynamische und kinetische Messungen (BiaCore T100) untersucht und weiter verbessert werden.

Die Entwicklung dieser Assays bzw. deren Transfer auf ein Biochipformat einschließlich aller Verfahrensschritte wie Blocken, der Bindungsreaktion, Waschen und Auslesen der Ergebnisse bietet das Biochip-Zentrum des Fraunhofer IBMT in Potsdam an.

Ansprechpartnerin

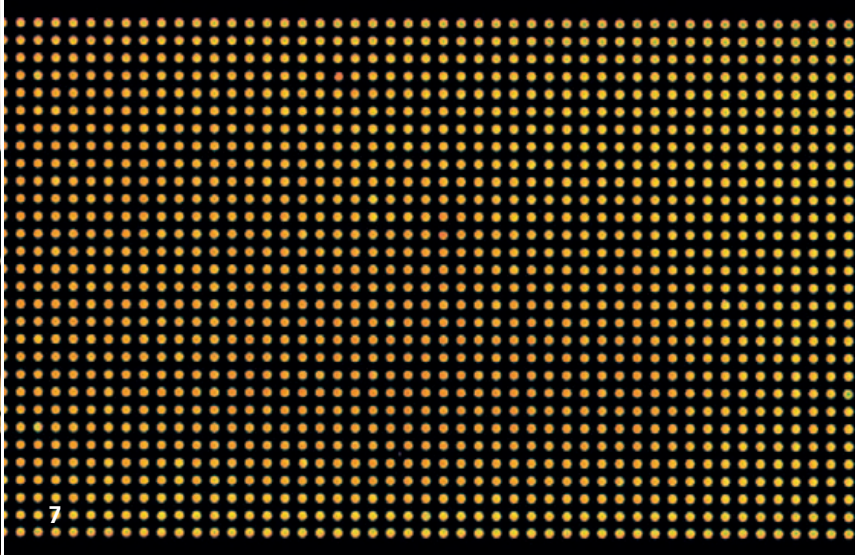
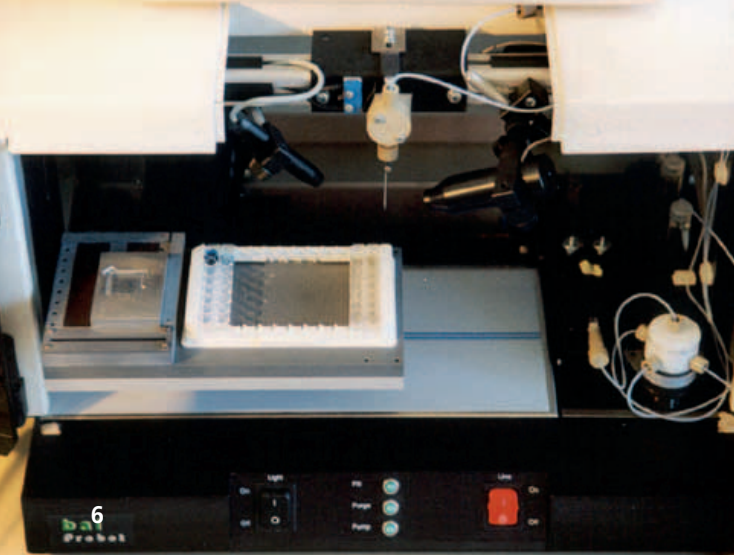
Dr. Eva Ehrentreich-Förster
 Telefon: +49 (0) 331/58187-203
 eva.ehrentreich@ibmt.fraunhofer.de

4 TSM-DK-Wechsel.

5 Biochip-Array.

6 Probot3.

7 Qualitätskontrolle von Arrays.



AUSSTATTUNG

Biosensorik

- Labelfreie Biosensoren (Biacore™ T100, Ellipsometer)
- faseroptischer Immunosensor-Analysator
- Flow-Cytometer
- UV-NIR-Spektralphotometer
- µL-UV-Vis-Spektralphotometer
- UV-Vis spektroskopischer MTP-Reader
- Biolumineszenz/Fluoreszenz-MTP-Reader
- Ellipsometer, abbildendes Fluoreszenzmikroskop mit Low-Light CCD-Kamera
- Fluoreszenzspektrometer
- elektrochemische Workstation (Amperometrie, CV, SWV, DPP, OCPT etc.)
- Lyophilisierapparat
- 8-Kanal-Liquid-Handling Roboter
- Nanoliter-Mikrodispenser
- Klimakammer

Mikroarray- & Biochip-Technologie

- HPLC
- Massenspektrometrie
- Biochip-Reader

- Rastersondenmikroskopie (AFM, SNOM)
- PVD-Anlage (Plasma, Sputtering)
- Zellkultur
- UV-vis-Spektralphotometer
- Biolumineszenz
- FT-IR-Spektrometer
- Fluoreszenz-MTP-Reader
- Biochip-Arrayer

Laborautomation/Systemintegration

- Robotisches Prozessierungssystem zur barrierefreien Hochskalierung von Durchsätzen
- diverse Softwareentwicklungsumgebungen und -tools

Biochip-Kompetenzzentrum

- 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

*Polymernanopartikel synthetisiert nach der
Präzipitationspolymerisationsmethode.*





INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

**BIOMIMETISCHE MATERIALIEN
UND SYSTEME
(BMBF-NACHWUCHSGRUPPE)**

Angebote, Ergebnisse und Produkte der Arbeitsgruppen

Projektbeispiel: Molekular geprägte Polymere zur Bindung
von Nitrofurantoin-Antibiotika

Ausstattung

**Ansprechpartner Biomimetische Materialien
und Systeme
(BMBF- Nachwuchsgruppe)**

Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann
Institutsteil Potsdam-Golm
Am Mühlenberg 13
14476 Potsdam-Golm
Telefon: +49 (0) 331/58187-204
nenad.gajovic@ibmt.fraunhofer.de



PROJEKTBEISPIEL: MOLEKULAR GEPRÄGTE POLYMERE ZUR BINDUNG VON NITROFURANTOIN-ANTIBIOTIKA

Ausgangssituation

Biologische Erkennungsmoleküle wie z. B. Antikörper sind häufig nicht gut für den technischen Einsatz geeignet. Neben dem Ansatz, deren Eigenschaftsprofil durch Genetic Engineering zu verbessern, kommen in zunehmendem Maße biomimetische Konzepte zum Tragen. Molekular geprägte Polymere (molecularly imprinted polymers, MIP) besitzen spezifische Bindungskavitäten, die analog zur Antikörper/Antigen-Bindung eine Zielstruktur relativ spezifisch binden können, bestehen dabei aber aus quervernetzten, chemisch robusten Polymereinheiten. Am Beispiel eines Nitrofurantoin-bindenden Polymers wurden verschiedene chemische Strategien zur Optimierung der Bindungseigenschaften untersucht. Nitrofurantoin ist ein in der Tierzucht verwendetes Antibiotikum, das sich im Körper schnell zersetzt. Aufgrund toxischer Zerfallsprodukte ist es in der Europäischen Union seit 1997 verboten. In der EU verkaufte Import-Lebensmittel werden auf Spuren von Nitrofurantoin untersucht.

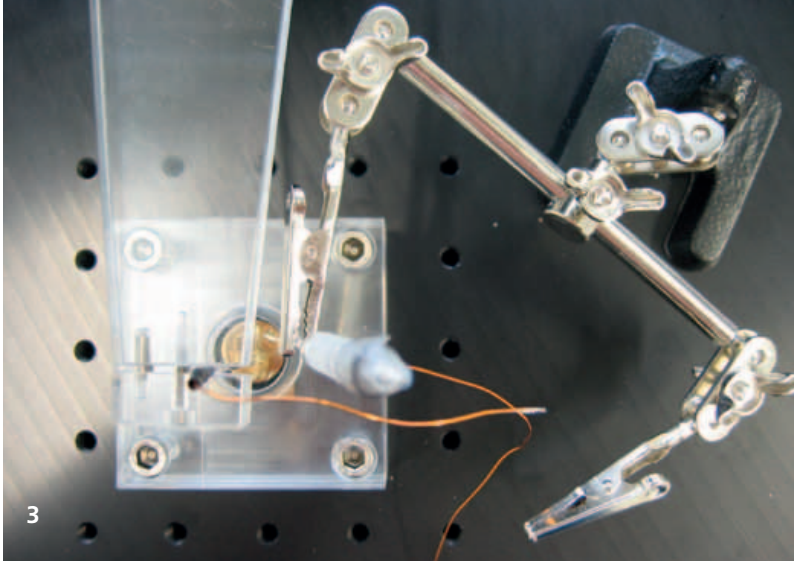
Lösung

Nitrofurantoin enthält zwei funktionelle Gruppen (Nitro- bzw. Imidogruppe), die Wasserstoffbrücken ausbilden und damit als Anker für die Bindung an ein Polymer dienen können (nicht-kovalentes Imprinting). Es wurden vier verschiedene Rezeptormoleküle synthetisiert. Die damit hergestellten molekular geprägten Polymere wurden in Bindungsstudien charakterisiert.

MIP1 enthält den Imido-Rezeptor. Die Isotherme der Bindung von Nitrofurantoin verläuft zwischen 0 und 1 mM linear und geht dann in die Sättigung. Damit wurde eine ideale Kennlinie für die Detektion von niedrigen Nitrofurantoin-Konzentrationen in Acetonitril erhalten. Dass der Effekt auf molekulares Prägen zurückgeht, wurde durch Vergleich mit dem nicht geprägten Kontrollpolymer identischer Zusammensetzung (NIP1) gezeigt. Vom MIP1 wird 3,5-mal mehr Nitrofurantoin gebunden als vom Kontrollpolymer. Das neue Material ist sehr spezifisch; strukturell eng verwandte Substanzen wie z. B. Nitrofurazon (NFZ) werden nicht gebunden.

Potenzial

Das molekular geprägte Polymer MIP1 bindet Nitrofurantoin spezifisch. Damit ist es ideal geeignet für die Konstruktion eines Nitrofurantoin-Sensors. Die Detektion erfolgt mit einem Thermistor, einem Kalorimeter oder einem Fluoreszenzdetektor. Einfacher ist die Anwendung zur spezifischen Anreicherung von Nitrofurantoin aus Lebensmitteln für die LC-MS-MS Analytik. Dafür wird das Material in eine Extraktionssäule gepackt, die mit dem Lebensmittelextrakt gespült wird. Das gebundene Nitrofurantoin wird durch nachfolgende Elution wiedergewonnen und der Analyse zugeführt. Im Gegensatz zu Antikörpern ist das molekular geprägte Polymer langzeitstabil und kann viele Male regeneriert werden, sodass sich eine sehr lange Nutzungsdauer realisieren lässt.



Angewandte Forschung und Entwicklung

- Entwicklung von molekular geprägten Polymeren (MIPs) für die Sensorik und Chromatografie (kovalente Verfahren und nichtkovalente Verfahren)
- elektrokatalytische Oberflächen für die Sensorik (chemische Modifikation von Carbon- und Metallelektroden)
- Synthese von neuen Zuckermimetika
- wasserlösliche Gold-/Polymer-Nanopartikel (Core-shell Partikel)
- leitfähige Polymere, Redoxpolymere und Redox-Hydrogele für die Sensorik
- Chlorophyll-Derivate für die Photovoltaik

Dienstleistungen

- Chemische und biochemische Bindungsstudien mittels isothermer Titrationskalorimetrie (ITC, VP-ITC Microcal)
- Durchflusskalorimetrie (Thermistor, Chip-Kalorimeter)
- elektrochemische Untersuchungstechniken
- elektrochemische Rastermikroskopie (SECM) HPLC
- massenspektrometrische Untersuchungen (z. B. Peptidsequenzierung)

Die Gruppe wird finanziell unterstützt durch das BMBF (Projekt 0311993). Mentor der Nachwuchsgruppe ist Prof. Dr. Frieder W. Scheller, Gast und Seniorwissenschaftler am IBMT.

Ansprechpartner

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

- 1 *Massenspektrometrische Analyse von Syntheseprodukten.*
- 2 *Ein Fraunhofer-Chemiker reinigt Fullerene auf.*
- 3 *Versuchsaufbau SECM (ScanningElectrochemical Microscope) zur Untersuchung von leitfähigen Oberflächen.*

Am 9. Januar 2010 verstarb Herr Prof. Dr. Klaus Gersonde, der Gründungsdirektor des IBMT, im Alter von 75 Jahren in Aachen.

Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik trauern mit den Angehörigen.

Professor Gersonde wurde am 20. Mai 1934 in Groß Gansen/Stolp (Pommern) geboren. Im Jahr 1955 begann er sein Studium der Medizin und Chemie an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. Ab 1958 arbeitete er zunächst als Forschungsstipendiat, später als wissenschaftlicher Assistent im Institut für Physiologische Chemie und Physikochemie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und promovierte 1963 bei Professor Dr. Hans Netter über »Magnetische und optische Untersuchungen einer reversiblen Myoglobin-Denaturierung«. Für seine Dissertation erhielt er den Forschungspreis der Universität. 1973 folgte er einem Ruf an die Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen und wirkte dort als Professor für Biochemie und Biophysik in der Medizinischen Fakultät.

1987 wurde Professor Gersonde auf den neu eingerichteten Lehrstuhl für Medizintechnik an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes berufen und übernahm

gleichzeitig die Leitung der Hauptabteilung Medizintechnik des Fraunhofer-Instituts für Zerstörungsfreie Prüfverfahren (IZFP) in St. Ingbert, die sich dann 1992 als selbstständiges Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) etablierte. Er führte das IBMT über 13 Jahre, gründete Zweigstellen im In- und Ausland und stellte das Institut auf ein breites wissenschaftlich-technisches Fundament. Nach der Übergabe der Leitung des IBMT 2001 betreute Professor Gersonde zunächst die Auslandsaußenstellen in den USA und China. Neben seiner Lehrtätigkeit hat sich Professor Gersonde in zahlreichen universitären Kommissionen und nationalen Organisationen engagiert.

Mit ihm verlieren wir eine Persönlichkeit, wie sie vor allem die Kriegs- und Nachkriegszeit hervorgebracht hat, mit hohem Engagement, erstaunlicher Leistungsfähigkeit, Pflichtbewusstsein und einem höchstmöglichen Grad an Zuverlässigkeit. Er war ein glühender Verfechter des Fraunhofer-Modells und Wissenschaftler wie Wirtschaftsmanager in einer Person. Für das Saarland und die Universität hat er sich wie wenige andere verdient gemacht und dieses Bundesland mit seiner Wissenschafts- und Wirtschaftsszene zu seiner zweiten Heimat erklärt. Die Existenz und Entwicklung des Fraunhofer IBMT sind die Krönung seines wissenschaftlichen wie beruflichen Lebenswerkes gewesen.



Das Fraunhofer IBMT auf der Biotechnica 2009 in Hannover
(06.–08. Oktober 2009) (Foto: Uwe Schön, Fraunhofer IBMT).



