



Fraunhofer

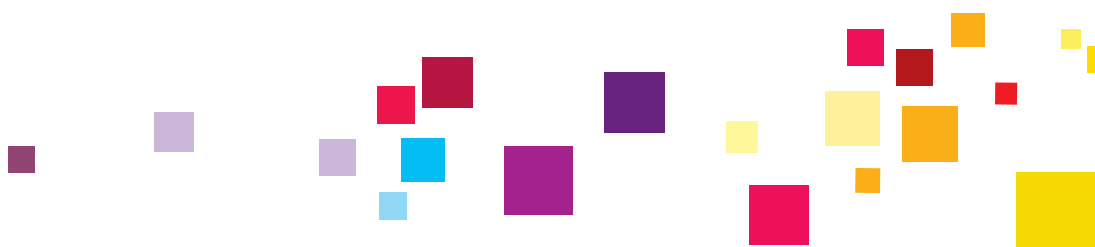
IME

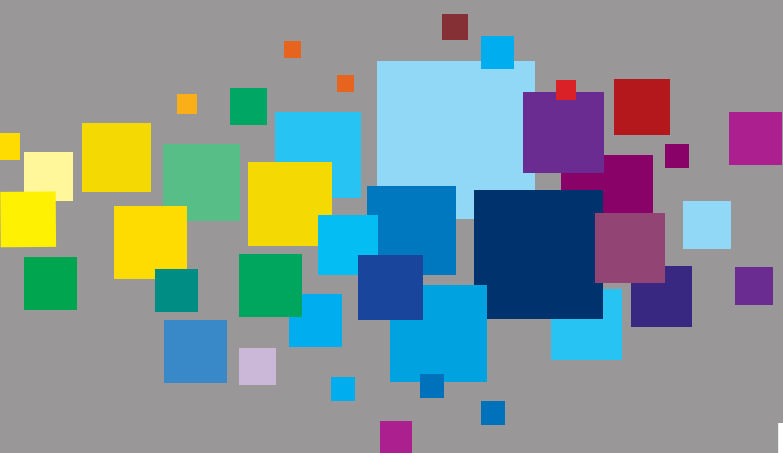
FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR MOLEKULARBIOLOGIE UND ANGEWANDTE OEKOLOGIE

50 YEARS
FRAUNHOFER IME

JAHRESBERICHT
ANNUAL REPORT
2009/2010

FRAUNHOFER IME





**JAHRESBERICHT
ANNUAL REPORT
2009/2010**

WILLKOMMEN

WELCOME

2009 war für das Fraunhofer IME ein Jahr mit Doppeljubiläum:

60 Jahre Fraunhofer-Gesellschaft und 50 Jahre Fraunhofer in Schmallenberg. Gelegenheit also, zurück zu blicken, aber auch Anlass für die Zukunft zu planen. Gefeiert wurde der Geburtstag mit einem Tag der offenen Tür und einer Festveranstaltung. Wir lassen in diesem Jahresbericht die Geschichte des Instituts kurz Revue passieren (Seite 6 bis 8) und berichten über die Veranstaltungen (Seite 10 und 90). Der Schwerpunkt des Jahresberichtes liegt aber wie immer auf unseren Forschungs- und Entwicklungsarbeiten.

Erfreulicherweise fiel das Jubiläum trotz allgemeiner Wirtschaftskrise mit einem sehr guten wirtschaftlichen Abschneiden des IME zusammen. Mitarbeiterstamm und Betriebshaushalt wuchsen um 20 %. Für die Zukunft konnten wichtige Entwicklungen in beiden Institutsbereichen angestoßen und die internationalen Aktivitäten ausgebaut werden:

Am Standort Aachen wurde zum 1.1.2010 eine neue Abteilung Industrielle Biotechnologie unter der Leitung von Dr. Stefan Jennewein eingerichtet. Unter der Leitung von Prof. Dirk Prüfer wurde 2009 die Nachwuchsgruppe „Designer Biomass“ etabliert. Die Erteilung der Herstellungserlaubnis für rekombinante Biopharmazeutika aus Mikroben und für Antikörper aus Pflanzen für die GMP-Anlage in Aachen ist ein Meilenstein des IME (Seite 56). Gemeinsam mit der Justus-Liebig Universität Gießen baut das Fraunhofer IME unter der Leitung von Prof. Andreas Vilcinskas eine neue Fraunhofer-Projektgruppe Bioressourcen (Insekten-Biotechnologie, Seite 92) auf, die vom Land Hessen aus dem Förderprogramm LOEWE unterstützt wird.

Das Fraunhofer Center for Molecular Biotechnology (CMB) in Delaware baute im Jahr 2009 seine Aktivitäten aus und nahm Ende des Jahres seine neue automatisierte Produktionsplattform im Technikumsmaßstab in Betrieb, um interessante Impfstoffkandidaten für klinische Prüfungen zur Verfügung zu stellen (Seite 54 und 84-86).

Das Fraunhofer IME bewarb sich erfolgreich mit mehreren Projekten beim Förderprogramm INNOVACHile, mit dem die

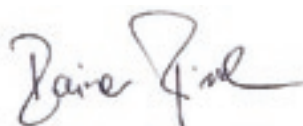
Ansiedlung internationaler Exzellenzzentren, die mit chilenischen Forschungspartnern kooperieren, unterstützt wird. Ende Januar 2010 erhielten Fraunhofer und die beteiligten chilenischen Universitäten und Forschungseinrichtungen die Bewilligung einer Förderung über einen Zeitraum von zehn Jahren. Das erste von vier gemeinsamen Projekten startet im April 2010 (Seite 88).

