



Jahresbericht 2022/23

AgriN'omics – für eine resiliente Landwirtschaft und eine nachhaltige Lebensmittelproduktion

Vorwort



Trotz der Herausforderungen durch die Energiekrise und der Umstellung des ERP-Systems und der damit verbundenen Steigerung der Kosten und des administrativen Aufwands waren am Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME im Jahr 2022 wieder zahlreiche wissenschaftliche und strategische Erfolge zu verzeichnen.

Am Standort Schmallenberg führten zusätzliche Faktoren wie die Umstrukturierung von Abteilungen, die Verzögerung der Baufertigstellung und die Finanzierung der Erstausrüstung zu einer vorübergehenden Sonderbelastung. Es wurde aber auch eine weltweit einzigartige Aquakulturanlage in Betrieb genommen, die es uns mit Hilfe der modernen chemisch-analytischen, mikrobiologischen und molekularbiologischen Labore ermöglicht, unseren Kunden ein umfassendes Bewertungskonzept zur Aquakultur anzubieten. Die Anlage ist Teil der neuen IME-Plattform »AgriN'omics« ([S. 24](#)), in der das breite Spektrum an molekularbiologischen Methoden (»omics«) aller vier Standorte des Fraunhofer IME zum Einsatz kommt, um nachhaltige Lösungen für die Landwirtschaft und Ernährungsindustrie zu entwickeln und anzubieten.

Im November 2022 wurde Prof. Dr. Stefan Schillberg zum Institutsleiter des Fraunhofer IME ernannt. Gleichzeitig leitet er nun an der RWTH Aachen University das Institut für Molekulare Biotechnologie, wodurch die Zusammenarbeit beider Institutionen weiter ausgebaut wird. Im Rahmen seiner Berufung wurden am Fraunhofer IME-Standort zwei neue Nachwuchsgruppen aufgebaut - »Cultured Meat« und »Single Cell Protein«. Beide Gruppen verstärken die Abteilung »Neue Agrarsysteme« und sollen Verfahren zur Bereitstellung alternativer Proteinquellen für die menschliche Ernährung etablieren. Auch rekombinante Proteine werden in der Agrar- und Lebensmittelindustrie verstärkt nachgefragt und hier konnte der Standort mehrere Proteinkandidaten im größeren Maßstab in unterschiedlichen Expressionssystemen produzieren und für die Industrie bereitstellen. Zudem spielt auch die biotechnologische Herstellung von Energieträgern wie C1-Verbindungen und Synthesegas eine immer größere Rolle, z. B. durch Verwendung von Mikroorganismen oder biohybriden Systemen.

Am Standort in Münster mit der Abteilung »Funktionelle und Angewandte Genomik« lag ein starker Fokus auf der wissenschaftlichen Entwicklung und Anwendung biotechnologischer Verfahren in der Landwirtschaft. Gemeinsam mit akademischen und industriellen Partnern trieben die Forschenden die Etablierung alternativer Nutzpflanzen wie beispielsweise verschiedene Medizinalpflanzen entlang der gesamten Wertschöpfungsketten erfolgreich voran. Bei der Optimierung etablierter Nutzpflanzen wie der Kartoffel stand die Verwertung biogener Nebenströme, die im Zuge von Produktion und Weiterverarbeitung anfallen, im Vordergrund. Unser Newcomer Thema 2022 ist die multifunktionale Saatgutbeschichtung. Gemeinsam mit den Fraunhofer-Instituten IMM und ICT, entwickeln wir eine Beschichtung aus ökologisch unbedenklichen Formulierungen, die zur Ertragsicherung und -steigerung bei Kulturpflanzen durch Schutz und Versorgung des Keimlings beiträgt. Forschende am Standort in Schmallenberg entwickeln eine neue Strategie und Methodik zur Bewertung der Nachhaltigkeit und Unbedenklichkeit solcher Beschichtungen.

Um perspektivisch eine eigene Abteilung am Gießener Institutsteil Bioressourcen aufzubauen, die sich der Erschließung von Tiergiften widmet, fördert das Hessische Ministerium für Wissenschaft und Kunst über das LOEWE Zentrum für Translationale Biodiversitätsgenomik (<https://tbg.senckenberg.de>) das Projekt »Animal Venomics«. In diesem Projekt werden moderne und innovative Methoden aus der Systembiologie wie Genomik, Transkriptomik, Proteomik und Bioinformatik genutzt, um Tiergifte systematisch zu untersuchen. Ein Schwerpunkt der Gießener Tiergiftforschung ist die Identifizierung neuer Biotherapeutika, um insbesondere Infektionskrankheiten und Tumore zu behandeln. Im Projekt Animal Venomics wird die Nachwuchsgruppe von Dr. Tim Lüddecke gefördert, die u.a. die Gifte von Spinnen und Schlangen untersucht, wobei der Fokus auf heimischen Arten liegt. Im Oktober 2022 wurde Herr Dr. Lüddecke eingeladen, die von seiner Gruppe in Gießen durchgeführten Forschungsarbeiten zu zentraleuropäischen Gifttieren und ihrer Rolle in der Biomedizin auf dem Weltkongress der International Society on Toxinology in Abu Dhabi zu präsentieren. Das erfolgreiche Animal Venomics Projekt hat dazu beigetragen, dass für die zweite Förderphase des LOEWE-Zentrums Translationale Biodiversitätsgenomik 15,6 Millionen Euro für die Jahre 2022 bis 2024 bewilligt wurden. Der Institutsteil Bioressourcen hat im vergangenen Jahr auch die Jahrestagung des LOEWE-Zentrum im Neubau in Gießen ausgerichtet.

Wichtige Themenfelder wie etwa Ressourcentechnologien und Bioökonomie bleiben auch in Zukunft ein Fokus unserer diversen Forschungsaktivitäten. Unser Ziel ist es, die Ergebnisse dieser Aktivitäten für die Industrie effizient nutzbar zu machen.

Prof. Dr. Stefan Schillberg

Prof. Dr. Christoph Schäfers

Inhalt

Vorwort	2
Das Institut	4
Das Fraunhofer IME im Profil.....	6
Das Fraunhofer IME in der Fraunhofer-Gesellschaft.....	8
Kuratorium.....	9
Geschäftsfelder und -bereiche.....	10
Institutsleitung und Standort.....	16
Das Institut in Zahlen.....	22
Highlight	24
AgriN'omics: Einzigartige Technologieplattform zur Bewertung funktionaler Stoffe in der Landwirtschaft/Aquakultur.....	24
Einblicke in unsere Forschung	30
Pharmazeutika werden effektiver – was bedeutet das für Umwelt-Nebenwirkungen?.....	32
Bestimmung des anaeroben Abbaus von Chemikalien in Gülle.....	34
Neue Ansätze zur Umweltgefährdungsvorhersage in aquatischen Modellorganismen.....	36
Überprüfung der für die Umweltbewertung relevanten OECD-Prüfrichtlinien im Hinblick auf den Stand von Wissenschaft und Technik.....	38
Regionale Wertschöpfung mit Medizinalpflanzen im Rheinischen Revier.....	40
Wir gehen neue Wege – Crowdfunding Kampagne »2detect«.....	42
Aktives und passives <i>targeting</i> zur Bekämpfung von Krebs.....	44
Mikroorganismen zur Kontrolle phytopathogener Pilze.....	46
Untersuchungen zum translationalen Potenzial von Wolfsspinnengift.....	48
Umweltfreundliche Strategien für den Pflanzenschutz.....	50
Ausgewählte Publikationen	52
Untersuchung immuntoxischer Wirkmechanismen im Zebrafisch-Embryo.....	54
Priorisierung von Nano-/Mikropartikeln bezüglich Algentoxizität.....	56
<i>In-vitro</i> -Test zeigt Artunterschiede in Biotransformationsraten.....	58
Die Erschließung der Bacteroidetes für die Naturstoffforschung.....	60
Schmetterlingsraupen als alternative Tiermodelle für entzündliche Darmerkrankungen.....	62
Beleuchtungssysteme zur Optimierung von Pflanzenzellkulturen.....	64
Das ewige Leben und stetes Pflanzenwachstum – wie passt das zusammen?.....	66
Im Gespräch mit Fabiola Neitzel	68
Menschen und Ereignisse	74
Fakten	84
Promotionsarbeiten	86
Impressum	88

Das Institut

Das Fraunhofer IME im Profil

Das Fraunhofer IME in der Fraunhofer-Gesellschaft

Kuratorium

Geschäftsfelder und -bereiche:

 Geschäftsfelder Molekulare Biotechnologie

 Geschäftsbereiche Bioressourcen

 Geschäftsbereiche Angewandte Oekologie

Institutsleitung und Standorte

Das Institut in Zahlen

Das Fraunhofer IME im Profil

Das Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME umfasst den Bereich »Molekulare Biotechnologie« und den dazugehörigen Institutsteil »Bioressourcen« sowie den Bereich »Angewandte Oekologie«. Im Jahr 2022 wurde Prof. Dr. Stefan Schillberg zum Institutsleiter ernannt. Prof. Dr. Christoph Schäfers ist Leiter des Bereichs Angewandte Oekologie.

Das Fraunhofer IME ist ein starker Partner für Vertragsforschung in den Bereichen Landwirtschaft, Bioökonomie, Chemie sowie Umwelt- und Verbraucherschutz. Unser Forschungs- und Dienstleistungsangebot richtet sich an die Industrie, an kleine und mittelständische Unternehmen und die öffentliche Hand. Im Jahr 2022 bestanden Kooperationen mit etwa 110 nationalen und internationalen Kunden aus der Industrie sowie mit mehreren internationalen Industrieverbänden, für die vertrauliche Projekte realisiert wurden. Die interdisziplinäre Organisation des Instituts ermöglicht dabei das bereichs- und schwerpunktübergreifende Bearbeiten komplexer Projekte, bei Bedarf auch in Kooperation mit externen Instituten und Partnern. Wir arbeiten eng verzahnt mit der Grundlagenforschung und sind international vernetzt. Unsere Labore mit modernster Ausstattung und komplexen Umweltsimulationsanlagen ermöglichen ein breites Forschungs- und Dienstleistungsangebot sowie Studien nach guter Laborpraxis (GLP).

Ende 2022 hatte das Institut 422 Mitarbeitende an den Standorten Aachen, Münster, Schmallenberg und Gießen. Es ist personell und inhaltlich eng verknüpft mit dem Institut für Molekulare Biotechnologie der RWTH Aachen University, dem Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen der Universität Münster, dem Institut für Angewandte Entomologie der Justus-Liebig-Universität Gießen und dem 2016 in Gießen eingerichteten, weltweit ersten Institut für Insektenbiotechnologie. Wir stehen in einem regen wissenschaftlichen Austausch mit weiteren Hochschulen und anderen Forschungseinrichtungen. Ziel der Zusammenarbeit ist es, Trends und Entwicklungen frühzeitig zu erkennen und neue Forschungsansätze und Technologien zu entwickeln und umzusetzen.

Molekulare Biotechnologie

Als Basis der Bioökonomie trägt die Biotechnologie nachhaltig zur wissenschaftlichen Erzeugung und Nutzung biogener Rohstoffe in der Industrie bei. Wir etablieren bedarfsoptimierte Pflanzen, tierische Zellen und Mikroorganismen für verschiedene Anwendungen: Für die Produktion von Nahrungs- und Futtermitteln sowie nachwachsenden Rohstoffen, für technische und pharmazeutische Proteine sowie für den Umgang mit anthropogen erzeugten Schadstoffen, wie klimaschädlichen Gasen, die wir zur Herstellung wertvoller Stoffe erschließen. Durch Synergien unserer Aktivitäten in der Grünen und Weißen Biotechnologie haben wir uns in der Forschungslandschaft und am Markt erfolgreich etabliert. Wir bieten unseren Partnern in Behörden, Akademia und Industrie ein umfassendes Forschungs- und Dienstleistungsangebot.

Kennzeichnung im Jahresbericht



Bioressourcen

Wir erschließen Organismengruppen mit großer Biodiversität wie Insekten, Bakterien und Pilze als Bioressourcen, indem wir mit innovativen Technologien und etablierten Plattformen Naturstoffe isolieren und charakterisieren. Diese evaluieren wir im Hinblick auf Anwendungspotenziale in der Medizin, im Pflanzenschutz und in der industriellen Biotechnologie. So werden neue Moleküle identifiziert, um Antibiotika oder Substanzen für die Lebens- und Futtermittelindustrie wie Aromastoffe, Konservierungsmittel und Enzyme zu entwickeln, neuartige Anwendungen zu eröffnen und die Basis für den Aufbau von Wertschöpfungsketten zu legen. Zudem entwickeln wir Insektenmodelle für toxikologische Studien und wenden biotechnologische Methoden zur Kontrolle von Schad- und Vektorinsekten an, beispielsweise RNA-Interferenz im Pflanzenschutz oder die sterile Insektenbiotechnologie.

Kennzeichnung im Jahresbericht



Angewandte Oekologie

Unser Ziel ist Risikobewertung synthetischer und biogener Stoffe für Umwelt und Verbraucher. Wir entwickeln experimentelle und modellbasierte Methoden zur Analyse und Vorhersage der Umweltkonzentration und Gefährlichkeit dieser Stoffe für die Umwelt sowie zur Analyse der Exposition von Verbrauchern durch Stoffe in der Umwelt. Dabei agieren wir häufig als wissenschaftlicher Vermittler zwischen kommerzieller Produktion und gesetzlicher Regulation und sind an der Neu- und Weiterentwicklung von internationalen Testrichtlinien beteiligt. Wir betreiben Auftragsforschung für Industrie und Öffentlichkeit und nutzen unsere analytische Kompetenz zur Erhöhung von Lebensmittelsicherheit und -qualität.

Kennzeichnung im Jahresbericht



Das Fraunhofer IME in der Fraunhofer-Gesellschaft

Die Fraunhofer-Gesellschaft ist die weltweit führende Organisation für anwendungsorientierte Forschung. Mit ihrer Fokussierung auf zukunftsrelevante Schlüsseltechnologien sowie auf die Verwertung der Ergebnisse in Wirtschaft und Industrie spielt sie eine zentrale Rolle im Innovationsprozess. Als Wegweiser und Impulsgeber für innovative Entwicklungen und wissenschaftliche Exzellenz wirkt sie mit an der Gestaltung unserer Gesellschaft und unserer Zukunft. Die Organisation betreibt in Deutschland derzeit 76 Institute und Forschungseinrichtungen.

Mehr als 30 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 2,9 Milliarden Euro. Davon fallen 2,5 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung.

Die Fraunhofer-Institute sind in neun thematisch orientierten Verbänden gebündelt. Deren Ziele sind die fachliche Abstimmung innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft, die Bündelung von Kernkompetenzen und ein gemeinsames Auftreten am Markt. Das Fraunhofer IME ist im Fraunhofer-Verbund Ressourcentechnologien und Bioökonomie organisiert, einer Kooperation von vier Fraunhofer-Instituten mit dem Ziel, einen entscheidenden Beitrag zur Erfüllung der nationalen, europäischen und internationalen Nachhaltigkeitsziele zu leisten.

www.fraunhofer.de/de/institute/institute-einrichtungen-deutschland/fraunhofer-verbuende/ressourcentechnologien-und-biooekonomie.html

Institute oder Abteilungen von Instituten mit unterschiedlichen Kompetenzen kooperieren in Fraunhofer-Allianzen, um ein Geschäftsfeld gemeinsam zu bearbeiten und zu vermarkten. Das Fraunhofer IME engagiert sich in zwei Leitmarkt-Allianzen:

Chemische Industrie: www.chemie.fraunhofer.de

Ernährungswirtschaft: www.food.fraunhofer.de

Die Fraunhofer Cluster of Excellence fördern die kooperative Entwicklung und Bearbeitung systemrelevanter Themen durch eine institutsübergreifende Forschungsstruktur in einem »virtuellen Institut«. Im Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases CIMD ist das Fraunhofer IME ein assoziiertes Institut. www.cimd.fraunhofer.de

Leistungszentren organisieren den Schulterschluss der universitären und außeruniversitären Forschung mit der Wirtschaft. Universitäten, Hochschulen, Fraunhofer-Institute und weitere Akteure arbeiten an einem Standort themenspezifisch zusammen, um Innovationen schnell in die Anwendung zu bringen. Am Standort Aachen engagiert sich das Fraunhofer IME im Leistungszentrum »Vernetzte, adaptive Produktion«.

www.vernetzte-adaptive-produktion.de

Mit den Leitprojekten setzt die Fraunhofer-Gesellschaft strategische Schwerpunkte, um konkrete Lösungen zum Nutzen für den Standort Deutschland zu entwickeln. Ziel ist es, wissenschaftlich originäre Ideen schnell in marktfähige Produkte umzusetzen. Das Fraunhofer IME koordiniert das Leitprojekt »FutureProteins« und ist am Leitprojekt »ShapID« beteiligt.

www.ime.fraunhofer.de/trendthemen/futureproteins

www.fraunhofer.de/de/forschung/fraunhofer-initiativen/fraunhofer-leitprojekte/shapid.html

Das Fraunhofer-Netzwerk Nachhaltigkeit ist eine Initiativgemeinschaft von 20 Fraunhofer-Instituten mit dem Ziel, die Integration von nachhaltigkeitsrelevanten Themen in der Fraunhofer-Gesellschaft zu fördern.

www.fraunhofer.de/de/ueber-fraunhofer/corporate-responsibility/governance/nachhaltigkeit/fraunhofer-netzwerk-nachhaltigkeit.html

Kuratorium

Das Kuratorium berät die Organe der Fraunhofer-Gesellschaft sowie die Institutsleitung und fördert die Kontakte des Instituts zu Organisationen und Industrie.

Mitglieder des Kuratoriums im Berichtsjahr waren:

Dr. Harald Seulberger (Vorsitzender)

BASF SE, Limburgerhof

Prof. Dr. Adolf Eisenträger

Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau

Stefan Lütke Entrup

Gemeinschaft zur Förderung von Pflanzeninnovation e.V., Bonn

Prof. Dr. Annika Jahnke (Gästin)

Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung, Leipzig/Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung, Leipzig

Prof. Dr. Joybrato Mukherjee

Präsident der Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen

Dr. Dr. h.c. Christian Patermann (ständiger Gast)

ehemals Direktor Generaldirektion Forschung der europäischen Kommission, Bonn

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Ulrich Rüdiger (Gast)

Rektor, RWTH Aachen University, Aachen

Dr. Karin Schlesier

Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Prof. Dr. Wiltrud Treffenfeldt (Gast)

Life Science & Biotechnology, Oberrieden, Schweiz

Prof. Dr. Johannes Wessels

Rektor der Universität Münster, Münster

Dr. Hans-Ulrich Wiese (ständiger Gast)

ehemals Fraunhofer-Vorstand

Geschäftsfelder und -bereiche

Geschäftsfelder Molekulare Biotechnologie

Kontakt

Prof. Dr. Stefan Schillberg
stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de



Kontakt

Prof. Dr. Dirk Prüfer
dirk.prufer@ime.fraunhofer.de



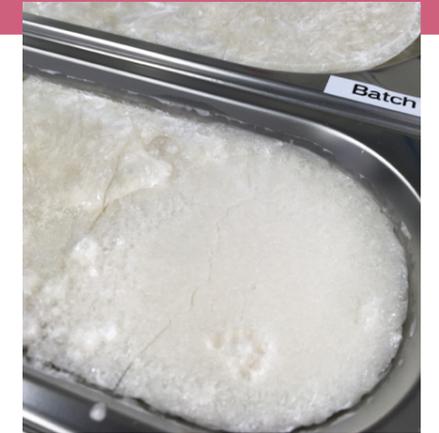
Bioproduktion und Industrielle Biotechnologie

Das Geschäftsfeld »Bioproduktion und Industrielle Biotechnologie« konzentriert sich auf die Identifizierung, nachhaltige Produktion, Verarbeitung und Optimierung hochwertiger natürlicher Verbindungen. Dazu gehören chemische Bausteine, biobasierte Kraftstoffe, Feinchemikalien, Biomaterialien sowie Proteine für industrielle Anwendungen und Konsumgüter. Die entsprechenden Stoffe erzeugen wir mit einer Vielfalt an Organismen, von Mikroorganismen über Pflanzenzellen bis zu tierischen Zellen. Dabei betrachten wir das vollständige Wertschöpfungsnetzwerk, Target-Identifizierung und Screening, Entwicklung und Optimierung von Produktionsstämmen sowie die Skalierung von Prozessen aus dem Labormaßstab bis in Pilotanlagen für die künftige industrielle Herstellung und Downstream-Prozessen einschließlich der Evaluierung der ökonomischen Machbarkeit. Wir bieten somit umfassendes Know-how in der Entwicklung innovativer Biotechnologie-Plattformen und optimierter Prozesse. Verschiedene Produkttypen werden abgebildet: Basischemikalien und Brennstoffe wie Isopropanol, Isopren und Hexanol, pflanzenbasierte Metabolite und Polymere wie Naturkautschuk, Inulin, Cellulose, industrielle Stärken, hochveredelte Feinchemikalien, Proteine und industrielle Enzyme.



Agroscience für Lebens- und Futtermittel

Das Geschäftsfeld »Agroscience für Lebens- und Futtermittel« deckt die landwirtschaftliche Wertschöpfungskette von der »Farm bis auf den Teller« ab und konzentriert sich auf die Entwicklung neuer oder Verbesserung bestehender Pflanzeigenschaften, Nahrungspflanzen und Schlüsseltechnologien. Unser Ziel ist es, Qualität und Ausbeute landwirtschaftlicher Erzeugnisse zu steigern, ebenso wie die Fähigkeit von Pflanzen, in verschiedenen Umgebungen zu gedeihen und unterschiedlichen Schädlingen und Krankheiten zu widerstehen. Diese Eigenschaften entwickeln wir je nach Projekt mit oder auch ohne genetische Modifikation. Wir nutzen dabei Schlüsseltechnologien wie »Genome Editing« oder »TILLING«. Die in diesem Geschäftsfeld aktiven Abteilungen und Projektgruppen konzentrieren sich auf Präzisionszüchtungsverfahren und gentechnisch veränderte Pflanzen. Die Abteilung »Neue Agrarsysteme« etabliert Verfahren, wie z. B. das Vertical Farming, um alternativer Proteinquellen für die menschliche Ernährung bereitzustellen. Auf Basis dieses umfassenden Know-hows kann das Fraunhofer IME als bevorzugter Partner für akademische Labore, KMUs und große Agrobusiness-Unternehmen agieren.



Proteinproduktion

Das Fraunhofer IME bietet umfassende Expertise im Design, der Produktion, der Reinigung und Charakterisierung rekombinanter Proteine, vom Identifizieren eines geeigneten Kandidaten über die Prozessentwicklung bis hin zur Produktion im Kilogramm-Maßstab. Je nach Zielprotein und Produktionsmaßstab werden unterschiedliche Produktionssysteme genutzt: Mikroorganismen, pflanzliche und tierische Zellen oder Pflanzen, aber auch zellfreie Expressionssysteme. In jüngster Zeit ist der Bedarf an rekombinanten Proteinen in den Kilogramm-Maßstab gestiegen. Dies gilt für den Medizin-, Agro- und Kosmetikbereich sowie für technische Anwendungen. Zudem strebt das Institut an, neue Kandidaten für die eigene Produktpipeline, zur direkten Vermarktung oder Weiterentwicklung mit Industriepartnern zu etablieren. Im Fokus stehen technische Enzyme, Nahrungsmittelproteine sowie therapeutisch und diagnostisch nutzbare Proteine.

Geschäftsfelder und -bereiche

Geschäftsbereiche Bioressourcen

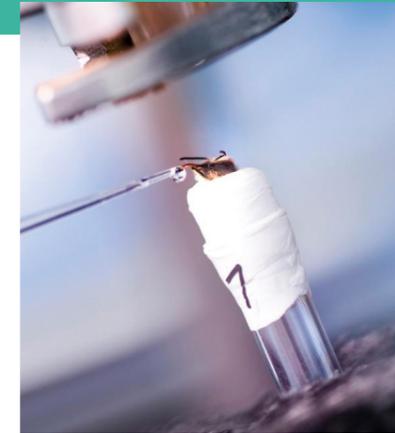
Kontakt

Prof. Dr. Andreas Vilcinskas
andreas.vilcinskas@ime.fraunhofer.de



Bioressourcen für die Bioökonomie

Wir erschließen Organismengruppen mit großer Biodiversität wie Insekten, Bakterien und Pilze als Bioressourcen, indem wir mit innovativen Technologien und etablierten Plattformen Naturstoffe isolieren und charakterisieren. Diese evaluieren wir im Hinblick auf Anwendungspotenziale in der Medizin, im Pflanzenschutz und in der industriellen Biotechnologie. So werden neue Moleküle identifiziert, um Antibiotika oder Substanzen für die Lebens- und Futtermittelindustrie wie Aromastoffe, Konservierungsmittel und Enzyme zu entwickeln, neuartige Anwendungen zu eröffnen und die Basis für den Aufbau von Wertschöpfungsketten zu legen. Auch mit der von Sanofi übernommenen, weltweit größten industriellen Stammsammlung von Mikroorganismen stehen wir Projekten mit Industriepartnern offen.



Insektenbiotechnologie

Mit der Entwicklung und dem Einsatz biotechnologischer Methoden machen wir Insekten, von ihnen stammende Moleküle, Zellen, Organe oder assoziierte Mikroorganismen für Anwendungen nutzbar. Es resultieren Produkte oder Dienstleistungen für die Medizin, die industrielle Biotechnologie sowie die Lebens- und Futtermittelindustrie. Über die Verwendung von Molekülen hinaus, nutzen wir Insektenzellen als Expressionssysteme für Proteine oder Insektenantennen als Biosensoren für Drogen und Sprengstoffe. Zudem entwickeln wir Insektenmodelle für toxikologische Studien und wenden biotechnologische Methoden zur Kontrolle von Schad- und Vektorinsekten an, beispielsweise RNA-Interferenz im Pflanzenschutz oder die sterile Insektentechnologie. Wir nutzen Insekten auch für die Umwandlung von organischen Abfällen in Proteine und Fette für Futter- und Lebensmittel.

Geschäftsfelder und -bereiche

Geschäftsbereiche Angewandte Oekologie



Umweltsicherheit von Stoffen

Wir nutzen unsere Kompetenzen in der Umweltanalytik, der experimentellen Umweltchemie und Ökotoxikologie sowie der Modellierung von Verbleib und Wirkung von Stoffen, um deren Risiken in der Umwelt zu analysieren. In Abstimmung mit den Regulationsbehörden identifizieren wir Fragestellungen und entwickeln Testrichtlinien, um diese zu adressieren. Wir sind Partner der Industrie für die Durchführung und Bewertung komplexer experimenteller und modellbasierter Studien mit wissenschaftlichem Anspruch. Die Analyse und Klassifizierung molekularer Wirkmechanismen nutzen wir als Screening Tools für Umweltwirkungen von Produktkandidaten. Wir beherbergen die Umweltprobenbank des Bundes und führen Umweltmonitoring-Projekte durch, um mögliche neue Umweltbelastungen identifizieren und prospektive Abschätzungen überprüfen zu können.