FAKTENTEIL

Namen, Daten, Ereignisse

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

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

- Promotionen, Diplom-, Master- und Bachelor-Arbeiten sowie Praktika
 - Publikationen/Vorträge
 - Patente
-

NAMEN, DATEN, EREIGNISSE

Nationale/Internationale Gäste: Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten

Name	Universität
Philipp Ackermann	Martin Luther Universität, Halle
Michael Bender	Leibniz-Institut für Neue Materialien, Saarbrücken
Jenifer Blacklock	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Silvia Bossi	Scuola Superiore Sant'Anna, Pontedera, Italien
David Bruneel	Universität Jean Monnet, Saint Étienne, Frankreich
Josep Marcel Cardona Audi	Universidad Politécnica de Valencia, Spanien
Mihaela Delcea	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Matthias Dobkowicz	Universität Potsdam
Jonathan Döring	Universität Potsdam
Olga Ernst	GiLuPi GmbH, Potsdam
Celso Manuel Pitaes Figueiredo	Universität Minho, Portugal
Matthias Grießner	Universität Potsdam
Franziska Grüneberger	Universität Potsdam
Dr. Peter Hecht	Graz, Österreich
Dr. Karsten R. Heidtke	ATLAS Biolabs GmbH, Berlin
Nicolai Hentze	Universität Potsdam
Anja Hohl	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Sebastian Hopp	Universität Potsdam
Christine Hüttl	Universität Potsdam
Nutjaree Jeen Duang	Universität Potsdam
Oliver Jonas	Humboldt-Universität zu Berlin
Maren Keller	GiLuPi GmbH, Potsdam
Stefanie Kessel	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
André Lehmann	Universität Potsdam
Dr. Hongguang Li	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Wei Li	Universität Peking, China
M. S. Narayanan	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Dietmar Mähr	Hirschmann Automotive GmbH, Österreich
Prof. Dr. Andreas Manz	FRIAS Freiburg Institute for Advanced Studies

Rita M. Martins de Sousa	
Maia Malpique	Universität Lissabon, Portugal
Dr. Takashi Nakanishi	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Dr. Holger Neurohr	Fraunhofer-Institut für Zerstörungsfreie Prüfverfahren, Saarbrücken
Lena Pawella	Universität Postdam
Jana Petri	Freie Universität Berlin
Anja Pustlauck	GiLuPi GmbH, Postdam
Dr. Jürgen Rose	Universität Potsdam
Anne Sängner	Fraunhofer-Institut für Angewandte Polymerforschung, Potsdam-Golm
Yanfei Shen	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Yi Shu	Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China
Zufan Sisay Worku	Addis Abeba University, Äthiopien
Ursula A. Spychala	Q/SP Qualitätsmanagement, Frankfurt a. M.
Rudolf Schaar	Magna Steyr Fuel Systems GmbH, München
Prof. Dr. Frieder Scheller	Universität Potsdam
St. Stephan Schmidt	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Sebastian Schmitz-Hertzberg	Universität Potsdam
Judith Schniederermann	GiLuPi GmbH, Potsdam
Friedrich Streffer	Berlin
Katrin Streffer	Berlin
Tatiana Tomasi	GiLuPi GmbH, Postdam
Dr. Jiaobing Wang	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm
Dr. Erik Wischerhoff	Fraunhofer-Institut für Angewandte Polymerforschung, Potsdam-Golm
Prof. Dr. Ulla Wollenberger	Universität Potsdam
Kai Wunderlich	Universität Postdam
Shunzhen Zheng	Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China
Mao Zhengwei	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam-Golm

Messe- und Veranstaltungsspiegel

MEDTEC 2009 – Messe und Konferenz
 03.–05.03.2009, Stuttgart, Halle 6, Stand 1522
 Koordination Fraunhofer Gemeinschaftsstand

1. Berlin-Brandenburger Technologieforum
 19.05.2009, Potsdam

Konferenz Biobanking and Sample Management
 26.–27.05.2009, Frankfurt

Laser – World of Photonics
 Forschungsschwerpunkt Biophotonik
 15.–18.06.2009, München, Halle B1, Stand B1.141
 Stand des Projektes »5D-IVT«

Tag der Offenen Türen 2009
 19.09.2009, Potsdam, Wissenschaftspark Golm

BIOTECHNICA 2009
 06.–08.10.2009, Hannover, Halle 9, Stand D 30
 Fraunhofer Gemeinschaftsstand

Berlin-Brandenburger Dienstleistungstage 2009
 07.–08.10.2009, Potsdam, Metropolis-Halle, Stand 013
 Gemeinschaftsstand mit Fraunhofer IAP und Fraunhofer PYCO

Optomat Technologietag »Strukturierte biofunktionale
 Oberflächen«
 05.11.2009, Potsdam
 zusammen mit Fraunhofer IAP

1. Potsdamer Bioanalytik Kolloquium des ZMDB »Biosensorik
 und Bioanalytik – Bestandsaufnahme und Ausblick 20 Jahre
 nach dem Mauerfall«
 10.11.2009, Potsdam

MEDICA 2009 – Weltforum der Medizin, Internationale
 Fachmesse mit Kongress
 18.–21.11.2009, Düsseldorf, Halle 10 Stand F05

MEDICA 2009 – Weltforum der Medizin, Internationale
 Fachmesse mit Kongress
 18.–21.11.2009, Düsseldorf, Aktion TeleMed in Germany,
 VDE Stand

WISSENSCHAFTLICHE VERÖFFENTLICHUNGEN

Promotionen, Diplom-, Master- und Bachelor-Arbeiten sowie Praktika

Name	Hochschule/Fachbereich	Qualifikation
Andresen, Dennie	Universität Potsdam, Biochemie	Promotion
Cho, Sungbo	Universität des Saarlandes, Physik und Mechatronik	Promotion
Ehrhart, Friederike	Universität des Saarlandes, Chemie, Pharmazie, Bio- und Werkstoffwissenschaften	Promotion
Heinzelmann, Anna	Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Biochemische, Chemische und Pharmazeutische Wissenschaften	Promotion
Kirschbaum, Michael	Universität Potsdam, Bioanalytik	Promotion
Nagel, Thomas	Universität Potsdam, Biochemie	Promotion
Uchugonova, Aisada	Universität des Saarlandes, Medizinische Fakultät	Promotion
Baudis, Christian	Universität Potsdam, Biochemie	Diplom
Eisner, Thomas	FH Linz, Medizintechnik	Diplom
Ettlinger, Julia	Universität Potsdam, Biochemie	Diplom
Ewen, Marco	FH Zweibrücken, Mikrosystemtechnik	Diplom
Koleva, Desislava	TU Berlin, Biotechnologie	Diplom
Njike, Eric	Universität des Saarlandes, Elektronik	Diplom
Dechtrirat, Decha	Freie Universität Berlin, Chemie	Master
Dolbinow, Thomas	FH Lausitz, Biotechnologie	Master
Oberbillig, Tobias	HTW Saarbrücken, Medizintechnik	Master
Homa, Quraischy	HTW Saarbrücken, Medizintechnik	Bachelor
Merker, Alexander	Universität des Saarlandes, Medizintechnik und Sportmedizinische Technik	Bachelor
Nussbaum, Dominic	FH Kaiserslautern, Informatik und Mikrosystemtechnik	Bachelor
Neumanns, Jérôme	Universität des Saarlandes, Informatik	Bachelor
Käß, Friedrich	TU Berlin, Prozesswissenschaften	Studienarbeit
Dobrev, Yassen	Universität des Saarlandes, Physik und Mechatronik	Studienarbeit
Hichri, Karim	TU Braunschweig, Elektrotechnik	Studienarbeit

In Summe wurden im Jahre 2009 am IBMT 7 Promotionen, 6 Diplomarbeiten, 3 Masterarbeiten, 4 Bachelorarbeiten sowie 3 Studienarbeiten abgeschlossen.

PUBLIKATIONEN UND VORTRÄGE

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

Hauptabteilung Ultraschall

TIEFENSEE, F., BECKER-WILLINGER, C., HEPPE, G., HERBECK-ENGEL, P., JAKOB, A.: „Nanocomposite Cerium Oxide Hybrid Polymer matching Layers with adjustable acoustical Impedance between 4 MRayl and 7 MRayl“. Elsevier, Ultrasonics, in Druck

ROESSLER, F. C., OHLRICH, M., MARXSEN, J. H., SCHMIEGER, M., WEBER, P.-K., STELLMACHER, F., SEIDEL, G.: „Influence of Pressure and Flow Velocity on In Vitro Thrombolysis disclosed by a New Pulsatile Flow Model“. Circulation, Volume 120, Issue 14, in Druck

TRETBAR, S. H., PLINKERT, P. K., FEDERSPIL, P. A.: „Accuracy of Ultrasound Measurements for Skull Bone Thickness Using Coded Signals“. IEEE TRANSACTION ON BIOMEDICAL ENGINEERING, Vol. 56, No. 3, Publication Date: 3rd MARCH 2009, on page(s): 733–740, ISSN: 0018-9294, INSPEC Accession Number: 10587547, Digital Object Identifier: 10.1109/TBME.2008.2011058, Current Version Published: 2009-04-21, PubMed ID: 19174348

Hauptabteilung Biophysik & Kryotechnologie

AKASHA, A. A., SOTIRIADOU, I., DOSS, M. X., HALBACH, M., WINKLER, J., BAUNACH, J. J., KATSEN-GLOBA, A., ZIMMERMANN, H., CHOO, Y., HESCHELER, J., SACHINIDIS, A.: „Entrapment of Embryonic Stem Cells-derived Cardiomyocytes in Macroporous Biodegradable Microspheres: Preparation and Characterization“. Cell Physiol. Biochem., VOL: 22 (2008), 665–672

DÖRR, D., STARK, M., EHRHART, F., ZIMMERMANN, H., STRACKE, F.: „Multiphoton Microscopy for the In Situ Investigation of Cellular Processes and Integrity in Cryopreservation“. Biotechnol. J., VOL: 4 (2009), in Druck

EHRHART, F., SCHULZ, J., KATSEN-GLOBA, A., SHIRLEY, S. G., REUTER, D., BACH, F., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H.: „A Comparative Study of Freezing Single Cells and Spheroids: Towards a New Model System for Optimizing Freezing Protocols for Cryobanking of Human Tumours“. Cryobiology, VOL: 58 (2009), 119–127

GEPP, M., EHRHART, F., SHIRLEY, S. G., HOWITZ, S., ZIMMERMANN, H.: „Dispensing a very Low Volume of Ultra High Viscosity Alginate Gels: A New Tool for Encapsulation of Adherent Cells and Rapid Prototyping of Scaffolds and Implants“. Biotechniques, VOL: 46 (2009), 31–43

IHMIG, F. R., SHIRLEY, S. G., DURST, C. H. P., SCHULZ, J. C., VON BRIESEN, H., ZIMMERMANN, H.: „The Technology of the Global HIV Vaccine Research Cryorepository“. Engineering in Life Sciences, in Druck

KATSEN-GLOBA, A., PETER, L., ZÖLLNER, S., DÖRGE, T., DAFFERTSHOFER, M., PRECKEL, H., SCHMITT, D., ZIMMERMANN, H.: „A Novel Approach for Automated Analysis of Cell Attachment and Spreading Based on Backscattered Electron Imaging by Scanning Electron Microscopy“. Materials, VOL: 2 (2009), 1402–1416

KATSEN-GLOBA, A., SCHULZ, J. C., BAUNACH, J. S., EHRHART, F., OH, Y. J., SCHÖN, U., KOFA-NOVA, O., BEIER, A. F. J., WIEDEMEIER, S., METZE, J., SHIRLEY, S., SPITKOVSKY, D., SACHINIDIS, A., HESCHELER, J., ZIMMERMANN, H.: „Towards a Medically approved Technology for Large-scale Stem Cell Banks: Tools and Methods“. Problems of Cryobiology, VOL: 18 (2008), 468–478

LE HARZIC, R., RIEMANN, I., WEINIGEL, M., KÖNIG, K., MESSERSCHMIDT, B.: „Rigid and High-numerical-aperture Two-photon Fluorescence Endoscope“. Appl. Opt., VOL: 48 (2009), 3396–3400

LE HARZIC, R., WEINIGEL, M., RIEMANN, I., KÖNIG, K., MESSERSCHMIDT, B.: „Nonlinear Optical Endoscope based on a Compact Two Axes Piezo Scanner and a Miniature Objective Lens“. Optics Express, VOL: 16 (2008), 20588–20596

LE HARZIC, R., WÜLLNER, C., DONITZKY, C., VOGLER, K., KÖNIG, K.: „UV Femtosecond Laser Corneal Surgery“. Journal of Refractive Surgery, VOL: 25 (4) (2009), 383–389

MALPIQUE, R., EHRHART, F., KATSEN-GLOBA, A., CARRONDO, M. J. T., ZIMMERMANN, H., ALVES, P. M.: „Cryopreservation of Adherent Cells: Strategies to Improve Cell Viability and Function after Thawing“. Tissue Engineering Part C Methods, VOL: 15 (2009), 373–386

MALPIQUE, R., OSORIO, L. M., FERREIRA, D. S., EHRHART, F., BRITO, C., ZIMMERMANN, H., ALVES, P. M.: „Alginate Encapsulation as a Novel Strategy for the Cryopreservation of Neurospheres“. Biomaterials Journal, eingereicht

MEISER, I., SHIRLEY, S. G., EHRHART, F., ZIMMERMANN, H.: „Kinetic Masks: A New Approach and Device for Dispersing Biologically Relevant Fluids“. Microsystem Technologies, VOL: 15 (2009), 1407

SHIRLEY, S. G., DURST, C. H. P., FUCHS, C. C., ZIMMERMANN, H., IHMIG, F. R.: „A Large-scale Cryoelectronic System for Biological Sample Banking“. Cryogenics, in Druck

STORZ, H., MÜLLER, K., EHRHART, F., GOMEZ, I., SHIRLEY, S. G., GESSNER, P., ZIMMERMANN, G., WEYAND, E., SUKHORUKOV, V. L., FORST, T., WEBER, M. M., ZIMMERMANN, H., KULICKE, W. M., ZIMMERMANN, U.: „Physicochemical Features of Ultra-high Viscosity Alginates“. Carbohydrate Research, VOL: 344 (2009), 985–995

SUKHORUKOV, V. L., IMES, D., WOELLHAF, M. W., ANDRONIC, J., KIESEL, M., SHIRAKASHI, R., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H.: „Pore Size of Swelling-activated Channels for Organic Osmolytes in Jurkat Lymphocytes, Probed by Differential Polymer Exclusion“. *Biochimica et Biophysica Acta*, VOL: 1788 (2009), 1841–1850

TOROPYGIN, S., KRAUSE, M., RIEMANN, I., HILLE, K., MESTRES, P., RUPRECHT, K. W., SEITZ, B., BRUECKNER, K., JONESCU-CUYPERS, C., KÖNIG, K.: „Femtosecond Laser Ablation and Scanning Microscopy of the Retinal Internal Limiting Membrane: Experimental Pilot Study“. *Vestn. Ophthalmol.*, in Druck

Abteilung Biohybride Systeme

ALESCI, S., BARTHOLOMAE, P., KADEN, J. J., THIELECKE, H., SÜSELBECK, T., WOLPERT, C., ROBITZKI, A., REINIGER-MACK, A., BORGGREFE, M., DEMPFLER, C.-E.: „First Report on the Effect of Thrombin and Factor Xa on Cardiomyocytes in a Three-dimensional Cell Culture Model“. *Thrombosis Research*, 124 (3), 375–376 (2009)

CHO, S., GORJUP, E., THIELECKE, H.: „Chip-Based Time-Continuous Monitoring of Toxic Effects on Stem Cell Differentiation“. *Annals of Anatomy*, 191, 145–152 (2009)

HEMMER, E., KOHL, Y., MATHUR, S., THIELECKE, H., SOGA, K.: „Solvothetical Synthesis of Gadolinium Hydroxide and Oxide Powders and their Potential for Biomedical Applications“. *The American Ceramic Society*, in Druck (2009)

HILDEBRANDT, C., BÜTH, H., THIELECKE, H.: „Influence of Cell Culture Media Conditions on the Osteogenic Differentiation of Cord Blood-Derived Mesenchymal Stem Cells“. *Annals of Anatomy* 191, 23–32 (2009)

STREITNER, I., GOLDHOFER, M., CHO, S., THIELECKE, H., KINSCHERF, R., STREITNER, F., METZ, J., HAASE, K. K., BORGGREFE, M., SÜSELBECK, T.: „Electric Impedance Spectroscopy of Human Atherosclerotic Lesions“. *Atherosclerosis*, 206, 464–468 (2009)

Abteilung Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme

SAFDAR, A., KIEFER, S.: „ μ OR – A Micro OWL DL Reasoner for Ambient Intelligent Devices“. *Proceedings of 4th International IEEE Conference on Grid and Pervasive Computing in Genf (Schweiz), Lecture Notes in Computer Science 5529*, 305–316 (2009)

SAFDAR, A., KIEFER, S.: „Semantic Coordination of Ambient Intelligent Medical Devices – A Case Study“. *Proceedings of ACM SIGCHI, IEEE, EMB International Conference on Pervasive Computing Technologies for Healthcare in London (Großbritannien)* (2009), in Druck

WEILER, G., POETZSCH-HEFFTER, A., KIEFER, S.: „Consistency Checking for Workflows with an Ontology-Based Data Perspective“. *Proceedings of 20th International Conference for Database and Expert Systems Applications, Lecture Notes in Computer Science 5690*, Springer (2009), 98–113

WEILER, G., POETZSCH-HEFFTER, A., KIEFER, S.: „A Static Analysis Technique to Detect Unsatisfiable Conditions in Ontology-based Workflows“. *39. Jahrestagung der Gesellschaft für Informatik, Lecture Notes in Informatik*, in Lübeck (Schleswig-Holstein) (2009), in Druck

Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie

ANHORN, M. G., WAGNER, S., KREUTER, J., LANGER, K., VON BRIESEN, H.: „Specific Targeting of HER2 Overexpressing Breast Cancer Cells with Doxorubicin Loaded Trastuzumab-modified Human Serum Albumin Nanoparticles“. *Bioconjugate Chemistry*, 19 (12), 2321–31 (2008)

BROSE, C., SCHMITT, D., VON BRIESEN, H., REIMANN, M.: „Directed Differentiation of Pancreatic Stem Cells by Soluble and Immobilised Signalling Factors“. *Annals of Anatomy*, 191 (1), 83–93 (2009)

CHO, S., GORJUP, E., THIELECKE, H.: „Chip-based Time-continuous Monitoring of Toxic Effects on Stem Cell Differentiation“. *Annals of Anatomy*, 191 (1), 145–152 (2009)