Die Bereichsleitung der Angewandten Oekologie wechselte im Frühjahr 2009 von Dr. Werner Kördel, dem ausscheidenden langjährigen Stellvertreter der Institutsleitung, auf Dr. Christoph Schäfers. Durch Kapazitätserweiterungen für Studien mit ¹⁴C-markierten Substanzen im Gewächshaus und im Freiland konnte der Industrieertrag um mehr als ein Viertel gesteigert werden. Mit dem Institut für Agrarökologie der RLP AgroScience in Neustadt/Weinstraße wurde eine enge Zusammenarbeit vereinbart; ein Thema dabei wird die Verwertung von landwirtschaftlichen Reststoffen sein.

Das in den letzten Jahren stark gewachsene Geschäftsfeld Pflanzenschutzmittelsicherheit wurde in die Felder „Verbleib und Wirkung von Agrochemikalien“ sowie „Aufnahme und Metabolismus von Agrochemikalien“ unterteilt, wobei im letzteren neben den schon etablierten Studien zum Metabolismus in Nutzpflanzen künftig auch Untersuchungen zum Metabolismus in Nutztieren (zunächst in Fischen) angeboten werden.

Zum 60-jährigen Bestehen hat die Fraunhofer-Gesellschaft ihre Außendarstellung modernisiert, was sich auch in diesem Bericht niederschlägt. Wir möchten allen Geschäftspartnern für die gute Zusammenarbeit im vergangenen Jahr danken und sprechen allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des IME ein großes Lob für ihren enormen Einsatz aus.

Aachen und Schmallenberg, März 2010



Prof. Dr. Rainer Fischer



Dr. Christoph Schäfers



For the Fraunhofer IME, 2009 was a double anniversary:

60 years since the foundation of the Fraunhofer-Gesellschaft and 50 years since the inauguration of the current IME facility in Schmallenberg. This was an excellent opportunity to reflect on past achievements and to make plans for the future. The anniversary was celebrated with an IME open day and a formal gala. The Fraunhofer-Gesellschaft commissioned a new logo which can be seen in this report. To mark the anniversary, this report provides a brief overview of the IME's history (pages 7 to 9) and coverage of the anniversary events (pages 11 and 91). However, as always, we focus predominantly on our research and development achievements.

Fortunately, the anniversary celebrations coincided with an excellent business year for the IME. Despite the general economic downturn, both the operating budget and the number of employees increased by 20%. Important programs were initiated in both divisions of the Institute, with an international focus.

In Aachen, a new Department of Industrial Biotechnology was established under the management of Dr. Stefan Jennewein, and the "Designer Biomass" young investigators' group was set up by Professor Dirk Prüfer. One of the highlights of the year was the accreditation of the new GMP facility in Aachen, allowing us to produce clinical-grade recombinant biopharmaceuticals from microbes, and antibodies from plants. This is a historic milestone in the IME's development as a contract research organization (page 57).

Under the leadership of Professor Andreas Vilcinskas, the Fraunhofer IME and the Justus-Liebig University in Giessen established a new Bioresources Project Group with a focus on insect biotechnology, which is supported by the state of Hesse as part of the LOEWE program (page 93).

The Fraunhofer Center for Molecular Biotechnology (CMB) in Delaware commissioned a new laboratory-scale automated platform for the production of clinical-grade vaccine candidates based on their transient viral expression platform (pages 55 and 85-87).

The Fraunhofer IME applied to INNOVACHile for funding to establish an international center of excellence in Chile in partnership with selected Chilean research institutes. After intense negotiations, Fraunhofer and its Chilean partners were granted funding for a period of 10 years. The first of four joint projects will commence in April 2010 (page 89).

In Spring 2009, the management of the Applied Ecology Division passed from Dr. Werner Kördel, the long-standing Deputy Director of the Institute, to Dr. Christoph Schäfers. Our industrial yield increased significantly, reflecting our enhanced capacity to carry out studies under glass and outdoors using substances labeled with ^{14}C . The collaboration with the RLP AgroScience Institute for Agricultural Ecology in Neustadt was intensified and our growing pesticide safety field was divided into two areas: "Fate and effect of agricultural chemicals" and "Absorption and metabolism of agricultural chemicals". In addition to our established ability to study pesticide metabolism in crops, we initiated programs to allow future studies to include metabolism in animals, focusing initially on fish.

We would like to thank our business partners and collaborators for their loyalty, and we would like to express our appreciation to all IME personnel for their ongoing commitment to the Institute and their outstanding contributions to its success.

Aachen and Schmallenberg, March 2010

Professor Rainer Fischer

Dr. Christoph Schäfers

INHALT

Vorwort	2
50 Jahre Fraunhofer IME – eine kurze Chronik	6
Geburtstagsfeier und Symposium.....	10

DAS INSTITUT IM PROFIL 12

Geschäftsfelder Molekularbiologie und Angewandte Oekologie	12
Organigramm	22
Kuratorium	24

FORSCHUNGS- UND DIENSTLEISTUNGSANGEBOT 26

DAS INSTITUT IN ZAHLEN, 2009 40

FORSCHUNGSARBEITEN UND ANWENDUNGEN 2009 42

Molekularbiologie..... 44

- Alternative Produktionsplattformen für Naturkautschuk und -latex
- Quantifizierung von humanen anti-HCV Core Antikörpern auf einem elektrischen Biochip System.....
- Rekombinante bispezifische Immuntherapeutika zur gezielten Eliminierung von Lymphomzellen.....
- Anwendung von Biacore-SPR zur Interaktionsanalyse und Qualitätskontrolle von pharmazeutischen Wirkstoffen ..
- Verbesserte 1,3-Propandiolproduktion in *Clostridium diolis* durch *genome shuffling*
- Neue Pilotanlage zur Herstellung von Arzneimittelkandidaten am CMB.....
- Aufnahme der GMP-gerechten Wirkstoffproduktion am IME Aachen.....
- Antikörper als Werkzeuge zur Detektion von TNT.....
- Herstellung eines bakteriellen Biosensors zur Detektion von TNT