Lebensmittelsicherheit und -qualität

Die Lebensmittelqualität hängt von der Erzeugung, Primärprozessierung und Weiterverarbeitung der Agrarrohstoffe ab. Wir beschäftigen uns mit den Qualitätseigenschaften von Rohstoffen und Lebensmitteln und deren Belastungen durch Schadstoffe. Dabei adaptieren wir zum Beispiel bestehende Analyseverfahren zum Metabolismus von Pflanzenschutzmitteln in Nutzpflanzen und -tieren auf Tierarzneimittel und Futterzusatzstoffe. Wir entwickeln auch zellmetabolische Alternativen zu Tierversuchen. Ab- und Umbauprodukte verfolgen wir anhand radioaktiver Markierungen, auch während der Lebensmittelverarbeitung. Innerhalb der Fraunhofer-Allianz Ernährungswirtschaft werden Fragestellungen entlang der gesamten Lebensmittelkette mit Schwerpunkten wie Lebensmittelanalytik/-verarbeitung, Mikrosystemtechnik und Logistik in den Fokus gerückt. Die Forschung wird rund um FuE-Aktivitäten zu vor- und nachgelagerten Bereichen wie Landwirtschaft oder Verwertungsnetzwerke erweitert.



Nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion

Standortübergreifend erarbeiten wir Konzeptbeiträge für eine nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion für eine diverse Bioökonomie. Dazu nutzen wir u. a. die Fraunhofer-Technologien des Leitprojekts Cognitive Agriculture, um mit neuen Nutzpflanzen, verbessertem Saatgut und an die neuen Technologien angepassten Expositionsmodellen sozioökonomische und ökologische Anforderungen zu erfüllen. Dabei berücksichtigen wir differenzierte Eigenschaften von Böden und Kleinklima, die Nutzung und Optimierung von Pflanzen für die Produktion von Wert- und Wirkstoffen (Aachen und Münster), Abfälle und Insekten zur Proteingewinnung (Gießen) sowie aus der digitalen Landwirtschaft entstehende Regulationsbedarfe bei der Anwendung von Pflanzenschutz-, Tierarznei- und Düngemitteln sowie weiteren Agrarhilfsstoffen (Schmallenberg).

Kontakt

Prof. Dr. Christoph Schäfers
christoph.schaefers@ime.fraunhofer.de



Institutsleitung und Standorte



Prof. Dr. Stefan Schillberg
Institutsleiter

Telefon +49 241 6085-11050
stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de



Dietmar Douven
Verwaltungsleiter

Telefon +49 241 6085-11030
dietmar.douven@ime.fraunhofer.de



Bereich Molekulare Biotechnologie

Aachen

Prof. Dr. Stefan Schillberg
Leiter Bereich Molekulare
Biotechnologie
Telefon +49 241 6085-11050
stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de



Dr. Henrik Nausch
Bioprozessentwicklung
Telefon +49 241 6085-35112
henrik.nausch@ime.fraunhofer.de



Dr. Stefan Jennewein
Industrielle Biotechnologie
Telefon +49 241 6085-12120
stefan.jennewein@ime.fraunhofer.de



Prof. Dr. Stefan Schillberg
Neue Agrarsysteme
Telefon +49 241 6085-11050
stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de



Dr. Stefan Rasche
Pflanzenbiotechnologie
Telefon +49 241 6085-12321
stefan.rasche@ime.fraunhofer.de



Holger Spiegel
Pflanzenbiotechnologie
Telefon +49 241 6085-12461
holger.spiegel@ime.fraunhofer.de



Münster

Prof. Dr. Dirk Prüfer
Leiter Funktionelle und Angewandte
Genomik, Pflanzliche Biopolymere
Telefon +49 251 832-2302
dirk.pruefer@ime.fraunhofer.de



Institutsteil Bioressourcen

Gießen

Prof. Dr. Andreas Vilcinskas
Leiter Institutsteil Bioressourcen
Telefon +49 641 97219-100
andreas.vilcinskas@ime.fraunhofer.de



Prof. Dr. Till Schäberle
Naturstoffforschung
Telefon: +49 641 97219-140
till.schaerberle@ime.fraunhofer.de



Dr. Kwang-Zin Lee
Schad- und Vektor-
Insektenkontrolle
Telefon +49 641 97219-150
kwang-zin.lee@ime.fraunhofer.de



Prof. Dr. Holger Zorn
Food- und Feed-Improvement
Agents
Telefon +49 641 97219-130
holger.zorn@ime.fraunhofer.de



Dr. Till Röhlig
Biodiversitätsforschung
Telefon +49 641 97219-213
till.roethig@ime.fraunhofer.de



Bereich Angewandte Oekologie

Schmallenberg

Prof. Dr. Christoph Schäfers
Leiter Bereich Angewandte
Oekologie
Telefon +49 2972 302-270
christoph.schaefers@ime.fraunhofer.de



Dr. Dieter Hennecke
Ökologische Chemie
Telefon +49 2972 302-209
dieter.hennecke@ime.fraunhofer.de



Prof. Dr. Christian Schlechtriem
Bioakkumulation und
Tiermetabolismus
Telefon +49 2972 302-186
christian.slechtriem@ime.fraunhofer.de



Dr. Elke Eilebrecht
Ökotoxikologie
Telefon +49 2972 302-144
elke.eilebrecht@ime.fraunhofer.de



Dr. Matthias Teigeler
Ökotoxikologie
Telefon +49 2972 302-163
matthias.teigeler@ime.fraunhofer.de



Prof. Dr. Mark Bücking
Spurenanalytik und
Umweltmonitoring
Telefon +49 2972 302-304
mark.buecking@ime.fraunhofer.de



Dr. Bernd Göckener
Spurenanalytik und
Umweltmonitoring
Telefon +49 2972 302-182
bernd.goeckener@ime.fraunhofer.de



Dr. Judith Klein
Modellierung und Bioinformatik
Telefon +49 972 302-256
judith.klein@ime.fraunhofer.de



Dr. Cornelia Bernhardt
Qualitätssicherung
Telefon +49 972 302-137
cornelia.bernhardt@ime.fraunhofer.de



Bereich Angewandte Oekologie

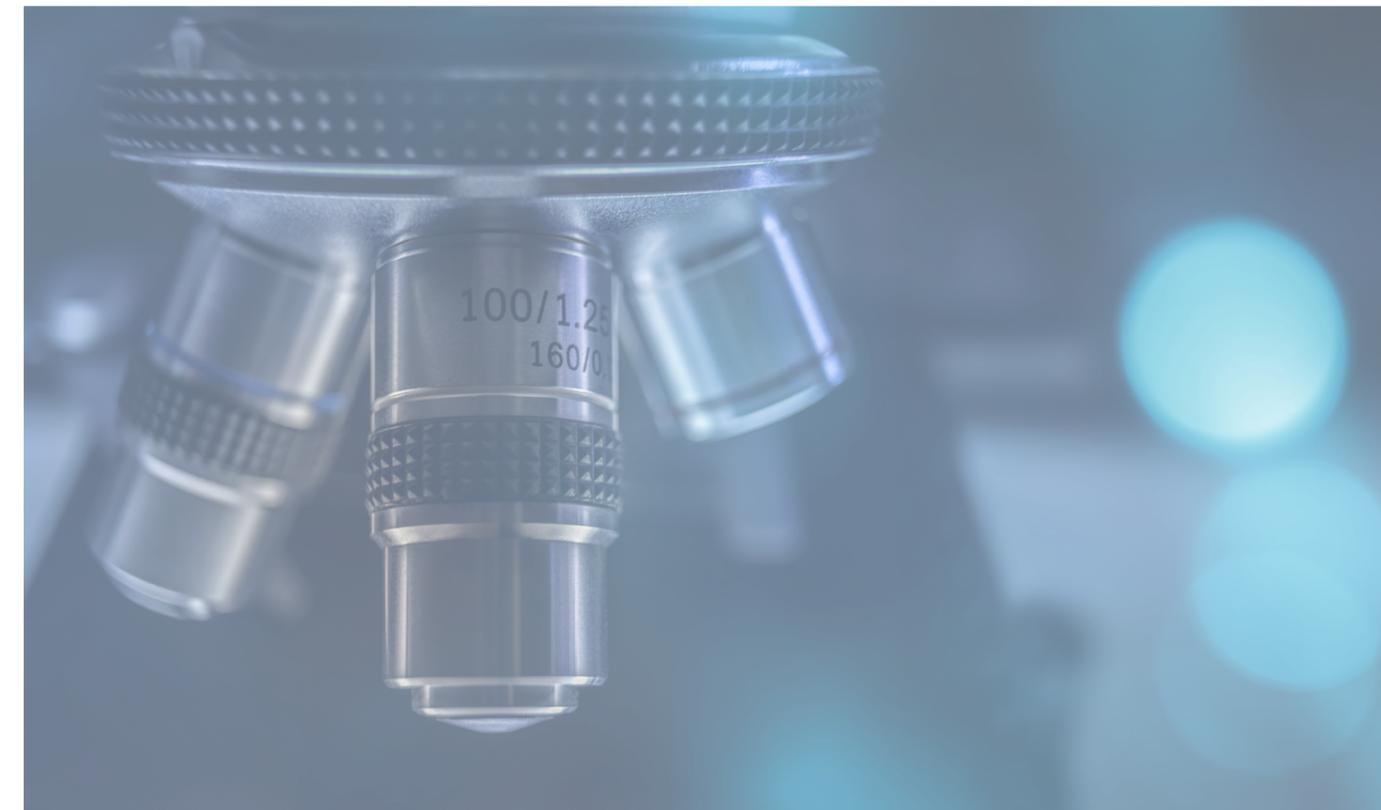
Goethe-Universität Frankfurt

WWU Münster

Prof. Dr. Henner Hollert
Umweltbezogene Ökotoxikologie
Telefon +49 2972-3020
henner.hollert@ime.fraunhofer.de



Prof. Dr. Bodo Philipp
Umweltmikrobiologie
Telefon +49 2972-3020
bodo.philipp@ime.fraunhofer.de

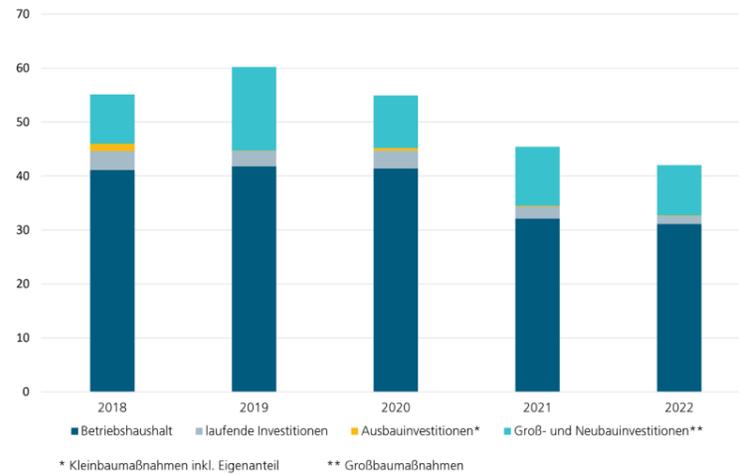


Das Institut in Zahlen

Das Fraunhofer IME umfasst seit 01.01.2021 die vier Standorte Aachen, Münster, Gießen und Schmallenberg. Zum Jahreswechsel 2020/21 wurde aus den ehemaligen Fraunhofer IME-Standorten Frankfurt a.M., Hamburg und Göttingen das Fraunhofer ITMP gegründet. Dementsprechend sind die Haushalts- und Finanzzahlen des Fraunhofer IME ab 2021 geringer als in den Vorjahren.

Haushalt

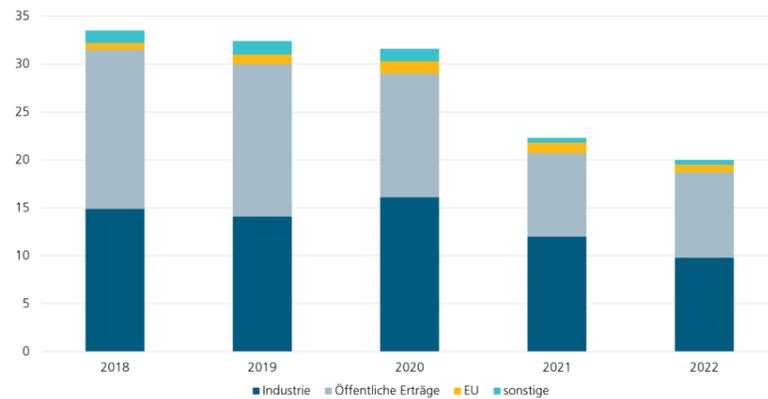
Der Betriebshaushalt des Fraunhofer IME betrug im Jahr 2022 31,1 Mio. Euro. Zusätzlich wurden rund 1,5 Mio. Euro in Geräte investiert. Der Aufwand im Bereich der Bauaktivitäten – hauptsächlich durch die Errichtung der Institutsneubauten in Gießen und Schmallenberg – belief sich auf 9,4 Mio. Euro. Die Finanzierung des Haushalts erfolgte zu 64,2 Prozent durch externe Erträge. Die Wirtschaftserträge liegen mit knapp 10 Mio. Euro auf einem ansprechenden Niveau. Das entspricht einem Wirtschaftsertragsanteil (Rho Wi) von 31,5 Prozent.



32,6 Mio. Euro

Externe Erträge

Im Vergleich zum Vorjahr verzeichnet das Fraunhofer IME weniger externe Erträge. Insbesondere im Bereich der Wirtschaftserträge ist dieser Rückgang zu spüren. Hierbei spielte die verzögerte Abrechnung durch die Einführung des neuen Enterprise Resource Planning Systems (ERP-System) der Fraunhofer-Gesellschaft eine hauptsächliche Rolle.



20 Mio. Euro

422 Personen

waren Ende 2022 am Fraunhofer IME beschäftigt

mit einem Frauenanteil von

56,2 Prozent

davon sind:

115

Wissenschaftliches Personal

108

Angestellte in Verwaltung
und Infrastruktur

94

Technische Mitarbeitende

45

Studierende

32

Graduierte Mitarbeitende

28

Promovierende

Highlight

AgriN'omics: Einzigartige Technologieplattform zur Bewertung funktionaler Stoffe in der Landwirtschaft/ Aquakultur

von Prof. Dr. Christian Schlechtriem



Aufzucht von Regenbogenforellen.

Nachhaltige Landwirtschaft erfordert eine ökologische Betrachtung der Produktionsprozesse, um Land, Wasser und genetische Ressourcen zu schonen. In der Landwirtschaft kommen zahlreiche funktionale Stoffe zum Einsatz. AgriN'omics befasst sich mit der gesamtheitlichen Bewertung dieser Stoffe, ihrer Interaktion und Wirkung auf metabolische Prozesse in den am landwirtschaftlichen Produktionsprozess beteiligten Organismen. Dafür bietet das Fraunhofer IME an seinen vier Standorten ein breites Spektrum molekularbiologischer Methoden, das durch die Inbetriebnahme einer weltweit einzigartigen Aquakulturkreislaufanlage in Schmalleben im Jahr 2022 zukünftig auch im Bereich der Aquakulturforschung zum Einsatz kommt.

AgriN'omics

In der Landwirtschaft kommt eine Vielzahl funktionaler Stoffe zum Einsatz. Diese Stoffe interagieren und beeinflussen die metabolischen Prozesse der am Produktionsprozess beteiligten Organismen. Für die gesamtheitliche Betrachtung und Bewertung dieser Prozesse steht am Fraunhofer IME eine einzigartige Methodenplattform zur Verfügung: AgriN'omics. Dabei handelt es sich um die Anwendung molekularbiologischer Methoden („omics“) in der Agrarforschung mit dem Ziel der Sicherung einer nachhaltigen landwirtschaftlichen Produktion, der Herstellung hochwertiger Nahrungsmittel und Rohstoffe, der Gewährleistung des Tierwohls sowie der Erhaltung der Biodiversität. Im Jahr 2022 wurde am Standort in Schmallenberg eine weltweit einzigartige Aquakulturanlage in Betrieb genommen, welche zukünftig auch die umfassende Untersuchung der metabolischen Prozesse in Aquakulturreislaufsystemen ermöglicht.

Innovative Forschungsanlage

Die Bedeutung der Aquakultur wächst stetig. Im Jahr 2014 übertraf der menschliche Konsum von Aquakulturprodukten erstmals den von Wildfisch. Um die für 2030 formulierten

Ziele für nachhaltige Entwicklung der Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) umsetzen zu können, müssen die Kapazitäten in der Aquakulturproduktion deutlich erhöht und gleichzeitig die eingesetzten Ressourcen so weit wie möglich geschont werden. Vor diesem Hintergrund kommt der Entwicklung nachhaltiger Produktionsverfahren eine besondere Bedeutung zu. In Kreislaufsystemen oder Kreislaufanlagen (engl. Recirculating Aquaculture Systems, RAS) findet die Aquakultur von Fischen, Algen oder Krebstieren in Becken statt. Das Haltungswasser wird in einer integrierten Wasseraufbereitung gereinigt und dann wieder in die Haltungsbecken zurückgeleitet (Kreislauf). Der Einsatz der Kreislauftechnik ermöglicht im Vergleich zu konventionellen Durchflussanlagen eine signifikante Reduktion des Wasserbedarfs. Die niedrigen Wasseraustauschraten führen jedoch auch zu einer potenziellen Anreicherung des Wassers mit organischen Substanzen wie Futtermitteln und deren Zusatzstoffen, die dem Kreislaufsystem kontinuierlich zugeführt werden. Dies erfordert eine effiziente Wasseraufbereitung, um optimale Haltungsbedingungen für die Fische zu gewährleisten. Biologische Filtersysteme übernehmen dabei den Abbau von gelösten organischen Verbindungen aus Futterresten und Fischausscheidungen mit Hilfe von Bakterien, denen eine möglichst große Besiedlungsfläche in speziellen Filtern angeboten wird. Zur Reduktion des Keimdrucks und der Schadstofflast im Haltungswasser stehen

Innovative Aquakulturversuchsanlage am Standort in Schmallenberg.



Die am Fraunhofer IME vorhandene umfassende Expertise in den Bereichen Molekularbiologie, Stoffanalyse und -bewertung, Ökotoxikologie und Prozessentwicklung ist weltweit einzigartig und ermöglicht die Entwicklung ganzheitlicher Lösungskonzepte für die aktuellen und zukünftigen Herausforderungen in der Landwirtschaft.«

Stefan Schillberg

zudem effektive Desinfektionsverfahren (z. B. UV-Bestrahlung oder Ozon-Behandlung) zur Verfügung.

Da Kreislaufsysteme eine individuelle Reinigungsdynamik aufweisen, ist im Rahmen von Kreislaufmanagementstudien der Vergleich mehrerer Anlagen notwendig. Die in Schmallenberg in Betrieb genommene Versuchsanlage besteht aus 7 baugleichen Einzelkreisläufen, die den Vergleich von Behandlungs- und Kontrollgruppen mit jeweils mehreren Replikaten ermöglichen. Um den Aufwand für die Durchführung der Studien zu minimieren, wurde die Größe der einzelnen Kreisläufe (Produktionstankgröße von 250 l pro Kreislauf) auf ein Minimum beschränkt. Die einzelnen Kreisläufe sind aus rostfreiem Stahl gefertigt, was die Verwendung von ¹⁴C-markierten Substanzen ermöglicht. Dadurch können wertvolle Informationen über den Verbleib von fütterungsbedingten und biogenen Stoffen in der Produktionskette gewonnen werden. Das neue RAS-System kann sowohl im Süß- als auch im Salzwassermodus betrieben werden. Für die Fütterungsversuche können verschiedene Fischarten wie die Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*), der Nil-Tilapia (*Oreochromis niloticus*) oder der Europäische Wolfsbarsch (*Dicentrarchus labrax*) verwendet werden.

Die Gesamtheit aller nicht-genetischen, endogenen wie exogenen Umwelteinflüsse im Aquakultursystem stellt das Exposom der Anlage dar, welchem die Tiere im Rahmen des Produktionsprozesses ausgesetzt sind. Mit den am Standort verfügbaren modernen Analyseinstrumenten können organische

Stoffe in den während der Studien entnommenen Wasser- und Fischgewebeprobe quantifiziert werden. Die Kombination aus hochspezifischer Analytik und isotope-markierten Verbindungen ermöglicht die Identifizierung der Metaboliten organischer Substanzen.

AgriN'omics in der Aquakulturforschung

Mikrobiomik: Die Leistung der Biofilter in Aquakulturreislaufsystemen hängt maßgeblich von der Zusammensetzung der mikrobiellen Gemeinschaft und deren Stoffwechsel ab. Die über das Futtermittel kontinuierlich applizierten Substanzen können das Biofiltermikrobiom und somit die Wasserreinigungsleistung des Biofilters beeinflussen. Es ist davon auszugehen, dass die Anwendung unterschiedlicher Substanzen (z. B. Futterzusatzstoffe) im Kreislaufsystem die Entwicklung spezifischer metabolisierender Bakterien fördert, die zum Abbau der eingesetzten Substanzen führt. Am Fraunhofer IME stehen Methoden zur Analyse genetischer Signaturen mittels Hochdurchsatzsequenzierung zur Verfügung, welche die Untersuchung mikrobieller Gemeinschaftsstrukturen (Mikrobiom) im Filtersystem ermöglichen und bereits im Rahmen der Produktentwicklung die Möglichkeit bieten, eine umfassende Prüfung der Futter-RAS-System-Interaktionen durchzuführen.

Ökotoxikogenomik: Die Anreicherung des Kreislaufwassers mit organischen Substanzen kann zu spezifischen (sublethalen) Veränderungen im Zuchtfisch führen. Ökotoxikologisch

relevante Wirkmechanismen der im Haltungswasser gelösten Stoffe können durch Transkriptomuntersuchungen im Rahmen eines am Fraunhofer IME entwickelten modifizierten Fischembryotests nach OECD TG 236 erfasst werden. Auf diese Weise können Substanzen, die z. B. eine endokrine oder immuntoxische Wirkung haben, identifiziert werden. Um zu untersuchen, inwieweit etwaige akut toxische Veränderungen im Fisch den im Produktionssystem eingesetzten Stoffen zuzuordnen sind, können vergleichende Untersuchungen mit Wasserproben aus dem Fischbecken und wässrigen Lösungen der Reinsubstanz durchgeführt werden. Die Leistung von Wasseraufbereitungsverfahren zur Reduktion der Schadstofflast im Haltungswasser kann durch die Transkriptomuntersuchung ebenfalls bewertet werden. Die ökotoxikogenomische Bewertungsmethode unterstützt die Entwicklung funktionaler Substanzen, die zur Beachtung des Tierwohls und zum Schutz der Umwelt beitragen.

Nutrigenomik: Futtermittel und deren Komponenten können einen erheblichen Einfluss auf die Genexpression der Tiere

haben. Funktionale Komponenten (Immunstimulanzien, Antioxidantien, Prä- und Probiotika) werden in der Fischernährung eingesetzt, um Fischwachstum und/oder Futtereffizienz, Stresstoleranz und Krankheitsresistenz zu verbessern. Am Fraunhofer IME stehen transkriptomische Methoden zur Verfügung, mit denen die Expression spezifischer leistungsbezogener Gene im Rahmen der Entwicklung funktionaler Futterkomponenten untersucht werden kann.

Proteomik: Fischmehl gilt bislang als beste Quelle für Futterprotein. Aufgrund der Überfischung der Weltmeere ist es jedoch unabdingbar, den Fischmehlanteil im Fischfutter zu reduzieren. Bisher wurden zu dieser Reduktion insbesondere Hülsenfrüchte und Ölsaaten aufgrund ihres hohen Protein- und Fettgehaltes in sogenannten Mischfuttermitteln (Futterpellets) eingesetzt. Doch auch Blattmaterial und andere Pflanzenbestandteile können reich an Protein sein. Häufig ist dafür jedoch eine Vorbehandlung der pflanzlichen Rohstoffe erforderlich, um den Gehalt an antinutritiven Substanzen zu reduzieren. Technische

Lösungen zur Gewinnung qualitativ hochwertiger pflanzlicher Proteine, die frei sind von Schadstoffen und antinutritiven Substanzen, wurden am Fraunhofer IME in Aachen entwickelt. Darüber hinaus, werden Insekten als alternative Proteinquelle für Futtermittel im Rahmen der biotechnologischen Forschung am Standort in Gießen erforscht. Die gewonnenen Proteinextrakte aus pflanzlicher und tierischer Matrix können durch Massenspektrometrie mit anschließendem Peptid-Protein-Mapping in Schmallenberg analysiert werden.

Mit der innovativen Aquakulturversuchsanlage und den modernen chemisch-analytischen, mikrobiologischen und molekularbiologischen Laboren am Standort in Schmallenberg hat das Fraunhofer IME die Möglichkeit, seinen Kunden ein umfassendes Bewertungskonzept zur Aquakultur im Bereich AgriN'omics anzubieten. Die Studien können dabei auch unter GLP-Bedingungen durchgeführt werden.

AE



Fischfilet.

Nutzung von Futterpellets in der kommerziellen Aquakultur.



Mit der innovativen Aquakulturkreislaufanlage bieten wir unseren Kunden ein umfassendes Konzept zur Bewertung funktionaler Stoffe für den Einsatz in der Aquakultur.«

Christian Schlechtriem

Einblicke in unsere Forschung



Pharmazeutika werden effektiver – was bedeutet das für Umwelt-Nebenwirkungen?

Bestimmung des anaeroben Abbaus von Chemikalien in Gülle

Neue Ansätze zur Umweltgefährdungsvorhersage in aquatischen Modellorganismen

Überprüfung der für die Umweltbewertung relevanten OECD-Prüfrichtlinien im Hinblick auf den Stand von Wissenschaft und Technik

Regionale Wertschöpfung mit Medizinalpflanzen im Rheinischen Revier

Wir gehen neue Wege - Crowdfunding Kampagne »2detect«

Aktives und passives *targeting* zur Bekämpfung von Krebs

Mikroorganismen zur Kontrolle phytopathogener Pilze

Untersuchungen zum translationalen Potenzial von Wolfsspinnengift

Umweltfreundliche Strategien für den Pflanzenschutz

Pharmazeutika werden effektiver – was bedeutet das für Umwelt-Nebenwirkungen?

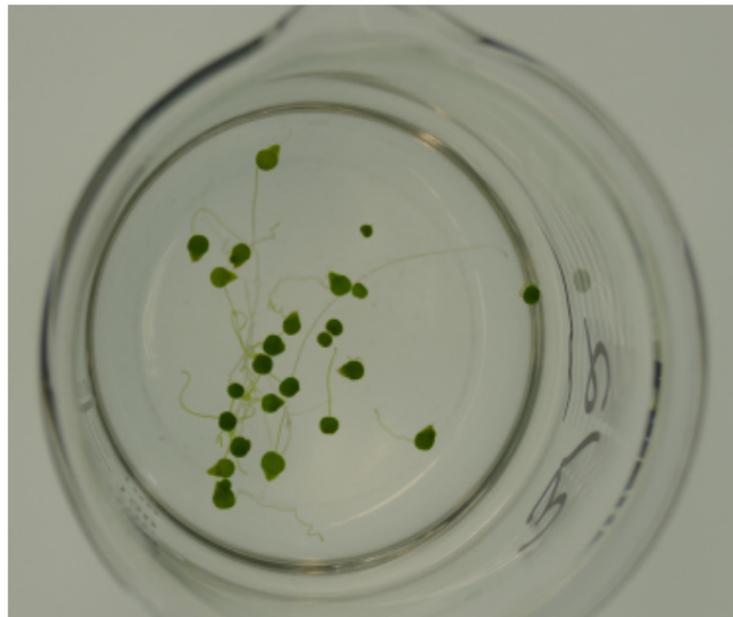
Von Dr. Elke Eilebrecht

Im Jahr 2006 verabschiedete die Europäische Arzneimittelagentur einen Leitfaden zur Umweltverträglichkeitsprüfung von Humanarzneimitteln. Seitdem wurden zahlreiche pharmazeutische Wirkstoffe mit spezifischen Wirkmechanismen zugelassen, die in der aquatischen Umwelt schon in sehr geringen Mengen schädliche Effekte auf Organismen hervorrufen können. Da stellt sich die Frage: bieten die im Leitfaden geforderten Studien zur Bewertung des Umwelt-risikos noch ausreichend Schutz?