GERMANN, A., DURST, H. P., IHMIG, F., SHIRLEY, S., SCHÖN, U., KOCH, S., SCHULZ, J., SCHMIDT, J., ZIMMERMANN, H., MEYERHANS, A., VON BRIESEN, H., GHRC Consortium: „Global HIV Vaccine Research Cryorepository-GHRC“. *Procedia in Vaccinology*, akzeptiert

GORJUP, E., DANNER, S., ROTTER, N., HABERMANN, J., BRASSAT, U., BRUMMENDORF, T., WIEN, S., MEYERHANS, A., WOLLENBERG, B., KRUSE, C., VON BRIESEN, H.: „Glandular Tissue from Human Pancreas and Salivary Gland Yields Similar Stem Cell Populations“. *European Journal of Cell Biology*, 88 (7), 409–421 (2009)

GORJUP, E., WIEN, S., PETER, L., VON BRIESEN, H., SCHMITT, D.: „Automated Microscopic Quantification of Adipogenic Differentiation of Human Gland Stem Cells“. *Annals of Anatomy*, 191 (1), 13–22 (2009)

HEINZELMANN, A., STEIN, S., KÖHL, U., DIETRICH, U., VON BRIESEN, H.: „Regulation of HIV-1 Infection in Primary CD34+ Derived Cells Through Manipulation of APOBEC3G Expression“. *Bentham Science Publishers Ltd.*, eingereicht

KOHL, Y., GORJUP, E., VON BRIESEN, H., THIELECKE, H.: „Influence of Gold Nanoparticles on Adipogenic Stem Cell Differentiation“. in Vorbereitung

KUFLEITNER, J., WAGNER, S., WOREK, F., VON BRIESEN, H., KREUTER, J.: „Adsorption of Obidoxime onto Human Serum Albumin Nanoparticles: Loading Capacity, Particle Size and Drug Release“. *Journal of Microencapsulation Editorial* (2009), angenommen

LERMEN, D., GORJUP, E., DYCE, P. W., VON BRIESEN, H., MÜLLER, P.: „Neuro-muscular Differentiation of Adult Porcine Skin Derived Stem Cells“. *Stem Cells and Development*, eingereicht

PATSOS, G., GERMANN, A., GEBERT, J., DIHLMANN, S.: „Restoration of Absent in Melanoma 2 (AIM2) Induces G2/M Cell Cycle Arrest and Promotes Invasion of Colorectal Cancer Cells“. *International Journal of Cancer* (2009), akzeptiert

ROTHWEILER, F., HOLZER, M., VOGEL, V., WAGNER, S., VON BRIESEN, H., MÄNTELE, W., SCHWARTZ, D., MICHAELIS, M., CINATL Jr., J., KREUTER, J., LANGER, K.: „Activity of an Integrin-antibody is Maintained After Embedding in PLGA-Nanoparticles“.
in Vorbereitung

SERRA, M., BRITO, C., LEITE, S., GORJUP, E., VON BRIESEN, H., CARRONDO, M. J. T., ALVES, P. M.: „Stirred Bioreactors for the Expansion of Adult Pancreatic Stem Cells“.
Annals of Anatomy, 191 (1), 104–115 (2009)

UCHUGONOVA, A., GORJUP, E., KÖNIG, K.: „Mutiphoton Fluorescence Lifetime Imaging of Stem Cell Spheroids During Differentiation“.
in Vorbereitung

WAGNER, S., ROTHWEILER, F., ANHORN, M. G., SAUER, D., RIEMANN, I., WEISS, E. C., KATSENGLOBA, A., MICHAELIS, M., SCHWARTZ, D., KREUTER, J., VON BRIESEN, H., LANGER, K.: „Enhanced Drug Targeting by Attachment of an Anti α -Integrin Antibody on Doxorubicin Loaded Human Serum Albumin Nanoparticles“.
Biomaterials, angenommen

WAGNER, S., KUFLEITNER, J., WIEN, S., BUNBERT, J., VOGEL, T., WOREK, F., KREUTER, J., VON BRIESEN, H.: „Nanoparticulate Transport of Obidoxime Over the Blood-brain Barrier“.
Journal of Controlled Release, in Vorbereitung

ZENSI, A., BEGLEY, D., PONTIKIS, C., LEGROS, C., MIHOREANU, L., WAGNER, S., BÜCHEL, C., VON BRIESEN, H., KREUTER, J.: „Albumin Nanoparticles Targeted with ApoE Enter the CNS by Transcytosis and are Delivered to Neurons“.
Journal of Controlled Release, 137 (1), 78–86 (2009)

Abteilung Biomedizinische Mikrosysteme

BIEHL, M., SCHOLZ, O.: „Basic Concepts for Active Implantable Valve Development“.
Proceedings des World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering IFMBE in München (Bayern), 07.–12.09.2009

BIEHL, M., VELTEN, T.: „Gaps and Challenges of Point of Care Technology“.
IEEE Sensors Journal 8 (5), 593–600 (2008)

CORRADI, P., SCHOLZ, O., KNOLL, T., MENCIASSI, A., DARIO, P.: „An Optical System for Communication and Sensing in Millimetre-Sized Swarming Microrobots“.
Journal of Micromechanics and Microengineering 19, 015022 (16pp) (2009)

LE HARZIC, R., STARK, M., SCHUCK, H., BECKER, P., LAI, E., BRUNEEL, D., BAUERFELD, F., SAUER, D., VELTEN, T., KÖNIG, K.: „Nanostructuring with Nanojoule Femtosecond Laser Pulses“.
JLMN Journal of Laser Micro/Nanoengineering 3 (2), 106–113 (2008)

KERNBACH, S., MEISTER, E., SCHOLZ, O., RAJA, H. Q., LIEDKE, J., RICOTTI, L., JEMAI, J., HAVLIK, J., LIU, W.: „Evolutionary Robotics: The Next-Generation-Platform for On-line and On-board Artificial Evolution“.
Proceedings der IEEE Konferenz Evolutionary Computation 2009. CEC, 09, 1079–1086 (2009)

NUSSBAUM, D., HERRMANN, D., KNOLL, T., VELTEN, T.: „Micromixing Structures for Lab-on-Chip Applications: Fabrication and Simulation of 90° zigzag Microchannels in Dry Film Resist“.
Konferenz Proceedings der 4M/ICOMM, 215–218 (2009)
in Karlsruhe (Baden-Württemberg), 23.–25.09.2009

RAJA, H. Q., SCHOLZ, O., MOKHTAR, M., TIMMIS, J., TYRRELL, A.: „Towards Energy Homeostasis in an Autonomous Self-Reconfigurable Modular Robotic Organism“.
Proceedings der First International Conference on Adaptive and Self-adaptive Systems and Applications
in Athen (Griechenland), 15.–20.11.2009

SCHOLZ, O., VELTEN, T.: „Integration von AAL-relevanter Sensorik in zahntechnische Vorrichtungen“.
Proceedings des 2. Deutschen AAL-Kongress in Berlin (Berlin), 27.–28.01.2009

SCHOLZ, O., WOLFF, A., SCHUMACHER, A., GIANNOLA, L. I., CAMPISI, G., CIACH, T., VELTEN, T.: „Drug Delivery from the Oral Cavity: Focus on a Novel Mechatronic Delivery Device“.
Drug Discovery Today 13 (5/6), 247–253 (2008)

SCHUMACHER, A., GÖTTSCHE, T., HAEBERLE, S., VELTEN, T., SCHOLZ, O., WOLFF, A., BEISKI, B., MESSNER, S., ZENGERLE, R.: „Intraoral Drug Delivery Microsystem“.
Konferenz Proceedings der IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Conference eMBEC
in Antwerpen (Belgien), 23.–27.11.2008

VELTEN, T., BIEHL, M., HABERER, W., KOCH, T., ORTIZ, P., KEEGAN, N., SPOORS, J., HEDLEY, J., McNEAL, C., RAMESHAM, R.: „Packaging of a Silicon-based Biochip“.
Konferenz Proceedings der SPIE 7206, 720603-720603-10 (2009)
in San José (USA), 28.01.2009

VELTEN, T., BIEHL, M., KNOLL, T., HABERER, W.: „Concept for Packaging of a Silicon-based Biochip“.
Proceedings der Konferenz 4M 4th International Conference on Multi-Material Micro Manufacture
in Cardiff (Großbritannien), 09.–11.09.2009

VELTEN, T., KNOLL, T., HABERER, W., KOCH, T., SCHOLZ, O.: „Biocompatible Flow Sensor with Integrated Solvent Concentration Measurement“.
Sensors and Actuators A 145–146, 257–262 (2008)

VELTEN, T., SCHUCK, H., RICHTER, M., KLINK, G., BOCK, K., KHAN MALEK, C., POLSTER, S., BOLT, P.: „Microfluidics on Foil: State of the Art and new Developments“.
Proceedings der Institution of Mechanical Engineers, Journal of Engineering Manufacture 222 (B1), 107–116 (2008)

Arbeitsgruppe Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz

BROSE, C., SCHMITT, D., VON BRIESEN, H., REIMANN, M.: „Directed Differentiation of Pancreatic Stem Cells by Soluble and Immobilised Signalling Factors“. *Annals of Anatomy* 191 (1), 83–93 (2009)

GORJUP, E., PETER, L., WIEN, S., VON BRIESEN, H., SCHMITT, D.: „Automated Microscopic Quantification of Adipogenic Differentiation of Human Gland Stem Cells“. *Annals of Anatomy* 191 (1), 13–22 (2009)

HEYE, T., KUNTZ, C., DÜX, M., ENCKE, J., PALMOWSKI, M., AUTSCHBACH, F., VOLKE, F., KAUFFMANN, G. W., GREINACHER, L.: „CT and Endoscopic Ultrasound in Comparison to Endoluminal MRI – Preliminary Results in Staging Gastric Carcinoma“. *European Journal of Radiology* 70, 336–341 (2009)

KATSEN-GLOBA, A., PETER, L., ZÖLLNER, S., DÖRGE, T., DAFFERTSHOFER, M., PRECKEL, H., SCHMITT, D., ZIMMERMANN, H.: „A Novel Approach for Automated Analysis of Cell Attachment and Spreading Based on Backscattered Electron Imaging by Scanning Electron Microscopy“. *Materials* 2009 (2) 1402–1416 (2009)

MIETCHEN, D., MANZ, B., VOLKE, F., STOREY, K.: „In Vivo Assessment of Cold Adaptation in Insect Larvae by Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Spectroscopy“. *PLoS ONE* 3(12): e3826 (2008)

Kompetenzzentren Biomedizintechnik

BROSE, C., SCHMITT, D., VON BRIESEN, H., REIMANN, M.: „Directed Differentiation of Pancreatic Stem Cells by Soluble and Immobilised Signalling Factors“. *Annals of Anatomy* 191 (1), 83–93 (2009)

GERMANN, A., DURST, C. H. P., IHMIG, F. R., SHIRLEY, S. G., SCHÖN, U., KOCH, S., SCHULZ, J., SCHMIDT, J., ZIMMERMANN, H., MEYERHANS, A., VON BRIESEN, H. and the GHRC-Consortium: „Global HIV Vaccine Research Cryorepository-GHRC“. *Procedia in Vaccinology*, in Druck

Abteilung Zelluläre Biotechnologie & Biochips

KESSEL, S., MÜLLER, R., SCHMIDT, S., WISCHERHOFF, E., LASCHEWSKY, A., LUTZ, J.-F., UHLIG, K., LANKENAU, A., DUSCHL, C., FERY, A.: „Thermoresponsive, PEG-based Polymer Layers: Surface Characterization with AFM Force Measurements“. DOI: 10.1021/1a903007v *Langmuir* (2009)

KIRSCHBAUM, M., JÄGER, M., DUSCHL, C.: „Correlating Short-term Ca²⁺ Responses with Long-term Protein Expression after Activation of Single T-cells“. *Lab Chip*, 9(24):3517-25 (2009)

LEYA, T., RAHN, A., LÜTZ, C., REMIAS, D.: „Response of Arctic Snow and Permafrost Algae to High Light and Nitrogen Stress by Changes in Pigment Composition and Applied Aspects for Biotechnology“. *FEMS Microbiol. Ecol.* 67 (3), 432–443 (2009)

Abteilung Nanobiotechnologie & Nanomedizin

HÖLZEL, R.: „Dielectric and Dielectrophoretic Properties of DNA“. *IET Nanobiotechnology* 3 (2), 28–45 (2009)

REIB, E., HÖLZEL, R., BIER, F. F.: „Synthesis and Stretching of Rolling Circle Amplification Products in a Flow-through System“. *Small* 5 (20), 2316–2322 (2009), DOI: 10.1002/sml.200900319

Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

ANDRESEN, D., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „Helicase dependent OnChip Amplification and its Use in Multiplex Pathogen Detection“. *Clin Chim Acta* 403, 244–248 (2009), Epub 2009 Mar 18. PubMed PMID: 19302991

ANDRESEN, D., VON NICKISCH-ROSENEGK, M., BIER, F. F.: „Helicase-dependent Amplification: Use in OnChip Amplification and Potential for Point-of-Care Diagnostics“. *Expert Rev Mol Diagn.* Oct; 9 (7), 645–650 (2009), PubMed PMID: 19817549.

EHRENTREICH-FÖRSTER, E., ANDRESEN, D.: „Marktpotenzial von Point-of-Care-Testing“. *LaboratoriumsMedizin, J Lab Med* 2009, Vol. 33 (5), 315 (2009)

GRIEBNER, M., LEHMANN, A., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Detection of Angiotensin II Type 1 Receptor Ligands by a Cell-based Assay“. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (2009)

Biomimetische Materialien und Systeme (BMBF-Nachwuchsgruppe)

ATHIKOMRATTANAKUL, U., PROMPTMAS, C., KATTERLE, M.: „Synthetic Receptors for Neutral Nitro Derivatives“. *Tetrahedron Lett.* 50, 359–362 (2009)

ATHIKOMRATTANAKUL, U., KATTERLE, M., GAJOVIC-EICHELMANN, N., SCHELLER, F. W.: „Development of Molecularly Imprinted Polymers for the Binding of Nitrofurantoin“. *Biosensors & Bioelectronics* 25, 82–87 (2009)

TAN, C., GAJOVIC-EICHELMANN, N., STÖCKLEIN, W., POLZIUS, R., BIER, F. F.: „Detection of delta-9-Tetrahydrocannabinol in Aqueous Samples using Homogeneous Fluorescence quenching Immunoassay“. *Anal. Chim. Acta* (2009), in Druck

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

Hauptabteilung Ultraschall

BOST, W., LEMOR, R. M.: „Photoacoustic Microscopy for High-resolution Imaging“. J Acoust Soc Am. 2008 May; 123 (5), 3370 (2008)

DEGEL, C., BECKER, F. J., HEINZ, M., FONFARA, H., LEMOR, R. M.: „Airborne Phased Array for Airborne Applications based on Cellular Polymer“. J Acoust Soc Am. 2008 May; 123 (5), 3848 (2008)

FOURNELLE, M., MAASS, K., FONFARA, H., WELSCH, H.-J., HEWENER, H., GÜNTHER, C., LEMOR, R. M.: „A combined Platform for B-Mode and Real-time Optoacoustic Imaging based on Raw Data Acquisition“. J Acoust Soc Am. 2008 May; 123 (5), 3641 (2008)

HEWENER, H., LEMOR, R. M.: „Deconvolution of Freehand 3D Ultrasound Data Using Improved Reconstruction Techniques in Consideration of Ultrasound Point Spread Functions“. J Acoust Soc Am. 2008 May; 123 (5), 3915 (2008)

MAASS, K., DEGEL, C., FOURNELLE, M., FONFARA, H., LEMOR, R. M.: „Combined 2 Frequency Array for Optoacoustics and Acoustics“. J Acoust Soc Am. 2008 May; 123 (5), 3783 (2008)

WEISS, E. C., JAKOB, A., TRETBAR, S. H., HABERER, W., KNOLL, T., BAUERFELD, F., HERMANN, J., LEMOR, R. M.: „Micro machined Linear Array with 100 MHz Center Frequency“. J Acoust Soc Am. 2008 May; 123 (5), 3784 (2008)

Hauptabteilung Biophysik & Kryotechnologie

BOST, W., STRACKE, F., FOURNELLE, M., LEMOR, R.: „Developing a High-resolution Photoacoustic Microscopy Platform“. IFMBE Proc., VOL: 22 (2009), 448–451

BRUNEEL, D., SCHWARZ, M., AUDOUARD, E., LE HARZIC, R.: „Development of a Powerful Tool for Nanostructuring and Multiphoton Imaging with Nanojoule Femtosecond Laser Pulses“. Proc. SPIE, Session: 7201 (2009), 176

EHRHART, F., KATSEN-GLOBA, A., WIEDEMEIER, S., WEYAND, E., WEBER, M. M., SUKHORUKOV, V. L., ZIMMERMANN, U., METZE, J., ZIMMERMANN, H.: „Produktion von bioartifiziellen Mikrotransplantaten für die Diabetestherapie durch eine neuartige mikrofluidische Anlage“. Proc. Mikrosystemtechnik Kongress 2009, VDE Verlag GmbH (Berlin, Offenbach) ISBN 978-3-8007-3183-1, 678–681 (2009)

EHRHART, F., STUMPF, P., WIEDEMEIER, S., WEYAND, E., DANZEBRINK, R., WEBER, M. M., METZE, J., SUKHORUKOV, V., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H.: „A Novel Microfluidic based Technique for Encapsulation of Langerhans' islets using High Viscosity Alginate and BaSO4 Nanoparticles“. Paper zum Poster anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009, International Congress Center München (ICM) IFMBE Proc. 25/VIII, 180 ff. (2009)

GEPP, M., EHRHART, F., MEISER, I., ZIMMERMANN, H.: „µ-Contact-Printing und Piezo-Non-Contact-Printing – zwei Methoden zur Strukturierung von Oberflächen für biotechnologische Anwendungen“. 17. NDVak, Beschichtung und Modifizierung von Kunststoffoberflächen im Rahmen der V2009 Vakuumbeschichtung- und Plasmaoberflächentechnik Industrieausstellung & Workshop-Woche in Dresden (Sachsen), 20.–22.10.2009

GEPP, M., SÉBASTIEN, I., GROEBER, F., SCHULZ, J., EHRHART, F., ZIMMERMANN, H.: „Revealing of Medical and Biological relevant Cellular Processes by Automated Time-lapse Microscopy“. Paper zum Poster anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009, International Congress Center Munich (ICM) IFMBE Proc. 25/8, 226 ff. 8

MEISER, I., MÜLLER, S. C., ZIMMERMANN, H., EHRHART, F.: „Quantitative 3D High Speed Video Analysis of Capsule Formation during Encapsulation Processes“. Paper zum Poster anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009, International Congress Center Munich (ICM) IFMBE Proc. 25/X, 204 ff.