Angewandte Oekologie..... 62

- Bakterieller Biosensor zur Detektion von TNT – Anwendung auf Böden

- Neue Leitlinien zur Berechnung der Persistenz von Pflanzenschutzmitteln im Boden durch die EFSA
- Ein Ansatz zur Bewertung von Kurzzeitbelastungen durch Pestizide in Gewässern
- Fischembryotests als Screening-Test für unerwünschte Nebenwirkungen von Pflanzenschutzmitteln
- Nanoskaliges TiO₂ und Silber - Zusammenhang von Applikationsform und ökotoxikologischer Wirkung
- Saubere Luft durch Pflastersteine.....
- Phosphorreycling - ökologische Bewertung unterschiedlicher Verfahren
- Speziesanalytik von Butylzinnverbindungen in biologischen Matrices.....
- Entwicklung eines Nachweissystems für Wildhefen in der spontanen Weinvergärung
- Metabolismus von Pflanzenschutzmitteln in Nutzpflanzen
- Kläranlagensimulation im halb geschlossenen System mit Massenbilanz
- Prüfung von Transformation und Lösungsverhalten von Metallen nach OECD-Leitlinie 29 - T/D-Testsystem etabliert

NAMEN, DATEN, EREIGNISSE 84

- Fraunhofer Center for Molecular Biotechnology CMB
- Weg frei für „Fraunhofer-Chile Research“ und das „Center for Systems Biotechnology“
- Tag der offenen Tür am IME Schmallenberg.....
- Verabschiedung von Dr. Werner Kördel
- Neue Projektgruppe „Bio-Ressourcen“ in Gießen
- Fraunhofer geht auf Linie; Auszeichnungen

PRESSESCHAU 94

NETZWERKE UND KOOPERATIONEN 96

VERÖFFENTLICHUNGEN UND PRÄSENTATIONEN 112

Impressum	129
-----------------	-----

CONTENT

Preface	3
50 Years Fraunhofer IME – a brief chronicle.....	7
Birthday celebration and symposium	11

FRAUNHOFER IME PROFILE 13

Business areas: Molecular Biology and Applied Ecology	13
Organization.....	22
Advisory Board	25

RESEARCH AND DEVELOPMENT FOR INDUSTRIAL AND PUBLIC PARTNERS 27

INSTITUTE DATA, 2009 41

RESEARCH ACTIVITIES AND APPLICATIONS 2009 42

Molecular Biology 45

- Alternative production platforms for natural rubber and latex..... 45
- Quantification of human anti-HCV core immunoglobulins using an electrical biochip platform 47
- Recombinant bispecific immunotherapeutics for the targeted elimination of lymphoma cells 49
- Application of Biacore SPR for interaction analysis and quality control of pharmaceutical components..... 51
- Improved 1,3-propanediol production in *Clostridium diolis* through *genome shuffling*..... 53
- The CMB pilot plant for the manufacture of pharmaceutical product candidates 55
- Clinical-grade proteins from the IME's GMP facility in Aachen 57
- Antibodies as tools for the detection of TNT 59
- Development of a bacterial biosensor for the detection of TNT 61

Applied Ecology 63

- Bacterial biosensor for TNT detection – application on soils..... 63

- Revision of EFSA's guidance document on the persistence of pesticides in soil 65
- An approach to estimate effects of pesticide pulse exposure in aquatic ecosystems..... 67
- Fish embryo tests as a screening tool for adverse effects of plant protection products..... 69
- Nanoscale TiO₂ and silver – relationship of application form and ecotoxicological effect..... 71
- Clean Air by AirClean® 73
- Recycling of phosphorus – ecological evaluation of different processes 75
- Species analysis of butyltin compounds in biological matrices..... 77
- Development of a detection system for wild yeasts in spontaneous wine fermentation 79
- Metabolism of pesticides in crops 81
- Sewage treatment simulation in a semi-closed system with mass balance..... 83
- Transformation/dissolution-testing according to OECD Guidance 29 - Establishment of a T/D test system for metals..... 83

NAMES, DATES, EVENTS 85

- Fraunhofer Center for Molecular Biotechnology CMB 85
- Breakthrough for "Fraunhofer-Chile Research" and its "Center for Systems Biotechnology" 89
- Open day at the Fraunhofer IME in Schmallenberg..... 91
- Dr. Werner Kördel retires 91
- Project Group "Bioresources" starts its work in Giessen 93
- Fraunhofer on the buses; Awards 93

PRESS REVIEW 94

NETWORK IN SCIENCE AND INDUSTRY 96

PUBLICATIONS AND PRESENTATIONS 112

- Imprint..... 129



1957



1959

50 JAHRE FRAUNHOFER IME

In angewandter Forschung immer auf der Höhe. Eine kurze Chronik:

1957 Dr. Karl Bisa, Chefarzt des Fachkrankenhauses Kloster Grafenschaft, errichtet auf dem Aberg in Schmallenberg- Grafenschaft ein Forschungslabor.

1959 Am 1. Dezember 1959 wird das Institut in Schmallenberg als **Fraunhofer-Institut für Aerobiologie IAe** in die Fraunhofer-Gesellschaft eingegliedert und der Bau des Hauptgebäudes begonnen. Erster Institutsleiter wird Dr. Karl Bisa. Hauptauftraggeber des IAe ist das Verteidigungsministerium mit Projekten für die Erforschung aerogener und radiologischer Umwelteinflüsse auf biologische Systeme.