Wie andere Chemikalien auch müssen Humanarzneimittel auf ihre Nebenwirkungen für die Umwelt untersucht werden. Der dazu entwickelte Leitfaden der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) fordert eine Bewertung der Gefahren und Risiken der einzelnen Wirkstoffe. Der Leitfaden hat schon seit 2006 Gültigkeit, seitdem müssen die Arzneimittel vor ihrer Zulassung auf ihre Wirkung auf Algen, Wasserflöhe und Fische getestet werden. Dies erfolgt nach standardisierten Richtlinien zur chronischen Toxizität von Wirkstoffen wie dem

Algen-Wachstumshemmtest nach OECD Richtlinie 201, dem *Daphnia sp.* Reproduktionstest nach OECD Richtlinie 211 und Fischstudie zu frühen Lebensstadien nach OECD Richtlinie 210. Diese drei Testsysteme zeigten vor Zulassung des Leitfadens für die meisten Substanzklassen eine ausreichende Aussagekraft, nur für wenige Substanzklassen wie hormonell wirksame Substanzen oder Antibiotika wurden angepasste Strategien gefordert.

Eine Literaturstudie, die im Rahmen eines vom Umweltbundesamt (UBA) in Auftrag gegebenen Projekts von uns und Kolleg*innen des ITMP in Hamburg (damals noch IME) durchgeführt wurde, identifizierte 448 Wirkstoffe, die seit 2006 zugelassen wurden. Viele dieser Wirkstoffe wurden mit dem Ziel entwickelt, spezifischer und effektiver zu wirken, um so in möglichst geringen Dosen verabreicht werden zu können. Daraus ergeben sich einige Fragen: Gilt diese gesteigerte Effektivität auch für ihre Nebenwirkungen auf Umweltorganismen? Gibt es vielleicht sogar neue Substanzklassen oder Wirkprinzipien, die in 2006 noch gar nicht angedacht waren? Und:



Lemna gibba (Bucklige Wasserlinse) in der Kontrolle (links) und in der höchsten Testkonzentration (rechts) in einem Test mit dem Cholesterinsenker Rosuvastatin.

Reicht die Teststrategie des in 2006 entwickelten Leitfadens noch aus, um die Gefahren und Risiken der Wirkstoffe der neuen Generation adäquat zu beurteilen? Diesen Fragen sind wir in diesem Projekt nachgegangen.

Bietet die aktuelle EMA-Richtlinie noch ausreichend Sicherheit?

Zunächst identifizierten wir in der Literaturstudie die Substanzkategorien, in welchen die meisten Stoffe neu zugelassen wurden und die bislang noch nicht mit einer angepassten Bewertungsstrategie berücksichtigt wurden. Dazu zählen unter anderem die Onkologika und die Kardiologika. Weiterhin sollten Testsysteme identifiziert werden, welche für die spezifischen Wirkmechanismen besonders sensitiv sind, um auch für diese Substanzen zu überprüfen, ob das Risiko mit einer angepassten Bewertungsstrategie besser abgeschätzt werden kann.

Als potenziell sensitive Testsysteme wurden der Wachstumshemmtest mit den Wasserlinsen *Lemna minor* und *Lemna gibba* nach der OECD Richtlinie 221 und der Fischembryo-Toxizitätstest nach OECD Richtlinie 236 mit zusätzlichen subletalen Endpunkten identifiziert. Weiterhin wollten wir überprüfen, ob der Comet-Assay, der nach der OECD Richtlinie 489 standardmäßig mit Säugerzellen durchgeführt wird, auf umweltrelevante Zelltypen angepasst werden kann, um potenzielle Effekte von Onkologika auf Umweltorganismen vorherzusagen. Entsprechend wurde dieser Test mit frisch extrahierten Zellen von *Daphnia magna* und mit einer Leberzelllinie des Zebrafischblings *Danio rerio* durchgeführt. In Zusammenarbeit mit der ECT Oekotoxikologie GmbH in Flörsheim wurden diese Testsysteme auf ausgewählte Pharmazeutika angewendet und mit vorhandenen Daten, die basierend auf der EMA-Richtlinie erhoben wurden, verglichen. Ziel war es, zu ermitteln, ob die in der Richtlinie beschriebene Strategie auch für Wirkstoffe der neuen Generation genug Sicherheit in der Aussage bietet oder ob basierend auf den erzielten Ergebnissen für die Substanzklassen eine angepasste Bewertungsstrategie notwendig ist.

Der Test mit Wasserlinsen bietet das Potenzial, in eine Bewertungsstrategie integriert zu werden.

Der Test mit der Wasserlinse nach der OECD Richtlinie 221 zeigte sich besonders sensitiv gegenüber einigen Wirkstoffen. Besonders auffällig war, dass sich eine hohe Empfindlichkeit beim Wachstum der Wasserlinsen zeigte, wenn der Test mit Cholesterin-Senkern der Klasse der Statine durchgeführt wurde. Im Menschen bewirkt der spezifische Wirkmechanismus durch eine Inhibition eines Enzyms, das die Cholesterinsynthese katalysiert, eine Regulation des Fettstoffwechsels. In der Wasserlinse ist dieses Enzym ebenfalls am Fett- und Sterol-Stoffwechsel beteiligt und beeinflusst so die Entwicklung und das Wachstum. Diese von uns aufgestellte Hypothese konnte in den Richtlinien-Studien mit den Statinen Pitavastatin, Atorvastatin und Rosuvastatin bestätigt werden. Im Vergleich mit im Rahmen der Risikobewertung geforderten Daten für Alge, Wasserfloh und Fisch erwies sich die Studie mit der Wasserlinse für Rosuvastatin als sehr sensitiv. Da aber die anderen beiden Statine bereits vor 2006 zugelassen wurden, konnte für diese Substanzen kein Vergleich aufgestellt werden. Diese Datenlücken möchten wir gern in Zusammenarbeit mit dem UBA füllen, um unsere Hypothese zu festigen.

Auch für andere Substanzklassen erwiesen sich die Wasserlinsen als empfindlich. Die Onkologika der Klasse der Folsäure-Antagonisten zeigten ebenfalls eine starke Wirkung auf *Lemna minor* und *Lemna gibba*. Diese beruht vermutlich auf der Wirkung der Stoffe auf schnell wachsende Organismen, zu denen die Wasserlinsen zählen.

Mit den anderen Testsystemen (Fischembryotest und Comet-Assay) wurden ebenfalls Studien mit potenziell spezifisch wirkenden Arzneimitteln durchgeführt. Allerdings zeigten sich hier keine Effekte, die eine Erweiterung der Teststrategie für Arzneimittel um diese Testsysteme erforderlich machen. Wir haben mit unserer Studie aber festgestellt, dass für die Gefahren- und Risikobewertung von Arzneimitteln eine Ausweitung der geforderten Studien um den Test mit der Wasserlinse in einigen Fällen sinnvoll ist, um einen umfassenden Schutz der aquatischen Umwelt zu gewährleisten. Allerdings sind noch einige Datenlücken offen, die es in Zukunft zu schließen gilt. Das sehen wir als unseren Auftrag!

AE

Kontakt
Dr. Elke Eilebrecht
elke.eilebrecht@ime.fraunhofer.de



Bestimmung des anaeroben Abbaus von Chemikalien in Gülle

Von Dr. Dieter Hennecke

In der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung werden in verschiedensten Bereichen Chemikalien eingesetzt. Für die meisten dieser Stoffe stellt die Gülle eine Hauptsenke dar. Um eine Verwertung der Gülle als Dünger auf landwirtschaftlichen Böden dennoch zu ermöglichen, ist es notwendig, das Schicksal der Substanzen in der Gülle zu untersuchen. Nach mehr als zehn Jahren Forschung und Entwicklung wurde nun die OECD-Richtlinie 320 eingeführt, die eine standardisierte Methode zur Bestimmung des Verbleibs von Substanzen in Gülle beschreibt und die Erzeugung belastbarer Daten für die Regulation ermöglicht.

Problematrix Gülle

Eine der größten Herausforderungen bei der Erarbeitung der Richtlinie war die Matrix Gülle selbst. Neben der Tierart (z. B. Schwein oder Rind) hat die Haltungsform (z. B. Milcherzeugung, Zucht, Mast, Fütterung) einen Einfluss auf die Zusammensetzung der Gülle. Dazu kommen unterschiedliche Lagerungsbedingungen und saisonale Variationen (z. B. Freilandhaltung vs. Stallhaltung). Zur Lösung des Problems wurden z. B. von Kreuzig et al., 2010 Verfahren zur Herstellung einer Referenzgülle vorgestellt. Zeitgleich fanden Untersuchungen am Fraunhofer IME statt, um die tatsächliche Variabilität der Gülle in der landwirtschaftlichen Praxis zu untersuchen (Weinfurtner, 2011). Daraus folgend wurden zunächst Experimente mit Gülle von zehn verschiedenen Standorten, zwei Tierarten (Schwein, Rind) und zwei Referenzsubstanzen durchgeführt (Junker et al. 2020, Hennecke et al. 2015, Herrchen et al. 2016). Es zeigte sich, dass Güllen von verschiedenen Tierarten zu signifikanten Unterschieden im Test führen, andere Parameter wie saisonale Einflüsse oder unterschiedliche Tierhaltung aber nicht über die generelle Schwankungsbreite des Tests hinausgehen. In der OECD Richtlinie 320 ist daher die Testung in nur einer Gülle pro Tierart vorgeschrieben, dafür muss aber Gülle aller für die Testsubstanzen relevanten Tierarten untersucht werden. Die einzige Vorgabe für die Testgülle ist ein bestimmter Feststoffgehalt, der notfalls im Labor eingestellt werden muss.

Testverfahren

Beim Testverfahren selbst handelt es sich um eine Inkubation der Testsubstanz in der Gülle unter semi-statischen oder Durchflussbedingungen. Grundsätzlich ähnelt das Testsetup dem der OECD Testrichtlinie 307 für Anaeroben Abbau in Böden.

Die Inkubation erfolgt unter strikt anaeroben Bedingungen bei einer Standardtemperatur von 20°C. Bevor die Testsubstanz appliziert werden kann, ist eine dreiwöchige Vorinkubation erforderlich, damit sich die anaeroben Bedingungen einstellen können. Der Test selbst läuft bis zu 90 Tagen, in begründeten Fällen auch länger. Aufgrund der anaeroben Versuchsführung ist neben CO₂ auch Methan (CH₄) separat zu erfassen. Um das durch den Abbau der Testsubstanz gebildete CO₂ und CH₄ von dem durch die Gülle natürlich gebildeten zu unterscheiden, müssen Testsubstanzen mit ¹⁴C-radioaktiver Markierung eingesetzt werden.

Im Unterschied zu Boden mussten für Gülle einige Anpassungen in der Handhabung vorgenommen werden. So musste ein spezielles Verfahren für die Herstellung von Sterilproben im Autoklaven entwickelt werden. Zudem bindet Gülle relevante Mengen CO₂, so dass für eine korrekte Massenbilanz nach Probenahme in jedem Fall ein Austreiben und Auffangen des gebildeten CO₂ mit Mineralsäure erforderlich ist. Für den Fall, dass die Testsubstanz hydrolyseempfindlich unter sauren Bedingungen ist, sind dazu zusätzliche Proben anzusetzen. Auch für die Charakterisierung der Gülle wurden spezifische Parameter definiert, die sich von denen des Tests mit Boden unterscheiden.

Die Reproduzierbarkeit des Verfahrens wurde schließlich in einem internationalen Ringtest überprüft und bestätigt (Juncker et al., 2016). Damit war der Weg frei für die neue OECD 320 »Anaerobic Transformation of chemicals in Liquid Manure«, die am 30. Juni 2022 angenommen wurde.

In der Zeit zwischen Ringtestveröffentlichung und Annahme der Richtlinie kam mit der Charakterisierung von im Test gebildeten Nicht Extrahierbaren Rückständen (NER) ein weiterer

Aspekt hinzu, der schließlich Eingang in die Richtlinie fand. Auch hier forscht das IME aktiv und setzt mit den Ergebnissen eines BMU-geförderten Forschungsvorhabens inzwischen den Standard für die Regulation (UBA FKZ 3718 65 407 0, Consideration of non-extractable residues (NER) in PBT-assessment, 2019 – 2022, Bericht in Arbeit). Da dies Verfahren bislang nur für Böden evaluiert wurde, ist der Bedarf für weitere Forschung damit bereits vorgezeichnet. AE

Weitere Literatur

Kreuzig, R.
The reference manure concept for transformation tests of veterinary medicines and biocides in liquid manure (2010). Clean-Soil Air Water 38, 697–705. DOI: [10.1002/clen.200900269](https://doi.org/10.1002/clen.200900269)

Hennecke, D., Atorf, C., Bickert, C., Herrchen, M., Hommen, U., Klein, M., Weinfurtner, K., Heusner, E., Knacker, T., Junker, T., Römbke, J., Merrettig-Bruns, U.
Development of a test protocol to study the transformation of veterinary pharmaceuticals and biocides in liquid manure (2015) [UBA-Texte 78/2015](#), Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau, Germany, p. 148.

Herrchen, M., Hennecke, D., Junker, T., Düring, R.A., Thiele-Bruhn, S.
Harmonization of experimental exposure assessment for veterinary pharmaceuticals and biocides: influence of different experimental setups on observed mineralization (2016) [UBA-Texte 78/2016](#), Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau, Germany, p. 55.

Düring, R.A., Wohde, M., Junker, T., Hennecke, D., Herrchen, M., Thiele-Bruhn, S.
Harmonization of environmental exposure assessment for veterinary pharmaceuticals and biocides: Literature review of studies on occurrence and transformation of veterinary pharmaceuticals and biocides in manure (2016) [UBA-Texte 79/2016](#), Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau, Germany, p. 51.

Weinfurtner, K.
Matrix parameters and storage conditions of manure (2011) [UBA-Texte 02/2011](#). ISSN 1862-4804, Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau, Germany, p. 54.

Junker, T., Atorf, C., Berkner, S., Düring, R.A., Hennecke, D., Herrchen, M., Konradi, S., Merrettig-Bruns, U., Römbke, J., Wagner, J., Weinfurtner, K.
Development of a test method for transformation of veterinary pharmaceuticals and biocides in anaerobic liquid manure (2020) Environ Sci Eur 32, 39. DOI:[10.1002/ese3.1000](https://doi.org/10.1002/ese3.1000)

Junker, T., Römbke, J., Hennecke, D., Herrchen, M., Düring, R.A., Thiele-Bruhn, S., Meinerling, M., Fiebig, S., Topp, E., Völkel, W.
Harmonization of environmental exposure assessment for veterinary pharmaceuticals and biocides: ring test for validation of a draft test protocol for studies on transformation in manure (2016) [UBA-Texte 80/2016](#), Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau, Germany, p. 231.



Inkubationsanlage am Fraunhofer IME in Schmallenberg.

Kontakt
Dr. Dieter Hennecke
dieter.hennecke@ime.fraunhofer.de



Neue Ansätze zur Umweltgefährdungsvorhersage in aquatischen Modellorganismen

Von Dr. Sebastian Eilebrecht

Für die Marktzulassung chemischer Substanzen umfassen die regulatorisch geforderten Datensätze in der Regel Informationen zur akuten und chronischen Toxizität in aquatischen Modellorganismen aller Ebenen der Nahrungspyramide. Insbesondere Tests auf chronische Toxizität sind zeit- und kostenintensiv, liefern aber nur selten Hinweise auf den schädlichen Wirkmechanismus einer Substanz. Die Fraunhofer Attract-Gruppe Eco'n'OMICs am Standort Schmallenberg des Fraunhofer IME entwickelt Ansätze für die Erfassung von Wirkmechanismen in Modellorganismen aller trophischen Ebenen. Dafür werden auch für genomisch bisher wenig erforschte Organismen OMICs-Methoden mit verkürzten Richtlinientests verknüpft, um anhand von Genexpressionsänderungen schädliche Wirkmechanismen vorherzusagen.

Identifizierung molekularer Endpunkte auf allen Ebenen der Nahrungspyramide

Ein wesentliches Ziel der behördlichen Umweltrisikobewertung von Substanzen ist die Minimierung schädlicher Effekte auf die belebte Umwelt. Auch chronische Effekte, welche bereits durch relativ geringe stoffliche Belastungen über einen langen Expositionszeitraum ausgelöst werden können, führen oftmals zu einer Beeinträchtigung des Ökosystems. Solche Effekte sind in ökotoxikologischen Tests nur unter großem Zeit- und Arbeitsaufwand zu erfassen. Aufgrund der begrenzten Zahl an Endpunkten in solchen Tests auf chronische Toxizität lassen sich – je nach Test – keine, oder nur wenige Rückschlüsse auf den toxischen Wirkmechanismus einer Substanz ziehen. Kenntnisse zum molekularen Mechanismus, der in Organismen in der Umwelt eine schädliche Wirkung hervorruft, würden aber sowohl vorregulatorisch in der Substanzentwicklung als auch in der Umweltgefährdungsbeurteilung von großem Nutzen sein.

Spezifische Wirkmechanismen bewirken im Organismus eine charakteristische molekulare Antwort, die als Veränderung der Genexpression messbar ist. Ist ein Wirkmechanismus unbekannt, so sind auch die von ihm angesprochenen Zielgene zunächst nicht bekannt. Die Messung der molekularen Antwort darf sich deshalb nicht, wie bei herkömmlichen Methoden, auf einige wenige Genkandidaten fokussieren, sondern sollte auf ungezielten Methoden zur Messung aller Gene

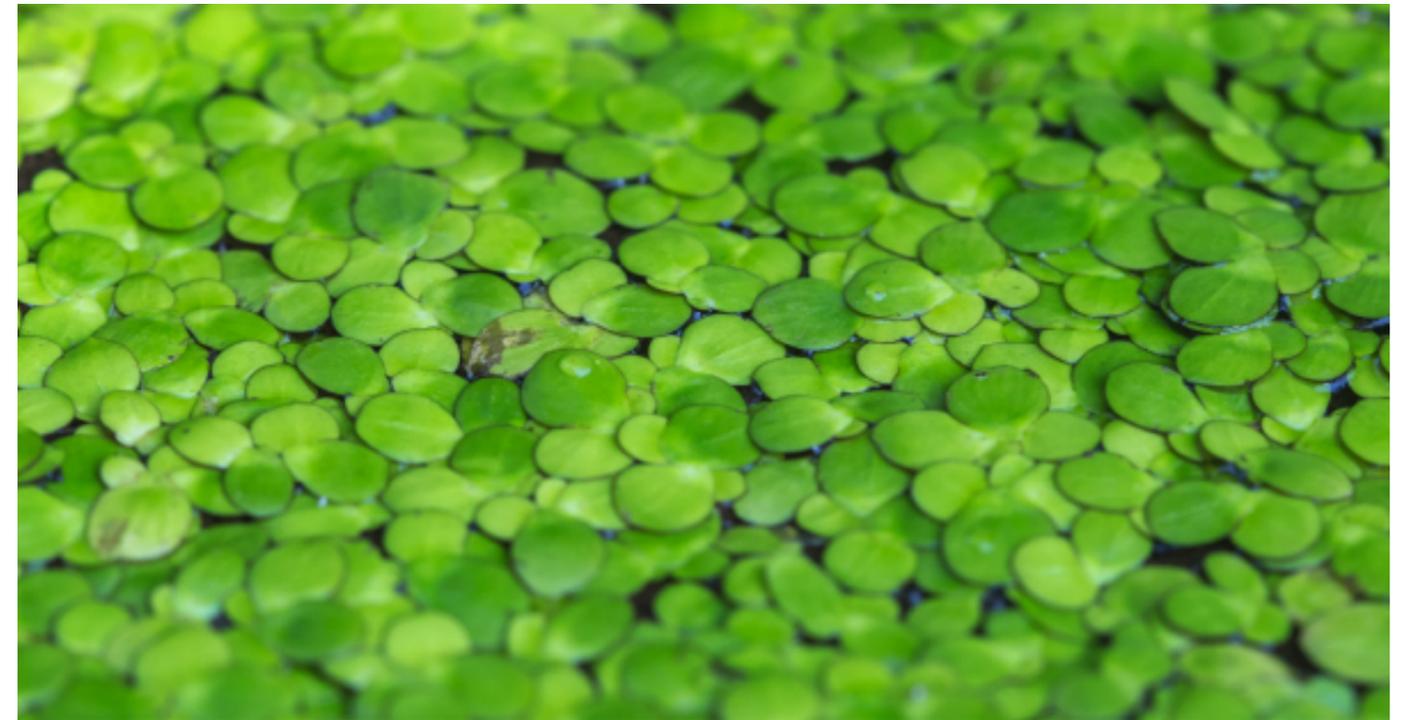
beruhen. Diese Anforderungen werden von OMICs-Methoden erfüllt, welche sich mit der Analyse der Gesamtheit eines bestimmten Biomoleküls in einer Probe befassen: Transcriptomics messen dabei Änderungen auf Ebene der RNA und Proteomics Änderungen auf Ebene der Proteine. In genomisch gut untersuchten Modellorganismen sind Genfunktionen bekannt, so dass aus der gesamtheitlich betrachteten Änderung der Genexpression auf beeinträchtigte biologische Prozesse und damit auf den Wirkmechanismus geschlossen werden kann.

Die Attract-Gruppe Eco'n'OMICs beschäftigt sich mit der Integrierung von OMICs-Methoden in regulatorische Richtlinientests, um molekulare Wirkmechanismen zu erfassen und daraus Biomarker für die Testung und Vorhersage abzuleiten. So werden zur Erfassung substanzinduzierter Wirkungen Transcriptomics und Proteomics in verkürzten Richtlinientests eingesetzt, um eine maximale Zeitersparnis und einen möglichst hohen Durchsatz zu gewährleisten. Dabei werden Tests in ökotoxikologisch relevanten aquatischen Modellorganismen aller trophischen Ebenen, wie der Wasserlinse *Lemna minor*¹, dem Wasserfloh *Daphnia magna*² oder dem Embryo des Zebra-bärblings *Danio rerio*³ etabliert und weiterentwickelt.

Zuordnung von Genfunktionen in Nicht-Standard-Organismen

In genomisch bisher wenig untersuchten Modellorganismen, wie etwa der Wasserlinse *L. minor*, ist in der Regel die Funktion spezifischer Gene und Genprodukte noch nicht bekannt, das Genom ist noch nicht funktionell annotiert. So kann hier nicht mit herkömmlichen Auswertungsmethoden von der Genexpressionsantwort auf die beeinträchtigten biologischen Prozesse und damit den toxischen Wirkmechanismus zurückgeschlossen werden.

In der Attract-Gruppe Eco'n'OMICs wurde im Rahmen einer Masterarbeit der sieben-tägige OECD Richtlinientest 221 zur Untersuchung von Toxizität in *L. minor* auf drei Tage verkürzt und mit Transcriptomics und Proteomics kombiniert¹. Es konnte anhand von Referenzsubstanzen gezeigt werden, dass niedrige Effektkonzentrationen des originalen Test-Setups in diesem verkürzten Test ausreichend waren, um signifikante, konzentrationsabhängige und spezifische Antworten auf der Ebene der Genexpression zu erhalten. Um nun aus diesen



Die Wasserlinse (*Lemna minor*) als Modellorganismus für aquatische Pflanzen.

Antworten Wirkmechanismen ableiten zu können, wurde eine bioinformatische Pipeline zur funktionellen Annotation des Genoms entwickelt. Diese Pipeline beruht auf dem Homologie-Prinzip, also der Annahme, dass Gene oder Genprodukte mit einer ähnlichen Sequenz auch eine ähnliche Funktion ausüben. So wurden für alle Gene der Wasserlinse *L. minor* Gene mit einer sehr ähnlichen Sequenz in genomisch gut untersuchten Pflanzen identifiziert und ihnen deren biologische Funktion zugeordnet. Mit dieser Zuordnung konnten in *L. minor* für Referenzsubstanzen mit bekanntem Wirkmechanismus zugehörige beeinträchtigte biologische Funktionen identifiziert und so die Funktionsfähigkeit der Pipeline validiert werden.

Die entwickelte Pipeline ist bei bekannter Genomsequenz auf alle, auch Nicht-Standard-Organismen anwendbar und eröffnet so die Nutzung von funktionellen OMICs-Methoden zur Untersuchung einer Vielzahl ökotoxikologisch relevanter Arten. Die Ergebnisse solcher Untersuchungen tragen wesentlich zur Integrierung von molekularen Endpunkten in Richtlinientests und damit einer neuen Qualität in der stofflichen Umweltgefährdungsbewertung bei.

AE

Weitere Literatur

¹ Loll, A., Reinwald, H., Ayobahan, S.U., Göckener, B., Salinas, G., Schäfers, C., Schlich, K., Hamscher, G., Eilebrecht, S. Short-Term test for toxicogenomic analysis of ecotoxic modes of action in *Lemna minor* (2022) Environmental science & technology, 56.6, 11504-11515. DOI: [10.1021/acs.est.2c01777](https://doi.org/10.1021/acs.est.2c01777)

² Pfaff, J., Reinwald, H., Ayobahan, S.U., Alvincz, J., Göckener, B., Shomroni, O., Salinas, G., Düring, R.-A., Schäfers, C., Eilebrecht, S. Toxicogenomic differentiation of functional responses to fipronil and imidacloprid in *Daphnia magna* (2021) Aquatic Toxicology 238, 105927. DOI: [10.1016/j.aquatox.2021.105927](https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2021.105927)

³ Reinwald, H., Alvincz, J., Salinas, G., Schäfers, C., Hollert, H., Eilebrecht, S. Toxicogenomic profiling after sublethal exposure to nerve-and muscle-targeting insecticides reveals cardiac and neuronal developmental effects in zebrafish embryos (2022) Chemosphere, 29, 132746. DOI: [10.1016/j.chemosphere.2021.132746](https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132746)

Kontakt
Dr. Sebastian Eilebrecht
sebastian.eilebrecht@ime.fraunhofer.de



Überprüfung der für die Umweltbewertung relevanten OECD-Prüfrichtlinien im Hinblick auf den Stand von Wissenschaft und Technik

Von Prof. Dr. Christian Schlechtriem

Die OECD-Prüfrichtlinien stellen ein wichtiges Instrument zur Bewertung der Auswirkungen von Chemikalien auf die Umwelt dar. Die Aktualisierung der Prüfrichtlinien wird von der Arbeitsgruppe der nationalen Koordinatoren für das OECD-Prüfrichtlinienprogramm (WNT) und dem OECD-Sekretariat organisiert. Das Verfahren stützt sich auf Vorschläge der OECD-Mitgliedsländer und beinhaltet keine regelmäßige Aktualisierungsprüfung. Das Umweltbundesamt beauftragte das Fraunhofer IME, das Fraunhofer ITEM und Ramboll mit der Identifizierung und Priorisierung eines möglichen Aktualisierungsbedarfs sowie mit der Erstellung einer Liste möglicher Maßnahmen.