RIEMANN, I., SCHWARZ, M., STRACKE, F., EHLERS, A., LE HARZIC, R.: „New Developments in Two-Photon Analysis of Human Skin In Vivo“. Proc. SPIE, Session: 7203 (2009), 180

MEISER, I., WIEDEMEIER, S., DAVID, K., KOFANOVA, O., SÉBASTIEN, I., WEYAND, E., METZE, J., WEBER, M. M., ZIMMERMANN, H., KATSEN-GLOBA, A.: „Entwicklung und Evaluierung einer mikrosystembasierten Anlage zur Kryokonservierung von multizellulären Aggregaten“. Proc. Mikrosystemtechnik Kongress 2009, VDE Verlag GmbH (Berlin, Offenbach) ISBN 978-3-8007-1, 372–375 (2009)

METZE, J., WIEDEMEIER, S., ZIMMERMANN, H., ZIMMERMANN, U., WEBER, M. M., KROMMINGA, A., DANZEBRINK, R., FORST, T.: „Mikrosysteme im Dienste des Lebens – erste Ergebnisse zu Therapieansätzen beim Diabetes mellitus“. 9. Chemnitzer Fachtagung „Mikromechanik & Mikroelektronik“ ISBN 978-3-00-029135-7, 1–4

SCHULZ, J. C., GROEBER, F. K., BEIER, A. F. J., MEISER, I., EHRHART, F., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H.: „Methods for Encapsulation and Storage of Human Stem Cells in Three-dimensional Alginate Aggregates“.
Paper zum Poster anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009, International Congress Center Munich (ICM)
IFMBE Proc. 25

SCHULZ, J. C., IHMIG, F. R., SHIRLEY, S. G., DURST, C. H. P., GERMANN, A., VON BRIESEN, H., ZIMMERMANN, H.: „Development and Application of New Storage Technologies for effective and secure Cryobanking“.
Paper zum Poster anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009, International Congress Center Munich (ICM)
IFMBE Proc. 25

SCHWARZ, M., RIEMANN, I., WEINIGEL, M., KÖNIG, K., MESSERSCHMIDT, B., LE HARZIC, R.: „New Developments in Two Photon Endoscopy“.
Proc. SPIE, Session: 7172 (2009), 90

THOME, N., WEYAND, E., HÄNEL, H., MUSHOLT, P. B., WEBER, M. M., ZIMMERMANN, H., ZIMMERMANN, U., FORST, T., PFÜTZNER, A.: „In Vitro Model for the Investigation of the Islet Cell Response to Glycemic Stimulation“.
ADA Wien 2009, 69th Scientific Session, Supplement (1), A626

Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik

BOSSI, S., KAMMER, S., DÖRGE, T., MENCIASSI, A., DARIO, P., HOFFMANN, K.-P., MICERA, S.: „Micromanufacturing and Characterization of an Actuated Intraneural Interface“.
Journal of Biomedical Micro Devices JBMD

BOSSI, S., KAMMER, S., DÖRGE, T., MENCIASSI, A., HOFFMANN, K.-P., MICERA, S.: „Microactuated Intrafascicular Electrode: Towards a New Generation of Implantable Peripheral Neural Interfaces“.
TBME Letters, eingereicht

BOSSI, S., KAMMER, S., DÖRGE, T., MENCIASSI, A., HOFFMANN, K. P., MICERA, S.: „An Implantable Microactuated Intrafascicular Electrode for Peripheral Nerves“.
IEEE Transactions on Biomedical Engineering, VOL. 00, NO. 00 (2009)

MICERA, S., NAVARRO, X., CARPANETO, J., CITI, L., ROSSINI, M. P., CARROZZA, M. C., HOFFMANN, K.-P., VIVÓ, M., YOSHIDA, K., DARIO, P.: „On the Use of Longitudinal Intrafascicular Peripheral Interfaces for the Control of Cybernetic Hand Prostheses in Amputees“.
IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering October 2008, Vol. 16, Number 5, ISSN 1534–4320, 453–472 (2009)

POPPENDIECK, W., HOFFMANN, K.-P.: „Biologisch-technische Schnittstellen für die Neuroprothetik.“
ELEKTRONIK, Medizintechnik-Special Ausgabe 24, 62-67 (2009)

ROSSINI, P. M., MICERA, S., BENVENUTO, A., CARPANETO, J., CARROZZA, M. C., CAVALLO, G., CITI, L., DENARO, L., DENARO, V., DI PINO, G., FERRERI, F., GUGLIELMELLI, E., HOFFMANN, K.-P., QUATTROCCHI, C., RASPOPOVIC, S., RIGOSA, J., ROSSINI, L., TOMBINI, M., ZITO, G. C., DARIO, P.: „Robotic Hand Control Via Bidirectional Multicontact/Intraneural Interface: Evidences on a Human Amputee with Double nerve Implant and 4-weeks Training“.
Neurology, eingereicht

Abteilung Biohybride Systeme

BÜTH, H., KOHL, Y., THIELECKE, H.: „Optimierte optische Einzelzellanalyse mittels Mikroskopie“.
BIOspektrum, 6, 602–604 (2008)

IMPIDJATI, MONZ, D., THIELECKE, H.: „An Effective Impedance Measuring System for Monitoring the Neurotoxicity Effect of the Pesticide Exposure on Multicellular Biological Cell Aggregates“.
Biosensors and Bioelectronics, eingereicht (2008)

Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie

FOURNELLE, M., BOST, W., WAGNER, S., STRACKE, F., LEMOR, R.: „Contrast Enhanced Optoacoustics for Molecular Imaging“.
Proceedings of NAG/DAGA 2009 International Conference on Acoustics in Rotterdam (Niederlande), 23.–26.03.2009

Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

HENKEL, J.: „Fliegender Wechsel mit Anabel“.
meditec international, Verlag Moderne Industrie Landsberg, 08.09.2009, (2009)

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

FUHR, G. R.: „Zellmanipulation und In-vitro-Kultur tierischer Zellen – Probleme und zukünftige Anforderungen“.
Vortrag anlässlich des Kolloquiums des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie der Bundeswehr in Freising (Bayern), 18.02.2009

FUHR, G. R.: „In-vitro-Kultur tierischer und humaner Zellen – eine biologische und ingenieurtechnische Herausforderung“.
Vortrag anlässlich des Ingenieurwissenschaftlichen Kolloquiums der Universität des Saarlandes in Saarbrücken (Saarland), 12.05.2009

FUHR, G. R.: „Microsystem-based Handling and Differentiation of Cells – Problems and Future Requirements or: Single Cell Separation and Manipulation“.
Vortrag (Key Note Lecture) anlässlich des 34th International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, HPLC 2009 in Dresden (Sachsen), 28.06.–02.07.2009

FUHR, G. R.: „In-vitro-Kultur tierischer Zellen – eine biologische und ingenieurtechnische Herausforderung“.
Vortrag anlässlich des Workshops „Bio meets Nano and IT-BMNIT 2009“ des Fraunhofer IWM in Halle (Sachsen), 24.11.2009

Institutsteil Potsdam-Golm

BIER, F. F.: „Technology for the Future in Healthcare and Diagnostic Applications“.
Vortrag anlässlich des Industry Strategy Symposium Europe in Dresden (Sachsen), 02.02.2009

BIER, F. F.: „Biobanking, Assay Development, IV-Technology, Lab Automation, Production Technology“.
Vortrag anlässlich der BMBF-Veranstaltung „Genomics and Physiopathology of Cardiovascular and Metabolic Diseases“ in Mainz (Rheinland-Pfalz), 06.02.2009

BIER, F. F.: „Trends in der Bioanalytik und Biosensorik – Impulse für die In-vitro-Diagnostik“.
Vortrag anlässlich des Berlin-Brandenburger Technologieforum in Potsdam (Brandenburg), 19.05.2009

BIER, F. F.: „Funktionalisierung von Oberflächen“.
Vortrag anlässlich des Kolloquiums des SFB 599 der Medizinischen Hochschule Hannover, in Hannover (Niedersachsen), 12.06.2009

BIER, F. F.: „Projekt ‚ZMDB‘“.
Vortrag anlässlich des Innovationsgipfels 2009 der Länder Berlin und Brandenburg in Berlin (Berlin), 09.09.2009

BIER, F. F.: „Integration in der Bioanalytik – Neue Wege der Biosensorik“.
Vortrag anlässlich des 1. Potsdamer Bioanalytik-Kolloquiums des ZMDB: Biosensorik und Bioanalytik – Bestandsaufnahme und Ausblick 20 Jahre nach dem Mauerfall in Potsdam-Golm (Brandenburg), 10.11.2009

Hauptabteilung Ultraschall

BOST, W., STRACKE, F., KOHL, Y., FOURNELLE, M., HENKEL, A., KAISER, C., SCHROETER, M., SOENNICHSEN, C., KRATZ, K., LEMOR, R. M.: „Nanoparticulate Contrast Agents for High Resolution Photoacoustics Imaging“.
Vortrag anlässlich des 4th European Molecular Imaging Meetings in Barcelona (Spanien), 27.–30.05.2009

BOST, W., STRACKE, F., WEISS, E. C., NARASIMHAN, S., KOLIOS, M. C., LEMOR, R. M.: „High Frequency Optoacoustics Microscopy“.
Poster anlässlich der Engineering in Medicine and Biology Society in Minnesota (USA), 02.–06.09.2009

BOST, W., STRACKE, F., KOHL, Y., FOURNELLE, M., LEMOR, R. M.: „High Frequency Photoacoustic Microscopy for High-resolution Imaging“.
Vortrag anlässlich des World Congress 2009 in München (Bayern), 07.–12.09.2009

BOST, W., KOHL, Y., STRACKE, F., FOURNELLE, M., LEMOR, R. M.: „High-resolution Optoacoustic Detection of Nanoparticles on Living Cells“.
Vortrag anlässlich des International Ultrasonics Symposium 2009 in Rom (Italien), 20.–23.09.2009

BOST, W., FOURNELLE, M., KOHL, Y., STRACKE, F., WAGNER, S., LEMOR, R. M.: „Optoacoustic Molecular Imaging from Microscopic to Macroscopic“.
Vortrag anlässlich der NanoTech Europe 2009 in Berlin (Berlin), 28.–30.09.2009

BOST, W., LEMOR, R. M.: „Opto-acoustic Imaging of Nanopores“.
Vortrag anlässlich des 51st Symposiums of the Society for Histochemistry in Mieders (Österreich), 07.–10.10.2009

FOURNELLE, M., MAASS, K., FONFARA, H., BOST, W., LEMOR, R. M.: „Contrast Enhanced Optoacoustics for Molecular Imaging“.
Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., ISBN 978-3-9808659-6-8 (CD)

FOURNELLE, M., WELSCH, H.-J., FONFARA, H., HEWENER, H., GUENTHER, C., BOST, W., LEMOR, R. M.: „High-contrast Real-time Optoacoustic Imaging of Subcutaneous Blood Vessels“.
IFMBE Proceedings, Volume 25, Springer (CD)

FOURNELLE, M., MAASS, K., WAGNER, S. K., FONFARA, H., BOST, W., LEMOR, R. M.: „Contrast Enhanced Optoacoustics for Molecular Imaging“.
Vortrag anlässlich der International Conference on Acoustics in Rotterdam (Niederlande), 23.–26.03.2009

FOURNELLE, M., WAGNER, S., STRACKE, F., FONFARA, H., WELSCH, H.-J., LEMOR, R. M.: „Gold Nanoparticles for Molecular Imaging based on Contrast-enhanced Optoacoustics“.
Vortrag anlässlich der Nanobio-Europe 2009 in Grenoble (Frankreich), 16.–18.06.2009

FOURNELLE, M., WELSCH, H.-J., FONFARA, H., HEWENER, H., GUENTHER, C., BOST, W., LEMOR, R. M.: „High-contrast Real-time Optoacoustic Imaging of Subcutaneous Blood Vessels“.
Vortrag anlässlich des World Congress 2009 in München (Bayern), 07.–12.09.2009

HEWENER, H., WELSCH, H.-J., GÜNTHER, C., FONFARA, H., TRETBAR, S. H., LEMOR, R. M.: „A Highly Customizable Ultrasound Research Platform for Clinical Use with a Software Architecture for 2D-/3D-Reconstruction and Processing including Closed-loop Control“.
Vortrag anlässlich des World Congress 2009 in München (Bayern), 07.–12.09.2009

JAKOB, A., KNOLL, T., BENDER, M., LEMOR, R. M.: „Comparison of different Piezoelectric Materials for Acoustic Microscopy Transducers“.
Poster anlässlich des International Ultrasonics Symposiums 2009 in Rom (Italien), 20.–23.09.2009

JAKOB, A., TIEFENSEE, F.: „Nanocomposite Materials for High-frequency Ultrasound Matching Layers“.
Poster anlässlich des International Ultrasonics Symposiums 2009 in Rom (Italien), 20.–23.09.2009

KOHL, Y., BOST, W., HENKEL, A., KAISER, C., SCHRÖTER, M., FOURNELLE, M., SÖNNICHSEN, C., KRATZ, K., THIELECKE, H., LEMOR, R. M.: „Biocompatibility and Functional Evaluation of Nanoparticulate Contrast Agents for Photoacoustic Imaging“.

Poster anlässlich der Nanobio-Europe 2009 in Grenoble (Frankreich), 16.–18.06.2009

KUBALE, R., DOHMEN, B., TRETBAR, S. H., SCHERER, K., PAZOLT, C., JUNG, E. M., HUSCHMAND NIA, A.: „Hochauflösende Sonographie und Elastographie – Methodische Grundlagen und patho-histologische Korrelation“.

Vortrag anlässlich der 33. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin DEGUM in Salzburg (Österreich), 14.–17.10.2009

LEMOR, R. M., BECKER, F. J., DEGEL, C., HÖLSCHER-HÖBING, U., BIEGLER, H.: „Towards Fast High Resolution Sonar Imaging using High Bandwidth Transducers and Frequency Domain Compounding“.

Vortrag anlässlich der Oceans' 2009 in Bremen (Bremen), 11.–14.05.2009

LEMOR, R. M., FOURNELLE, M., HEWENER, H., GÜNTHER, C., FONFARA, H., WELSCH, H.-J.: „Free-hand 3D Optoacoustic Imaging of Vasculature“.

Vortrag anlässlich des International Ultrasonics Symposiums 2009 in Rom (Italien) 20.–23.09.2009

LEMOR, R. M.: „Towards Optoacoustic Molecular Imaging using Targeted Particle Systems“.

Vortrag anlässlich des NFN-Workshops in Linz (Österreich), 24.–25.09.2009

RÖSSLER, F. C., OHLRICH, M., MARXSEN, J. H., SCHMIEGER, M., WEBER, P.-K., STELLMACHER, F., SEIDEL, G.: „Influence of Pressure and Flow Velocity on In Vitro Thrombolysis disclosed by a New Pulsatile Flow Model“.

Poster anlässlich der European Stroke Conference in Stockholm (Schweden), 26.–29.05.2009

TRETBAR, S. H.: „Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Sonographie“.