1969 Das Institut ist auf etwa 70 Mitarbeiter angewachsen und wird von **Dr. Hubert Oldiges, Dr. Heinrich Rüterjans und Prof. Dr. Werner Stöber** geleitet. Im Vordergrund steht der Schutz des Menschen vor Luftschadstoffen. Bis 1971 wird es finanziell überwiegend vom BMVg getragen.

1972 Das BMFT übernimmt die institutionelle Förderung des IAe. Die Arbeiten des Instituts öffnen sich mehr Aufgaben des allgemeinen Umweltschutzes, was durch die interdisziplinäre Institutsstruktur begünstigt wird.

1976 Im Zuge einer Kapazitätserweiterung wird in Münster ein Gebäude für den Aufbau einer Inhalationsanlage gemietet.

1979 Das Institut wird in **Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung ITA** umbenannt. Ein Teil des Instituts (das heutige Fraunhofer ITEM) wird nach Hannover ausgegliedert; Institutsleiter dort wird Prof. Dr. Werner Stöber, Leiter des Schmallenberger Institutsteils ist Dr. Oldiges.

Die Schmallenberger Forschungsschwerpunkte verlagern sich weiter in die Bereiche Umweltforschung und Umweltschutz, während in Hannover die Toxikologie im Mittelpunkt steht. Die Mitarbeiterzahl am ITA ist auf 142 angestiegen.

1981 Die erste Ausbaustufe im Hannoveraner Institutsteil ist abgeschlossen. Im Schmallenberger Institutsteil werden neue Arbeitsgruppen zum Aufbau der ökologischen Chemie eingerichtet, so dass alle für das Chemikaliengesetz erforderlichen experimentellen Untersuchungen durchgeführt werden können.

1983 Prof. Dr. Werner Klein übernimmt, zunächst gemeinsam mit Dr. Hubert Oldiges, die Leitung des Schmallenberger Institutsteils. Sein Hauptkompetenzbereich ist die Ökologische Chemie und Ökotoxikologie. Der Verbleib und die Wirkung von Chemikalien in der Umwelt und die Wirkung möglicher Schadstoffe auf Mikroorganismen, Pflanzen und Tiere rücken in den Mittelpunkt der Forschung. Die Mitarbeiterzahl des Gesamtinstituts erhöht sich auf 176.

1985 Nach Fertigstellung des Laborhauptgebäudes in Hannover wird der Institutsteil in Münster geschlossen und nach Hannover verlegt. Die ITA-Standorte Schmallenberg und Hannover werden zwei unabhängige Fraunhofer-Institute. Die Umbenennung des Schmallenberger Standorts in **Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie IUCT** spiegelt die neue Ausrichtung des Instituts wider.



1983



1983

50 YEARS FRAUNHOFER IME

At the cutting edge of applied research. A brief chronicle:

1957 Dr. Karl Bisa, Senior Consultant at the clinic in Kloster Graftschafft, sets up his own research laboratory in Schmallenberg-Graftschafft.

1959 On December 1st 1959 the institute in Schmallenberg is incorporated into the Fraunhofer-Gesellschaft as the **Fraunhofer Institute for Aerobiology (IAe)** and the construction of the main building begins. The first director of the Institute is Dr. Karl Bisa, and the principal customer is the Defence Ministry for research into airborne and radiological environmental effects on biological systems.

1969 The Institute has expanded to approximately 70 employees and is managed by Dr. Hubert Oldiges, Dr. Heinrich Rüterjans and Prof. Werner Stöber. Their work focuses mainly on the protection of humans from airborne pollutants. Until 1971 the principal financial support for the Institute is provided by the Defence Ministry.

1972 The Federal Ministry for Research and Technology takes over the institutional promotion of the IAe. The Institute's work increasingly involves general environmental protection.

1976 With a view to increasing capacity, a building is rented in Münster for the establishment of an inhalation unit.

1979 The Institute is renamed the **Fraunhofer Institute for Toxicology and Aerosol Research (ITA)**. Part of the Institute (the current Fraunhofer ITEM) is transferred to Hannover and is managed by Prof. Werner Stöber, where the research focuses on human toxicology. Dr. Hubert Oldiges takes on the

management of the Schmallenberg facility, where research increasingly concentrates on the environment and environmental protection. The number of employees of the ITA has now risen to 142.

1981 The first stage in the expansion of the Hannover facility is complete. Meanwhile, new working groups are established in Schmallenberg to begin ecological chemistry research, so that all the experimental testing required by the new chemicals legislation can be carried out there.

1983 Prof. Werner Klein takes on joint directorship of the Schmallenberg facility with Dr. Hubert Oldiges. His specialist field is ecological chemistry and ecotoxicology, so research begins to focus on the fate and effect of chemicals in the environment and the effects of pollutants on microorganisms, plants and animals. The number of Institute employees increases to 176.

1985 On completion of the main laboratory building in Hannover, the Münster branch of the Institute is closed and transferred to Hannover. The ITA facilities in Schmallenberg and Hannover now become two independent Fraunhofer Institutes. The institute in Schmallenberg is renamed the **Institute for Environmental Chemistry and Ecotoxicology (IUCT)** to reflect its new line of research and development.

1992 Foundation of the "Department for Biochemical Ecotoxicology" (EBÖ) as a branch of the IUCT in Bergholz-Rehbrücke. The EBÖ has emerged from the Central Institute for Foodstuffs of the former East German Academy of Science.



1992 Gründung der „Einrichtung Biochemische Ökotoxikologie (EBÖ)“ als Außenstelle des IUCT in Bergholz-Rehbrücke bei Potsdam. Das EBÖ geht aus dem Zentralinstitut für Ernährung (ZfE) der ehemaligen Akademie der Wissenschaften der DDR hervor.