Überprüfung der für die Umweltprüfung relevanten OECD-Prüfrichtlinien

Die OECD-Prüfrichtlinien (TG) für Chemikalien sind ein spezifisches Instrument zur Bewertung der möglichen Auswirkungen von Chemikalien auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt. Diese international standardisierten und akzeptierten TGs für die Prüfung von Chemikalien werden von Industrie, Wissenschaft und Behörden bei der Prüfung und Bewertung von Chemikalien (Industriechemikalien, Pestizide, Biozide, Arzneimittel usw.) verwendet. Als Teil des OECD-Prüfrichtlinienprogramms (TGP) werden die OECD-TGs von der OECD-Arbeitsgruppe der nationalen Koordinatoren für das OECD-Prüfrichtlinienprogramm (WNT) entwickelt und aktualisiert. Um sicherzustellen, dass die OECD TGs den Stand von Wissenschaft und Technik widerspiegeln und den regulatorischen Anforderungen der Mitgliedsländer entsprechen, sollen die OECD TGs kontinuierlich erweitert und aktualisiert werden. Da eine regelmäßige Überarbeitung der OECD TGs nicht standardmäßig vorgeschrieben ist, liegt es in der Verantwortung der OECD-Mitgliedsländer, die für die Aktualisierung der TGs erforderlichen Projekte zu ermitteln, vorzuschlagen und durchzuführen. Daher liegt der Schwerpunkt häufig auf Richtlinien, an denen die Mitgliedsländer ein besonderes Interesse haben und für die ausreichende Ressourcen zur Verfügung stehen,

um einen Überarbeitungsprozess einzuleiten. Prüfrichtlinien, die nicht so häufig verwendet werden oder von geringem Interesse sind, werden bei diesem Ansatz eher vernachlässigt, obwohl eine Überarbeitung notwendig sein könnte. Ziel dieses Projekts war es, die OECD TGs zu identifizieren, die nicht dem Stand der Technik entsprechen. Es wurden nur OECD TGs berücksichtigt, die sich auf die Auswirkungen von Chemikalien auf biotische Systeme, auf das Verhalten und den Verbleib von Chemikalien in der Umwelt oder auf ihre physikalisch-chemischen Eigenschaften bei der Umweltrisikobewertung beziehen.

Identifizierung von OECD-Testrichtlinien, die nicht dem Stand der Technik entsprechen

Im Zeitraum von Mai bis Juli 2021 wurde im Rahmen des Projekts eine Online-Umfrage durchgeführt, um potenziellen Aktualisierungsbedarf und Vorschläge zu sammeln. Anhand eines detaillierten Fragebogens wurde der Bedarf für TG-Überarbeitungen ermittelt. Die Umfrage führte zu einer Gesamtzahl von über 500 Einzelschlüssen. Um eine Priorisierung des Aktualisierungsbedarfs vorzunehmen, wurden die gemeldeten Vorschläge in einer weiteren Umfrage mit den Interessengruppen einschließlich Industrie, Wissenschaft, Vertragslabors, Nichtregierungsorganisationen und Behörden geteilt, um eine Vorabwertung der allgemeinen Bedeutung eines Aktualisierungsbedarfs vorzunehmen. Nach Abschluss der Umfrage wurden die Ergebnisse in drei thematischen Workshops diskutiert, die jeweils einen der drei verschiedenen Blöcke »fate«, »terrestrial« und »aquatic« abdeckten, und es wurden Empfehlungen für die Überarbeitung der OECD-TGs entwickelt und nach Prioritäten geordnet. Im Anschluss an die Workshops wurden zwei Präsentationen für die am OECD-Prüfrichtlinienprogramm (WNT) beteiligten nationalen Koordinatoren gehalten, um die Ergebnisse des Projekts zusammenzufassen und eine offene Diskussion über die Verwendung der erzielten Ergebnisse für den künftigen TG-Überarbeitungsprozess zu führen.



Fazit

Es ging eine große Anzahl von Vorschlägen zur weiteren Verbesserung der OECD-Prüfrichtlinien ein (maximal 55 pro Prüfrichtlinie), die im Hinblick auf ihre Relevanz für die künftige Überarbeitung der Prüfrichtlinien bewertet wurden. Eine große Anzahl (5-35) von Befragten hat dabei pro TG einen Beitrag geleistet. Die Vorbewertung der Vorschläge führte zu einer Vielzahl von Kommentaren, die Zustimmung oder Ablehnung zu den Aktualisierungsvorschlägen zum Ausdruck brachten und eine solide Grundlage für die weitere Diskussion bilden. Die Umfrageteilnehmer bekundeten ein großes Interesse an der Teilnahme an OECD-Expertengruppen. Es herrschte Einigkeit darüber, dass ein hoher Bedarf an der Aktualisierung bestimmter TGs besteht und Anstrengungen unternommen werden sollten, um einen regelmäßigen Prozess zur Überprüfung des Aktualisierungsbedarfs zu etablieren und den erforderlichen Überarbeitungsprozess zu unterstützen.

Das Forschungsprojekt wurde vom Umweltbundesamt unter der Vertragsnummer FKZ 372 064 4080 gefördert. Weitere Informationen über das Projekt sind auf der [folgenden Website](#) zu finden. Der Abschlussbericht des Projekts, der einen umfassenden Überblick über die erzielten Ergebnisse enthält, wird in Kürze vom Umweltbundesamt veröffentlicht.

AE



Regionale Wertschöpfung mit Medizinalpflanzen im Rheinischen Revier

Von Dr. Lena Grundmann

Kräuter, Heil- und Medizinalpflanzen sind eine nahezu unerschöpfliche Quelle für pharmazeutisch-nutzbare Substanzen in Phytopharmaka und weisen ein hohes Wertschöpfungspotenzial in der Agrar, Kosmetik und Lebensmittelindustrie auf. Dieses Potenzial soll als ein Baustein genutzt werden, um im Rheinischen Revier eine Modellregion für Bioökonomie zu etablieren und so zur Bewältigung des Strukturwandels beitragen.

Von den weltweit rund 50.000 Medizinalpflanzen werden lediglich 900 Arten kultiviert. Aktuell importiert Deutschland 90 Prozent der benötigten Menge. Zudem entstammt der Großteil der Rohware für Phytopharmaka aus Wildsammlungen. Dies ist weder nachhaltig noch ökologisch sinnvoll, das Nagoya-Protokoll schränkt daher Wildsammlungen stark ein. Weiterhin schwankt der Wirkstoffgehalt in Wildpflanzen zum Teil erheblich und führt so oftmals zu inakzeptablen Qualitätseinbußen. Daher widmen wir uns in der Abteilung »Funktionelle und Angewandte Genomik« zusammen mit unseren Partnern – Fraunhofer UMSICHT und Forschungszentrum Jülich – im BMBF geförderten Projekt »Circular PhytoREVIER« der zukunftsfähigen Erzeugung ausreichender Mengen an hochqualitativen Heil- und Medizinalpflanzen. Wir fokussieren unsere Aktivitäten auf den Aufbau und die Verstärkung einer hocheffizienten und wirtschaftlich-tragfähigen Prozesskette: Von der Züchtung ertragsoptimierter Pflanzen über die Entwicklung neuer und schlagkräftiger Anbau- und Erntetechnologien bis hin zur effizienten Extraktion und Bereitstellung der Wirkstoffgemische aus der Rohware. Schwerpunkte unserer FuE-Arbeiten sind wertgebende Heil- und Medizinalpflanzen durch Selektion und moderne Pflanzenzüchtung (inkl. proof-of-concept Studien mittels Genomeditierung) in landwirtschaftlich angepasste Nutzpflanzen zu überführen sowie innovative Verfahren zur gezielten Steuerung und Erhöhung des Wirkstoffgehalts durch biotische und abiotische Stressgabe zu entwickeln.

Fokuspflanze Arnika

Eine der Fokuspflanzen ist die seit Jahrhunderten genutzte Heilpflanze *Arnica montana* L.. Deren leuchtend gelben Blütenköpfe finden in einer Vielzahl von phytopharmazeutischen Zubereitungen Verwendung. Für die Anwendung auf der Haut werden sie zu Tinkturen sowie in Salben, Cremes oder Gelen verarbeitet. Das Hauptanwendungsgebiet liegt bei stumpfen

Verletzungen wie Prellungen, Schwellungen, Stauchungen und Blutergüssen. Die pharmakologischen Eigenschaften der Blütenköpfe werden in erster Linie den Sesquiterpenlactonen Helenalin und Dihydrohelenalin sowie deren Derivaten zugeschrieben. In der Natur dienen diese den Arnika-Pflanzen als Fraßschutz gegen Herbivoren und der Abwehr von Mikroorganismen.

Es ist bekannt, dass sowohl die Zusammensetzung als auch der Gehalt der Sesquiterpenlactone (SLs) von einer Vielzahl unterschiedlicher abiotischer und biotischer Faktoren abhängen, die deren Biosynthese und Akkumulation steuern. In Blüten schwankt der SL-Gehalt zwischen 0,3 und 1 g pro 100 g Trockenmasse. Das Europäische Arzneibuch (Ph. Eur. 11.0 Arnikablüten Nr. 1386) fordert einen Mindestgehalt an Sesquiterpenlactonen von 0,4 g pro 100 g in der getrockneten Droge *Arnicae flos* (Arnikablüten). Je nach Herkunft unterscheidet man zwei verschiedene Chemotypen, die sich in ihrer SL-Zusammensetzung deutlich abgrenzen: *Arnica montana* subsp. *montana* mitteleuropäischer Herkunft besitzt hauptsächlich Helenalin/-ester und *A. montana* subsp. *atlantica* spanischer Herkunft Dihydrohelenalin/-ester als Hauptsesquiterpenlactone (Abb. 1A).



Die Sesquiterpenlacton-Biosynthese in Arnika: Erste Schritte entschlüsselt

Die Kenntnis der Biosynthese der gewünschten Produkte ist für die innovative Züchtung ertragsoptimierter Pflanzen ein essentieller Baustein. Für *Arnica montana* ist die Biosynthese der Sesquiterpenlactone (SLs) noch nicht aufgeklärt. Anhand von Untersuchungen in naheverwandten Arten gehen Forschende davon aus, dass die initialen Schritte der Biosynthese in der

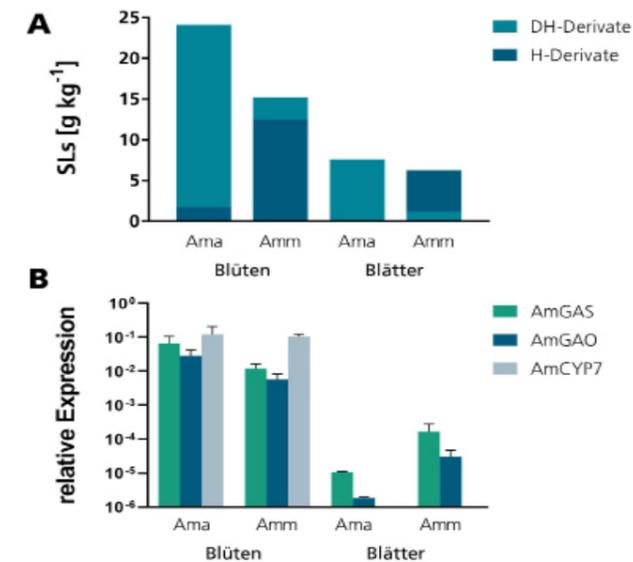


Abb. 1: Der SL-Gehalt in Blüten und Blättern von zwei Arnika-Chemotypen: *A. montana* subsp. *montana* (Amm) hauptsächlich Helenalin-Derivate, *A. montana* subsp. *atlantica* (Ama) hauptsächlich Dihydrohelenalin-Derivate (A). Vergleichende Expressionsanalyse potenzieller SL-Biosynthesegene AmGAS, AmGAO, AmCYP7 in Blüten und Blättern (B).

Familie der Asteraceae konserviert sind, das heißt sie laufen identisch bis zum Zwischenprodukt Germacren-A-Säure (GAA) ab. Für Arnika sind die hierfür verantwortlichen Gene noch nicht beschrieben und charakterisiert und es liegen auch keine genomischen Sequenzen von Arnika in öffentlichen Datenbanken vor. Daher nutzen wir auch hier die Sequenzdaten naheverwandter Arten wie beispielsweise der Sonnenblume, um die entsprechende Gene aus Arnika abzuleiten. Auf diese Weise generierten und sequenzierten wir zunächst Fragmente der entsprechenden Gene. Mit Hilfe verschiedener PCR-Techniken gelang im nächsten Schritt die Vervollständigung der Gensequenzen. So identifizierten wir in beiden Chemotypen sieben Gene, die für Schlüsselenzyme der Terpenbiosynthese, und zehn Kandidaten-Gene, die möglicherweise für Enzyme der Helenalinbiosynthese kodieren.

Sowohl in Blüten als auch in Blättern der Arnika Pflanzen können wir SLs nachweisen, wobei der Gehalt in Blüten höher liegt (Abb. 1A). Diese Ergebnisse lassen sich durch Biosynthese in beiden Organen und/oder einem Transport zwischen den Organen erklären. Zur Überprüfung führten wir Expressionsanalysen durch: In Blüten werden die Gene *AmGAS*, *AmGAO* und *AmCYP7* mehr als 100-fach stärker exprimiert als in Blättern (Abb. 1B). Die Schlussfolgerung: Die SLs Biosynthese erfolgt verstärkt in der Blüte, allerdings findet sie auch im Blatt

statt, zusätzlich könnten die SLs auch vom Blatt in die Blüte transportiert werden.

Für die Kandidatengene wurde mit Hilfe von Expressions-Studien auch die genaue Art der Beteiligung des Gens bzw. des Gen-Produktes am Biosyntheseweg geklärt. Forschende bedienen sich für diese Analysen meist heterologer Expressionssysteme wie beispielsweise der Hefe *Saccharomyces cerevisiae*. Das Fraunhofer IME in Münster verfügt über einen Hefeproduktionsstamm, der speziell für die Biosynthese von ausgewählten Sekundärmetaboliten entwickelt wurde. Die codierenden Sequenzen der Kandidatengene wurden jeweils einzeln oder in Kombination stabil in das Hefegenom integriert, einige Tage nach Induktion erfolgte die Ernte der Kulturen, die Extraktion potenzieller Biosyntheseprodukte sowie die GC/MS Analyse. So konnte *AmGAS1* als funktionale Germacrensynthase identifiziert und darauf aufbauend ebenfalls *AmGAO1* als funktionale Germacren A-Oxidase charakterisiert werden (Abb. 2).

Erste Schritte der SL-Biosynthese hin zu GAA in Arnika konnten somit erfolgreich aufgeklärt werden und dienen als Grundlage für die Charakterisierung weiterer identifizierter Kandidatengene (*AmCYPs*) für die folgenden Schritte hin zu den wirksamen Helenalin- und Dihydrohelenalin-Derivaten sowie für die Etablierung einer Zellkultur-basierten Wirkstoff-Produktionsplattform.

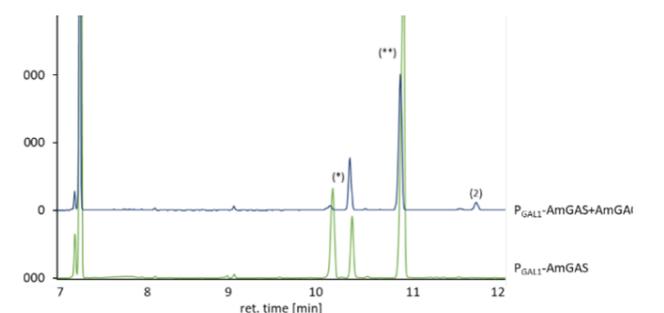


Abb. 2: Per GC/MS-Analyse konnte in *AmGAS* und *AmGAS-AmGAO* exprimierenden Hefekulturen eine erste Vorstufe (Germacren A, peak (1)) der SL-Biosynthese identifiziert werden. Entsprechend des zusätzlich vorhandenen *AmGAO*-Gens in *AmGAS-AmGAO* exprimierenden Hefekulturen wurde hier ein weiterer Peak (2) detektiert, der für Germacren-A-Säure (GAA) charakteristisch ist.

MB

Kontakt
Dr. Lena Grundmann
lena.grundmann@ime.fraunhofer.de



Wir gehen neue Wege - Crowdfunding Kampagne »2detect«

Von Lena Julie Freund

Mit dem Crowdfunding-Wettbewerb 2022 »ScienceForGood« beteiligte die Fraunhofer-Zukunftstiftung die Zivilgesellschaft erstmals an der Entscheidung über die Vergabe von Fördermitteln. Mit ihrer Spende entschieden viele Menschen - die Crowd -, ob ein Projekt überzeugte und umgesetzt werden soll. Crowdfunding wird daher oft als frühzeitiger Markttest gesehen. Mit an den Start ging das Team »2detect« des Fraunhofer IME. Mit der Projektidee: »Covid oder Grippe?« Mit einem 2in1 Test zuverlässig und schnell zur richtigen Behandlung« waren wir erfolgreich.

Fieber, Husten oder Schnupfen – woran liegt's, Grippe oder Corona? Im Herbst und Winter, wenn beide Wellen zusammentreffen, ist es schwierig anhand der Symptome eine Diagnose für die richtige Behandlung zu treffen. Diese ist aber besonders wichtig für Risikogruppen, wie Ältere, Vorerkrankte und Kinder unter 5 Jahren. Für die Differentialdiagnose werden in solchen Fällen PCRs eingesetzt, doch diese Methode ist aufwendig, teuer und zeitintensiv. Für die richtige Behandlung ist ein korrektes und schnelles Ergebnis wichtig. Denn bei hohen Infektionszahlen kommt es zügig zu Überlastungen des medizinischen Personals, in Testzentren und Laboren. Das Resultat: Wertvolle Zeit geht verloren. Daher forschen wir an einem 2in1 Test, mit dem wir Covid und Grippe zeitgleich, zuverlässig und schnell unterscheiden können.

Einfache Durchführung

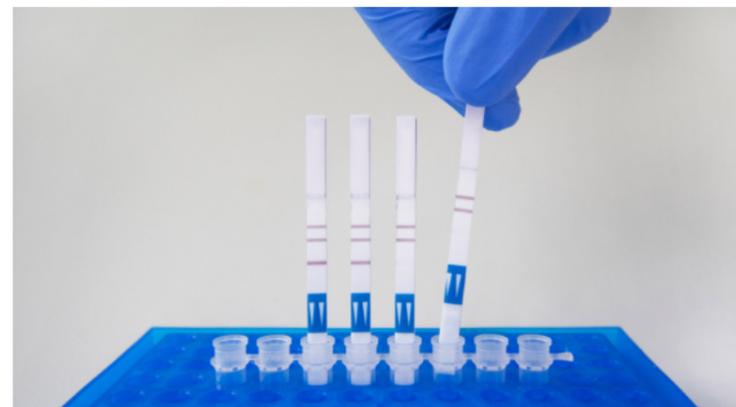
Der Test auf den wir setzten, nennt sich LAMP (englisch: *loop-mediated isothermal amplification*). Er ist sensitiver und zuverlässiger als der Antigen Schnelltest, wie wir ihn aus den Testzentren kennen, aber einfacher und schneller als der Goldstandard PCR. Für die verschiedenen SARS-CoV-2 Varianten haben wir den LAMP-Test schon entwickelt. Die Idee für die Crowdfunding-Kampagne war nun die 2in1 Kombination mit dem Nachweis von Influenza. Wie bei den anderen Testmethoden wird für unsere LAMP ein einfacher Abstrich aus Nasen- oder Rachenraum durchgeführt und in einen speziellen

Für die Corona-Virusvarianten haben wir die LAMP bereits entwickelt. Die erfolgreiche Crowdfunding-Kampagne hilft uns nun, sie 2in1 mit Influenza zu kombinieren.

Puffer transferiert. Im Gegensatz zur PCR muss die Probe aber nicht aufwendig aufbereitet werden. Es reicht aus, sie in einem einfachen Heizblock kurz zu erhitzen. Das virale Erbgut wird freigesetzt. Im nächsten Schritt erfolgt, wie bei der PCR, die Vervielfältigung des Virenerbguts. Für ein sicheres Ergebnis werden zwei unabhängige, konservierte Bereiche des Virusgenoms gleichzeitig vervielfältigt, so dass, auch beim Auftreten von Virusvarianten, der Test zuverlässig bleibt. In unserer LAMP-Reaktion setzen wir zur Vervielfältigung des Virenerbguts die Bst DNA Polymerase I ein. Ursprünglich stammt sie aus dem thermophilen Bakterium *Geobacillus stearothermophilus*. Die eingesetzte, funktionsoptimierte Variante der großen Untereinheit arbeitet in einem Temperaturbereich um 65 °C. Zur Verbesserung der Spezifität besitzt die Bst DNA Polymerase eine zusätzliche »Warmstart«-Modifikation: Bei Raumtemperatur arbeitet diese Polymerase nicht, so ist der unspezifische Einbau von Desoxynukleosidtriphosphaten verhindert. Bei der LAMP erfolgt die Vervielfältigung der Nukleinsäureabschnitte nicht wie bei der PCR in Zyklen, sondern in einer konstanten Reaktion, der sogenannten isothermalen Amplifikation.

Schnelle Visualisierung

Das Produkt könnte, analog zur PCR, ebenfalls mit Hilfe spezieller Thermocycler, durch Messung von Fluoreszenzmarkern, nachgewiesen werden. Wir haben uns allerdings für eine einfache Methode der Visualisierung entschieden, für die kein teures Gerät nötig ist: Den Lateral-Flow-Test. Er kombiniert Dünnschichtchromatografie und Immulfärbung, bei der Auswertung kommt »nur« das menschliche Auge zum Einsatz.



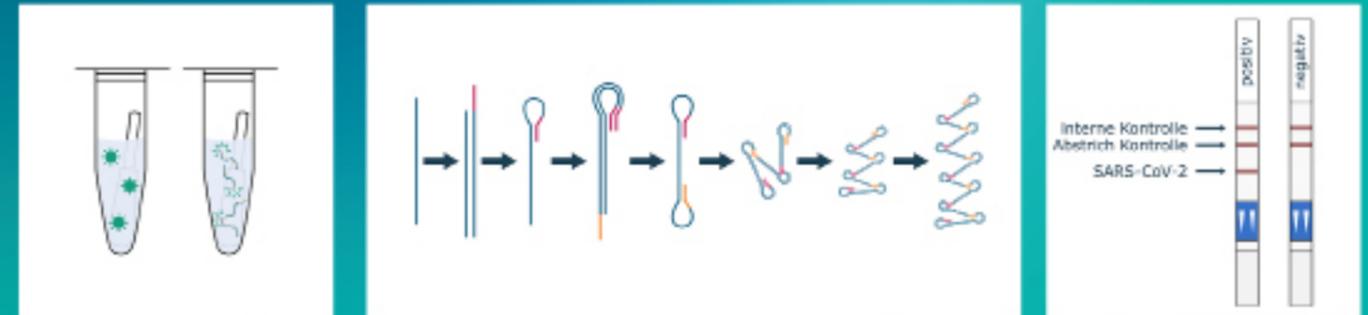
LAMP Test - Prinzip: Nachweis des Erbguts durch isothermale Vervielfältigung

Vorteile

zuverlässig, einfach, schnell & ohne High-Tech Ausrüstung

Nachteile

ohne Reinigung der Proben anfälliger für Störsubstanzen



Ein großer Vorteil der LAMP: Hightech Geräte werden nicht benötigt, ein einfacher Heizblock und Pipetten reichen aus.

Die Probe wird auf den Teststreifen aufgetragen und wandert im Puffer aufgrund von Kapillarkräften zum Konjugatbereich. Hier sind Goldpartikel, an die ein spezifischer Antikörper (AK) gekoppelt wurde, immobilisiert. Sobald die Probenflüssigkeit auf diesen Bereich trifft, bringt sie das Gold-AK-Konjugat in Lösung und ermöglicht so die Interaktion zwischen markiertem Viruserbgut und dem Antikörper. Die Mischung wandert weiter bis zum Reaktionsbereich, einem kleinen Abschnitt auf dem ein Fängerprotein immobilisiert wurde. Hier wird das Gold-AK-Viruserbgut gebunden und angereichert, wodurch eine Färbung entsteht, die bekannte rote Linie: Die Probe ist positiv.

Zuverlässiger Nachweis

Zusätzlich färben sich zwei weitere Linien. Zum einen die interne Kontrolllinie, die die richtige Verwendung des Teststreifens anzeigt. Zum anderen eine weitere Kontrolllinie, die das Vorhandensein des humanen Aktin Gens aus Schleimhautzellen im Abstrich dokumentiert. Dies dient als Nachweis der korrekten Probennahme und der Funktionsfähigkeit des Tests und macht unseren LAMP-Test besonders zuverlässig. In zahlreichen Laboruntersuchungen konnten wir mit unserer LAMP auch Proben mit sehr geringer SARS-CoV-2 Virenlast sicher detektieren. Die Nachweisgrenze liegt bei ca. 10^4 Viruskopien pro Milliliter Probe und liegt so um den Faktor hundert bis tausend unter dem vom RKI als gerade noch als infektiös beschriebenen Schwellenwert. Auch klinische Patientenproben wurden untersucht – der Test erwies sich als sensitiv und spezifisch und zeigte eine sehr gute Übereinstimmung mit

Referenzergebnissen der PCR. Verschiedene Virusvarianten waren sehr gut nachweisbar.

Ausblick 2in1: Der Covid und Influenza LAMP-Test

Für die Corona-Virusvarianten haben wir die LAMP schon entwickelt. Die erfolgreiche Crowdfunding Kampagne hilft uns nun, unseren Test mit dem zeitgleichen Nachweis von Influenza zu kombinieren. Auch bei Influenza gibt es verschiedene Subtypen, zwei davon, Influenza A und B, verursachen die meisten schweren Infektionen. Daher nehmen wir A+B für unseren 2in1 Test. Für die Kombination benötigen wir einen neuen Teststreifen, der zusätzlich auf einer separaten Linie die Grippeviren anzeigt. Dieser wird gemeinsam mit einem Kooperationspartner entwickelt. Ist der Streifen fertig, muss er natürlich im Labor noch ausgiebig getestet werden. Hierbei legen wir den Fokus der Analysen auf folgende Fragen: Wie sensitiv ist der neue Grippe-Test? Die Sensitivität gibt an, bei wie viel Prozent der Infizierten ein Test die Infektion auch wirklich erkennt. Kann unser Kombitest in ein und derselben Probe Covid und Grippe sicher unterscheiden? Sind in der Probe beide Viren - Influenza und SARS-CoV-2 – erscheinen auch beide Linien auf dem Teststreifen?

MB

Kontakt

Lena Julie Freund

lena.julie.freund@ime.fraunhofer.de



Aktives und passives *targeting* zur Bekämpfung von Krebs

Von Matthias Knödler und Dr. Henrik Nausch

Die Therapie von zahlreichen Krebserkrankungen basierte lange nahezu ausschließlich auf der Verwendung von unspezifischen Wirkstoffen, die neben dem Tumor auch gesundes Gewebe schädigen und daher mit starken Nebenwirkungen und einer reduzierten Lebensqualität der Patientinnen und Patienten einhergehen. Deshalb beruhen neue Therapiekonzepte auf dem zielgerichteten Transport der Wirkstoffe zu den Tumoren, wofür es zwei verschiedene Strategien gibt, das aktive und passive *targeting*. Beide Strategien werden im Rahmen des Graduiertenkollegs »Tumor-Targeted Drug Delivery« am Institut für Experimentelle Molekulare Bildgebung (ExMI) der RWTH Aachen erforscht, an dem das Fraunhofer IME beteiligt ist. Das Fraunhofer IME befasst sich dabei mit der Produktion solcher Wirkstoffe in pflanzlichen Expressionssystemen.