Vortrag anlässlich der DEGUM-Seminarleitertagung der Sektion Radiologie in Bonn (Nordrhein-Westfalen), 25.04.2009

Hauptabteilung Biophysik & Kryotechnologie

BRUNEEL, D., SCHWARZ, M., AUDOUARD, E., LE HARZIC, R.: „Development of a Powerful Tool for Nanostructuring and Multiphoton Imaging with Nanojoule Femtosecond Laser Pulses“.

Vortrag anlässlich der SPIE Photonics West in San José (Kalifornien, USA), 24.–29.01.2009

EHRHART, F.: „Aspekte der Kryobiotechnologie“.

Eingeladener Vortrag am Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik (iba) in Heilbad Heiligenstadt (Thüringen), 20.08.2009

EHRHART, F., ZIMMERMANN, H., WIEDEMEIER, S., METZE, J., WEYAND, E., WEBER, M. M., SUKHORUKOV, V., ZIMMERMANN, U., DANZEBRINK, R.: „Produktion von bioartifizialen Mikrotransplantaten für die Diabetestherapie durch eine neuartige mikrofluidische Anlage“.

Posterbeitrag anlässlich des MikroSystemTechnik Kongress 2009 in Berlin (Berlin), 12.–14.10.2009

GEPP, M.: „Live Cell Imaging in Tissue Engineering, Stem Cell Research and Cryobiology“.

Vortrag anlässlich des Nikon Workshops, Fraunhofer IZI in Leipzig (Sachsen), 17.06.2009

GEPP, M., EHRHART, F., MEISER, I., ZIMMERMANN, H.: „µ-Contact-Printing und Nano-Imprinting-Technologien zur Herstellung bioaktiver Oberflächen für biotechnologische Anwendungen“.

Posterbeitrag zum Mikrosystemtechnik Kongress 2009 in Berlin (Berlin), 12.–14.10.2009

GEPP, M., EHRHART, F., MEISER, I., ZIMMERMANN, H.: „µ-Contact-Printing und Piezo-Non-Contact-Printing – Zwei Methoden zur Strukturierung von Oberflächen für biotechnologische Anwendungen“.

Vortrag anlässlich 17. NDVak, Beschichtung und Modifizierung von Kunststoffoberflächen im Rahmen der V2009 Vakuumbeschichtung- und Plasmaoberflächentechnik Industrieausstellung & Workshop-Woche in Dresden (Sachsen), 20.–22.10.2009

GEPP, M., SÉBASTIEN, I., GROEBER, F., SCHULZ, J., EHRHART, F., ZIMMERMANN, H.: „Revealing of Medical and Biological Relevant Cellular Processes by Automated Time Lapse Microscopy“.

Posterbeitrag anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009, International Congress Center Munich (ICM) in München (Bayern), 07.–12.09.2009

IHMIG, F.: „Cryotechnologie“.

Vortrag anlässlich des CAVD/GHRC-Training-Workshops, Stellenbosch University & NHLS, Tygerberg Campus in Cape Town (Südafrika), 13.07.2009

IHMIG, F.: „ChameleonLab: Introduction to SOP Processing Software“.

Vortrag anlässlich des CAVD/GHRC Training Workshops, Stellenbosch University & NHLS, Tygerberg Campus in Cape Town (Südafrika), 13.07.2009

KOFANOVA, O. A., ZEMLYANSKIKH, N. G., ZIMMERMANN, H., BERNHARDT, I.: „Changes in Membrane Asymmetry upon Cryopreservation of Red Blood Cells with Different Cryoprotectants“.

Posterbeitrag anlässlich des 17th Meetings of the European Association for Red Cell Research 2009 in Triuggio/Mailand (Italien), 23.–27.04.2009

MEISER, I., MÜLLER, S. C., ZIMMERMANN, H., EHRHART, F.: „Quantitative 3D High Speed Video Analysis of Capsule Formation during Encapsulation Processes“.

Posterbeitrag anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009, International Congress Center Munich (ICM) in München (Bayern), 07.–12.09.2009

MEISER, I., WIEDEMEIER, S., DAVID, K., KOFANOVA, O., SÉBASTIEN, I., WEYAND, E., METZE, J., WEBER, M. M., ZIMMERMANN, H., KATSEN-GLOBA, A.: „Entwicklung und Evaluierung einer mikrosystembasierten Anlage zur Kryokonservierung von multizellulären Aggregaten“.
Vortrag anlässlich des Mikrosystemtechnik Kongresses 2009 in Berlin (Berlin), 12. – 14.10.2009

RIEMANN, I., SCHWARZ, M., STRACKE, F., EHLERS, A., LE HARZIC, R.: „New Developments in Two-Photon Analysis of Human Skin In Vivo“.
Vortrag anlässlich der SPIE Photonics West in San José (Kalifornien, USA), 24. – 29.01.2009

SCHULZ, J. C., ZIMMERMANN, H., REICH, A., KEMP-KAMPKE, B., VON BRIESEN, H., GERMANN, A.: „Standardized Serum-free Cryomedica have Minimum Cytotoxicity and Maintain Antigen-specific T-Cell Response“.
Posterbeitrag anlässlich der AIDS Vaccine 2009 Conference in Paris (Frankreich), 19. – 22.10.2009

SCHULZ, J. C., DÖRR, D., SÉBASTIEN, I., BEIER, A. F. J., ZIMMERMANN, H.: „A New Optical Method for Analysing Effects of Ice Formation on the Cryopreservation Success of Human Stem Cells“.
Posterbeitrag anlässlich des Combined Meeting 2009 of the ESGCT, GSZ, DG-GT and ISCT in Hannover (Niedersachsen), 20. – 25.11.2009

SCHWARZ, M., RIEMANN, I., WEINIGEL, M., KÖNIG, K., MESSERSCHMIDT, B., LE HARZIC, R.: „New Developments in Two Photon Endoscopy“.
Vortrag anlässlich der SPIE Photonics West in San José (Kalifornien, USA), 24. – 29.01.2009

STORZ, H., ZIMMERMANN, U., ZIMMERMANN, H., KULICKE, W. M.: „Development of Structure-Property-Relationship for Ultra-high Viscosity Alginates“.
Posterbeitrag anlässlich des 4th International Symposiums on Separation and Characterization of Natural and Synthetic Macromolecules in Amsterdam (Niederlande), 28. – 30.01.2009

STRACKE, F., BOST, W., KOHL, Y., HENKEL, A., KAISER, C., SCHRÖTER, M., LEMOR, R., SÖNNICHSEN, C., KRATZ, K.: „Nano-particulate Contrast Agents for Molecular Photoacoustic Imaging and Microscopy“.
Vortrag anlässlich der 6th International Conference on Biomedical Applications of Nanotechnology, Charité Berlin in Berlin (Berlin), 04. – 06.03.2009

ZIMMERMANN, H.: „Cellular Stress in Cryo Banking: Technologies and Applications“.
Eingeladener Vortrag anlässlich des Workshops „Cluster of Excellence: Cellular Stress Responses in Aging-Associated Diseases“ an der Universität Köln in Köln (Nordrhein-Westfalen), 05.05.2009

ZIMMERMANN, H.: „New Integrated Cryotechnologies for Cell Banks: The Technology of the „Global HIV Vaccine Research Cryorepository (GHRC)““.
Eingeladener Vortrag anlässlich des ISBER 2009 Annual Meetings & Exhibits in Portland (Oregon, USA), 12.05.2009

ZIMMERMANN, H.: „New Integrated Cryotechnologies for Cell Banks: the Technology of the „Global HIV Vaccine Research Cryorepository (GHRC)““.
Eingeladener Vortrag anlässlich des Biobanking and Sample Management in Frankfurt (Hessen), 27.05.2009

ZIMMERMANN, H.: „Kryobiologie: Expedition ins Reich des gefrorenen Lebens“.
Eingeladener Vortrag anlässlich der Langen Nacht der Wissenschaften, Universität Saarbrücken in Saarbrücken (Saarland), 20.06.2009

ZIMMERMANN, H.: „Neue Kryobank-Technologien am Beispiel des „Global HIV Vaccine Research Cryorepository““.
Eingeladener Vortrag anlässlich des Symposiums „Nachhaltigkeitsaspekte im healthcare integrated biobanking“ in Mannheim (Baden-Württemberg), 22.07.2009

ZIMMERMANN, H.: „New Integrated Cryotechnologies for Cell Banks: The Technology of the „Global HIV Vaccine Research Cryorepository (GHRC)““.
Eingeladener Vortrag anlässlich des World Biobanking Summit in Edinburgh (Schottland), 23. – 25.09.2009

ZIMMERMANN, H.: „System Solution for SOP-based Cryobanks: A New Technology Platform for Biobanking“.
Eingeladener Vortrag anlässlich des Biobanking and Biorepositories in Basel (Schweiz), 16. – 19.11.2009

Abteilung Medizintechnik & Neuroprothetik

CHOI, J. H., KOCH, K. P., POPPENDIECK, W., LEE, M.: „A Flexible Microelectrode for Mouse EEG“.
Vortrag anlässlich der 31st Annual International IEEE EMBS Conference in Hilton (Minneapolis, MN, USA), 02. – 06.09.2009

DÖRGE, T., KAMMER, S., HANAUER, M., SOS-SALLA, A., STELTENKAMP, S.: „Novel Method for a Flexible Double-sided Microelectrode Fabrication Process“.
Vortrag anlässlich der SPIE Europe Microtechnologies, Conference in Dresden (Sachsen), 04. – 06.05.2009

EISNER, T., MEIER, P.: „FEA Modelling of an Active Hand Orthosis using compliant Actuators based on Silicone.“
Poster und Abstract anlässlich der 6. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomechanik (DGfB) in Münster (Westfalen), 14. – 16.05.2009

FIGUEIREDO, C. P., CARDONA, J., HOFFMANN, K.-P., MENDES, P. M.: „Wearable and ultra Low Power Wireless System for Physiological Monitoring“.
Vortrag anlässlich des World Congress 2009 (WC2009) in München (Bayern), 07. – 12.09.2009, eingereicht

HOFFMANN, K.-P.: „Intelligente mobile Telemonitoring-Anwendungen für das „Ambient Assisted living““.

Vortrag anlässlich des 1. Saarländischen Kongresses „Ambient Assisted Living“ (AAL) in Saarbrücken (Saarland), 07.-09.11.2008

HOFFMANN, K.-P., DIETL, H.: „Bionic Hand Prosthesis on Basis of a Myogen Controlled Intelligent Implant“.

Vortrag anlässlich der Technically Assisted Rehabilitation (TAR), 2nd European Conference 2009 in Berlin (Berlin), 18.–19.03.2009

HOFFMANN, K.-P.: „Der Studiengang Biomedizinische Technik – ein Erfolgsmodell“.

Vortrag anlässlich der Präsentationsveranstaltung: „Der Studiengang Biomedizinische Technik an der HTW – Gründungspotenzial und internationale Ausstrahlung“ in Saarbrücken (Saarland), 07.05.2009

HOFFMANN, K.-P.: „Ambient Assisted Living (AAL) zur Unterstützung der Mobilität“.

Vorträge anlässlich des Gesundheitsforums St. Ingbert 2009 in St. Ingbert (Saarland), 05.06.2009

HOFFMANN, K.-P., POPPENDIECK, W.: „Implantable Microelectrodes as an Interface between a Technical System and The Biological Tissue“.

Eingeladener Vortrag, Minho University in Braga (Portugal), 29.08.2009

KOCH, K. P., POPPENDIECK, W., ULMER, C., KAUFF, D. W., DOERGE, T., OSYPKA, P., KNEIST, W., LAMADÉ, W.: „Intraoperative Neural Electrode for Continuous Monitoring of Nerve Function“.

Vortrag anlässlich des World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2009 in München (Bayern), 07.–12.09.2009

KRAEMER, S., DÖRGE, T., HANAUER, M., HOFFMANN, K.-P., KNEIST, W., STELTENKAMP, S., ULMER, CH., LAMADÉ, W.: „Design and Fabrication of an Ultra-flexible Electrode System for Invasive Continuous Monitoring during Surgery“.

Vortrag anlässlich des World Congress 2009 (WC2009) in München (Bayern), 07.–12.09.2009, eingereicht

MEIER, P.: „Was kann die Medizintechnik von der Natur lernen? Adaptivität - Flexibilität - Toleranz?“.

Vortrag anlässlich des Württembergischen Ingenieurvereins in Stuttgart-Möhringen (Baden-Württemberg), 07.07.2009

MEIER, P.: „Nachgiebige Aktuatoren für die Medizintechnik“.

Vortrag anlässlich des 1. Bionischen Symposiums in Saarbrücken (Saarland), 10.–11.09.2009

MICERA, S., BERTHOZ, A., DEMOSTHENOUS, A., GUYOT, J. P., HOFFMANN, K.-P., MERFELD, D., MORARI, M.: „A Closed-loop Neural Prosthesis for Vestibular Disorders“.

Poster anlässlich The European Future Technologies Conference FET09 in Prag (Tschechien), 21.–23.04.2009

MICERA, S., RIGOSA, J., CARPANETO, J., CITI, L., RASPOPOVIC, S., GUGLIELMELLI, E., BENVENUTO, A., ROSSINI, L., DI PINO, G., CAVALLO, G., CARROZZA, M. C., CIPRIANI, C., HOFFMANN, K.-P., DARIO, P., ROSSINI, P. M.: „On the Control of a Robot Hand by extracting Neural Signals from the PNS: Preliminary Results from a Human Implantation“.

Vortrag anlässlich der 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society EMC'BC in Minneapolis (Minnesota, USA), 02.–06.09.2009

POPPENDIECK, W., DÖRGE, T., HOFFMANN, K.-P.: „Optimization of Microporous Platinum Coatings for Neural Microelectrodes“.

Proceedings of the 13th Annual International FES Society Conference, 319–321 (2008)

POPPENDIECK, W., HOFFMANN, K.-P.: „Coating of Neural Microelectrodes with intrinsically conducting Polymers as a Means to improve their Electrochemical Properties“.

Vortrag anlässlich des 4th European Congress of the International Federation for Medical and Biological Engineering in Antwerpen (Belgien), 23.–27.11.2008, 2409-2412

POPPENDIECK, W., KOCH, K. P., STELTENKAMP, S., HOFFMANN, K.-P.: „A Measurement Set-up to determine the Charge Injection Capacity of Neural Microelectrodes“.

Vortrag anlässlich des World Congress 2009 (WC2009) in München (Bayern), 07.–12.09.2009, eingereicht

POPPENDIECK, W., FERNANDEZ, E., HOFFMANN, K.-P.: „Measurement Station for Recording of Different Biosignals to Detect Emotions under Mobile Conditions“.

Vortrag anlässlich der Mobile HCI Conference in Bonn (Nordrhein-Westfalen), 15.09.2009

POPPENDIECK, W., QURASCHY, H., RUFF, R., HOFFMANN, K.-P.: „Acquisition of Vital Parameters under Mobile Conditions“.

Vortrag anlässlich des 3th Workshops Measuring the Impossible in Wageningen (Niederlande), 14.–15. 05.2009

POPPENDIECK, W., HOFFMANN, K.-P.: „Implantable Microelectrodes as Interface for Neuroprostheses“.

Eingeladener Vortrag anlässlich des 2. KIST-Bionics-Symposiums in Seoul (Südkorea), 03.11.2009

RUFF, R., SCHÄFER, M., LÖW, T., BECHER, K., KIEFER, S., HOFFMANN, K.-P.: „Selbstorganisierender Elektrodenverbund für ein Langzeitmonitoring im mobilen und häuslichen Umfeld“.