1998 Zur Verstärkung der biotechnologischen Kompetenz in der Fraunhofer-Gesellschaft wird am Fraunhofer IUCT eine neue Abteilung für Molekulare Biotechnologie unter der Leitung von Dr. Rainer Fischer, Leiter der gleichnamigen Arbeitsgruppe an der RWTH Aachen, gegründet.

1999 Schließung der Außenstelle in Potsdam nach Pensionierung des dortigen Leiters Prof. Manfred Kujawa.

2000 Dr. Rainer Fischer erhält den C4-Lehrstuhl für Molekulare Biotechnologie an der RWTH Aachen. Die Umweltprobenbank des Bundes wird am IUCT Schmallenberg als langfristiges Archiv zur Dokumentation des Umweltzustands in Deutschland in Betrieb genommen.

2001 Die Molekularbiologie wird ein eigener Bereich des Instituts mit mehreren Abteilungen an den Standorten Schmallenberg und der RWTH Aachen. **Prof. Dr. Rainer Fischer**, Leiter des Institutsbereichs Molekularbiologie, wird neuer Institutsleiter. Das Institut heißt nun **Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME**.

In Newark, Delaware, USA, wird das **Fraunhofer Center for Molecular Biotechnology CMB** als Außenstelle des IME eröffnet, das seither kontinuierlich wächst. Das IME wird Gründungsmitglied des Verbunds Life Sciences der Fraunhofer-Gesellschaft, der eine enge Kooperation zwischen zunächst vier Fraunhofer-Instituten initiiert.

2003 In Schmallenberg beginnt der Aufbau des neuen

Geschäftsfelds Lebensmittelsicherheit.

2005 Der Bereich Molekularbiologie des IME erhält ein eigenes, nahe der RWTH Aachen gelegenes neues Gebäude. Das Kryolager der Umweltprobenbank in Schmallenberg wird durch einen Neubau erweitert.

2008 Gründung der Fraunhofer-Allianz Food Chain Management, in der mehrere Fraunhofer-Institute unter Federführung des IME zur Verbesserung der Lebensmittelsicherheit kooperieren.

Der chilenische Wirtschaftsminister und Vertreter der Fraunhofer-Gesellschaft sowie Prof. R. Fischer unterzeichnen eine Vereinbarung, welche die Grundlage für die Gründung eines Fraunhofer-Centers in Chile unter Federführung des IME bildet.

2009 An der Justus-Liebig Universität Gießen wird die Fraunhofer IME-Projektgruppe „Bio-Ressourcen“ mit zunächst 9 Mitarbeitern eingerichtet.

An den IME-Standorten Schmallenberg, Aachen und Gießen arbeiten 214 Personen, davon 109 in Schmallenberg. Der Gesamthaushalt 2009 inklusive strategischer Investitionen beträgt ca. 19 Mio €. Das entspricht einer Steigerung gegenüber 2008 von 25 %, insbesondere durch Aufträge aus der Wirtschaft sowie die Einrichtung der neuen Arbeitsgruppe in Gießen. Am CMB in Delaware erwirtschaften 77 Mitarbeiter 25 Mio USD.

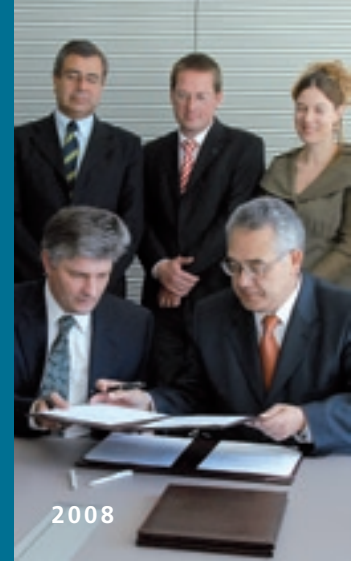
Im Zentrum der Forschungsaktivitäten des IME stehen molekularbiologische Verfahren zur Diagnose und Therapie menschlicher und tierischer Krankheiten und zum Schutz von Nutzpflanzen und Nahrungsmitteln sowie die Erkennung und Beurteilung der Risiken synthetischer und natürlicher Stoffe für Umwelt und Verbraucher. Die Auftraggeber kommen aus der Industrie, der öffentlichen Hand sowie kleinen und mittelständischen Unternehmen in Europa, Amerika und Asien.



2001



2005



2008

1998 To increase the biotechnology expertise of the Fraunhofer-Gesellschaft, a new Department of Molecular Biotechnology is founded at the Fraunhofer IUCT under the management of Dr. Rainer Fischer, head of the similarly named working group at the RWTH University in Aachen.

1999 Closure of the EBÖ department in Potsdam following the retirement of its head, Prof. Manfred Kujawa.

2000 Dr. Rainer Fischer receives the C4 Professorship at the RWTH University in Aachen and establishes the RWTH Institute for Molecular Biotechnology.

The German Environmental Specimen Bank is inaugurated at the IUCT in Schmallenberg. This is a long-term archive for documenting the state of the environment in Germany.

2001 Molecular biology becomes an independent division of the Institute with several departments at Schmallenberg, Munich and the RWTH, Aachen. **Prof. Rainer Fischer**, Head of the Molecular Biology Division becomes the Institute's new Senior Executive Director. The Institute is now known as the **Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology (IME)**.

The Fraunhofer Center for Molecular Biotechnology (CMB)

is founded in Newark, Delaware in the USA as the first US division of the IME and has grown continuously since its inception. The IME becomes a founding member of the Fraunhofer Group for Life Science which currently promotes close cooperation between six Fraunhofer Institutes.