Aktives Tumor-targeting mittels pflanzlicher, rekombinanter Immuntoxine

Das aktive *targeting* von Tumoren basiert auf der Kopplung des Wirkstoffes an einen Antikörper, der an Oberflächenstrukturen – sogenannten Antigenen – von Krebszellen bindet. Diese kommen nur auf den Krebszellen, nicht aber auf gesunden Zellen vor. Solche Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (*antibody-drug conjugates*, ADCs) sind bereits für die therapeutische Anwendung am Menschen zugelassen, werden aufgrund der hohen Kosten aber noch nicht in der Breite angewandt. Die hohen Kosten entstehen vor allem durch die komplexe Produktionsweise der ADCs. So werden die Antikörper in Säugetierzellen hergestellt, welche aber nicht in der Lage sind, die für sie toxischen Wirkstoffe zu produzieren. Die Wirkstoffe werden daher synthetisch hergestellt und mit den in Säugetierzellen produzierten, isolierten Antikörpern im Reagenzglas gekoppelt – ein sehr aufwendiges Verfahren.

Als Alternative zu ADCs beschäftigen wir uns am Fraunhofer IME daher mit der Entwicklung von sogenannten rekombinanten Immuntoxinen (*recombinant immunotoxins*, RITs). Dabei

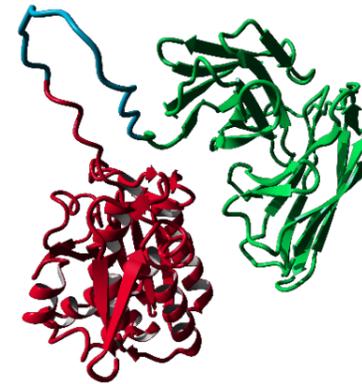
machen wir uns die Eigenschaft von Pflanzenzellen zunutze, für Säugetierzellen toxische Wirkstoffe produzieren und in Vakuolen speichern zu können, sodass Antikörper und Wirkstoff direkt als Konjugat zusammen hergestellt werden und die aufwendige Kopplung entfällt. Bei der Entwicklung neuer RITs setzten wir dabei auf ein hoch flexibles Grundgerüst, in dem Antikörper und Wirkstoff leicht ausgetauscht und miteinander kombiniert werden können. So gelang es uns, ein RIT gegen die akute monozytäre Leukämie (AML) zu entwickeln, indem wir über 120 RIT-Konstrukte generiert und untersucht haben. Auf diese Weise wurde der anti-CD64 Antikörper H22 und das Lektin Viscumin aus der Mistel als wirksames Toxin identifiziert, die sich als RIT-Konjugat in Pflanzen in hohen Mengen produzieren lässt. Das anti-CD64 Antikörper-Viscumin RIT soll nun in Tierstudien für die Behandlung von AML eingesetzt werden.

Passives Tumor-targeting mittels pflanzlicher Ferritin-Nanopartikel

Ein passives *targeting* von Tumoren kann mithilfe des »erhöhten Permeabilität und Retention« (*enhanced permeability and retention*, EPR) Effektes ermöglicht werden, der durch die erhöhte Vaskularisation von Tumorgewebe im Vergleich zu gesundem Gewebe entsteht und der zur verstärkten Anreicherung bestimmter Substanzen führt. Ferritin-Nanopartikel, die aus der Zusammenlagerung einzelner Ferritin-Proteine entstehen und die dabei Eisenatome einschließen, sind eine solche Substanz, die über den EPR-Effekt in Tumorgewebe angereichert wird. Die zielgerichtete Akkumulation der Ferritin-Nanopartikel wird zusätzlich dadurch verstärkt, dass Krebszellen vermehrt Rezeptoren für Ferritin auf ihrer Oberfläche bilden, welche die Aufnahme der Ferritin-Nanopartikel



Plant cell packs für das Screening der Akkumulation von rekombinantem Ferritin in Pflanzen.



3D-Struktur eines rekombinanten Immuntoxins.



Tabakpflanzen im Phytotron für die Expression von rekombinantem Ferritin.

in die Krebszellen erleichtern. Für die Krebstherapie werden die Eisenatome durch einen toxischen Wirkstoff ersetzt und auf diese Weise der zielgerichtete Transport zu den Krebszellen vermittelt. Zurzeit wird Ferritin allerdings in Bakterien und Hefen produziert, wobei die Kosten aber so hoch sind, dass es für die Krebstherapie bisher nicht eingesetzt wird.

Wir haben daher ein einfaches Verfahren zur Produktion von menschlichem Ferritin (FTH1) in Pflanzen etabliert. Zum einen gelang es uns FTH1-Nanopartikel im Apoplast von Pflanzenzellen in hohen Mengen anzureichern und zum anderen konnten wir auf Basis der Größe der FTH1-Nanopartikel ein vereinfachtes Verfahren zur Isolierung der Nanopartikel aus Pflanzenextrakten entwickeln, wodurch die Produktionskosten deutlich auf weniger als ein Zehntel gesenkt wurden. Zudem gelang es uns, die in Pflanzen produzierten FTH1-Nanopartikel mit Doxorubicin für die Behandlung des Hepatozellulären Karzinoms zu beladen. Die in Pflanzen produzierten FTH1-Nanopartikel sollen nun mit weiteren Wirkstoffen für weiterführende Studien beladen werden.

MB

Weitere Literatur

Knödler, M.; Buyel, J. F. Plant-made immunotoxin building blocks: A road-map for producing therapeutic antibody-toxin fusions (2021) *Biotechnol Advances*, 47, 107683. DOI: [10.1016/j.biotechadv.2020.107683](https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2020.107683).

Knödler, M., Opendstein, P., Sankaranarayanan R.A., Morgenroth, A., Buhl, E.M., Mottaghy, F.M., Buyel, J. Simple plant-based production and purification of the assembled human ferritin heavy chain as a nanocarrier for tumor-targeted drug delivery and bioimaging in cancer therapy. In *Biotechnol (2021) Biotechnology and Bioengineering*, 120 (4). DOI: [10.1002/bit.28312](https://doi.org/10.1002/bit.28312).

Kontakt

Dr. Matthias Knödler

matthias.knoedler@ime.fraunhofer.de



Kontakt

Dr. Henrik Nausch

henrik.nausch@ime.fraunhofer.de



Mikroorganismen zur Kontrolle phytopathogener Pilze

Von Joana Bauer

Durch die klimatischen Veränderungen unserer Zeit verstärken sich die Wetterextreme, was wiederum zu vieldimensionalem Pflanzenstress führt. Unter dem Einfluss langer Hitze- und Trockenperioden sowie Extremniederschlägen sind heimische und neue Pflanzenschädlinge auf dem Vormarsch. Hierzu gehören pilzliche Erreger, die die Ertragssicherung von Grundnahrungsmitteln im Öko- und konventionellen Landbau beeinträchtigen. Die Resistenzbildungen dieser Erreger konfrontieren die Landwirtschaft mit zunehmenden Problemen. Es braucht alternative antifungale Pflanzenschutzmittel.

Chancen und Herausforderungen der Landwirtschaft

Ca. 35 Prozent der Fläche Deutschlands werden für den Anbau von Agrarrohstoffen genutzt. Dabei erreicht die konventionelle Landwirtschaft hohe Erträge vor allem durch die Nutzung chemisch-synthetischer Pflanzenschutzmittel (csPSM) und Agrochemikalien und ist für nahezu die gesamte Belastung der Umwelt mit csPSM verantwortlich. Dies führt zu einem Verlust an Biodiversität, der Vernichtung von Lebensräumen und der Manifestation von Pestiziden in Nahrungsketten. Die kontinuierliche und einseitige Ausbringung dieser Mittel führt außerdem zu einem fehlgeleiteten Selektionsdruck, der die Bildung von Resistenzen in den jeweiligen Schadorganismen verursacht.

Um diesen Entwicklungen entgegenzuwirken, ist eine Neuausrichtung der landwirtschaftlichen Systeme in Richtung einer bioökonomisch verträglichen, nachhaltigen Lebensmittelproduktion unumgänglich. In der »Zukunftsstrategie ökologischer Landbau« formuliert die Bundesregierung das Ziel, bis 2030 den organischen Landbau um mehr als das doppelte der zurzeit ökologisch bewirtschafteten Fläche zu erweitern.

Diese Anbauform erreicht jedoch durchschnittlich knapp 20 Prozent niedrigere Erträge als die konventionelle Landwirtschaft. Dazuhin unterliegt die Ertragsstabilität größeren Schwankungen. Folglich muss bei der Umgestaltung zu umweltverträglichen Agrarsystemen der ökologische Landbau seine Produktivität aufrechterhalten, wenn nicht sogar steigern und Resilienz gegenüber Klimawandel-assoziierten Faktoren aufbauen, um tragfähig zu sein.

Ein wesentlicher Faktor für Ertragsausfälle sind Pilzkrankheiten. Doch gerade dem ökologischen Landbau mangelt es an Bekämpfungsmitteln. Folglich besteht ein dringender Bedarf an geeigneten biobasierten Produkten zur Behandlung dieser Pilzkrankheiten. Die Entwicklung solcher Produkte muss auf einem wissenschaftlichen Fundament stehen, welches gewährleistet, dass ihre jeweilige Anwendung auf gesundheitlicher und ökologischer Ebene den Standards und Verordnungen der EU entspricht.

Biokontrollmittel auf Naturstoffbasis als Lösung

Eine mögliche Lösung ist die Nutzung von Biokontrollmitteln, welche in der nachhaltigen Agrarproduktion als zukunftsweisende Technologie anerkannt sind. Biokontrollmittel sind Pflanzenschutzmittel, die nicht chemisch-synthetischen Ursprungs sind. Stattdessen werden sie in Form von isolierten Naturstoffen oder Stammpräparaten von Mikroorganismen zur Pflanzenstimulation und Pathogenabwehr ausgebracht.

Bereits verfügbare Biokontrollmittel mit antagonistischer Wirkung gegen Pilzkrankheiten basieren auf bakteriellen oder pilzlichen Stämmen. Diese Präparate beinhalten u. a. Bacillus spp. und Actinomyceten als aktive Bestandteile und wirken auf Basis derer natürlicher Mechanismen. Diese Bakteriengruppen eint ein komplexer Entwicklungszyklus, der in der Bildung von Sporen mündet, um raue Umweltbedingungen zu überstehen. Mikroorganismen, die hitze- und austrocknungsresistente Sporen produzieren, bieten eine natürliche Lösung für die Formulierung und erleichtern damit einen wichtigen Schritt in der Entwicklung vom lebenden Organismus zum Produkt.

Beide bodenlebenden Organismengruppen sind Produzenten einer Vielfalt von bioaktiven Naturstoffen, darunter Substanzen, welche die Pflanzengesundheit fördern. Zugleich sind Stämme dieser Bakteriengruppen jedoch auch bekannte Produzenten medizinassoziierter Naturstoffe wie Antibiotika oder toxischer Verbindungen. Die Anwendung humanmedizinisch relevanter Wirkstoffe in der Landwirtschaft widerspricht jedoch den gängigen Auffassungen der Wissenschaft und muss im Hinblick auf Resistenzentwicklung unbedingt vermieden werden. Toxische Stoffe wie Insektizide oder Herbizide können darüber hinaus verheerende Auswirkung auf die empfindlichen Ökosysteme der Agrarlandschaft haben. Potenzielle Produzentenstämme haben somit ein vielfältiges Eigenschaftsprofil, welches es im Falle einer Nutzung auf dem Feld zu ermitteln gilt.



Die Stammsammlung des Fraunhofer IME umfasst 120 000 Mikroorganismen.

Das veröffentlichte Wissen über metabolische Potenziale von solchen Stämmen, die bereits in Biokontrollmitteln zum Einsatz kommen, ist mangelhaft. Auch ist das Spektrum an genutzten Stämmen nicht zufriedenstellend.

Für eine sichere Anwendung solcher Produkte im Agrarsektor ist es jedoch ausschlaggebend zu erkennen, welche spezifischen Wirkmechanismen deren Funktionalität bedingen. So lässt sich das Risiko für die Umwelt und uns Menschen auf wissenschaftlicher Grundlage bewerten und auch die Gefahren für Resistenzentwicklungen ermitteln.

Stammsammlung des Fraunhofer IME: eine wertvolle Ressource für die Erschließung antifungaler Naturstoffe

In einem dreiphasigen Projekt werden Actinomyceten und Bakterien der Gattung Bacillus aus der 120 000 Mikroorganismen umfassenden Stammsammlung des Fraunhofer IME in Gießen auf eine potenzielle antifungale Aktivität gegen die Septoria-Blattdürre im Weizen und die Colletotrichum-Welke in der Kartoffel geprüft.

Geleitet durch antifungale Bioaktivitätsdaten, wird durch Metabolomik-Technologien zunächst das gesamte Stoffwechselprofil eines jeden aktiven Stammes bewertet und die antifungal wirksame Substanz identifiziert. Gemeinsam mit der Genomik-getriebenen Analyse der Biosynthesepotenziale kann so die Produktion von pflanzenwachstumsfördernden Substanzen wie Phytohormonen, Komplexbildnern oder organische Säuren, sowie die Produktion von ungewünschten Metaboliten untersucht werden.

So werden Stämme mit risikoarmem Eigenschaftsprofil identifiziert und als Stammpräparate oder reine Naturstoffe auf ihre toxischen Eigenschaften überprüft. In abschließenden Pflanzenexperimenten wird dann das Potenzial für die Anwendung als Biokontrollmittel beurteilt. Durch diesen Prozess kann eine umfassende Risikoeinschätzung potenzieller Biokontrollmittel für weitere Schritte im Bereich der Ökolandbauforschung in Betracht kommt.

BR

Kontakt
Joana Bauer

joana.bauer@ime.fraunhofer.de



Untersuchungen zum translationalen Potenzial von Wolfsspinnengift

Von Ludwig Dersch

Antibiotika-resistente Keime in Kombination mit dem Mangel an neuen Antibiotika sind ein immer größer werdendes Problem. Lineare Peptide aus Tiergiften haben häufig antimikrobiellen Charakter und Potenzial als neue Antibiotika. In bisherigen Arbeiten wurden jeweils nur einzelne Peptide aus Spinnengiften charakterisiert. Im Rahmen meiner Masterthesis in der Arbeitsgruppe »Animal Venomics« am Fraunhofer IME gelang es mir, eine ganze Familie bestehend aus 16 Peptiden zu analysieren. Das Projekt lief in enger Kooperation mit dem LOEWE-Zentrum für Translationale Biodiversitätsgenomik TBG.

Antimikrobielle Peptide (AMPs) haben das Potenzial für neue Antibiotika

AMPs sind bekannte Bestandteile des angeborenen Immunsystems vieler Organismen. Häufig liegen sie in Form von kurzen linearen Peptiden mit amphipathischen Charakter vor. Das bedeutet, sie besitzen sowohl polare als auch unpolare Regionen. Diese sind verantwortlich für Membran-Interaktionen an verschiedenen Zelltypen, Bakterien oder auch Viren. Über Ladungsunterschiede wird eine Konformationsänderung in der Nähe von Membranen ausgelöst, sodass amphipathische α -Helices gebildet werden. Durch Interaktionen mit den negativ geladenen hydrophilen Köpfen der Membranen dringen die AMPs in die Membran ein und schädigen diese, was zur Hemmung oder Tod der Zelle führen kann. AMPs können spezifisch für bakterielle Membranen sein und schaden in diesem Fall keinen Säugetierzellen. Sie haben daher das Potenzial, als Ausgangsstoffe für neue Antibiotika zu dienen. Auch viele Tiergifte, insbesondere von Amphibien und Spinnentieren, enthalten AMP-artige Toxine. Die überwiegende Mehrheit dieser Toxine, vor allem aus Spinnen sind bislang völlig unerforscht.

Das Peptidrepertoire von *Lycosa shansia*

Eine besonders lohnenswerte Art für die Suche nach neuen AMP-artigen Toxinen ist die Chinesische Wolfsspinne *Lycosa shansia*. Sie gehört zu der Familie der Wolfspinnen und somit zu einer jungen und hochdiversen Klade von Spinnen, die sich durch eine retrolaterale Tibiapophyse auszeichnen (die sog. RTA-Klade). Spinnen dieser Klade sind die einzigen, in deren Giften bisher AMP-artige Toxine gefunden wurden. Es handelt sich um aktiv jagende Spinnen, welche keine Netze

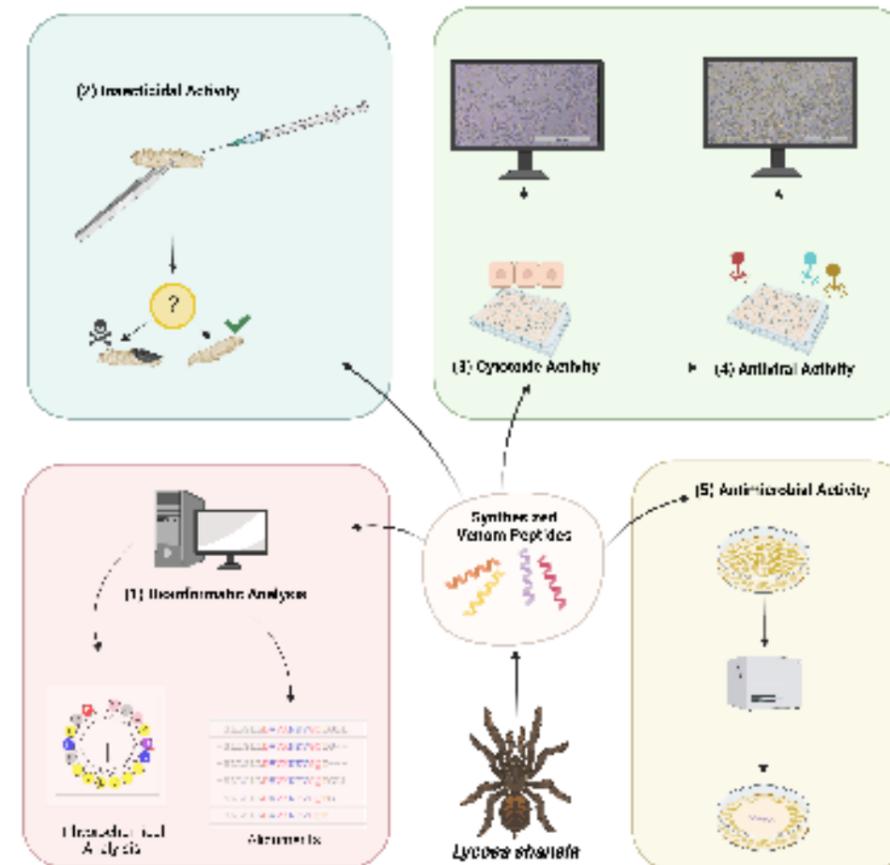
zum Beutefang nutzen und komplett auf ihr Gift angewiesen sind. Daher sind die Gifte dieser Tiere besonders interessant und wurden eingehend untersucht. Insgesamt 52 AMP-artige Toxine in acht Familien wurden bislang identifiziert, jedoch noch nicht funktional untersucht. Die älteste und chemisch vielfältigste Familie dieser Peptide ist die sogenannte A-Familie. Ziel meiner Arbeit war es, ein grundlegendes Verständnis zur Aktivität und dem Potenzial dieser Substanzen zu gewinnen. Dafür haben wir alle Mitglieder dieser Familie mittels Festphasensynthese hergestellt und verschiedene Bioaktivitäten getestet.



Spinne der Gattung *Lycosa* (*Lycosa hispanica*) mit Beute. Nahe verwandte Art der untersuchten *Lycosa shansia*.

Vorgehensweise und Erkenntnisse

Die synthetisch hergestellten Peptide der A-Familie aus der Spinne *L. shansia* wurden in einem mehrstufigen Analyseverfahren untersucht. Bestehend aus einer bioinformatischen Untersuchung der physikalisch-chemischen Eigenschaften, Injektionsexperimenten in Larven der Großen Wachsmotte (*Galleria mellonella*), Zytotoxizitäts-Screens an Säugetierzellen, antiviralen Aktivitäts-Screens gegen verschiedene Arten von Influenza-Viren und antimikrobieller Aktivität gegen bakterielle Krankheitserreger oder bedeutende Umweltkeime. Die bioinformatische Analyse zeigte hoch konservierte Regionen innerhalb der A-Familie und Ähnlichkeiten mit AMPs, die in verschiedenen Hautgiften von Fröschen der Gattung *Litoria*



Die verschiedenen Arbeitsschritte und Screening-Methoden, die in dem Masterprojekt angewandt wurden.

vorkommen. Die Peptide sind größtenteils in der Lage, vollständige α -Helices zu bilden und weisen sowohl einen unpolaren hydrophoben Bereich als auch einen anionischen Bereich auf, was der grundlegenden Struktur von AMPs entspricht. Die Injektionen in Larven der Wachsmotte *Galleria mellonella* zeigten keine Lethalität, aber verursachten meist eine starke Melanisierung der Tiere, was für eine gewebschädigende Wirkung oder zumindest eine Immunreaktion der Larven auf die Peptide sprechen könnte. Die Zytotoxizitätstests in MDCKII-Zellen zeigten jedoch keine Aktivität. Auch wurde keine schützende Wirkung gegen verschiedene Influenzavirusstämme festgestellt. Es wurde jedoch ein breites Wirkungsspektrum gegen verschiedene relevante bakterielle Krankheitserreger oder bedeutende Umweltkeime welche zur Entwicklung von Antibiotikaresistenzen neigen dokumentiert. Vor allem inhibierende Effekte gegenüber dem häufig Antibiotika-resistenten Krankenhauskeimen und Auslöser verschiedener Infektionen *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus epidermidis* und dem Auslöser von Listeriose *Listeria monocytogenes*. Diese Wirkungen treten jedoch nur in hohen Konzentrationen auf und eine Umsetzung in neuartige Antiinfektiva scheint zunächst unrealistisch. Weiterhin stützen die hier gewonnenen Daten vor allem die These, dass Peptide der A-Familie hauptsächlich

zum Schützen der Giftdrüse gegen mikrobielle Kolonisierung dienen und vermutlich keine Rolle in Räuber-Beute Interaktionen spielen. Weiterführende Arbeiten werden benötigt, um diese Hypothese zu überprüfen. Außerdem ist zu beachten, dass hier einzelne AMPs der 52 vorhandenen im *L. shansia* Gift untersucht wurden. Weitere Untersuchungen von mehreren AMPs in Kombination miteinander wären ebenfalls interessant, da potenzielle Interaktionen untereinander ihre Wirkungen verstärken könnten. Ein weiterer Schritt ist es, künstliche Derivate der Peptide zu erstellen und so die biochemischen Eigenschaften zu manipulieren. Durch höhere Ladungen oder verstärkte Hydrophobizität der Peptide könnte hier eine stärkere Wirkung erzeugt werden. Grundsätzlich sind die linearen Peptide der A-Familie aus dem Gift der Spinne *L. shansia* nicht uninteressant, da sie biochemisch als AMPs einzuordnen sind, keine zytotoxische Wirkung in Säugetierzellen zeigen und Hemmungen verschiedener Bakterien aufweisen.

BR

Kontakt
Ludwig Dersch

ludwig.dersch@ime.fraunhofer.de



Umweltfreundliche Strategien für den Pflanzenschutz

Von Maurice Pierry

Viele erinnern sich noch an belebte Blumenwiesen im Sommer: Mehr Insekten als man zählen könnte und eine Vielfalt, die ihres gleichen sucht. Doch dieses Bild gehört mittlerweile der Vergangenheit an. Einer der vielen Gründe dafür ist der Einsatz von potenten, chemischen Insektiziden und Pestiziden in der Landwirtschaft, welche ihren Beitrag zum Insektensterben leisten.

Aus diesem Grund hat die EU 2019 die Zulassung von systemisch wirksamen Neonikotinoiden auslaufen lassen. Dies führte wiederum zu neuen Problemen in der Landwirtschaft. Die Grüne Pflirschblattlaus (*Myzus persicae*), eins der Insekten mit den meisten Resistenzen gegen chemische Komponente, lässt sich seitdem schwer bekämpfen. Vor allem die Zuckerrübe ist stark betroffen, da die Laus Überträger von mehreren Vergilbungsviren ist, welche zu enormen Einbußen in der Zuckerrübenenernte führen.

Der Durchbruch: RNA Interferenz

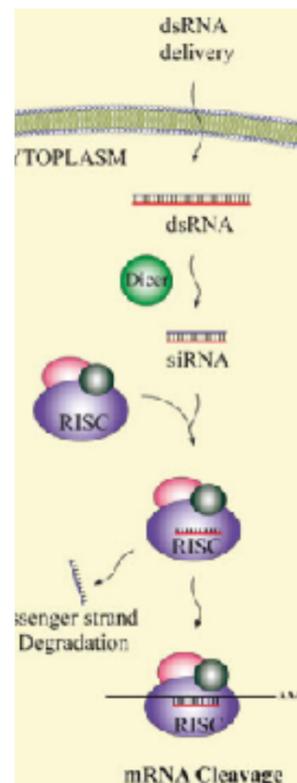
Um den Resistenzen der Laus zu umgehen, muss ein neuer Ansatz der Schädlingsbekämpfung gewählt werden. Der Institutsteil Bioressourcen des Fraunhofer IME wählt hierfür einen biologischen, spezie-spezifischen Ansatz und arbeitet daran, die Laus durch RNA Interferenz zu bekämpfen. Das Ziel ist es, ein RNA-basiertes Spray zu entwickeln, welches letzten Endes von den Landwirten, mit ähnlichen Systemen wie zuvor die Pestizide, ausgebracht werden kann.

RNAi ist eine natürliche Immunantwort des Insektes auf fremdes virales Erbgut, welches als doppelsträngige RNA (dsRNA) vorliegt. Bei diesem Prozess wird die dsRNA aufgenommen und vom Enzym Dicer in kleinere small interfering RNA (siRNA) zerteilt. Daraufhin nimmt ein Enzymkomplex, namens RNA-induced Silencing Complex (RISC), die siRNA auf, degradiert einen Strang und teilt daraufhin dazu homologe messenger-RNA (mRNA), um eine Verbreitung der exogenen dsRNA zu verhindern. Wenn nun, zu lebenswichtigen Genen identische, dsRNA produziert und in das Insekt gebracht wird, kann das einen Effekt haben. Die Effekte variieren von Häutungsproblemen über Rückgang der Nachkommenproduktion bis hin zur Mortalität.

Zu Beginn müssen potenziell lebenswichtige Gene und ihre Basensequenzen identifiziert werden. Darauf folgend wird dsRNA, welche spezifisch auf diese Basensequenzen angepasst ist, über molekularbiologische Verfahren synthetisiert.

Vom Labor bis zum Feld

Der erste Schritt nach der erfolgreichen dsRNA Synthese bis hin zum fertigen RNA-Spray ist die Erforschung der verursachten Effekte in der Blattlaus. Dafür wird die dsRNA in die Blattlaus injiziert. Durch diesen Vorgang werden mögliche Umweltfaktoren, wie Witterung, Fressfeinde oder Speichelenzyme umgangen und der blanke Effekt der dsRNA kann observiert werden. Darauf folgend werden Fütterungsversuche durchgeführt, um den Effekt bei einer oralen Aufnahme zu observieren und mit den vorherigen Ergebnissen abzugleichen.



Mechanismus der RNA-Interferenz.