Postervortrag anlässlich des 2. Deutschen AAL-Kongresses (Ambient Assisted Living) in Berlin (Berlin), 27.–28.01.2009

SCHAEFER, M., FIGUEIREDO, C. P., KIEFER, S., MENDES, P. M., RUFF, R., HOFFMANN, K.-P.: „Electrode Localization in a Self-organizing Network for Electrophysiological Diagnostics“. Vortrag anlässlich des 4th European Congress of the International Federation for Medical and Biological Engineering in Antwerpen (Belgien), 23.–27.11.2008

STELTENKAMP, S., DÖRGE, T., POPPENDIECK, W., HANAUER, M., HOFFMANN, K.-P.: „Ultraflexible Elektroden für die kortikale Ableitung von bio-elektrischen Signalen in Brain-Computer-Interfaces“. Vortrag anlässlich des Workshops Automed 2009 in Berlin (Berlin), 20.–21.03.2009

STELTENKAMP, S., BECHER, K., DÖRGE, T., RUFF, R., HOFFMANN, K.-P.: „Electrode Structures for Acquisition and Neural Stimulation controlling the Cardiovascular System“. Vortrag anlässlich der 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society EMC'BC in Minneapolis (Minnesota, USA), 02.–06.09.2009

TATHIREDDY, P., KRUMMENACKER, S., KAMMER, S., HOFFMANN, K.-P., SOLZBACHER, F.: „Towards High Aspect Ratio Tungsten Micro Electrode Array for Neural Recording and Stimulation Applications“. Vortrag anlässlich der 13th Annual International FES Society Conference in Freiburg (Baden-Württemberg), 21.–25.09.2008

Abteilung Biohybride Systeme

BRECHER, C., WENZEL, C., PRETZSCH, F., BÜTH, H., KLUGER, P.: „Development and Characterization of High Volume Producing Micro Structured Surfaces for Tissue Engineering Applications“. Poster und Proceedings anlässlich des World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering in München (Bayern), 07.–12.09.2009

BÜTH, H.: „Neue Ansätze für die zerstörungsfreie Charakterisierung von Einzelzellen und Zellverbänden“. Vortrag anlässlich des Workshops „Marker-freies Monitoring des zellulären Stoffwechsels“ bei Fa. Heraeus in Hanau (Hessen), 30.04.2009

HEMMER, E., SOGA, K., MATHUR, S., KOHL, Y., THIELECKE, H.: „Solvothermal Synthesis of Gadolinium Hydroxide and Oxide Nanostructures and their Potential for Biomedical Applications“. Poster anlässlich der 8th Pacific RIM Conference on Ceramics and Glass Technology in Vancouver (Kanada), 31.05.–05.06.2009

HILDEBRANDT, C., THIELECKE, H., LEMOR, R.: „In vitro Characterization of Mechanical Properties during Multilineage Differentiation of hMSCs by Acoustic Microscopy“. Poster anlässlich des 3rd International Workshops Multipotent Stromal Cells (MSCs) for Regenerative Medicine and Immune Regulation, Frankfurt University Hospital in Frankfurt (Hessen), 12.–13.06.2009

HILDEBRANDT, C., IMPIDJATI, BÜTH, H., THIELECKE, H.: „Application of Non Invasive Impedance Spectroscopy for the Characterization of the Osteogenic Differentiation of hMSC in Scaffold-free 3D in Vitro Model“. Poster anlässlich des 3rd International Workshops Multipotent Stromal Cells (MSCs) for Regenerative Medicine and Immune Regulation, Frankfurt University Hospital in Frankfurt (Hessen), 12.–13.06.2009

HILDEBRANDT, C., IMPIDJATI, THIELECKE, H.: „Non-invasive Characterization of the Osteogenic Differentiation of hMSCs in 3D by Impedance Spectroscopy“. Vortrag und Proceedings anlässlich des 11th International Congress of the IUPESM Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009 in München (Bayern), 07.–12.09.2009

HILDEBRANDT, C., BOST, W., THIELECKE, H., LEMOR, R. M.: „In vitro Characterization of Mechanical Properties of Human Mesenchymal Stem Cells by Time-resolved Acoustic Microscopy“. Vortrag und Proceedings anlässlich der 8th International Conference on the Ultrasonic Measurement and Imaging of Tissue Elasticity in Vlissingen, Zeeland (Niederlande), 14.–17.09.2009

HILDEBRANDT, C., WEISS, E., THIELECKE, H., LEMOR, R.: „Non-invasive Characterization of Multilineage Differentiation of hMSCs by Acoustic Microscopy“. Vortrag anlässlich der World Conference on Regenerative Medicine in Leipzig (Sachsen), 29.–31.10.2009

KLUGER, P. J., MAIERLE, J., BÜTH, H., PRETZSCH, F., NOVOSSEL, E. C. E., WENZEL, C., BRECHER, C., MERTSCHING, H.: „Development of High Volume Producing Nano- and Microstructured Surfaces for Studying Cell-substrate Interaction“. Poster anlässlich des 3rd International Symposiums in Rostock (Mecklenburg-Vorpommern), 13.–15.05.2009

KOHL, Y., OOSTINGH, G. J., DUSCHL, A., THIELECKE, H.: „Sensitive in vitro Method for Testing the Effect of Nanoparticles on Living Cell Assemblies on the Single Cell“. Poster anlässlich der NanoBioEurope 2009 in Grenoble (Frankreich), 16.–18.06.2009

KOHL, Y., BOST, W., HENKEL, A., KAISER, C., THIELECKE, H., LEMOR, R.: „Biocompatibility and Functional Evaluation of Nanoparticulate Contrast Agents for Photoacoustic Imaging“. Poster anlässlich der NanoBioEurope 2009 in Grenoble (Frankreich), 16.–18.06.2009

KOHL, Y., GORJUP, E., VON BRIESEN, H., THIELECKE, H.: „Effects of Gold Nanoparticles on Stem Cell Differentiation“. Poster anlässlich der 5th International Conference on Gold Science, Technology and its Applications in Heidelberg (Baden-Württemberg), 26.–29.07.2009

KOHL, Y., BOST, W., HENKEL, A., KAISER, C., SCHRÖTER, M., FOURNELLE, M., SÖNNICHSEN, C., KRATZ, K., THIELECKE, H., LEMOR, R.: „Biocompatibility and Functional Evaluation of Nanoparticulate Contrast Agents for Photoacoustic Imaging“. Poster anlässlich der 5th International Conference on Gold Science, Technology and its Applications in Heidelberg (Baden-Württemberg), 26.–29.07.2009

KOHL, Y., HEMMER, E., SOGA, K., MATHUR, S., THIELECKE, H.: „Biocompatibility of Eu³⁺-doped Gadolinium Hydroxide and Oxide Nanorods“. Poster anlässlich der 7th International Conference on f Elements ICfE 7 in Köln (Nordrhein-Westfalen), 23.–27.08.2009

THIELECKE, H.: „In-vitro-Prüfungen zur biologischen Verträglichkeit und Funktion von Materialien für den Einsatz in Medizinprodukten“. Vortrag anlässlich der 12. Sitzung des DKG Fachausschusses 6 „Werkstoffanwendung“ bei Fa. Eirich in Hardheim (Baden-Württemberg), 21.01.2009

THIELECKE, H.: „Approaches and Application of Cell-based Biosensor“. Vortrag anlässlich der BioKorea 2009 Conference in COEX, Seoul (Korea), 16.–18.09.2009

THIELECKE, H.: „Approaches for Tissue Culture-based Tests with Higher Throughput“. Vortrag anlässlich der DECHEMA-Konferenz Organotypic Tissue Culture for Substance Evaluation in Potsdam (Brandenburg), 22.–25.09.2009

Abteilung Telematik & Intelligente Gesundheitssysteme

BRESSER, B., PAUL, V.: „Medizinische Kommunikation und Datenschutz“. Eingeladener Vortrag anlässlich des israelisch-deutschen Seminars während der MEDICA 2008, Haus der Ärzteschaft, Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 20.11.2008

BRESSER, B., PAUL, V.: „Plattformunabhängigkeit als Instrument der Kundenbindung“. Vortrag anlässlich des D2D-Workshops, Haus der Ärzteschaft, Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 15.01.2009

BRESSER, B., PAUL, V.: „Die Linux-Implementierung von D2D“. Vortrag anlässlich des xx. D2D-KV-Forums im Haus der Ärzteschaft, Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 19.01.2009

BRESSER, B., PAUL, V.: „Entwicklungsumgebung zur plattformneutralen D2D-Entwicklung“. Vortrag anlässlich des D2D-Technik-Workshops, Haus der Ärzteschaft, Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 02.02.2009

BRESSER, B., PAUL, V.: „Die elektronische Fallakte mit D2D“. Eingeladener Vortrag anlässlich der Sitzung des AG9 der ePA.nrw, Beauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 13.05.2009

BRESSER, B., PAUL, V.: „Stand der D2D-Linux-Entwicklung“. Vortrag anlässlich des D2D-Technik-Workshops, Haus der Ärzteschaft, Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 01.09.2009

BRESSER, B., PAUL, V.: „Fortschritte bei den Anwendungen von D2D“. Vortrag anlässlich des D2D-KV-Forums im Haus der Ärzteschaft, Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 17.09.2009

BROCHHAUSEN, M., WEILER, G., MARTIN, L., COCOS, C., STENZHORN, H., GRAF, N., DOERR, M., TSIKNAKIS, M.: „Applications of the ACGT Master Ontology on Cancer“. Vortrag anlässlich des 4th International Workshops on Semantic Web & Web Semantics in Monterrey (Mexico), 09.–14.11.2008

BROCHHAUSEN, M., WEILER, G., SCHERA, F., RAUCH, J., GRAF, N., KIEFER, S.: „Ontology-based Clinical Trial Management System (ObTiMA)“. International Conference on Biomedical Ontologies in Buffalo NY (USA), 24.07.2009

KIEFER, S.: „IT-Infrastrukturen für die vernetzte klinische Forschung: Biomaterialbanken – und GRID-Infrastrukturen für die Krebsforschung“. Vortrag anlässlich der Kolloquiumsreihe „Neue Methoden und Verfahren der Informationsverarbeitung im Gesundheitswesen“ der Universität Erlangen, Fachbereich Medizinische Informatik in Erlangen (Bayern), 14.10.2008

KIEFER, S.: „Persönliche Gesundheitssysteme für das Disease Management – Erfahrungen aus Pilotprojekten“. Vortrag anlässlich des 1. Saarländischen Fachkongresses Ambient Assisted Living in Saarbrücken (Saarland), 07.11.2008

KIEFER, S.: „Artificial Organs and Personal Health Systems for Mental Health – State of the Play and Perspectives“. Eingeladener Vortrag anlässlich der ICT2008 in Lyon (Frankreich), 25.–27.11.2008

KIEFER, S.: „New Technologies for Personal Health Systems – Smart Integrated Biodiagnostic Personal Health Systems for Improved Cancer Management“. Eingeladener Vortrag anlässlich des BDigital Global Congress 2009 in Barcelona (Spanien), 19.–21.05.2009

KIEFER, S.: „Smarter Biodiagnostic Devices: Intelligent Device Communication and Data Interpretation“. Eingeladener Vortrag anlässlich des Seminars Cancer Diagnostics, pHealth2009 in Oslo (Norwegen), 24.–26.06.2009

KIEFER, S.: „Considerations about an ELSA eHealth Activity“. Eingeladener Vortrag anlässlich des EU Consultation Meetings European Large Scale Action in eHealth in Brüssel (Belgien), 28.09.2009

KIEFER, S.: „SmartHEALTH – Integrierte bio-diagnostische Systeme für die Diagnose und das Monitoring von Krebserkrankungen“. Eingeladener Vortrag anlässlich des Workshops Mobile, miniaturisierte Systeme zur Vitalparameterfassung in Erlangen (Bayern), 26.10.2009

KIEFER, S.: „Kryobiobanktechnologie der Zukunft: Schlaue Proben, intelligente Tanks und neue IT-Konzepte“. Eingeladener Vortrag anlässlich des Workshops Biobanken, MedicaMedia in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 18.11.2009

PAUL, V., BRESSER, B.: „D2D im KV-Safenet“. Vortrag anlässlich des Seminars auf der MEDICA 2008 auf dem Stand der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 21.11.2008

PAUL, V., BRESSER, B.: „Neue Funktionen von D2D zur Abbildung geänderter Geschäftsprozesse im Gesundheitswesen“. Vortrag anlässlich des D2D-Workshops, Haus der Ärzteschaft, Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 16.01.2009

PAUL, V.: „Registratorerschulung“. Vortrag im Haus der Ärzteschaft, Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 19.01.2009

PAUL, V.: „Dialysedokumentation mit D2D“. Eingeladener Vortrag anlässlich des Dialysenetzes in Neu-Isenburg (Nordrhein-Westfalen), 29.01.2009

PAUL, V., BRESSER, B.: „Ansätze für neue Client-Server-Protokolle“. Vortrag anlässlich des D2D-Technik-Workshops, Haus der Ärzteschaft, Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 02.02.2009

PAUL, V.: „D2D im Versorgungsmanagement“. Vortrag anlässlich des careon-Forums „Gesundheitsmanagement der Zukunft“ in Neu-Isenburg (Nordrhein-Westfalen), 03.02.2009

PAUL, V.: „D2D zur Übermittlung elektronischer Rezepte“. Eingeladener Vortrag beim Dachverband der Privaten Krankenversicherungen Deutschlands (PKV) in Köln (Nordrhein-Westfalen), 02.03.2009

PAUL, V.: „IT in der Praxis: Elektronischer Arztbrief und Online-Abrechnung“. Eingeladener Vortrag beim „Gesundheitskongress des Westens“ in Essen (Nordrhein-Westfalen), 12.03.2009

PAUL, V., BRESSER, B.: „SAK und D2D – die qualifizierte elektronische Signatur“. Vortrag bei der Ärztekammer Nordrhein, Haus der Ärzteschaft in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 13.03.2009

PAUL, V.: „D2D – Die elektronische Sammelklärung“. Vortrag bei der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein, Haus der Ärzteschaft in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 13.03.2009

PAUL, V., BRESSER, B.: „Die elektronische Abrechnung für Kassenärzte“. Vortrag bei der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein, Haus der Ärzteschaft, in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 06.05.2009

PAUL, V.: „D2D – die Registrierung des elektronischen HBA“. Vortrag bei der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein, Haus der Ärzteschaft in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 03.06.2009

PAUL, V., BRESSER, B.: „Der neue Registrierungsarbeitsplatz“. Vortrag anlässlich des D2D-Technik-Workshops, Haus der Ärzteschaft, Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 01.09.2009

PAUL, V., BRESSER, B.: „Die Gesundheitsakte und der Datenschutz“. Vortrag anlässlich der Sitzung des Gremiums eGA.nrw, Zentrum für Telematik im Gesundheitswesen in Krefeld (Nordrhein-Westfalen), 23.09.2009

SCHAEFER, M., FIGUEIREDO, C., KIEFER, S., MENDES, P. M., RUFF, R., HOFFMANN, K.-P.: „Electrode Localization in a Self-organizing Network for Electrophysiological Diagnostics“. Tagungsband des 4th European Congress for Medical and Biomedical Engineering 2008 in Antwerpen (Belgien), 23.–27.11.2008, in Druck

Abteilung Zellbiologie & Angewandte Virologie

BOST, W., FOURNELLE, M., KOHL, Y., STRACKE, F., WAGNER, S., LEMOR, R.: „Optoacoustic Molecular Imaging from Microscopic to Macroscopic“. Abstrakt und Vortrag anlässlich der Konferenz Nanotech 2009 in Berlin (Berlin), 28.–30.09.2009

FOURNELLE, M., WAGNER, S., STRACKE, F., FONFARA, H., WELSCH, H.-J., LEMOR, R.: „Gold Nanoparticles for Molecular Imaging Based on Contrast Enhanced Optoacoustics“. Abstrakt und Vortrag anlässlich der Konferenz Nanobio-Europe 2009 in Grenoble (Frankreich), 16.–18.06.2009

GERMANN, A., KOCH, S., VON BRIESEN, H., FENYÖ, E., KARAMOV, E., MEYERHANS, A., MORGADO, M., MULLINS, J., OSMANOV, S., PREISER, W., SCARLATTI, G., FINZI, D., SHARMA, O., SUTTHENT, R., ZIMMERMANN, H.: „Global HIV Vaccine Research Cryorepository – GHRC“. Abstrakt und Poster anlässlich des 2nd Global Vaccine Congress in Boston (USA), 07.–09.12.2008

GERMANN, A., VON BRIESEN, H., FENYÖ, E., KARAMOV, E., MEYERHANS, A., MORGADO, M., MULLINS, J., OSMANOV, S., PREISER, W., SCARLATTI, G., FINZI, D., SHARMA, O., SUTTHENT, R., ZIMMERMANN, H.: „Global HIV Vaccine Research Cryorepository – GHRC“. Abstrakt und Poster anlässlich des 19th Annual Meeting of the Society for Virology in Leipzig (Sachsen), 18.–21.03.2009

KOCH, S., MEYERHANS, A.: „THE GHRC AND THE CA-VIMC CONSORTIUM WITHIN THE CAVD: ‚Standardized HIV-1 Env-pseudovirus Production under GCLP Conditions Allows Highly Concordant Global HIV Neutralizing Antibody Assessment‘“.

Abstrakt und Poster anlässlich des 19th Annual Meeting of the Society for Virology in Leipzig (Sachsen), 18.–21.03.2009

KOCH, S., MEYERHANS, A.: „THE GHRC AND THE CA-VIMC CONSORTIUM WITHIN THE CAVD: ‚Standardized HIV-1 Env-pseudovirus Production under GCLP Conditions Allows Highly Concordant Global HIV Neutralizing Antibody Assessment‘“.

Abstrakt und Poster anlässlich der 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention in Kapstadt (Südafrika), 19.–22.07.2009

KOHL, Y., GORJUP, E., VON BRIESEN, H., THIELECKE, H.: „Effects of Gold Nanoparticles on Stem Cell Differentiation“.

Abstrakt und Poster anlässlich der 5th International Conference on Gold Science, Technology and its Applications in Heidelberg (Baden-Württemberg), 26.–29.07.2009

LÖW, K., REUM, N., WAGNER, S., SCHNEIDER, M., VON BRIESEN, H.: „Cytotoxicity and Cellular Accumulation of Gold Nanoparticles in Human Colon Carcinoma Cells“.