2003 Creation of a new business field in Schmallenberg: Food and Feed Safety.

2005 The Molecular Biology Division of the IME moves into a new state of the art building close to the RWTH in Aachen. The cryogenic store of the Environmental Specimen Bank in Schmallenberg expands and adds a new building.

2008 Foundation of the Fraunhofer Food Chain Management Alliance in which several Fraunhofer Institutes collaborate to improve the food and feed safety under the auspices of the IME.

The Chilean Minister of Economics, representatives of the Fraunhofer-Gesellschaft and Prof. R. Fischer sign an initial agreement for the foundation of a Fraunhofer Center in Chile under the direction of the IME.

2009 The Fraunhofer IME project group "Biological Resources" is set up at the Justus-Liebig University in Giessen with an initial staff of nine scientists; 214 persons are employed at the IME facilities in Schmallenberg, Aachen and Giessen, 109 of whom are based in Schmallenberg. The overall budget for 2009 including strategic investments is approximately 19 million Euros. This is a 25 % increase over 2008 funding and is attributable mainly to commissions from industry and the new working group in Giessen. At the CMB in Delaware, 77 employees have attracted 25 million US dollars in funding.

The research carried out by the IME is focussed on molecular approaches for the diagnosis and treatment of human and animal diseases, the protection of crop plants and foodstuffs, and the detection and assessment of risks posed by synthetic and biogenic substances to the environment and the consumer. Assignments are received from manufacturing industry, public authorities and small and medium-sized companies in Europe, Asia and America.



GEBURTSTAGSFEIER UND SYMPOSIUM

50 Jahre Fraunhofer IME! Das Jubiläum feierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Standorte Schmallenberg, Aachen und Gießen zusammen mit zahlreichen geladenen Gästen in einer Festveranstaltung am 17. Dezember 2009 und einem kleinen Symposium am Folgetag.

Im Festakt überbrachte Dr. Hans-Otto Feldhütter die Glückwünsche des Fraunhofer-Vorstandes und setzte die Geschichte des Instituts in den Rahmen von 60 Jahren Fraunhofer-Gesellschaft. Herr Bernhard Halbe, Bürgermeister der Stadt Schmallenberg, und der Landrat des Hochsauerlandkreises, Dr. Karl Schneider, unterstrichen die Bedeutung des Instituts als Arbeit- und Auftraggeber für die Region. Staatssekretär Dr. Michael Stückradt vom Ministerium für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie des Landes Nordrhein-Westfalen würdigte das IME als wichtigen Forschungsstandort in NRW. Dr. Klaus Günter Steinhäuser vom Umweltbundesamt wies scherzhaft darauf hin, dass das Fraunhofer IME schon älter als das UBA sei, welches aber nicht so oft seinen Namen gewechselt habe. Er nannte das Institut einen wichtigen Partner des UBA bei Themen wie Waldschadensforschung, Bodenschutz, Pflanzenschutzmittelsicherheit.

Im Anschluss an die Grußworte umriss Institutsleiter Prof. Dr. Rainer Fischer die Entwicklung des IME von einem vor allem durch das Verteidigungsministerium finanzierten Institut zum heutigen auf Gesundheit und Umweltschutz ausgerichteten Institut mit mehr als 200 Mitarbeitern. Für die Zukunft stellte Fischer ein weiteres Wachstum in Aussicht – in Deutschland, aber auch im Ausland, z. B. in Chile oder in Südkorea.

Für die Festvorträge konnten Prof. Dr. Ulf Stahl von der TU Berlin und der Nobelpreisträger Prof. Dr. Dr. Robert Huber vom MPI in Martinsried gewonnen werden.

Nach dem offiziellen Programmteil folgten Buffet und Jazz von »Seatown Seven«. Dabei gab es für Gäste und Mitarbeiter ausgiebig Gelegenheit, Erinnerungen auszutauschen und neue Pläne zu schmieden.

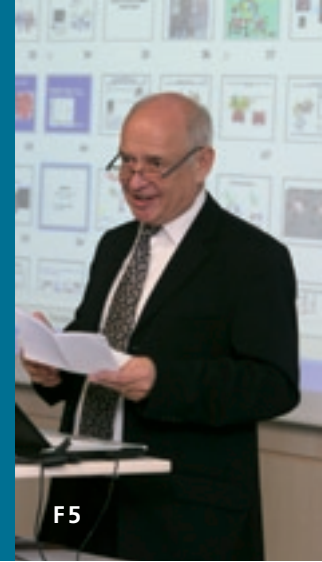
Am nächsten Tag stand die Entwicklung in verschiedenen aktuellen Forschungsfeldern des IME im Rahmen eines Symposiums mit externen Rednern im Vordergrund: Rückstandsanalytik und Metabolismusuntersuchungen (Dr. Gerhard Görlitz, Bayer CropScience AG), Modellierung in der Umweltforschung (Prof. Dr. Michael Matthies, Universität Osnabrück), Energiepflanzen (Dr. John Lohrenz, Bayer CropScience AG) sowie Targetforschung und Wirkstoffentwicklung (Prof. Dieter Berg in Vertretung des erkrankten PD Dr. Eckhard Thines, IBWF Kaiserslautern) waren die Themen. Prof. Dr. Roland Kubiak (RLP Agrosience GmbH) stellte die Vortragenden vor, führte in die Themen ein und moderierte die anschließenden Diskussionen. Professor Dieter Berg fasste die Vorträge und Diskussionen aus seiner Sicht als Vorsitzender des Kuratoriums des IME zusammen: Das Institut verfüge in mehreren Bereichen über international anerkannte Expertise, strategische Allianzen seien aber für das IME unabdingbar. Seine kurz gefasste Botschaft an das Fraunhofer IME und seine Partner an Hochschulen und anderen Forschungsinstituten, Behörden und der Industrie lautete daher: „Lasst uns zusammenarbeiten!“



F3



F4



F5

BIRTHDAY CELEBRATION AND SYMPOSIUM

The 50th anniversary of the Fraunhofer IME! On December 17th 2009, employees from Schmallenberg, Aachen and Giessen, as well as numerous invited guests, met to celebrate the anniversary at a special gala, followed the next day by a small symposium.