Wenn auch dabei ein vielversprechender Effekt nachgewiesen werden kann, werden die ersten Sprühversuche direkt an der Zielpflanze durchgeführt. Hierbei ist der Versuchsaufbau sehr feindnah, nur Witterung und Fressfeinde werden übergangen. Der letzte Schritt sind Feldversuche, bei denen alle bisher ausgeklammerten Umweltfaktoren einbezogen werden.

Um die Wirkung der dsRNA zu intensivieren und die Produktionskosten, sowie benötigte Ausbringungsmenge, zu verringern, arbeitet das Fraunhofer IME in Gießen ebenfalls an einer Formulierung. Diese würde sich um das dsRNA-Molekül legen, es stabilisieren, schützen, den Transport in den Zielorganismus vereinfachen und bestenfalls seine Wirkung potenzieren.

Ungefährlich für andere Organismen

Spezifisch angepasste und synthetisierte dsRNA hat eine Wirkung auf den Ziel-Organismus, in unserem Fall die Grüne Pflirschblattlaus, ist allerdings komplett ungefährlich für andere Organismen, wie uns Menschen oder Nützlingen, wie der Biene. Grund dafür ist die Wahl der richtigen Ziel-Gene und die Genetische-Spezifität der dsRNA. Dennoch werden nach erfolgreicher Observation von Effekten im Ziel-Organismus sogenannte Risk Assessments (Risikoeinschätzungen) durchgeführt. Bei diesen Einschätzungen werden Nicht-Target-Organismen (NTOs) der Applikation ausgesetzt und dessen Effekte werden eingeschätzt. Hierbei sollte kein signifikanter Unterschied zwischen der Applikation und den Negativ-Kontrollen festgestellt werden. Diese Methode der Schädlingsbekämpfung erlangt gerade erst Popularität in der Forschung und zeigt hohes Potenzial für die Zukunft. Bisher gibt es noch kein kommerziell genutztes RNA-Spray gegen Schädlinge. Das Fraunhofer IME arbeitet in Kooperation mit dem Julius Kühn-Institut (JKI) und dem Institut für Zuckerrübenforschung (IfZ), dank Förderung durch das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, gemeinsam im Verbundprojekt ViVe_Beet daran, eines der ersten funktionsfähigen, effektiven RNA-Sprays zu entwickeln.

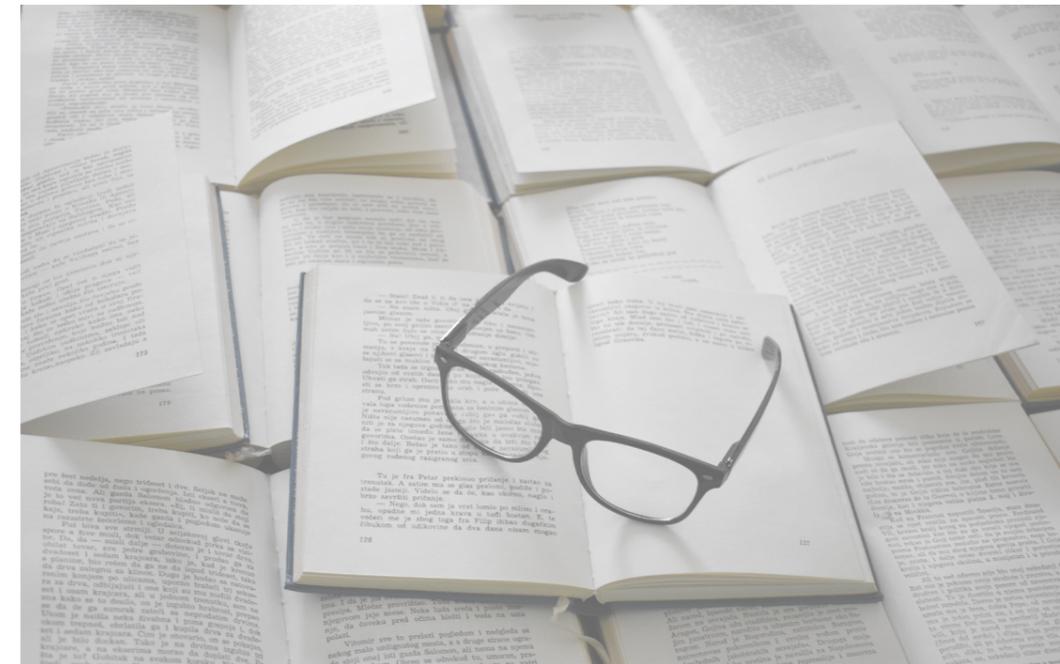
BR



Blattläuse.



Ausgewählte Publikationen



Untersuchung immuntoxischer Wirkmechanismen im Zebrafisch-Embryo

Priorisierung von Nano-/Mikropartikeln bezüglich Algen-toxizität

In-vitro-Test zeigt Artunterschiede in Biotransformationsraten

Die Erschließung der Bacteroidetes für die Naturstoffforschung

Schmetterlingsraupen als alternative Tiermodelle für entzündliche Darmerkrankungen

Beleuchtungssysteme zur Optimierung von Pflanzenzellkulturen

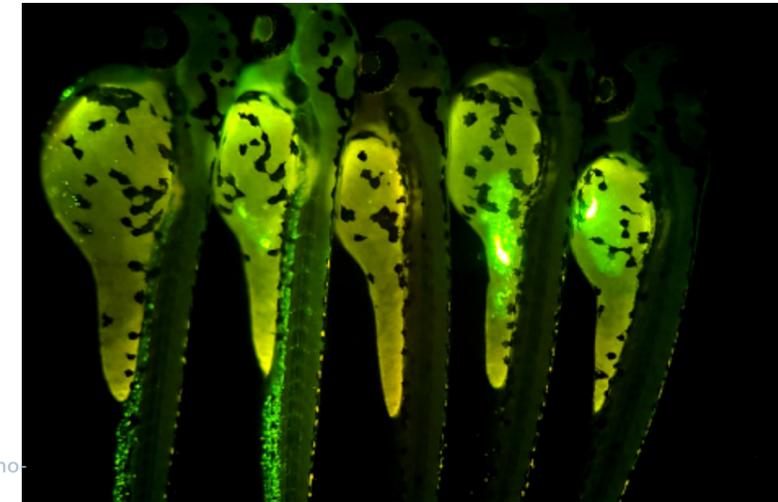
Das ewige Leben und stetes Pflanzenwachstum – wie passt das zusammen?



Molekulare Signaturen immuntoxischer Wirkungen tragen zur Entwicklung von *Adverse Outcome Pathways* für die Vorhersage schädlicher Umweltwirkungen bei.«

Fabian Essfeld, Doktorand am Fraunhofer IME in Schmallenberg.

Die Injektion von fluoreszierenden Nanopartikeln in Zebrafisch-Embryos zeigt die optimale Verteilung der PAMPs (pathogen-associated molecular patterns) im Organismus.



Untersuchung immuntoxischer Wirkmechanismen im Zebrafisch-Embryo

Wirkstoffen etwa aus Pflanzenschutzmitteln, Bioziden oder für Kosmetika kann die Marktzulassung verwehrt werden, wenn diese mutagene, reproduktionstoxische oder endokrine Wirkung auf Organismen in der Umwelt haben. Die EU-Kommission hat das Ziel formuliert, diesen gefährdungsbasierten Ansatz auf weitere schädliche Wirkmechanismen, wie etwa Neurotoxizität, Atmungstoxizität oder Immuntoxizität auszuweiten. Wegen der Komplexität des Immunsystems und dem daraus resultierenden Mangel an standardisierten Verfahren wird in der ökotoxikologischen Gefährdungsbeurteilung von Chemikalien die Untersuchung von Immuntoxizität bisher aber vernachlässigt.

Es existieren verschiedene Ansätze, um einen tieferen Einblick in die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen der Immuntoxizität zu erhalten, wie beispielsweise Immunchallenge- oder Infektionsmodelle mit Zebrafischembryonen unter Einbeziehung von Transkriptomik. In dieser Studie stellen wir einen neuen Ansatz vor, der die Stärken beider Ansätze kombiniert und molekulare Biomarker für eine Untersuchung immuntoxischer Wirkmechanismen in Fischen identifiziert. Dieser Ansatz basiert auf globalen Genexpressionsanalysen während einer akuten Infektion mit und ohne Immunsuppression durch Chemikalien. Dazu wurden frisch befruchtete

Zebrafisch-Embryonen (*Danio rerio*) dem immunsuppressiven Medikament Clobetasolpropionat ausgesetzt. Nach 48 Stunden wurde das Immunsystem der Embryonen durch Mikroinjektion verschiedener pathogenassoziierter molekularer Muster aktiviert. Drei Stunden später wurden Änderungen in der Genexpression durch Transkriptomanalysen untersucht. Auf diese Art konnten wir molekulare Veränderungen identifizieren, die der Aktivierung oder der Suppression des Immunsystems zuzuordnen waren und entsprechend frühe Hinweise auf immuntoxische Wirkmechanismen geben können. Unser Ansatz ist in der Lage, regulierte Prozesse und Signalwege in einem subletalen, akuten Infektionsmodell im Zebrafisch-Embryo zu identifizieren und stellt so eine leistungsfähige Methode zum Aufspüren von Gen-Biomarkern für immunsuppressive Wirkungsweisen dar. Die erzielten Ergebnisse tragen dazu bei, dass die Immuntoxizität bei der Bewertung der Umweltgefährdung durch Chemikalien in Zukunft verstärkt berücksichtigt werden kann.

AE

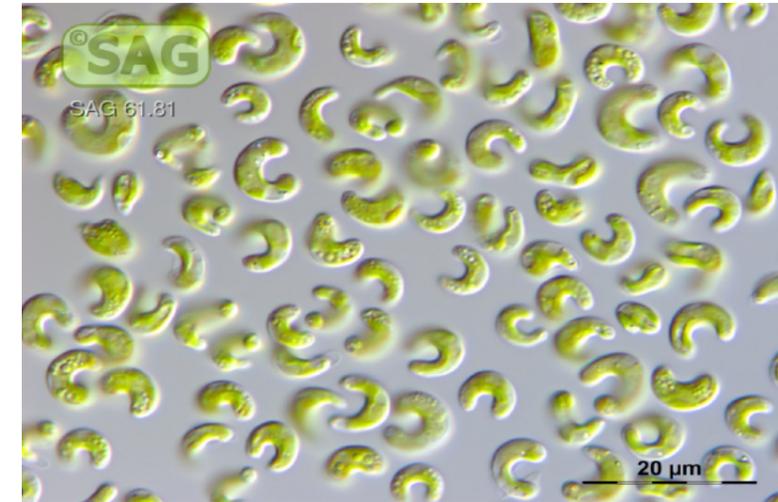
Essfeld, F., Reinwald, H., Salinas, G., Schäfers, C., Eilebrecht, E., Eilebrecht, S.
Transcriptomic profiling of clobetasol propionate-induced immunosuppression in challenged zebrafish embryos (2022) *Ecotoxicology and Environmental Safety*. DOI: [10.1016/j.ecoenv.2022.113346](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113346)



Wir haben ein einfaches Klassifizierungsschema entwickelt, das einen Hinweis auf die Algentoxizität von innovativen Nano- und Mikromaterialien liefert.«

Dr. Kerstin Hund-Rinke, Laborleiterin in der Abteilung Ökotoxikologie am Fraunhofer IME in Schmallenberg.

Welches sind relevante Einflussgrößen für die Toxizität von Nano-/Mikropartikeln im Algenwachstumshemmtest?



Priorisierung von Nano-/Mikropartikeln bezüglich Algentoxizität

Unter *advanced/innovative materials* werden Nano- und Mikropartikel unterschiedlicher Materialzusammensetzungen und Formen subsumiert, die einzigartige Eigenschaften aufweisen und damit spezifische Anwendungen ermöglichen. Aufgrund ihrer Besonderheiten kann eine spezifische Umweltgefährdung nicht ausgeschlossen werden. Basierend auf der systematischen Untersuchung von 45 organischen und anorganischen Nano- und Mikropartikel im Algenwachstumshemmtests (OECD TG 201) und einer umfassenden Materialcharakterisierung haben wir einfache Indikatoren identifiziert, die eine Gefährdung anzeigen können. Dies ermöglicht eine bessere Vorhersage der Toxizität dieser Materialgruppe ohne aufwändige ökotoxikologische Testung.

Wichtige Einflussfaktoren für die Algentoxizität sind die chemische Zusammensetzung (toxische Ionen freisetzende Materialien vs. andere Materialien) und das Agglomerationsverhalten, das von der Größe (nm vs. µm) und der Morphologie (Fasern vs. andere Materialien) beeinflusst wird.

Unter Berücksichtigung der ermittelten Wirkungen und der Materialeigenschaften wurden Diagramme entwickelt, die die erwartete Toxizität innovativer Materialien gegenüber Algen angeben. Aufgrund der unterschiedlichen Toxizitätsmechanismen werden Materialien, die toxische Ionen freisetzen, von den anderen Materialien getrennt. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass bei ersteren eine Abhängigkeit vom

Herstellungsprozess und den verwendeten Stoffen zu berücksichtigen ist, die sich nicht zwingend in den Löslichkeitsmessungen, durchgeführt im Testmedium, widerspiegelt. Bei den anderen Materialien (keine oder keine toxische Ionen freisetzenden) werden Morphologie, Größe und Agglomerationsverhalten berücksichtigt. Der Ansatz eignet sich auch für die Ableitung von Sets von Nano/Mikroformen.

AE

Hund-Rinke, K., Broßell, D., Eilebrecht S., Schlich K., Schlinkert R., Steska T., Wolf C., Kühnel, K. Prioritising nano- and microparticles - identification of physicochemical properties relevant for toxicity to *Raphidocelis subcapitata* and *Daphnia magna* (2022) Environmental Science Europe, 34:116. DOI: [10.1186/s12302-022-00695-z](https://doi.org/10.1186/s12302-022-00695-z)

Kühnel D., Schlich K., Steska T., Nickel C., Wohlleben W., **Hund-Rinke, K.** Polymers of low concern? Assessment of microplastic particles regarding their toxicity on *Raphidocelis subcapitata* and *Daphnia magna* (2023); in preparation.



Die Leistungsfähigkeit von *in-vitro*-Biotransformationstests zur Vorhersage von Artunterschieden bei der Bioakkumulation von Chemikalien in Fischen wurde erstmalig untersucht.«

Dr. Ina Bischof, wissenschaftliche Mitarbeiterin am Fraunhofer IME in Schmallenberg.



Regenbogenforelle (links) und Karpfen (rechts) als Modellfischarten für Biotransformationstest.

In-vitro-Test zeigt Artunterschiede in Biotransformationsraten

Die Bewertung der Bioakkumulation gemäß OECD Test Richtlinie 305 (Fischdurchflusstest) ist Teil der Gefahrenbewertung von Industriechemikalien, Pestiziden, Bioziden usw. im Rahmen der Registrierung und Zulassung. Die Testrichtlinie lässt eine breite Palette von Kalt- und Warmwasserfischen als Testarten zu, darunter Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*), Karpfen (*Cyprinus carpio*), Elritze (*Pimephales promelas*), Medaka (*Oryzias latipes*) und Stichling (*Gasterosteus aculeatus*). Im Gegensatz dazu beschränken sich die bestehenden Protokolle für *in-vitro*-Biotransformationstests zur Vorhersage des Bioakkumulationspotenzials von Chemikalien auf eine einzige Fischart, die Regenbogenforelle. Im Rahmen dieser Studie wurde untersucht, ob die *in-vitro*-Tests für die Bewertung der Biotransformation auf eine einzige Fischart wie die Regenbogenforelle beschränkt sein dürfen, oder ob die Ausweitung auf verschiedene Fischarten erforderlich ist. In unserer Studie wurden dafür Biotransformationsraten aus *in-vitro*-Tests mit Hepatozyten einer Kaltwasserfischart, der Regenbogenforelle, und einer Warmwasserfischart, dem Karpfen, verglichen. In einem ersten Schritt wurde dafür das Protokoll für den Forellenhepatozyten-Assay an Karpfenhepatozyten angepasst. Dabei wurde gezeigt, dass der *in-vitro*-Biotransformationstest mit Forellenhepatozyten technisch auf andere Fischarten übertragen werden kann. In einem zweiten Schritt wurden

die Biotransformationsraten von zwei Modell-Xenobiotika, Benzo[a]pyren (BaP) und Methoxychlor (MXC), in Forellen- und Karpfenhepatozyten verglichen. Die *in-vitro*-Daten wurden zur Vorhersage von Biokonzentrationsfaktoren (BCF) mit Hilfe von *in-vitro-in-vivo*-Extrapolationsmodellen (IVIVE) verwendet, die anschließend mit im *in-vivo*-Test gemessenen BCF-Werten verglichen wurden. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die Herausforderung weniger in der Übertragung der *in-vitro*-Methoden auf andere Fischarten, sondern in der Notwendigkeit einer verbesserten artspezifischen Parametrisierung der IVIVE-Modelle besteht.

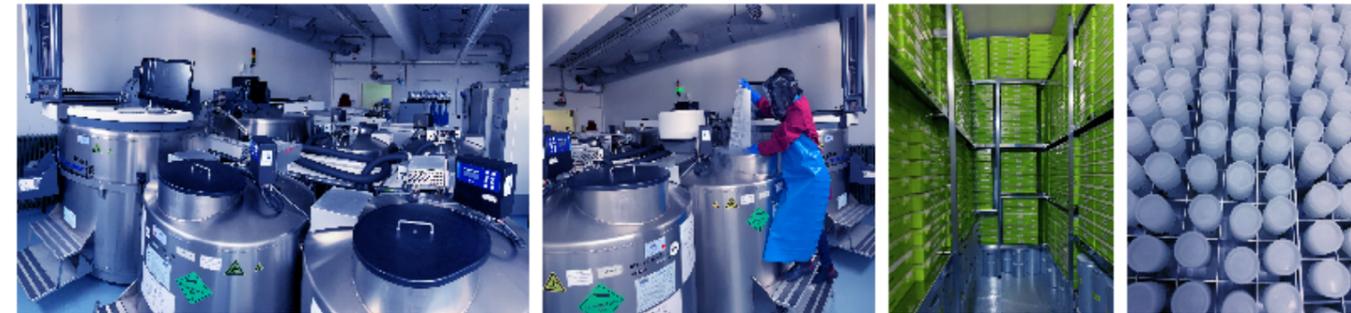
AE

Bischof, I., Arnot, J.A., Jürling, H., Knipschild, G., Schlechtriem, C., Schauerte, A., Segner, H.
In vitro biotransformation assays using fish liver cells: Comparing rainbow trout and carp hepatocytes (2022) *Front. Toxicol.* 4, 1021880. DOI: [10.3389/ftox.2022.1021880](https://doi.org/10.3389/ftox.2022.1021880)



Die systematische Erschließung von wenig untersuchten Bakterien mithilfe von OMICS-Technologien birgt hohes Potenzial, neuartige Wirkstoffe zu identifizieren.«

Dr. Marius Spohn, stellvertretender Abteilungsleiter »Naturstoffforschung« am Fraunhofer IME in Gießen.



Die Fraunhofer Stammsammlung ist eine einzigartige Bioressource für die Identifizierung neuer Wirkstoffe.

Die Erschließung der Bacteroidetes für die Naturstoffforschung

2020 hat die Fraunhofer-Gesellschaft die industrielle Stammsammlung von Sanofi übernommen. Die Sammlung umfasst über 120 000 mikrobielle Isolate und wurde über einen Zeitraum von 80 Jahren erstellt. Schon immer für die spezifische Nutzung der industriellen Naturstoffforschung konzipiert, beinhaltet die Sammlung 20 Prozent Pilze und 80 Prozent Bakterien, die sich wiederum aus Taxa zusammensetzen, die historisch als besonders wertvoll für die Entdeckung von natürlichen Wirkstoffen definiert wurden (v.a. Aktinomyceten, Myxobakterien, *Bacillus sp.* und *Pseudomonas sp.*).

Ein grundlegendes Dogma in der Naturstoffforschung besagt allerdings, dass sich taxonomische Diversität in eine chemische Diversität der mikrobiell produzierten Naturstoffe übersetzt. Mit dem Vorsatz, eine weitere Ebene der mikrobiellen Naturstoffdiversität zu erschließen, nutzen wir den heutigen Zugang zu Genomdaten, um bakterielle Taxa anhand ihres biosynthetischen Potenzials zu bewerten (Genomics).

Die bioinformatische Analyse von 600 Genomsequenzen des Phylums Bacteroidetes ergab, dass das genetisch vorhergesagte Naturstoffpotenzial in bestimmten »Hotspots« besonders hoch, unausgeschöpft und im Vergleich zu den klassischen Naturstoffproduzenten neuartig ist. Die Überführung dieser Vorhersagen ins Labor ermöglichte das Kartografieren des Synthesepotenzials (Metabolomics) von ausgewählten Stämmen und die Isolierung von neuen Naturstoffen. Dies umfasste

Glycerophospho-Lipide, Lipo-Aminosäuren, Pentapeptid-Aldehyde sowie zyklische Lipodepsipeptide. Die isolierten Naturstoffe wurden breitgefächert auf Aktivitäten in den Anwendungsfeldern Pharma, Tiergesundheit und Agrar getestet.

Der eingeschlagene Weg, unerforschte taxonomische Bereiche zu erschließen, wird nun konsequent fortgeführt und auf weitere Phyla erweitert.

BR

Brinkmann, S., Kurz, M., Patras, M.A., Hartwig, C., Marnier, M., Leis, B., Billion, A., Kleiner, Y., Bauer, A., Toti, L., Pövelin, C., Hammann, P.E., Vilcinskas, A., Glaeser, J., **Spohn, M.**, Schäberle, T.F.

Genomic and chemical decryption of the bacteroidetes phylum for its Potenzial to biosynthesize natural products (2022) *Microbiology Spectrum*, 10(3): e02479-21. DOI: [10.1128/spectrum.02479-21](https://doi.org/10.1128/spectrum.02479-21)

Brinkmann, S., **Spohn, M.S.**, Schäberle, T.F.
Bioactive natural products from Bacteroidetes (2022) *Natural Product Report*, 39, 1045-1065. DOI: [10.1039/D1NP00072A](https://doi.org/10.1039/D1NP00072A)



Die Entzündungsforschung wird ethischer und ökonomischer: Schmetterlingsraupen helfen Darmentzündungen besser zu verstehen und ermöglichen die schnellere und effizientere Entwicklung neuer Therapien.«

Dr. Anton Windfelder, wissenschaftlicher Mitarbeiter am Fraunhofer IME in Gießen.

Larven des Tabakswärmers
(*Manduca sexta*).



Schmetterlingsraupen als alternative Tiermodelle für entzündliche Darmerkrankungen

Insekten wie der Tabakswärmer (*Manduca sexta*) – eine Falterart aus Amerika, die als Schädling bekämpft wird – können an den gleichen oder ähnlichen Erkrankungen leiden wie der Mensch. Etwa 75 Prozent der Gene, die eine Erkrankung bei Menschen auslösen können, sind auch bei Insekten vorhanden. Die Larven des Tabakswärmers können daher als Modellorganismus für menschliche Erkrankungen genutzt werden. So können Erkrankungen besser verstanden sowie neue Therapien und Diagnosemethoden entwickelt werden. Im Vergleich zu traditionellen Labortieren wie Ratten oder Mäusen bieten Insekten wie der Tabakswärmer jedoch mehrere Vorteile: Ihr Einsatz in der Forschung ist schneller und kosteneffizienter als Tierversuche mit Säugetieren und mit weniger Belastungen für die Tiere verbunden.

Aus diesem Grund haben wir gemeinsam mit nationalen und internationalen Kooperationspartnern eine Hochdurchsatz-Plattform entwickelt, die mittels bildgebender Verfahren aus der Radiologie und Nuklearmedizin entzündliche Veränderungen im Darm der Larven des Tabakswärmers zielgenau charakterisieren und nicht-invasiv diagnostizieren kann. In der Veröffentlichung in Nature Communications zeigen wir, dass die Larven von *Manduca sexta* mittels Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und Positronen-Emissions-Tomografie (PET) für die präklinische Forschung vielfältig nutzbar sind.

Diese Methoden bieten den Vorteil, dass viele Tiere in kurzer Zeit untersucht werden können. In der Computertomographie lassen sich bis zu 100 Tiere in wenigen Sekunden untersuchen. Im Unterschied zu traditionellen molekularbiologischen oder histologischen Methoden überstehen die Tiere die Narkose und Bildgebung sehr gut und leben danach unversehrt weiter.

Das Spektrum der möglichen Einsatzbereiche ist extrem breit: Die Hochdurchsatz-Plattform kann für die in vivo-Erprobung neuer Kontrastmittel und Tracer in der Radiologie und Nuklearmedizin zur Detektion von Entzündungen für die Charakterisierung der gastrointestinalen Pathogenität von Mikroorganismen und für die Erprobung neuer antimikrobieller oder entzündungshemmender Medikamente genutzt werden.

Überdies kann unsere alternative in vivo-Plattform dazu beitragen, wichtige Fragen zur Ätiologie von entzündlichen Darmerkrankungen wie z. B. Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa zu beantworten und neue Therapien zu entwickeln. 

Windfelder, A.G., Müller, F.H.H., Mc Larney, B., Hentschel, M., Böhringer, A.C., von Bredow, C.R., Leinberger, F.H., Kampschulte, M., Maier, L., von Bredow, Y.M., Flocke, V., Merzendorfer, H., Krombach, G.A., Vilcinskas, A., Grimm, J., Treczek, T.E., Flögel, U. High-throughput screening of caterpillars as a platform to study host-microbe interactions and enteric immunity (2022) Nature Communications. DOI: [10.1038/s41467-022-34865-7](https://doi.org/10.1038/s41467-022-34865-7)



Wir möchten Pflanzenzellkulturen wirtschaftlich attraktiver machen, indem wir durch Nutzung optimaler Lichtbedingungen die Sekundärmetabolit-Ausbeute der Kulturen erhöhen. «

Dr. Ann-Katrin Beuel, wissenschaftliche Mitarbeiterin am Fraunhofer IME in Aachen.

LEDitSHAKE-Beleuchtungssystem zur Optimierung von Pflanzenzellkulturen für die Sekundärmetabolit-Produktion.



Beleuchtungssysteme zur Optimierung von Pflanzenzellkulturen

Pflanzenzellkulturen (PZKs) bestehen aus undifferenzierten, teilungsfähigen Pflanzenzellen, die auf festem Medium (Kalluskulturen) oder in flüssigem Medium (Suspensionskulturen) in Bioreaktoren (bis zu m³-Maßstab) vermehrt werden können. Dabei verfügen PZKs je nach Ursprungsgewebe über die gleichen metabolischen Eigenschaften wie die Ausgangspflanze und können so sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe (z. B. Wirk-, Farb- und Aromastoffe) für die Kosmetik-, Chemie-, Lebensmittel- und Pharmaindustrie produzieren. PZKs stellen eine nachhaltige und ressourcenschonende Alternative zum Anbau von Pflanzen dar, da sie lokal, unabhängig von Umwelteinflüssen, verfügbarer Ackerfläche und ohne Pestizide kultiviert werden. Dies garantiert eine hohe Qualität und Versorgungssicherheit.