Abstrakt und Poster anlässlich der Gold 2009 Konferenz in Heidelberg (Baden-Württemberg), 26.–29.07.2009

SCHULZ, J. C., IHMIG, F. R., SHIRLEY, S. G., DURST, C. H. P., GERMANN, A., VON BRIESEN, H., ZIMMERMANN, H.: „Development and Application of New Storage Technologies for Effective and Secure Cryobanking“.

Abstrakt und Poster anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress in München (Bayern), 07.–12.09.2009

SCHULZ, J. C., ZIMMERMANN, H., REICH, A., KEMP-KAMPKE, B., VON BRIESEN, H., GERMANN, A.: „Standardized Serum-free Cryomedia have Minimum Cytotoxicity and Maintain Antigen-specific T-cell Response“.

Abstrakt und Poster anlässlich der AIDS Vaccine 2009 Conference in Paris (Frankreich), 19.–22.10.2009

WAGNER, S., ANHORN, M. G., KREUTER, J., LANGER, K., VON BRIESEN, H.: „Specific Targeting of Cancer Cells with Doxorubicin-Loaded Nanoparticles“.

Abstrakt und Poster anlässlich der CRS 36th Annual Meeting & Exposition 2009 in Kopenhagen (Dänemark), 18.–22.07.2009

WAGNER, S., ZENSI, A., BEGLEY, D., KREUTER, J., VON BRIESEN, H.: „Transport of Apolipoprotein E-modified Nanoparticles over the Blood Brain Barrier“.

Abstrakt und Poster anlässlich des Blut-Hirn-Schranke-Treffen 2009 in Strasbourg (Frankreich), 24.–25.04.2009

WAGNER, S., KUFLEITNER, J., KREUTER, J., VON BRIESEN, H.: „Nanopartikel zum Transport von Oximen über die Blut-Hirn-Schranke: Herstellung und Freisetzungsstudien, Nanoparticles for the Transport of Oximes over the Blood Brain Barrier: Synthesis and Release Studies“.

Abstrakt und Poster anlässlich der C-Schutz-Tagung 2009 in München (Bayern), 21.–23.04.2009

VON BRIESEN, H.: „The ‚Global HIV Vaccine Research Cryorepository‘: a Centralized Facility within the ‚Collaboration for AIDS Vaccine Discovery – CAVD‘“.

Vortrag anlässlich des 1st Collaborative Scientific Meetings Infection Biology and Epidemiology of Staphylococci and Staphylococcal Diseases in sub-Saharan Africa in Sun City (South Africa), 26.–28.09.2009

VON BRIESEN, H.: „HIV Pseudovirus Production and Distribution under GCLP Conditions“.

Vortrag anlässlich des Collaboration Aids Vaccine Discovery/Vaccine Immune Monitoring Center (CAVD/CA-VIMC) Scientific Advisory Board (SAB) Full Group Meetings in Durham (USA), 08.–09.10.2009

VON BRIESEN, H.: „Overview of the GHRC Project“.

Vortrag anlässlich des 3rd Annual Collaboration of Aids Vaccine Discovery (CAVD) Meetings in Seattle (USA), 03.–05.12.2009

VON BRIESEN, H.: „Update of Overview of the GHRC Project“.

Vortrag anlässlich des Collaboration of Aids Vaccine Discovery (CAVD) Meetings in Miami (USA), 29.11.–05.12.2009

ZENSI, A., BEGLEY, D., PONTIKIS, C., LEGROS, C., MIHOREANU, L., WAGNER, S., BÜCHEL, C., VON BRIESEN, H., KREUTER, J.: „Transcytosis of ApoE-modified Albumin Nanoparticles Across the BBB and Into the Brain“.

Abstrakt und Vortrag anlässlich der BRAINS for BRAIN, European Task Force on Brain and Neurodegenerative Lysosomal Storage Diseases, Third European Workshop 2009 in Frankfurt (Hessen), 07.–09.03.2009

Abteilung Biomedizinische Mikrosysteme

BIEHL, M., SCHOLZ, O.: „Basic Concepts for Active Implantable Valve Development“.

Poster anlässlich des World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering IFMBE in München (Bayern), 07.–12.09.2009

CORRADI, P., SCHMICKL, T., SCHOLZ, O., MENCIASSI, A., DARIO, P.: „Optical Networking in a Swarm of Microbots“.

Konferenz Proceedings der Third International Conference on Nano-Networks Nano-Net 2008 in Boston (USA) 14.–16.09.2008

KNOLL, T.: „RaSP: Packaging and Integration of the NEMOSLAB Biosensor Chip“. Proceedings of the Third International Workshop on Multianalyte Biosensing Devices in Athen (Griechenland), 18.–19.09.2008

KREBS, A., KNOLL, T., NUSSBAUM, D., VELTEN, T.: „Fabrication of enclosed SU-8 Microchannels for Cell Handling Applications“. Vortrag anlässlich der 10th International Conference on Management of Innovative Technologies MIT 2009 in Fiesa (Slowenien), 28.–29.09.2009

SCHOLZ, O.: „Miniaturised Active Biomedical Applications“. Vortrag anlässlich des First Indo-German Frontiers of Engineering Symposium in Chennai (Indien), 10.–14.10.2009

VELTEN, T.: „Zahnprothesen als autonome Mikrosysteme“. Vortrag anlässlich des Vortrags- und Diskussionsforums „MEDICA VISION“ im Rahmen der MEDICA in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 21.11.2008

VELTEN, T.: „Microchip for Cell Injection“. Vortrag anlässlich des „Workshop Microfluidics for Cells“ am Fraunhofer IZM in München (Bayern), 20.10.2009

Arbeitsgruppe Simulation, Visualisierung & Magnetische Resonanz

KELLER, J., FIBBE, C., SWAIN, P., VOLKE, F., GERBER, J., REIMANN-ZAWADZKI, M., MOSSE, C. A., RABINOVITZ, E., SCHNEIDER, A., LAYER, P.: „Remote Control of Wireless Capsule Endoscope in the Esophagus: First Randomized Clinical Study in Healthy Humans“. Eingeladener Vortrag anlässlich der GASTRO 2009 in London (Großbritannien), 21.–25.11.2009

SCHMITT, D.: „Surface-supported Cell Programming – A New Dimension developing Nanomedicine and Cell-based Therapies“. Vortrag anlässlich der Deutsch-Chinesischen Sommerschule der Universität des Saarlandes in St. Ingbert (Saarland), 16.09.2009

SWAIN, P. C., TOOR, A., MANZ, B., VOLKE, F., BENECKE, M., GERBER, J., RABINOVITZ, E., ROTHSTEIN, R. I.: „Remote Magnetic Manipulation of a Wireless Capsule Endoscope in the Esophagus and Stomach of Man“. Abstract und Vortrag anlässlich der Digestive Disease Week in Chicago, Illinois (USA), 30.05.–04.06.2009

VOLKE, F.: „Erste drahtlos steuerbare Kamera – Endoskopie für den gesamten Verdauungstrakt“. Vortrag anlässlich des 5. Symposiums Krankenhaus der Zukunft in München (Bayern), 18.03.2009

Kompetenzzentren Biomedizintechnik

KELLER, J., FIBBE, C., SWAIN, P., VOLKE, F., GERBER, J., REIMANN-ZAWADZKI, M., MOSSE, C. A., RABINOVITZ, E., SCHNEIDER, A., LAYER, P.: „Remote Control of Wireless Capsule Endoscope in the Esophagus: First Randomized Clinical Study in Healthy Humans“. Eingeladener Vortrag anlässlich der GASTRO 2009 in London (Großbritannien), 21.–25.11.2009

Arbeitsgruppe Biodatenbanken/CRIP

GROS, O., HEIDTKE, K. R., SELBIG, J., SCHRÖDER, C., BIER, F. F.: „CRIP: Eine zentrale Infrastruktur für molekularpathologische Forschungsprojekte und ein Modell für Meta-Biobanken“. Poster anlässlich der 4. Fachkonferenz Telematik im Gesundheitswesen in Potsdam-Griebnitzsee (Brandenburg), 18.02.2009

SCHRÖDER, C.: „The Central Research Infrastructure for Molecular Pathology“. Poster anlässlich des Proteomic Forums 2009 in Berlin (Berlin), 29.03.–02.04.2009

SCHRÖDER, C.: „Biobanken für die Forschung: Qualitätskriterien, nationale Rahmenbedingungen und internationale Richtlinien“. Vortrag anlässlich der Konferenz für Qualität und Sicherheit bei Geweben und Gewebezubereitungen in Mannheim (Baden-Württemberg), 09.–10.06.2009

SCHRÖDER, C.: „Safeguarding Donors' Personal Rights and Biobanks' Autonomy in Biobank Networks: The CRIP Privacy Regime“. Vortrag anlässlich der Second International Conference of the Tiss.EU Project in Göttingen (Hessen), 16.–18.07.2009

SCHRÖDER, C.: „CRIP – Zentrale Forschungsinfrastruktur für die Gewebekbanken der Pathologie und modellhafte IT-Architektur für den deutschen Bewerbungsbeitrag zum BBMR-Prototypen“. Vortrag anlässlich der BMBF-Informationsveranstaltung Biomaterialbanken in Berlin (Berlin), 14.09.2009

SCHRÖDER, C.: „Was sind und wofür brauchen wir Biobanken?“. Vortrag anlässlich des Tages der Offenen Türen im Wissenschaftspark Golm in Potsdam-Golm (Brandenburg), 19.09.2009

SCHRÖDER, C.: „CRIP – Zentrale Forschungsinfrastruktur für klinische Biobanken und Modell für Institutionen-übergreifende Biodatenbanken“. Vortrag anlässlich der MedicaMedia 2009 in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 18.11.2009

Abteilung Zelluläre Biotechnologie & Biochips

BÖTTCHER, M.: „Manipulation of Nanoparticles by Turbulent Electrohydrodynamic Flows“.

Vortrag anlässlich der DPG Frühjahrstagung der Sektion Kondensierte Materie (SKM) in Dresden (Sachsen), 26.03.2009

BÖTTCHER, M., JÄGER, M., STUKE, M., DUSCHL, C.: „Travelling-wave Electrohydrodynamics: A Versatile Method for Collecting Nanoscaled Objects from Fluids“.

Vortrag anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009 in München (Bayern), 12.09.2009

DE VERA, J.-P. P., MÖHLMANN, D., LEYA, T.: „Photosynthesis Activity of Frozen Cyanobacteria, Snow Algae and Lichens as Pre-Tests for Further Studies with Simulation of Mars Equatorial Latitude Temperatures“.

Vortrag anlässlich der Konferenz European Planetary Science Congress 2009 in Potsdam (Brandenburg), 13.–18.09.2009

DUSCHL, C., JÄGER, M.: „Novel Approaches to the Analysis of Single Cells“.

Vorlesung im Rahmen der International Max-Planck-Research School (IMPRS) on Biomimetic Systems am Fraunhofer IBMT in Potsdam-Golm (Brandenburg), Sommersemester 2009

DUSCHL, C.: „Mikro- und Nanotechnologie bieten neue Ansätze in der Zellforschung“.

Vortrag im Rahmen des Projektes „Call a Scientist“ am Carl-Friedrich-Gauß-Gymnasium in Frankfurt/Oder (Brandenburg), 13.10.2008

DUSCHL, C.: „Steuerung des Zellverhaltens mittels mikro- und nanoskopisch organisierter Oberflächenarchitekturen“.

Vortrag anlässlich des BioHyTec-Workshops „Biologie trifft Nanotechnologie“ in Wildau (Brandenburg), 20.11.2008

DUSCHL, C.: „Contact-Free Cell Processing Applications in Lab-on-Chips“.

Vortrag anlässlich des Roche Diagnostics meets Fraunhofer-Technologietages in Penzberg (Bayern), 31.03.2009

DUSCHL, C.: „PEG-based Thermo-responsive Polymer Coatings for the Control of Cell Adhesion“.

Vortrag anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering – World Congress 2009 in München (Bayern), 08.09.2009

GUIDO, I.: „Dielectrophoretic Stretching for Single-cell Identification“.

Vortrag anlässlich der VII. Bionnale der Biotechnologie in Berlin-Brandenburg in Berlin (Berlin), 28.04.2009

GUIDO, I., JÄGER, M., DUSCHL, C.: „Dielectrophoretic Stretching for Single-cell Identification“.

Poster anlässlich des 23. Treffpunkts Medizintechnik in Berlin (Berlin), 04.06.2009

GUIDO, I., JÄGER, M., DUSCHL, C.: „Cell Deformability by Dielectrophoretic Fields“.

Vortrag anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009 in München (Bayern), 11.09.2009

JONAS, O.: „Using AFM and TIRF to study Cytoskeletal Mechanics“.

Vortrag anlässlich des FEBS Workshops „Mechanics and Dynamics of the Cytoskeleton“ in Potsdam (Brandenburg), 24.06.2008

KIRSCHBAUM, M., JÄGER, M., DUSCHL, C.:

„Microfluidic Platform for the Initiation and Investigation of Cellular Interactions on a Single-cell Level“.

Vortrag anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009 in München (Bayern), 11.09.2009

LANKENAU, A., RENNER, A., DUSCHL, C.:

„Analysis of Geotactic Activity of Mammalian Cells in a Microfluidic Device“.

Vortrag anlässlich des Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009 in München (Bayern), 12.09.2009

LEYA, T.: „A Case Study on Microalgae and Cyanobacteria used in Research and Industrial Mass Production with a Focus on *Chlorella vulgaris* and *Arthrospira platensis*“.

Eingeladener Vortrag anlässlich der Konferenz „Analysing patterns of exchange and use in the global microbial commons“ (2nd Workshop) in Brüssel (Belgien), 25.–26.03.2009

LEYA, T.: „Can Life Be Detected by Impedance Measurements due to Changes in the Electric Properties of the Environment?“.

Vortrag anlässlich der Konferenz 2nd Helmholtz Alliance Week - Planetary Evolution and Life in Berlin-Adlershof (Berlin), 02.–05.06.2009

LEYA, T., JOHANNES, J., JORDE, F., PETASCH, J.: „Extremophilenforschung und Schneevalgen-sammlung CCCryo“.

Poster anlässlich der Konferenz 3. Bundes-Algen-Stammtisch in Köln (Nordrhein-Westfalen), 22.–23.06.2009

LEYA, T.: „CCCryo – Culture Collection of Cryophilic Algae: A Bioresource for Novel Cryoprotective Agents?“.

Vortrag anlässlich der Konferenz ECCO XXVIII European Culture Collections' Organization Annual Meeting in Göteborg (Schweden), 02.–03.07.2009

Abteilung Nanobiotechnologie & Nanomedizin

BREITENSTEIN, M., CHRISTMANN, A., HÖLZEL, R., BIER, F. F.: „Preparation of Nano-Arrays by an Atomic Force Microscope“.

Poster anlässlich des EuroNanoForums 2009 Nanotechnology for Sustainable Economy in Prag (Tschechien), 02.–05.06.2009

HENNING, A., REIB, E., HÖLZEL, R., BIER, F. F.: „Electrical Detection of DNA“.

Poster anlässlich des International Workshops DNA-based Nanotechnology: Construction, Mechanisms, and Electronics in Dresden (Sachsen), 11.–15.06.2009

HENNING, A., REIB, E., HÖLZEL, R., BIER, F. F.: „Electrical Detection of DNA“. Poster anlässlich der 2. International Nano Student Conference in Aarhus (Dänemark), 27.–30.09.2009

REIB, E., BREITENSTEIN, M., CHRISTMANN, A., HÖLZEL, R., BIER, F. F.: „Positioning of Nanostructures by Surface-anchored DNA Synthesis and Molecular Ink Lithography“. Poster anlässlich des EuroNanoForums 2009 Nanotechnology for Sustainable Economy in Prag (Tschechien), 02.–05.06.2009

Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

EHRENTREICH-FÖRSTER, E.: „Neue Umwelt-Technologie zur Desinfektion, Reinigung und Wiedernutzung von Wasser: Monitoring von Abwässern“.