At the gala on December 17th, Dr. Hans-Otto Feldhütter congratulated the Fraunhofer Executive Board and placed the history of the Institute in the context of 60 years of the Fraunhofer-Gesellschaft. The Mayor of Schmallenberg Mr. Bernhard Halbe, and the District Administrator Dr. Karl Schneider, emphasized the economic importance of the Institute for the region. Dr. Michael Stückradt, Permanent Undersecretary at the Ministry for Innovation, Science, Research and Technology of the State of North Rhine-Westphalia, paid tribute to the IME as an important centre for research in the State. Dr. Klaus Günter Steinhäuser of the Federal Environment Agency (UBA) jokingly alluded to the fact that the Fraunhofer IME was older than his agency, which however had not changed its name so often! He also praised the Institute as an important partner of the UBA in areas such as research into forestry damage, soil protection and pesticide safety.

After these short welcoming speeches, the director of the Institute Professor Rainer Fischer outlined its development from an organization financed by the Ministry of Defense to the present-day Institute with more than 200 employees working in the fields of health and environmental protection. With regard to the future, Prof. Fischer predicted further growth, both in Germany and abroad. Continuing the successful development of the US centre in Delaware, additional activities were also planned in Chile and South Korea.

The principal lectures were then given by Professor Ulf Stahl of the Technical University of Berlin and the Nobel Prize winner Professor Robert Huber of the MPI in Martinsried.

After the official part of the program, there was a buffet meal followed by jazz music from the "Seatown Seven" with ample opportunity for guests and employees to exchange reminiscences and discuss new projects.

The next day, the spotlight turned to the IME's current research goals in a symposium with a number of guest speakers. Here, the principal topics were residue analysis and metabolic tests, modeling in environmental research, energy crops, and the development of chemical agents. In conclusion, Professor Dieter Berg summed up the lectures and discussions from his point of view as Chairman of the Institute's Advisory Board. He said the IME possessed internationally acknowledged expertise in several fields, and that strategic alliances were crucial to its future development. His concluding message to the Fraunhofer IME and its associates in universities, research institutes, public authorities and industry was therefore "let us work together".

Figure 1: Prof. Rainer Fischer, Figure 2: Prof. Ulf Stahl

Figure 3: Prof. Robert Huber, Figure 4: Seatown Seven

Figure 5: Prof. Dieter Berg

DAS INSTITUT IM PROFIL

FRAUNHOFER IME PROFILE

AUFGABEN UND GESCHÄFTSFELDER

Das IME umfasst die beiden Bereiche Molekularbiologie und Angewandte Oekologie. Die interdisziplinäre Organisation des Instituts ermöglicht eine bereichs- und schwerpunktübergreifende Bearbeitung komplexer Projekte, bei Bedarf auch in Kooperation mit externen Instituten.

MOLEKULARBIOLOGIE

Mit den Arbeitsgebieten in der „Molekularen Biotechnologie“ bietet das IME der Pharma-, Agro- und Ernährungsindustrie eine auf die Auftragsforschung hin angelegte Einheit an, die Forschungs- und Entwicklungsaufgaben sowie Servicearbeiten übernimmt. Dadurch sollen die Markteinführung neuer Produkte und Verfahren beschleunigt, neue Querschnittstechnologien entwickelt und durch eigene Schlüsselpatente abgesichert werden. Unsere Aktivitäten sind in den folgenden Geschäftsfeldern gebündelt:

Funktionelle und Angewandte Genomik

Die heterologe Expression rekombinanter Proteine in mikrobiellen, tierischen und pflanzlichen Zellkulturen gehört zu den grundlegenden Techniken der „Molekularen Biotechnologie“. Entscheidend für die effiziente Durchführung ist die Bereitstellung neuer Methoden zur Transformation und Expression sowie leistungsfähiger Zellkulturen. Die Abteilung hat ein neuartiges Verfahren zur Auffindung verbesserter Kontrollelemente (Promotoren, Terminatoren) aus mikrobiellen, tierischen und pflanzlichen Organismen entwickelt, welches in kurzer Zeit die Bereitstellung konstitutiver und induzierbarer Promotoren ermöglicht. Neben der Bereitstellung neuer Zellkulturen und Produktionslinien beschäftigt sich die Abteilung des Weiteren mit der Entwicklung eines alternativen Systems zur stabilen Transformation einzelner Pflanzenzellen. Ein zusätzlicher Schwerpunkt dieses Geschäftsfeldes liegt in der Identifikation und Charakterisierung von Biomaterialien sowie neuer Substanzen und Targets für die pharmazeutische Produktentwicklung

und den modernen Pflanzenschutz. Hierzu werden mittels der Hochdurchsatzanalytik (2D-Analytik, Chiptechnologien und kombinatorische Bibliotheken) aus verschiedenen Organismen neue Zielsubstanzen identifiziert und in Zusammenarbeit mit den anderen Geschäftsfeldern auf potenzielle Wirksamkeiten sowie deren Applikation getestet.

Jüngst konnte eine alternative Methode zur Erzeugung veränderter Pflanzen ohne Gentechnik etabliert werden (Tilling). Unter Verwendung dieser Methode konnten Amylose-freie Kartoffelpflanzen erzeugt werden.