Wichtige Hürden für eine breitere Anwendung von PZKs sind v. a. die eher niedrigen Produktausbeuten. Hier könnten gentechnischen Methoden eingesetzt werden, wofür jedoch insbesondere im Kosmetik- oder Lebensmittelsektor die Kundenakzeptanz fehlt. Eine attraktive Alternative zur Erhöhung der Ausbeuten in PZKs stellt Licht dar, denn über den gezielten Einsatz definierter Wellenlängenzusammensetzungen können Stoffwechselfvorgänge der Zellen optimiert werden.

Daher entwickelte Ann-Katrin Beuel in ihrer Doktorarbeit Beleuchtungssysteme für PZKs (LEDitREST für Kalluskulturen, LEDitSHAKE für Suspensionskulturen), um die optimalen Lichtrezepte zur Herstellung wertvoller pflanzlicher Inhaltsstoffe zu bestimmen. Beide Systeme sind mit sechs verschiedenen LEDs ausgestattet (rot, grün, blau, weiß, farred, UV), die individuell einstellbar sind, um den Effekt von Intensität, Beleuchtungsdauer und Spektrum des Lichts zu untersuchen. Es konnten bereits deutliche Verbesserungen bei der Produktion von Inhaltsstoffen erzielt werden: im Vergleich zu Standardlichtbedingungen wurde z. B. 50-130 Prozent mehr 4-Hydroxyisoleucin (Wirkstoff in klin. Studie, Diabetesbehandlung) in einer PZK aus Bockshornklee und bis zu 130 Prozent mehr Anthocyane in einer PZK aus Weintrauben gebildet.



Beuel, A.-K.

LEDitGROW – Beleuchtungssysteme zur Optimierung von Pflanzenzellkulturen für die Sekundärmetabolit-Produktion (2022) Dissertation, RWTH Aachen University. DOI: [10.18154/RWTH-2022-09555](https://doi.org/10.18154/RWTH-2022-09555)



Die Altersforschung ist immer am Zahn der Zeit und ein unkonventioneller Forschungsansatz öffnet neue Türen und gibt neue Impulse.«

Dr. Philip Känel, wissenschaftlicher Mitarbeiter am Fraunhofer IME in Münster.



Die Fliege *Drosophila melanogaster*.

Das ewige Leben und stetes Pflanzenwachstum – wie passt das zusammen?

Der Körper und dessen Zellen unterliegen einem ständigen Kreislauf an Instandhaltung und Erneuerung. Dafür verantwortliche Prozesse werden in der Forschung durch Auswahl geeigneter Untersuchungsmodelle in einzelnen Zellen oder im gesamten Organismus beleuchtet. Gerade zelluläre Kontroll- und Reparaturmechanismen, die bei Zell- und Geweberegeneration eminent wichtig sind, laufen im Zuge des Alterns irgendwann nicht mehr so reibungslos ab. Und bei der molekularen Abstimmung, wann Zellen oder ein Gewebe gebildet oder erneuert werden soll, nutzen Pflanze, Mensch und Tier interessanterweise oft ähnliche Netzwerke.

Die Fliege *Drosophila melanogaster* ist wegen ihrer kurzen Lebensspanne und einer Vielfalt an molekularen und genetischen Werkzeugen für die Forschung einer der wichtigsten Modellorganismen zur Untersuchung des biologischen Alterns. Auf der anderen Seite steht die Tabakpflanze als bedeutende Modellnutzpflanze aus der Familie der Nachtschattengewächse, die zur Aufklärung von Entwicklungsprozessen, wie der Blütenregulierung, genutzt wird. Durch die Kombination der beiden Modellorganismen aus verschiedenen Reichen wiesen wir das Wirken sogenannter PEBP Proteine im Alterungsprozess von Tieren nach. Darüber hinaus zeigten wir, dass ein pflanzliches Protein in der Fliege Erstaunliches bewirkt:

Mit Hilfe eines Signalproteins aus Tabak verlängerte sich die Lebensdauer der Fliege um etliche Tage, in unserem Fall immerhin ungefähr ein Drittel der gesamten Lebensspanne. Dabei ist das Wartungssystem des Proteoms, also der Gesamtheit aller Proteine eines Organismus, ein Ziel, welches durch das pflanzliche Protein verbessert werden konnte. Und es wurde nicht nur das Leben verlängert, die Fliegen zeigten auch eine sehr hohe Vitalität in fortgeschrittenem Altern, gemessen anhand ihrer Aktivität und ihres Bewegungsprofils. Gesteigerte Fitness im hohen Alter entspricht einem übergeordneten Ziel der Altersforschung – mit Spannung erwarten wir, welche Schlüsse aus dieser Arbeit für das menschliche Altern gezogen werden können.



Känel, P., Noll, G.A., Schroedter, K., Naffin, E., Kronenberg, J., Busswinkel, F., Twyman, R.M., Klämbt, C., Prüfer, D.
The tobacco phosphatidylethanolamine-binding protein NtFT4 increases the lifespan of *Drosophila melanogaster* by interacting with the proteostasis network (2022) *Aging*, 14, 2989-3029. DOI 10.18632/aging.204005

Im Gespräch

mit Fabiola Neitzel



Es freut mich, bei Fraunhofer mit so vielen Leuten arbeiten zu dürfen, die ich bereits aus meiner Zeit als HiWi kenne.«

Fabiola Neitzel absolvierte den B.Sc. »Lebensmittelmanagement« an der Hochschule Weihenstephan-Triesdorf. Gefesselt von der Notwendigkeit nachhaltiger Proteinquellen absolvierte sie Praktika im Bereich pflanzliche Proteine und Insektenzucht, bevor sie für den neu eingeführten Masterstudiengang »Insect Biotechnology and Bioresources« an die Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) kam. Am benachbarten Fraunhofer IME war sie während des Studiums als studentische Hilfskraft tätig und konnte ihre praktische Erfahrung dazu nutzen, die Soldatenfliegen-Zucht am Standort zu etablieren. Im Rahmen ihrer Masterarbeit untersuchte sie, wie durch das Zusammenspiel von Speisepilzen und Insekten Lignin zu Protein umgewandelt werden kann. Nach dem Studium gründete sie ein Start-up für Seidenraupen-Protein, bevor sie eine Promotion zum Thema neuartige Speiseinsekten wieder an den Institutsteil »Bioressourcen« nach Gießen lockte.

Lebensmittel mit dem Label »High Protein« liegen im Trend. Verwunderlich, sind die Menschen in Deutschland in der Regel doch ohnehin schon gut mit Proteinen versorgt. Ein »Zuviel« an Proteinen, insbesondere, wenn sie aus Milch oder Fleisch stammen, ist nicht nur belastend für unsere Gesundheit, sondern auch für die Umwelt. Wie kann diesem unnachlässigen Hunger nach Proteinen begegnet werden? Dieser Frage hat sich Fabiola Neitzel verschrieben. Sie möchte insbesondere im Bereich Insektenprotein Antworten beisteuern.

Frau Neitzel, Ihr Weg am Fraunhofer IME begann als studentische Hilfskraft während des Studiums. Welche Erfahrungen haben Sie in dieser Zeit gemacht?

Viele Studierende kennen sie: Nebenjobs. Auch ich habe während meines Bachelorstudiums mit Schichten an der Discounter-Kasse, Babysitting und den Vorlesungszeiten jongliert. Als in den ersten Wochen meines Masterstudiums für Stellen als studentische Hilfskraft, kurz »HiWi«, am Fraunhofer IME in Gießen geworben wurde, bot sich eine ideale Möglichkeit, am Campus fachlich relevante Praxiserfahrung zu sammeln und gleichzeitig die studentische Kasse mit einem guten Gehalt bei verlässlichen Arbeitsbedingungen aufzubessern.

Von Anfang an spannend waren die Einblicke hinter die Kulissen der aktuellen Forschung und in den Arbeitsalltag derer, denen wir sonst als Dozentinnen und Dozenten begegneten. Die Themen im damals neu eingeführten internationalen Masterstudiengang »Insect Biotechnology and Bioresources« an der JLU Gießen sind eng mit den Forschungsfeldern am Fraunhofer IME verknüpft. Besonders zu schätzen wusste ich, dass für Fraunhofer das Studium immer an erster Stelle stand und bei der Einteilung von Dienstplänen stets flexibel Rücksicht auf Prüfungsphasen etc. genommen wurde.

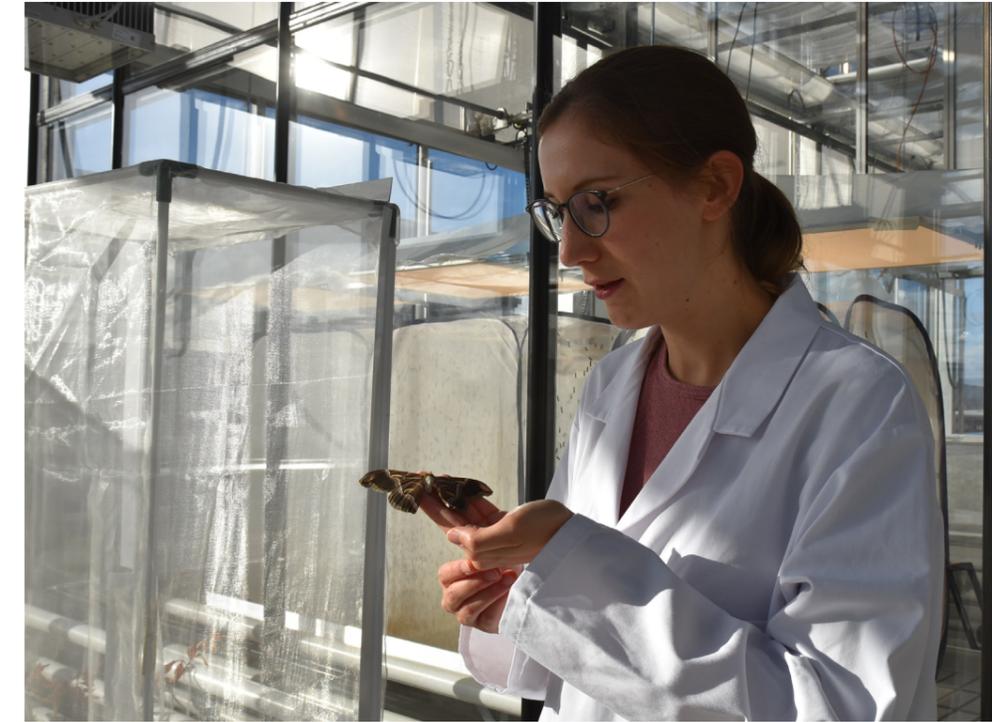
Immer wieder erlebte ich: Wer sich einbringen will, bekommt Möglichkeiten geboten. Somit freute es mich sehr, meine praktische Erfahrung mit der Soldatenfliegen-Zucht zur Etablierung einer Forschungszucht am Standort beisteuern zu können.

Ein besonderes Highlight war die Teilnahme an den Fraunhofer HiWi-Days. Auf einem mehrtägigen Event in Stuttgart durfte ich die dortigen Institute besichtigen, Fraunhofer-Hiwis aus ganz Deutschland kennenlernen und mehr über Karrierewege bei Fraunhofer erfahren.

Nach dem Studium widmeten Sie sich zunächst der Gründung eines Start-ups. Wie kam es dazu?

Diese Reise begann während meines Masterstudiums mit der Teilnahme an einem internationalen studentischen Wettbewerb zur Proteinversorgung der Zukunft. Was mit einer vagen Idee zu »Irgendwas mit Insektenprotein« begann, wurde über ein intensives halbes Jahr und mehrere Auswahlrunden hinweg zu einem Konzept und einem ersten Prototypen zur Nutzung von Seidenraupenpuppen als Proteinquelle entwickelt. Ich lernte, was »Pitchen« im Business-Kontext bedeutet und wie sich solche Kurzvorträge zur Präsentation einer Geschäftsidee von wissenschaftlichen Vorträgen unterscheiden.

Nachdem mein Team letztendlich den ersten Platz und 5 000 Euro Preisgeld gewann und Einladungen zu Kongressen und Investorenveranstaltungen folgten, stellte sich die Frage: War das lediglich eine nette Erfahrung, oder sollte dieser Weg weiterverfolgt werden? Ein Hessen Ideen-Stipendium ermöglichte nach Studienabschluss den nötigen Freiraum zur weiteren Abwägung und Gründungsvorbereitung. Schnell wurde deutlich, dass hinter einer realen Gründung weitaus mehr steckt als in hübsch ausgearbeiteten theoretischen Konzepten aus dem Wettbewerb.



*Fabiola Neitzel züchtet die Falter von *Samia ricini* in Netzkäfigen im Gewächshaus.*

Anfang 2021 wagte ich den Schritt der GmbH-Gründung und erfahre seither täglich, was Selbstständigkeit bedeutet. Der ursprüngliche Businessplan war bereits drei Monate nach der Gründung von den fortwährenden internationalen COVID-Auswirkungen über den Haufen geschmissen worden. Trotz mancher schlaflosen Nacht möchte ich die Erfahrungen nicht missen und hoffe, einen Beitrag zu einer besseren Nutzung vorhandener Ressourcen leisten zu können.

Start-up und Promotion- wie lässt sich das vereinbaren?

Im Frühjahr 2022 wurde am Fraunhofer IME eine gut zu meinem Profil passende Promotionsstelle ausgeschrieben. Meine Neugierde war geweckt und so kontaktierte ich Prof. Martin Rühl, um mehr über das Thema zu erfahren. Er hatte bereits meine Masterthesis zur Nutzung von abgeernteten Speisepilz-Substraten als Futter für Soldatenfliegenlarven betreut und mir die Freiheit gegeben, parallel an dem studentischen Wettbewerb zur Proteinversorgung teilzunehmen. Auch jetzt ermutigte er mich, mich parallel zum Start-up auf die Stelle zu bewerben. Nach einem weiteren Telefonat mit meinem Doktorvater Prof. Holger Zorn reichte ich meine Bewerbungsunterlagen ein.

Besonders freut es mich, bei Fraunhofer mit so vielen Leuten arbeiten zu dürfen, die ich bereits aus dem Studium und meiner Zeit als HiWi kenne. Ich weiß zu schätzen, dass mir ein Rahmen geboten wird, in dem ich mich ganz auf die Forschung konzentrieren kann. Gleichzeitig wird mir genügend Flexibilität gewährt, um auch Termine für mein Start-up wahrnehmen zu können.

Meine Erfahrung mit Seidenraupen-Protein der Art *Bombyx mori* kommt mir bei der Promotion zugute, wo ich aktuell die weniger kommerzialisierte Seidenraupen-Art *Samia ricini* züchte und auf ihre Eignung als zukünftige Proteinquelle für Nahrungsmittel untersuche. Zusammen mit Kolleginnen und Kollegen des Fraunhofer IVV und Partnern des »Indonesian Coffee and Cocoa Research Instituts« möchten wir den Weg für weitere Insektenarten als Nahrungsquelle ebnen. Insekten bilden die artenreichste Klasse der Tiere. Wir sind erst am Anfang damit, ihr Potenzial als vielfältige Rohstofflieferanten zu nutzen.

Was macht eine Insektenart aus, die gut zur Zucht als Proteinlieferant geeignet ist?

Einer der Hauptaspekte stellt sicherlich die Fütterung dar. Wie bei anderen Tierarten auch gibt es unter den Insekten eine Bandbreite vom »Allesfresser« bis zum absoluten Nahrungsspezialisten.

Für die kommerzielle Zucht sollten Insekten idealerweise mit ganzjährig verfügbaren, preisgünstigen und in großen Mengen anfallenden Nebenströmen gefüttert werden können.

Ein weiteres wesentliches Merkmal sind natürlich die Nährwerte des Insekts. Hierbei gibt es von Art zu Art mitunter deutliche Unterschiede. Während Konsumenten klar ist, dass Rindfleisch andere Eigenschaften hat als Schweinefleisch, wird »Insektenprotein« oft noch verallgemeinert in einen Topf geschmissen. Hier wäre zukünftig eine differenziertere Betrachtungsweise und eine angepasste Auswahl entsprechend der gewünschten Eigenschaften wünschenswert.

Um eine kommerzielle Zucht praktisch umsetzen zu können, sollte die eingesetzte Insektenart möglichst ungefährlich für Mensch und Umwelt sein. Insekten, die giftig sind, stechen oder beißen, erfordern umfassende Schutzmaßnahmen (wie der Schutzanzug der Imker). Einfacher zu halten sind wenig mobile, »zahme« Insekten. So wie sich Rinder und Schweine über lange Zeiträume der Domestizierung von ihrer Wildform zur heutigen Zuchtform entwickelten, wurde z. B. auch die Seidenraupe *Bombyx mori* von der wilden Motte zur heutigen flugunfähigen Form gezüchtet. Um Umweltauswirkungen bei versehentlicher Freisetzung von Zuchtinsekten möglichst gering zu halten, sollten die Insektenarten bestenfalls in der Natur nicht überlebensfähig sein.

Wichtig für die kommerzielle Tragfähigkeit ist auch der Biomassezuwachs je Zeiteinheit. Dabei gibt es eine enorme Bandbreite, die oft mit der Generationszeit zusammenhängt. Diese kann von wenigen Tagen bis zu Jahren schwanken.

Gibt es darüber hinaus Aspekte der Insektenzucht, mit denen sich am Fraunhofer IME beschäftigt wird?

Der Stoffwechsel von Insekten und somit ihre Wachstumsgeschwindigkeit hängt maßgeblich von der Umgebungstemperatur ab. In Zeiten hoher Energiepreise rückt somit auch die benötigte



Seidenraupe Samia ricini.



Kokon, Raupe und Falter von Samia ricini.



Die Raupe von Samia ricini kann mit Kirschlorbeer-Blättern gefüttert werden.

Umgebungstemperatur zur Insektenzucht in den Fokus. Zum einen gilt es, günstige Wärmequellen wie z. B. Abwärme anderer Industrien clever zu nutzen. Zum anderen können Insektenarten ausgewählt oder dahingehend angepasst werden, auch bei niedrigeren Umgebungstemperaturen gut zu wachsen.

Noch in den Kinderschuhen steckt das Feld der Krankheiten und deren Behandlung, die groß angelegte Insektenzuchten bedrohen können. Auch auf diesem Feld wird am Fraunhofer IME geforscht.

Wird es bald normal für uns sein, Insekten auf unserem Speiseplan zu haben?

Unsere Ernährung ist sehr von unserer Kultur geprägt. Die Akzeptanz von Speiseinsekten bzw. daraus hergestellten Produkten wie Burgern, Nudeln, Gebäck und Streichwurst ist in unseren Breiten leider bisher nicht sehr hoch. Hinzu kommen die, im Vergleich zu »konventionellen« Produkten, noch hohen Preise für Lebensmittel mit Insekten. Das führte dazu, dass in den letzten Jahren viele Insekten-Lebensmittel wieder vom Markt verschwunden sind.

Indirekt könnte es jedoch eher funktionieren: Insekten als Protein-Futter für Nutztiere wie Hühner, Schweine und Fische sind von Verbrauchern weitaus mehr akzeptiert. Auf diesem Weg kann z. B. Soja aus Südamerika durch auf Nebenströmen gezüchteten Insekten ersetzt werden.

Menschen und Ereignisse



Angela Bauer – 12 Jahre Betriebsrats-Vorsitzende

Angela Bauer ist seit 35 Jahren am Fraunhofer IME in Schmallenberg beschäftigt und arbeitet als Chemie-Ingenieurin in der Abteilung Ökologische Chemie. Sie ist insbesondere für die Untersuchung schwieriger Substanzen und für Massenspektrometrie im Labor «Exposition von Organismen» zuständig.

Durch ihre Fachkompetenz und ihr verantwortliches, umsichtiges und Ebenen-übergreifendes Agieren erwarb sich Angela Bauer Wertschätzung und Autorität, die sie für den Betriebsrat in Schmallenberg prädestinierte, dem sie seit mehr als 30 Jahren angehört. Als Vorsitzende prägte sie seine Arbeit maßgeblich. Mit viel Engagement und Herzblut für alle Mitarbeitenden, aber auch als konstruktive Gesprächs- und Verhandlungspartnerin auf Augenhöhe mit der Bereichsleitung trug sie wesentlich dazu bei, dass sich aus konfrontativeren Anfängen eine zunehmend partizipative Unternehmenskultur entwickelte, die innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft Vorzeigecharakter hat. Zu Angela Bauers Eigenschaften gehört ein Augenmaß für die sozialen und wirtschaftlichen Belange am Standort Schmallenberg, welches zur Erfolgsgeschichte der letzten 15 Jahre beigetragen hat. Als Vertreterin im Gesamtbetriebsrat (GBR) hat sie den Blick über den IME-Tellerrand hinaus und hat mehrfach aufgrund der sehr guten Vernetzung bis in den GBR Vorsitz für das IME wichtige Fragestellungen adressiert, deren Beantwortung das IME vorangebracht haben.

Im Jahr 2022 hat sie auf eigenen Wunsch den BR-Vorsitz aufgegeben, bleibt dem Gremium jedoch bis zum Ende der Amtsperiode erhalten. Wir bedanken sich für ihren unermüdlichen und erfolgreichen Einsatz.

AE



»Maus Türöffner-Tag 2022« am Fraunhofer IME

Am 3. Oktober öffnete der Institutsteil Bioressourcen am Standort in Gießen seine Türen erstmalig für den »Maus Türöffner-Tag 2022« (WDR, Die Sendung mit der Maus) und ließ über 150 junge Besucherinnen und Besucher gemeinsam mit ihren Familien einen Blick hinter die Kulissen einer Forschungseinrichtung werfen.

Unter dem Motto »Spannende Verbindungen« konnten die interessierten Maus-Fans an 10 verschiedenen Stationen gemeinsam mit unseren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern kleine Experimente selbst durchführen. Bei einem Quiz rund um alltägliche Lebensmittel, deren Herstellung und anfallende Nebenströme wurde das gelernte Wissen auf die Probe gestellt. Besonders mutige Gäste bekamen die Gelegenheit, hautnah mit den Insekten und Spinnen in Kontakt zu treten, sie auf die Hand zu nehmen oder unter dem Mikroskop zu bestaunen.

Über den Tag verteilt führten Prof. Zorn und Prof. Rühl die Familien in kleinen Gruppen durch die Labore und beantworteten alle kleinen und großen Fragen rund um die Themen Insekten, Pilze, Lebensmittel und Nachhaltigkeit und erklärten, wie diese miteinander verbunden sind. Zum Abschluss durften sich die Kinder und neu ausgebildeten »Forschungsprofis«, eine Urkunde mit kleiner Überraschung abholen. Der Tag war ein voller Erfolg und bereitete nicht nur den Familien, sondern auch unseren Mitarbeitenden sehr viel Freude.

BR



Stand auf der Deutschen Kautschuk-Tagung in Nürnberg

Synthesekautschuk wird seit Beginn des 20. Jahrhunderts produziert und stetig optimiert. Dennoch können sich seine mechanischen Eigenschaften nicht mit denen des Naturkautschuks messen. So zeichnet sich Naturkautschuk beispielsweise durch eine bislang ungeschlagene dehnungsinduzierte Kristallisation aus. Im Forschungsprojekt »BISYKA« gelang es einem Team aus Fraunhofer-Forschenden die Ursachen dafür aufzuspüren und erfolgreich auf Synthesekautschuk zu übertragen.

Die Deutsche Kautschuk-Tagung und International Rubber Conference, dem Treffpunkt der globalen Kautschuk- und Elastomerbranche, fand vom 27. bis 30. Juni 2022 in Nürnberg statt. Auf dem Wissenschaftscampus stellten die Fraunhofer-Institute IME, IMWS und IAP einen Reifen aus biomimetischem Synthesekautschuk vor. Besucherinnen und Besucher informierten sich, wie es den Forschenden gelungen ist, den Abrieb zu verringern, ohne dass die Reifen die Bodenhaftung oder den geringen Rollwiderstand verlieren. Als Experten vor Ort vertraten Boje Müller und Christian Schulze Gronover das Fraunhofer IME und standen für den regen Austausch mit den Messteilnehmern zur Verfügung.

MB

Dr. Elke Eilebrecht wurde in das Gremium des Spurenstoffzentrums berufen

Immer mehr Schadstoffe belasten unsere Gewässer. Dabei stellen nicht nur solche Substanzen eine Gefahr dar, die in großen Mengen in die Gewässer gelangen, sondern auch sogenannte Spurenstoffe. Diese Stoffe sind von besonderer Besorgnis, wenn sie bereits in geringen Konzentrationen eine negative Wirkung auf die aquatische Umgebung darstellen. Um unsere Gewässer umfassend und vorsorgend zu schützen, wurde 2021 am Umweltbundesamt das Spurenstoffzentrum des Bundes gegründet.

Bei der Bewertung der Spurenstoffe setzt das Spurenstoffzentrum auf das Wissen von 15 Expert*innen aus Behörden, Wissenschaft, Industrie, Umwelt- und Wasserverbänden. Dr. Elke Eilebrecht, Leiterin der Abteilung Ökotoxikologie am Standort Schmallenberg, ist vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz (BMUV) in das Gremium berufen worden. In 4 bis 6 Sitzungen pro Jahr beurteilt die Expertengruppe auf Basis von vorhandenen Informationen zu spezifischen Eigenschaften, zur Anwendung, zum Vorkommen in Gewässern oder zur Ökotoxizität die Relevanz des Spurenstoffes.

Ziel des Spurenstoffzentrums ist es, für Spurenstoffe, die als relevant eingestuft wurden, Maßnahmen zu definieren, um den Schutz unserer Gewässer und des Trinkwassers zu gewährleisten.

AE

INSECTA Konferenz 2022 in Gießen

Vom 14. bis 16. September fand in Gießen die 7. INSECTA® International Conference statt. In diesem Jahr richtete das Leibniz-Institut für Agrartechnik und Bioökonomie (ATB) in Potsdam die Fachtagung in Zusammenarbeit mit dem Institutsteil Bioressourcen des Fraunhofer IME aus. Die internationale Konferenz gibt jährlich einen Überblick über den neusten Stand der Insektenbiotechnologie in verschiedensten Anwendungsbereichen.

Dr. Oliver Schlüter vom Leibniz ATB begrüßte die rund 230 Teilnehmer aus über 30 Ländern zusammen mit Prof. Andreas Vilcinskas, Institutsteilnehmer des Fraunhofer IME, bei der Kick-off-Veranstaltung im Hauptgebäude der Justus-Liebig-Universität in Gießen. In den folgenden zwei Tagen beleuchteten die Teilnehmenden in rund 60 Vorträgen und 40 Postern die diesjährigen Schwerpunkte der Konferenz. Die Themen umfassten die gesamte Wertschöpfungskette der Insektenbiotechnologie von der Forschung, Aufzucht und Verarbeitung bis hin zur Sicherheit und Abfallverwertung. Die Experten tauschten sich dabei über technologische, aber auch ethische und ökologische Aspekte aus. Mit über 60 Vertretern aus der Industrie hat sich die Konferenz in den letzten Jahren als eine der wichtigsten Plattformen zur Nutzung von Insekten und dem sinnstiftenden Austausch zwischen Wissenschaft und Wirtschaft etabliert. Den Abschluss der Konferenz bildete ein Besuch des vor zwei Jahren eröffneten Neubaus, verbunden mit geführten Rundgängen durch die Labore.