Eingeladener Vortrag anlässlich des Workshops Mitteldeutsche Plattform für Nanobasierte Umwelttechnik der Hochschule Anhalt in Köthen (Sachsen-Anhalt), 04.12.2009

EHRENTREICH-FÖRSTER, E., GREB, R., KIESEL, L., SCHELLHASE, M., MICHEL, D., BIER, F. F.: „Highly Sensitive Determinations of a Complete Panel of Hormones using Biochips“. Poster anlässlich des Seminars Chiptechnologie in Frankfurt/Main (Hessen), 05.–06.03.2009

EHRENTREICH-FÖRSTER, E., MICHEL, D., SCHELLHASE, M., GREB, R., KIESEL, L.: „Mikroarrays in Lab-on-Chip-Systemen für die medizinische Diagnostik“. Poster anlässlich des Dresdner Sensor-Symposiums 2009 in Dresden (Sachsen), 07.–09.12.2009

HENKEL, J.: „Zwischenbericht zur Marktstudie PC-Security Suites“. Vortrag anlässlich des Arbeitskreises Praktische IT-Sicherheit der FhG in Darmstadt (Hessen), 18.02.2009

HENKEL, J.: „Abschlussbericht zur Marktstudie PC-Security Suites“. Vortrag anlässlich des Arbeitstreffens der IT-Sicherheitsbeauftragten der FhG in Erfurt (Thüringen), 26.03.2009

KELLER, M., SAUCEDO-ZENI, E., STÖCKLEIN, W., LÜCKE, K.: „Non-Invasive Prenatal Diagnostic Technique based on the In Vivo Capture of Trophoblast Cells“. Poster und Abstract anlässlich der BioNanoMed 2009 in Krems (Österreich), 26.–27.01.2009

LEHMANN, A., GAJOVIC-EICHELMANN, N., WARSINKE, A.: „Modularer Teststand für mikrofluidische Systeme“. Poster anlässlich des 6. Deutschen BioSensor Symposiums 2009 in Freiburg (Baden-Württemberg), 29.03.–01.04.2009

STÖCKLEIN, W.: „Biacore-Untersuchungen von DNA-DNA- und DNA-Protein-Wechselwirkungen“. Eingeladener Vortrag anlässlich des 1. Berliner Biacore-Anwendertags in Berlin (Berlin), 18.06.2009

Arbeitsgruppe BMBF Nachwuchsgruppe Biomimetische Systeme und Materialien

GAJOVIC-EICHELMANN, N.: „Lab-on-a-Chip und Point-of-Care Testing in der Diagnostik – Märkte, Trends und Technologien“. Vortrag anlässlich des 6. Deutschen BioSensor Symposiums in Freiburg (Baden-Württemberg), 29.03.–01.04.2009

GAJOVIC-EICHELMANN, N.: „Biomimetische Oberflächen für die molekulare Erkennung und Katalyse“. Vortrag anlässlich des 9. Dresdner Sensor Symposiums in Dresden (Sachsen), 07.–09.12.2009

GAJOVIC-EICHELMANN, N., SCHELLER, F. W.: „Materials for Nanobiosensors“. Vortrag anlässlich des 2. German-Thai Symposiums on Nanoscience and Nanotechnology in Chian Mai (Thailand), 21.–22.09.2009

HETTRICH, C., SCHUMACHER, S., PAULKE, B.-R., KATTERLE, M., GAJOVIC-EICHELMANN, N.: „Nanopartikelrezeptoren für die Kohlenhydraterkennung“. Poster anlässlich der 18. Ulm-Freiberger Kalorimetrietage in Freiberg (Sachsen), 18.–20.03.2009

HETTRICH, C., SCHUMACHER, S., GAJOVIC-EICHELMANN, N.: „Rezeptoren auf Boronsäurebasis für die Kohlenhydraterkennung unter physiologischen Bedingungen“. Poster anlässlich des 9. Dresdner Sensor Symposiums in Dresden (Sachsen), 07.–09.12.2009

NAGEL, B.: „Redoxpolymere für den Einsatz in der Biosensorik mit NAD-abhängigen Enzymen“. Poster anlässlich des 6. Deutschen BioSensor Symposiums in Freiburg (Baden-Württemberg), 29.03.–01.04.2009

TAN, C.: „Ein homogener Immunoassay für die Detektion von D9-Tetrahydrocannabinol in wässrigen Proben“. Poster anlässlich des 6. Deutschen BioSensor Symposiums (Posterpreis) in Freiburg (Baden-Württemberg), 29.03.–01.04.2009

4. Übersichtsartikel

Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

NAGEL, T., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Label-free Serodiagnosis on a Grating Coupler“.
Methods in Molecular Biology. Biosensors and Biodetection Methods and Protocols, Volume 1: Optical-Based Detectors. The Humana Press Inc., Totowa, NJ, USA (2009), in Druck

5. Zeitschrift (Herausgeberschaft)

HOFFMANN, K.-P.: „Das Neurophysiologie Labor“.
Wissenschaftlicher Beirat

SCHNEIDER, A.: „Medical Device Technology“.
Editorial Advisory Board

6. Buchbeitrag

Abteilung Molekulare Bioanalytik & Bioelektronik

BEISSENHIRTZ, M. K., LEUPOLD, E., STÖCKLEIN, W., WOLLENBERGER, U., PÄNKE, O., LISDAT, F., SCHELLER, F. W.: „Aptamers: Hybrids between Nature and Technology“.
In: Mascini, M. (Hrsg.): Aptamers in Bioanalysis. Wiley & Sons, Chapter 4 (2009)

NAGEL, T., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Label-free Serodiagnosis on a Grating Coupler“.
Rasooly, A., Herold, K. (Hrsg.): Biosensors and Biodetection : Methods and Protocols. Volume 1: Optical-Based Detectors; Totowa, N.J.: Humana Press 2009 (Methods in molecular biology 2256), Kap.10 (2009)

Arbeitsgruppe BMBF Nachwuchsgruppe Biomimetische Systeme und Materialien

NAGEL, T., EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F. F.: „Label-free Serodiagnosis on a Grating Coupler“.
In: Methods in Molecular Biology. Biosensors and Biodetection Methods and Protocols, Volume 1: Optical-Based Detectors. The Humana Press Inc., Totowa, NJ, USA (2009)

Patente

Fuhr, Günter R.; Zimmermann, Heiko
„Kryokonservierung von Zellkernen“
Patentanmeldung 10 2009 022 580.3
Prioritätstag: 25.05.2009, 09F50114

Scholz, Oliver; Biehl, Margit
„Implantierbares Kraftübertragungssystem, insbesondere zur binären Einstellung eines Ventils“
Patentanmeldung 10 2009 020 730.9
Prioritätstag: 11.05.2009, 09F50232

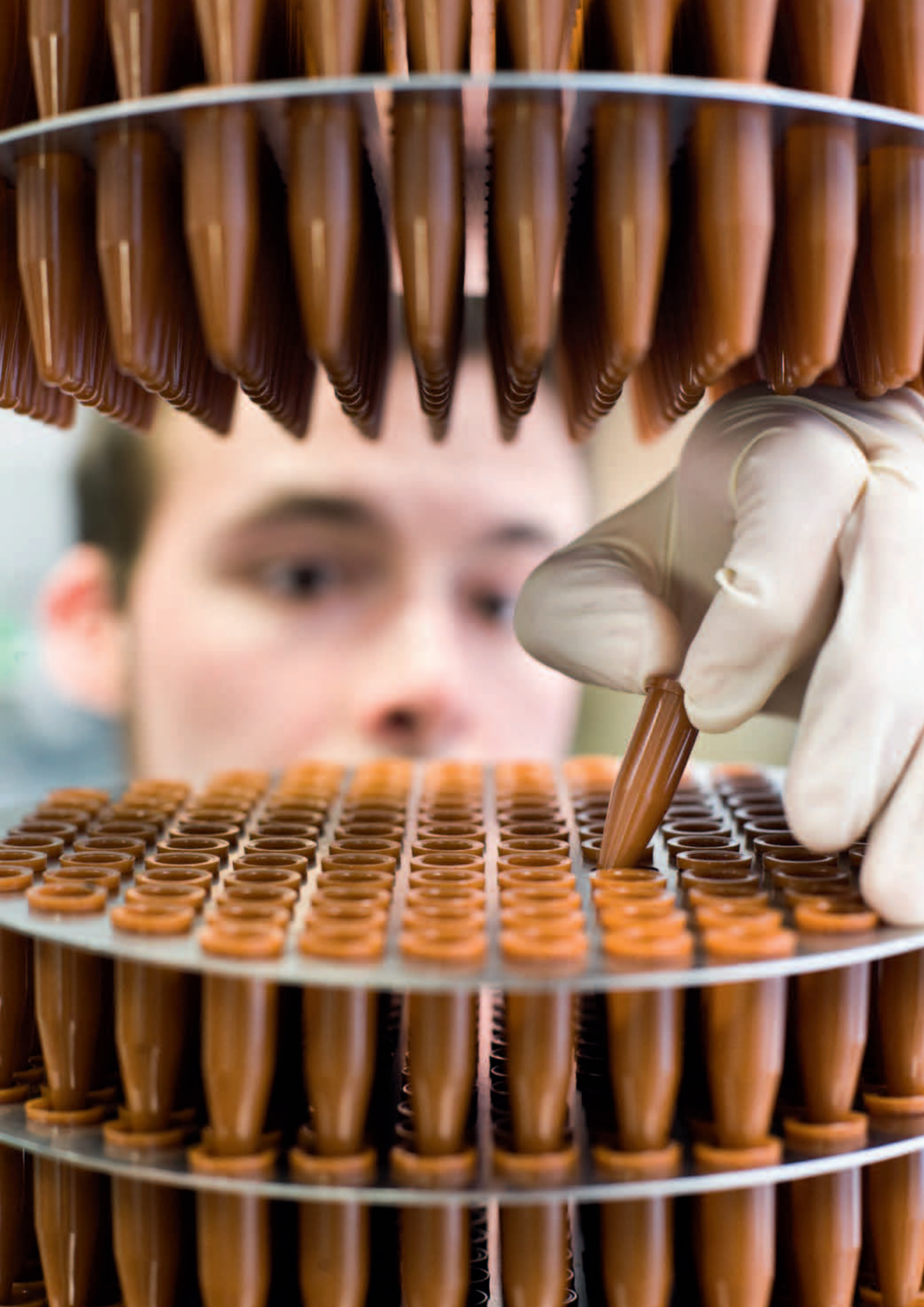
Fuhr, Günter R.; Zimmermann, Heiko; Kruse, Charli; Lemor, Robert
„Verfahren und Vorrichtung zur Konservierung von Tiefsee-Organismen“
Patentanmeldung 10 2009 025 268.1
Prioritätstag: 17.06.2009, 09F20294

Fuhr, Günter R.; Bier, Frank
„Verfahren, Zusammensetzungen und Vorrichtungen zur Steuerung einer chemischen Reaktion mittels Druck unter Verwendung von hochdruckoptimierten Biokomponenten“
Patentanmeldung 10 2009 024 757.2
Prioritätstag: 12.06.2009, 09F40295

Velten, Thomas; Scholz, Oliver
„Verfahren und Vorrichtung zur Fixierung technischer Geräte an einem Körper“
Patentanmeldung 10 2009 015 118.4
Prioritätstag: 31.03.2009, 09F50335

Lemor, Robert; Volke, Frank
„Messeinrichtung und Verfahren zur Kernspin-Resonanz-Spektrometrie“
Patentanmeldung 10 2009 051 085.0
Prioritätstag: 28.10.2009, 09F50428

Lankenau, Andreas
„Biochip, zugehöriges Untersuchungsgerät und entsprechendes Betriebsverfahren“
Patentanmeldung 10 2009 050 175.4
Prioritätstag: 21.10.2009, 09F50434



ANFAHRT HAUPTSITZ ST. INGBERT

Mit dem Auto

Autobahn A 6/Ausfahrt St. Ingbert-West, links abbiegen in Richtung Flughafen Saarbrücken-Ensheim, nach der Ampel links abbiegen in Richtung St. Ingbert-Süd (Ensheimer Straße), im Kreisverkehr geradeaus, nach ca. 1,5 km liegt das Institut auf der linken Seite.

Autobahn A 1/bis Autobahnkreuz Saarbrücken, weiter Richtung Karlsruhe/Mannheim auf der A 8 bis Autobahnkreuz Neunkirchen, weiter in Richtung Saarbrücken auf der A 6 Autobahn A 8/bis Autobahnkreuz Neunkirchen, weiter in Richtung Saarbrücken auf der A 6 Autobahn A 4/bis Autobahndreieck Saarbrücken, weiter in Richtung Mannheim auf der A 6.

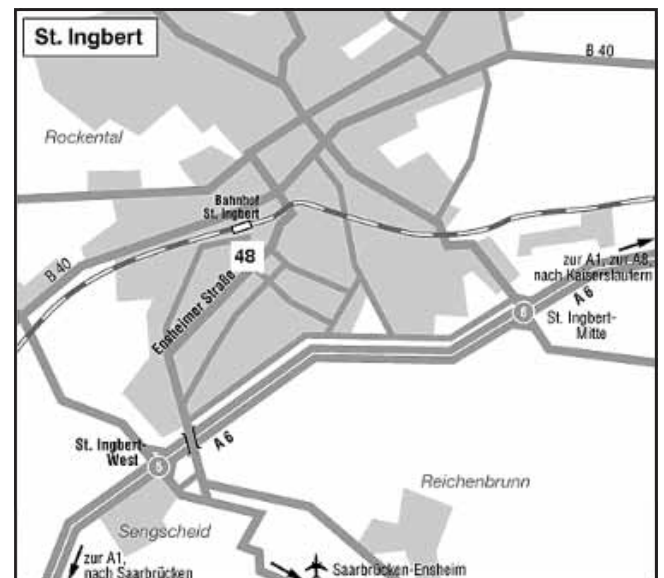
Mit der Bahn

Ab Saarbrücken Hauptbahnhof mit dem Taxi ca. 15 Minuten; mit dem Bahnbus oder mit dem Zug bis Bahnhof St. Ingbert, von dort mit dem Taxi ca. 1 Minute oder zu Fuß ca. 5 Minuten.

Mit dem Flugzeug

Ab Flughafen Saarbrücken-Ensheim mit dem Taxi 5-10 Minuten.

ANFAHRT STANDORT SULZBACH



Mit dem Auto

Autobahn A 6 Richtung Saarbrücken, Ausfahrt St. Ingbert-West, Hinweisschild: Richtung Sulzbach (ca. 6 km) folgen, vor Sulzbach Abfahrt »Industriegebiet Neuweiler« nehmen, dem Hinweisschild »Fraunhofer-Institut« folgend unter der Brücke durchfahren, erste Möglichkeit rechts, Hinweisschild »Fraunhofer-Institut«, nach 10 m rechts abbiegen, rechter Hand: Einfahrt durch blaues Doppelflügeltor.

ANFAHRT INSTITUTSTEIL POTSDAM-GOLM

Mit dem Auto

Autobahn A 10 (Berliner Ring) Ausfahrt Leest (nördlich des Autobahndreiecks Werder), Richtung Potsdam, am Ende der Wublitzstr. rechts abbiegen in Richtung Golm, am Kreisverkehr links zum Wissenschaftspark Golm; das Fraunhofer IBMT liegt zurückgesetzt auf der rechten Seite.

Mit der Bahn oder Bus von Potsdam Hauptbahnhof

Regionalbahn RB 21 nach Bahnhof Golm (halbstündlich), Fußweg 10 min. von Bahnhof Golm in Richtung Campus. Bus 605 und 606 vom Bahnhofsvorplatz nach »Wissenschaftspark Golm« bzw. »Alt-Golm«.

Mit dem Flugzeug von Flughafen Berlin Tegel

Airportbus TXL oder Bus X9 bzw. 109 bis Zoologischer Garten; Regionalzug RE 1 (Richtung Brandenburg/Magdeburg, halbstündlich) nach Potsdam Hauptbahnhof, umsteigen in RB 21 nach Golm.

von Flughafen Schönefeld

Regionalbahn RB 7 (Airport-Express) von Berlin-Schönefeld Flughafen nach Belzig/Dessau oder RB 14 nach Nauen (halbstündlich) bis Berlin Zoologischer Garten oder S-Bahn 9 von Bahnhof Schönefeld bis Ostbahnhof; jeweils umsteigen in Regionalzug RE 1 (Richtung Brandenburg/Magdeburg, halbstündlich) nach Potsdam Hauptbahnhof; oder: Regionalzug RE 22 (xx.54 Uhr jede Stunde ab Schönefeld) direkt nach Potsdam Hbf, umsteigen in RB 21 nach Golm oder Taxi ab Potsdam Hauptbahnhof.



IMPRESSUM

Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT)

Ensheimer Straße 48
66386 St. Ingbert
Telefon: +49 (0) 6894/980-0
Fax: +49 (0) 6894/980-400
info@ibmt.fraunhofer.de
www.ibmt.fraunhofer.de (deutsch/englisch)

Leitung:

Prof. Dr. Günter R. Fuhr
guenter.fuhr@ibmt.fraunhofer.de

Marketing, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit, Redaktion:

Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer
Telefon: +49 (0) 6894/980-102
Fax: +49 (0) 6894/980-188
info@ibmt.fraunhofer.de

Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) Institutsteil Potsdam-Golm

Am Mühlenberg 13
14476 Potsdam
Telefon: +49 (0) 331/58187-0
Fax: +49 (0) 331/58187-199

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit Potsdam-Golm

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

Satz und Layout:

Ottweiler Druckerei und Verlag GmbH
Johannes-Gutenberg-Straße 14
66564 Ottweiler