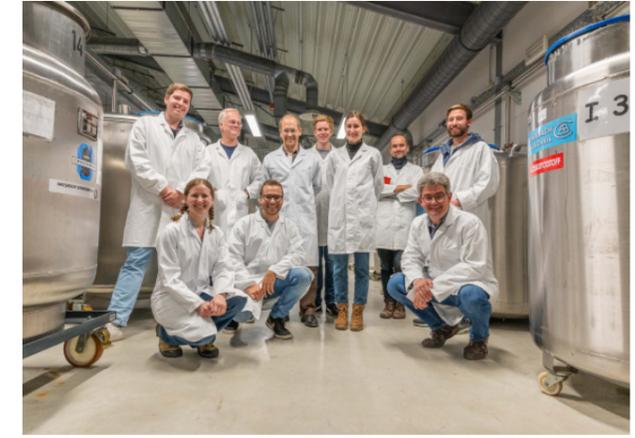
BR

1. Bioökonomie Feldtag im Rheinischen Revier

Am 18. August 2022 lautete im Rheinischen Revier das Motto »Kommen Sie mit uns auf's Feld! - Wir stellen Ihnen die Landwirtschaft der Zukunft vor.« Die Landwirtschaft gehört als Lebensmittel- und Rohstofflieferant sowie der Prägung der Landschaft zu den wirtschaftlich wie landschaftlich relevantesten Bioökonomie-Branchen im Rheinischen Revier. Gleichzeitig ist diese Branche neben dem Strukturwandel durch den Braunkohleausstieg von weiteren Umbrüchen und sich laufend ändernden Rahmenbedingungen betroffen. Viele treibt daher die Frage um, wie die Landwirtschaft der Zukunft aussehen wird: Welche Methoden und Feldfrüchte bieten Wertschöpfung? Und sind diese nachhaltig für Umwelt und Klima?

Für das Innovationslabor »Circular PhytoREVIER«, ein Projekt des vom BMBF geförderten Innovationsclusters Bioökonomie-REVIER, stellte Dr. Lena Grundmann, Wissenschaftlerin am Fraunhofer IME, die alternativen Pflanzen Kapuzinerkresse und Arnika als Rohstoffquellen mit potenziell neuer Wertschöpfung für die Landwirtschaft im Rheinischen Revier vor. Die Inhaltsstoffe beider Pflanzen sind stark nachgefragte Naturprodukte für die Kosmetik- und Gesundheitsindustrie.

MB



Abordnungen in Arbeitsgruppen der OECD

Dr. Sebastian Eilebrecht, Leiter der Fraunhofer Attract-Gruppe »Eco'n'OMICS«, wurde von der nationalen Koordinatorin der OECD Test-Richtlinienprogramme vom Umweltbundesamt als nationaler Experte in die *Extended Advisory Group on Molecular Screening and Toxicogenomics* (EAGMST) der OECD abgeordnet. Die EAGMST befasst sich mit Fragen der Integrierung von OMICS-Ansätzen in Richtlinien zur Untersuchung von toxikologischen und ökotoxikologischen Fragestellungen. Darüber hinaus koordiniert die Gruppe das Adverse Outcome Pathway (AOP) Programm der OECD, erarbeitet entsprechende Leitlinien und entwickelt und betreibt die Plattform aopwiki.org.

AE

Strategietreffen zum Thema Diversität am Arbeitsplatz

Mitarbeitende der Standorte Aachen, Schmallenberg, Münster und Gießen aus den Bereichen Personal und PR sowie Mitglieder der jeweiligen Betriebsräte und Beauftragte für Chancengleichheit tauschten sich am 07. September bei einem Strategietreffen in Gießen aus. Im Fokus des Treffens stand die Vereinheitlichung sowie insbesondere Verbesserung des Recruiting-Prozesses an den unterschiedlichen Institutsteilen des IME mit dem Ziel einer größeren Chancengerechtigkeit bei der Einstellung von wissenschaftlichem Personal.

Innerhalb des Teams, welches bereits seit Anfang 2022 daran arbeitet, die Prozesse des Recruitings zu beleuchten und anzupassen, wurden kleinere Arbeitsgruppen zusammengestellt, die sich nun langfristig mit den Punkten »Strategieentwicklung«, »Suche und Ansprache« sowie »Auswahl und Angebot« befassen werden. Für jeden dieser Punkte gilt es einen Fahrplan in Form von Checklisten und Handreichungen zu entwickeln, der den Prozess von der Formulierung der Notwendigkeit einer Neueinstellung bis zur Neueinstellung selbst begleitet. Die insgesamt 14 Teammitglieder werden unterstützt von Simone Schönfeld von CrossConsult als externe Beraterin im Bereich Recruiting. Die künftig erarbeiteten Dokumente gelten als Pilotprojekt und sollen bei Bedarf auch anderen Fraunhofer-Instituten zur Verfügung gestellt werden.

BR

»Das Wissenschaftssofa« zu Gast in Münster

»Das Wissenschaftssofa« ist ein Veranstaltungsformat der Fraunhofer-Zukunftsstiftung, bei dem Teilnehmende im Live-stream persönlich mit Forschenden in Kontakt treten. Im Herbst ging »Das Wissenschaftssofa« wieder auf Tour und besuchte am 26. Oktober 2022 das Fraunhofer IME in Münster. Auf dem Sofa nahmen Lena Freund und Dirk Prüfer Platz. Sie standen dem Publikum sowie Moderator Norbert Robers, Pressesprecher der WWU Münster, Rede und Antwort. Im Fokus der Fragen standen die Entwicklungen für den einfachen, schnellen und zuverlässigen Nachweis viraler Infektionen. Die Abteilung »Angewandte und Funktionelle Genomik« setzt hierbei auf den sogenannten LAMP-Test, der wie das PCR-Verfahren, das Erbgut der Viren detektiert. Die Teilnehmenden wollten unter anderem wissen, ob die Spezifität des LAMP-Tests hoch genug ist, um auch verschiedene Virusvarianten unterscheiden zu können. Lena Freund erläuterte: »Der von uns bereits entwickelte Covid-LAMP-Test zeigte ohne zusätzliche Modifikationen bei allen bisher bekannten Varianten die typische rotgefärbte Linie.«

MB

WildOMICS: Einbindung molekularbiologischer Methoden in das Umweltmonitoring

Wie wirken sich chemische Substanzen auf Ökosysteme aus? Und lassen sich schädliche Effekte, wie die Änderung der Biodiversität oder ökotoxische Wirkungen in Fischen, mithilfe von molekularbiologischen Methoden nachweisen? Diese und weitere spannende Fragen stellten sich Forschende des Fraunhofer IME in Schmallenberg am 2. und 3. November 2022 zusammen mit Gästen unterschiedlicher Forschungseinrichtungen. Zu Gast waren Vertretende des Umweltbundesamts, der Universitäten Trier, Duisburg-Essen und Frankfurt sowie der Senckenberg Gesellschaft für Naturforschung.

Beim »WildOMICS« genannten Workshop wurde ausgiebig diskutiert, wie sich molekularbiologische Methoden im Umweltmonitoring der Umweltprobenbank des Bundes etablieren lassen, um Änderungen in der Chemikalienbelastung und der Biodiversität zu korrelieren oder sogar kausal zuzuordnen.

Während des Treffens wurden bereits erste konkrete Vorstudien geplant und Möglichkeiten für öffentliche Fördermittel diskutiert, mit denen das Thema in den kommenden Jahren weiter erforscht und angewendet werden soll.

AE



Junge Frauen für die Wissenschaft begeistern

Ende letzten Jahres absolvierte Laura Horn ein dreimonatiges Praktikum am Institutteil Bioressourcen im Rahmen ihrer Teilnahme am Hessen-Technikum. Bei dem Programm handelt es sich um eine Kooperation zwischen hessischen Hochschulen und ausgewählten Unternehmen mit dem Ziel, mehr junge Frauen mit Abitur oder Fachhochschulreife für MINT-Studiengänge zu gewinnen.

Die Teilnehmerinnen absolvieren an vier Tagen pro Woche ein vergütetes Unternehmenspraktikum und erhalten an einem weiteren Tag wöchentlich einen Einblick in die MINT-Fachbereiche der jeweiligen Hochschule. Die Kombination aus Praktikum und Schnupperstudium soll den Teilnehmerinnen das große Potenzial von MINT-Arbeitsfeldern aufzeigen und bei einer gezielten Studienwahl unterstützen. Die Unternehmen profitieren von der Chance, geeigneten MINT-Nachwuchs kennenzulernen und zu binden, um damit auch in Zukunft genügend fachlich qualifizierte Mitarbeiterinnen für das Unternehmen rekrutieren zu können. Gefördert wird das Projekt durch den Europäischen Sozialfonds und das Hessische Ministerium für Wissenschaft und Kunst.

An unserem Standort in Gießen unterstützt Laura die Arbeitsgruppe »Animal Venomics« unter der Leitung von Dr. Tim Lüddecke.

BR

Team »MonChassis« beim iGEM-Wettbewerb 2022 auf Erfolgskurs

Zum ersten Mal traten Studierende der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster 2022 beim »international Genetically Engineered Machine«-Wettbewerb (iGEM) an. Das interdisziplinäre Team - 23 Studierende aus unterschiedlichen Fachrichtungen - arbeitete über zehn Monate an dem Projekt »MonChassis - Monoterpenoid production in yeast coupled with cell-free monooxygenase catalysation«. Monoterpenoide sind vielseitige Biomoleküle, die in Medizin, in der Landwirtschaft und in Konsumgütern Anwendung finden. Das Team setzte auf die mikrobielle Produktion der Monoterpenoide in Hefen. Mit Hilfe verschiedenster Technologien gelang es, bestehende Herausforderungen in der Produktion wie z. B. die Produkttoxizität zu umgehen. Als Proof-of-Concept stellte das Team Verbenon her, das zur Bekämpfung von Borkenkäfern in Wäldern eingesetzt wird. Kollegen des Fraunhofer IME in Münster unterstützten das Team mit ihrem Know-how in der Terpenoid-Synthese und Analytik. Jos Cox, Doktorand am Standort Münster, begleitete das Team als Advisor auch zum dreitägigen Wettbewerbsfinale »Grand Jamboree« in Paris. Dort beeindruckte das Team die Jury: Es wurde mit einer Goldmedaille, dem Sonderpreis für das »Beste Softwaretool« sowie den Nominierungen in den Kategorien »Best Biomanufacturing«, »Best Education«, »Best Wiki«, »Best Presentation« und »Best Part Collection« geehrt und als i-Tüpfchen landete das Team unter den TOP 10 der »Overgrads«. Diese Erfolge sind ein großartiges Feedback für die Zeit und die Mühe, die das Team in »MonChassis« investiert hat.

MB

FIM ermöglicht Aufenthalt in Israel und verbindet Projektpartner

Das Fraunhofer International Mobility Program (FIM) ermöglichte Karlheinz Weinfurtner vom Fraunhofer IME in Schmallenberg einen dreimonatigen Aufenthalt an der Agrarfakultät der Hebrew Universität in Rehovot, Israel. Dort bearbeitete der Bodenkundler zusammen mit israelischen Wissenschaftlern das EU geförderte Projekt RESIDUE (»Risk reduction of chemical residues in soils and crops – impact due to wastewater used for irrigation«). In dem Projekt wird der Verbleib von Pharmazeutika als Kontaminanten in Klärschlammkomposten und behandeltem Abwasser untersucht, die zur Bodenverbesserung und Bewässerung in der mediterranen Landwirtschaft eingesetzt werden. Der Aufenthalt diente in erster Linie der Koordination der in Rehovot und Schmallenberg parallel verlaufenden Versuche und Besuchen weiterer am Projekt beteiligter Partner (Phytor, Compost Or). Darüber hinaus ergab sich die Möglichkeit, auch einen Einblick in die Bewässerungswirtschaft zu erhalten, von der Meerwasserentsalzung bis zum Einsatz sparsamer Bewässerungstechniken.

Das Bild zeigt (v. l.) Guy Rozner, Evyatar Mordechai (beide Universität Jerusalem), Karlheinz Weinfurtner und Yehoshua Maor (Phytor) beim Besuch von Phytor.

AE

Umweltministerin Priska Hinz zu Besuch am Fraunhofer IME

Die hessische Ministerin für Umwelt, Klimaschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Priska Hinz, war Anfang des Jahres zu Gast in Gießen, um sich über die neusten Entwicklungen der Forschung im Bereich der Bioressourcen zu informieren.

Im Fokus des Austauschs standen verschiedene Forschungsansätze, mit denen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in Gießen daran arbeiten, den biologischen Pflanzenschutz zu etablieren. Derzeit beruht die klassische Schädlingsbekämpfung vor allem auf chemischen Insektiziden, welche unerwünschte Nebeneffekte auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt bergen. Schädlinge wie die invasive Kirschesigfliege, welche aktuell für große landwirtschaftliche Schäden im Obstbau verantwortlich ist, dienen dabei als Modellsysteme für aktuelle Forschungsprojekte, bei denen beispielsweise insektenpathogene Mikroorganismen als natürliche Gegenspieler von Schadinsekten im modernen Pflanzenschutz eingesetzt werden sollen. Auch an der Entwicklung einer auf RNA-Spray basierenden Kontrollmöglichkeit von virenübertragenden Blattläusen in Zuckerrüben wird derzeit geforscht.

»Die Forschung am Institutteil Bioressourcen soll sich künftig aber nicht nur auf Insekten beschränken«, erklärt Prof. Vilcinskas. »Es gibt bereits eine Vielzahl an verschiedensten Projekten und Forschungsansätzen, die in Gießen erforscht werden.« Ministerin Priska Hinz wird auch in Zukunft mit dem Fraunhofer IME im Austausch bleiben.

BR



Henner Hollert – neue Abteilung durch Anschluss an die Goethe-Uni Frankfurt

Prof. Dr. Dr. h.c. Henner Hollert ist seit August 2022 Leiter der neu gegründeten wissenschaftlichen Abteilung »Umweltmedienbezogene Ökotoxikologie« im Bereich Angewandte Oekologie in Schmallenberg. Als W3-Universitätsprofessor an der Goethe-Universität Frankfurt am Main und Leiter der Abteilung für Evolutionsökologie und Umwelttoxikologie ist er im Jahr 2022 amtierender Präsident der *Society of Environmental Toxicology & Chemistry Europe – German language Branch*, (SETAC GLB), Mitglied der Arbeitsgruppe Effect-based Methods der Arbeitsgruppe Chemicals der Europäischen Kommission, des AK Biologische Verfahren zur Gewässergütebeurteilung/Gentoxizität der Wasserchemischen Gesellschaft, und Leiter der AG Bioanalytical tools des NORMAN Networks und ergänzt damit ideal das Portfolio der Angewandten Oekologie. Seine Frankfurter Forschungsgruppe erarbeitet Methoden für das Monitoring von Wasser-, Sediment- und Prozessqualität und stärkt damit die Akquise öffentlicher Forschungsprojekte sowie von non-GLP-Studien. Durch seine Koordination der Aktivität im Themenfeld *Biodiversity Loss and Chemical Pollution* und als Sprecher des Profilvereines Nachhaltigkeit und Biodiversität verknüpft er die Forschung der Goethe-Universität mit dem Transfer über außeruniversitäre Forschungseinrichtungen in die regulatorische Stoffbewertung (im Bereich Angewandte Oekologie), in die Wirtschaft und in die interessierte Öffentlichkeit.

AE



Exzellente Leistung durch Fraunhofer Vorstand gewürdigt

Das Fraunhofer IME freut sich über die Vergabe einer Exzellenzprämie der Fraunhofer-Gesellschaft an Prof. Dr. Christian Schlechtriem. In der 2015 gegründeten Abteilung »Bioakkumulation und Fischmetabolismus« konnte Prof. Schlechtriem bestehende Expertisen mit Studien an ¹⁴C-markierten Testsubstanzen mit eigenem Wissen aus Aquakultur und Fischernährung zusammenführen und so zu einem weltweit einmaligen Profil im Übergangsfeld zwischen Bioökonomie, Lebensmittel- und Umweltsicherheit weiterentwickeln. In enger Abstimmung mit Industrie und Regulation füllt er Lücken in der Stoffregulation mit gezielter Entwicklung geeigneter Testverfahren. Beispiele sind seine Beiträge zur Bewertung der Bioakkumulation von Chemikalien in Fischen (OECD 305), der Biokonzentrationstest mit *Hyalella azteca* inklusive eines Testkonzepts für Nanomaterialien sowie die EU-Richtlinien zur Charakterisierung und Quantifizierung von Pflanzenschutzmittelrückständen in Zuchtfischen (Metabolismusstudien). Gleichzeitig erarbeitet er *in-vitro*-Tests mit primären Hepatozyten als Alternativmethoden für Wirbeltierstudien. 2022 nahm er in Schmallenberg die weltweit erste Aquakultur-Kreislaufanlage für ¹⁴C-markierte Substanzen in Betrieb. Ausdruck seiner ausgezeichneten Vernetzung im internationalen Wissens- und Wirtschaftsraum sind Christian Schlechtriems Wirtschaftserträge von 50 Prozent, die er mit seinen Innovationen generiert, und seine Rolle als Vorsitzender der *SETAC Global Bioaccumulation Science Interest Group*. Als Honorarprofessor an der Universität Siegen habilitiert er derzeit an der RWTH Aachen University im Bereich Umweltwissenschaften und trägt als Strategiebeauftragter (IME-AE) wesentlich zur Gesamtstrategie des IME bei.

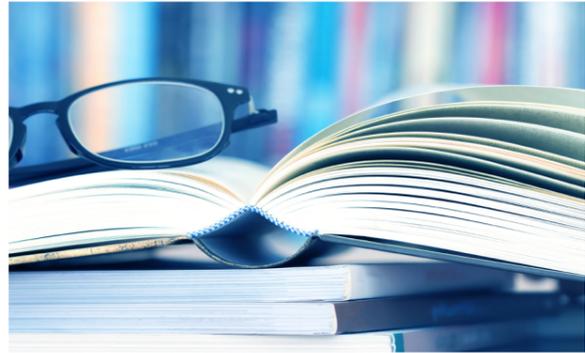
AE



Studienpreis des Kreises Olpe für Dr. Sebastian Kühr

Am 9. Mai 2022 wurde im Rahmen der Feierlichkeiten zum Tag des wissenschaftlichen Nachwuchses der Universität Siegen der Studienpreis des Kreises Olpe durch Landrat Theo Melcher an Dr. Sebastian Kühr verliehen. Die Auszeichnung für herausragende Abschlussarbeiten ist mit einer Geldprämie von 1 000 Euro verbunden. Dr. Sebastian Kühr hat nach seinem Lehramtsstudium an der Universität Siegen mit den Fächern Biologie und Chemie in seiner Promotion am Fraunhofer IME in Schmallenberg erforscht, wie sich Nanomaterialien in aquatischen Organismen anreichern. Prof. Dr. Christian Schlechtriem, der die Arbeit von Dr. Sebastian Kühr im Verlauf der letzten drei Jahre betreute, hob in seiner Laudatio die außergewöhnliche Qualität der Arbeit hervor. Die erzielten Ergebnisse wurden von Herrn Dr. Kühr in hochrangigen internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht. Seine Forschung zur Wirkung von Nanomaterialien in der Umwelt setzt er inzwischen als Postdoc am renommierten Norwegian Institute for Water Research (NIVA) in Oslo fort.

AE



Wissenschaftliche Publikationen

Eine Übersicht aller wissenschaftlichen Publikationen finden Sie hier:

https://www.ime.fraunhofer.de/de/Mediathek/wissenschaftliche_Publikationen.html

Netzwerke in Wissenschaft und Industrie

Eine Übersicht aller Kooperationen, Aktivitäten, Mitgliedschaften und Ausschüsse in Wissenschaft und Industrie finden Sie hier:

https://www.ime.fraunhofer.de/de/ueber_das_institut/netzwerke.html



Promotionsarbeiten

Arne Baudach

The role of epigenetics in polyphenisms and transgenerational immune priming in Lepidoptera

Justus-Liebig-Universität Gießen

Ann-Katrin Beuel

LEDitGROW – Beleuchtungssysteme zur Optimierung von Pflanzenzellkulturen für die Sekundärmetabolit-Produktion

RWTH Aachen University

Stephan Brinkmann

Microfluidic-based miniaturization as well as genomics- and metabolomics-guided prioritization of bacterial producer strains leverages the numbers game to discover and characterize bioactive natural products

Justus-Liebig-Universität Gießen

Alexander Dorn

Application of a core sampling methodology and a mechanistic model to examine the spatial distribution of non-ionized organic compounds in sediment microcosms.

Universität Frankfurt

Indra Hering

Nachweis einer Reduktion der Umweltbelastung mit Pharmazeutika durch die Anwendung nanobeschichteter Kolloidararzneiformen.

Universität Frankfurt

David Kämpfer

Passive sampling for monitoring the removal of organic micropollutants by different wastewater treatment processes.

RWTH Aachen University

Kristina Klein

Ecotoxicological assessment of microplastics in limnic systems with emphasis on chemicals released by weathering.

Universität Frankfurt

Regina Kölzsch

Approaches to generate herbicide resistant *Taraxacum koksaghyz* by directed and undirected mutagenesis of the acetohydroxyacid synthase

Universität Münster

Patrick Kottenhahn

Characterization and optimization of 1-hexanol production in CO-utilizing clostridia

RWTH Aachen University

Anne Kreutzer

Passive sampling and passive dosing: Novel approaches for the holistic assessment of marine sediment contamination by hydrophobic organic pollutants.

Universität Frankfurt

Carina Lackmann

Impact of anthropogenic pollutants on earthworm *Eisenia andrei*: assessment strategy for pesticides and microplastics on multiple biological levels.

Universität Frankfurt

Ira Lauer

Metabolic engineering of *Clostridium ljungdahlii* for the production of butanol and hexanol

RWTH Aachen University

Patricia Elisabeth Leitner

Untersuchungen zum Verbleib von ausgewählten ¹⁴C-markierten Lebensmittelinhaltsstoffen nach Lebensmittelverarbeitungsprozessen und der Verdauung.

Universität Wuppertal

Boris Meisterjahn

Methods for the investigation of fate of engineered nanoparticles in the environment / complex matrices.

Universität Wien

Markus Oberpaul

High-throughput approaches for bioprospection to leverage natural product discovery and for single-cell persister phenotyping

Justus-Liebig-Universität Gießen

Jan Pietschmann

Nanosonden-basierte Mykotoxin-Detektion in Agrarprodukten

RWTH Aachen University

Hannes Reinwald

OMICs-basierte Erfassung Wirkstoffinduzierter Genexpressionsänderungen in aquatischen Nicht-Ziel-Organismen.

Universität Frankfurt

Benedikt Ringbeck

Human Biomonitoring of Nonylphenol based on Oxidized Urinary Metabolites Method development, investigation of the human metabolism and application in exposure assessments.

Universität Münster

Sandra Semmler

Synthetic approaches to new antimicrobial active natural products

Justus-Liebig-Universität Gießen

Aliaksandra Shuliakovich

Ecotoxicological profiling of sediments from the Wurm River (North Rhine-Westphalia, Germany) under different weather and wastewater treatment conditions.

Universität Frankfurt

Christiaan Wijntjes

The effect of pesticide mixtures on the degradation of xenobiotics in soil and aquatic sediment systems.

RWTH Aachen

Habilitation

Tonk Miray

Arthropod antimicrobial peptides: from immunity to medical applications

Justus-Liebig-Universität Gießen

Abschlussarbeiten, deren experimenteller Teil am Fraunhofer IME durchgeführt wurde:

22 Bachelorarbeiten

50 Masterarbeiten



Impressum

Herausgeber

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME
Prof. Dr. Stefan Schillberg (Institutsleiter)
Prof. Dr. Christoph Schäfers (Leiter Angewandte Oekologie)

Forckenbeckstraße 6
52074 Aachen

Redaktion und Lektorat

Sascha Falkner (Leitung), Julia Karbon, Dr. Birgit Orthen,
Désirée Schulz, Dorothea Weist

Layout und Konzept

Sascha Falkner

Bildquellen

© Copyright Jahresbericht 2022/2023

Titelseite o | Fraunhofer IME | Klaus-Peter Kappest
Titelseite o r | iStock | 454220529
Titelseite u | Adobe Stock | Budimir Jevtic
Titelseite u r | Fraunhofer IME | Désirée Schulz
11 | Fraunhofer IME | Sebastian de Vries
11 M | Fraunhofer IME | Simon Vogel
11 r | Fraunhofer IME | Stefan Rasche
13 | Fraunhofer IME | Eileen Knorr
13 r | Fraunhofer IME
15 | Fraunhofer IME | Frank Peinemann (Studio 95)
15 M | Fraunhofer IME | Mark Bücking
15 r | iStock | itthinksky
19 | Adobe Stock | Chokniti
21 | Adobe Stock | 171090577
25 + 26 | Fraunhofer IME | Klaus-Peter Kappest
28 + 29 | iStock | 454220529
29 o | AdobeStock | 590508137
31 | Adobe Stock | 171090577
32 | + r | Fraunhofer IME
35 o + u | Fraunhofer IME
37 | Shutterstock | Marie Shark
39 | AdobeStock | Romolo Tavani
40 | Eskusa | F. Eickmeyer
42 | Fraunhofer IME | Birgit Orthen
43 | Fraunhofer IME | Lena J. Freund
44 | Fraunhofer IME
45 o + u | Fraunhofer IME

47 | Fraunhofer IME
48 + 49 | Fraunhofer IME | Ludwig Dersch
50 | Fraunhofer IME | Eileen Knorr
51 | Fraunhofer IME | Leonie Graser
53 | Unsplash | Tamara Gak
55 | Fraunhofer IME | Fabian Essfeld
57 M | Lorenz, Culture Collection of Algae at Goettingen University (SAG) <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/deed.de>
59 | + r | Fraunhofer IME | Studio 95 | Ulrich Kaifer
61 | Fraunhofer IME
63 | Fraunhofer IME | Kim Weigand
65 | Fraunhofer IME | Ann-Katrin Beuel
67 | Fraunhofer IME | Philip Känel
69 | Adobe Stock | 216480538
71-73 | Fraunhofer IME | Désirée Schulz
75 | Fraunhofer IME | Klaus-Peter Kappest
75 r | Fraunhofer IME | Désirée Schulz
76 | Fraunhofer IME | Christian Schulze Gronover
76 r | Fraunhofer IME | Klaus-Peter Kappest
77 | Fraunhofer IME | Désirée Schulz
77 r | BioökonomieRevier | Saskia Engels
78 | Fraunhofer IME | Klaus-Peter Kappest
78 r | Fraunhofer IME | Sharon Tiedemann
79 | iStock/Fraunhofer-Zukunftsstiftung
79 r | Robin Schütz
80 | Fraunhofer IME | Kim Weigand
80 r | iGEM Foundation | Alain Bouhanna
81 | Phytor
81 r | Fraunhofer IME | Désirée Schulz
82 | H. Hollert
82 r | Fraunhofer IME | Klaus-Peter Kappest
83 | Universität Siegen
84 o + u | AdobeStock
86 | Unsplash | Vasily Koloda

Fraunhofer IME

Bereich Molekulare Biotechnologie

Forckenbeckstr. 6
52074 Aachen
Telefon +49 241 6085-0

Fraunhofer IME

Außenstelle Pflanzliche Biopolymere

Schlossplatz 8
48143 Münster
Telefon +49 251 8322-323

Fraunhofer IME

Institutsteil Bioressourcen

Ohlebergsweg 12
35392 Gießen
Telefon +49 641 97219-0

Fraunhofer IME

Bereich Angewandte Oekologie

Auf dem Aberg 1
57392 Schmallenberg
Telefon +49 2972 302-0

www.ime.fraunhofer.de



[instagram.com/fraunhofer.ime](https://www.instagram.com/fraunhofer.ime)



[linkedin.com/company/fraunhofer-ime](https://www.linkedin.com/company/fraunhofer-ime)