Pharmazeutische Produktentwicklung

Monoklonale Antikörper (mAk) haben in den letzten Jahren eine breite Anwendung in der medizinischen Diagnostik und Therapie gefunden. Die Verfahren zur Produktion von mAk in tierischen Zellkulturen sind sehr arbeits- bzw. zeitaufwändig und teuer, insbesondere wenn größere Mengen des Produkts bereitgestellt werden müssen. Einen Ausweg weisen jüngste Fortschritte in der Immunologie und Molekularbiologie. Hauptschwerpunkte der Abteilung sind daher sowohl die Entwicklung neuer Antikörper-basierter Wirksubstanzen für den klinischen Einsatz bei Mensch und Tier als auch die Optimierung wirtschaftlich etablierter bzw. pharmazeutisch relevanter Diagnostika und Therapeutika. Antigen-spezifische und potenziell neue Wirksubstanzen werden aus immunisierten Tieren vor allem über Hybridomtechnologie isoliert. Zur Produktoptimierung werden rekombinante Methoden eingesetzt, die ein rationales Proteindesign über molekulare Evolution ermöglichen. Die biologische Effizienz der Moleküle wird in entsprechenden *in-vitro*- und *in-vivo*-Testsystemen dokumentiert. Nach Abschluss dieser Versuche werden die rekombinanten Proteine, z. B. zur Entwicklung von Bio- und Proteinchips eingesetzt, in diagnostische Kits zur Detektion humaner bzw. tierischer Erreger integriert oder zum Einsatz als diagnostisch oder therapeutisch applizierbare Produkte, insbesondere für klinische Studien, weiterentwickelt.



OPERATIONAL AND SCIENTIFIC APPROACH, BUSINESS AREAS

The institute's activities cover two main areas: Molecular Biology and Applied Ecology. The interdisciplinary organization of the institute provides the basis for the success of complex projects by integrating expertise covering relevant scientific disciplines from both areas, and co-operation with external institutions.

MOLECULAR BIOLOGY

The business areas of the IME Molecular Biology Division offer the pharmaceutical, agrobiotechnology and nutrition industries a contract research-oriented unit dedicated to research and development work, as well as contract services.

Our aim is to support progress in the development of novel products and procedures, ultimately bringing them to market. We emphasize the development of novel key technologies and the resulting intellectual property. Our activities are divided into the following business areas:

Functional and Applied Genomics

The expression of recombinant proteins in microbial, animal and plant cell cultures is one of the core competencies of the Molecular Biology division. One key area of interest in the Functional and Applied Genomics business area is the development of novel methods for cell transformation, protein expression and increased cell culture productivity.

The members of this business area have developed a novel technique for discovering improved control elements (promoters, terminators) from microbes, animals and plants. We are also developing methods to accelerate the discovery of constitutive and inducible promoters. As well as making new cell cultures and production lines available, this business area is also involved in developing an alternative system for the stable transformation of single plant cells.

Another focus of this business area is the identification and

characterization of biomaterials and new substances as well as targets for pharmaceutical product development and modern plant protection. New target substances are identified from selected organisms using high-throughput analysis (2D-gels, chip technologies and combinatorial libraries). These substances are then tested, in collaboration with group members from other business areas, for their efficacy and safety. Recently, we were able to develop and apply an efficient method for the production of novel traits in plants without genetic engineering.

Pharmaceutical Product Development

Monoclonal antibodies (mAbs) are widely used in medical diagnosis and therapy. However, the production of mAbs in animal cell cultures is labor-intensive, time-consuming and expensive, especially if large amounts of the product are required. Recent advances in immunology, cell and molecular biology have overcome these limitations.

The primary focal points of this business area include the development of new antibody-based reagents for clinical use in humans or animals and the optimization of commercially established or pharmaceutically relevant diagnostic and therapeutic products. New reagents are either isolated from immunized animals by means of hybridoma technology or developed using phage display technology. Combinatorial approaches involving molecular evolution are used to optimize these recombinant reagents, facilitating rational protein design.

The biological efficacy of the molecules is documented in different *in vitro* and *in vivo* test systems. The recombinant proteins thus identified are used for the development of protein chips, they are integrated into diagnostic kits for the detection of human, animal or plant pathogens, or they are developed as diagnostic or therapeutic products (especially for clinical studies).



Pflanzenbiotechnologie

Mit Hilfe der Biotechnologie können Pflanzen so modifiziert werden, dass sie verbesserte agronomische Eigenschaften aufweisen, wie z. B. Resistenz gegen Pflanzenpathogene oder Toleranz gegen abiotische Stressfaktoren. Biosynthesewege können auf gentechnischem Wege moduliert werden, um definierte Sekundärmetabolite anzureichern oder deren Konzentration zu reduzieren. Dies dient zur Produktion pflanzlicher Metabolite oder zur Steigerung des Nährwerts von Pflanzen. Zudem können Pflanzen oder pflanzliche Zellkulturen auch als Biofabrik genutzt werden, um technische Enzyme oder pharmazeutisch wichtige Proteine in großen Mengen zu produzieren. Diese als Molekulares Farming bezeichnete Technik hat sich als alternatives Protein-Produktionssystem bewährt, was durch eine Vielzahl von in Pflanzen produzierten Wirkstoffen wie Antikörper, Blutersatzstoffe, Impfstoffe und Enzyme belegt wird. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Erhöhung der Produktion und Stabilität rekombinanter Proteine in pflanzlichen Zellen durch neue molekularbiologische Ansätze bzw. Verbesserung der Kultivierungsbedingungen und High-Content Screening noch hochproduzierenden Linien. Eine wichtige Rolle spielt dabei auch die Aufklärung molekularer und zellulärer Mechanismen, die an der Proteinproduktion beteiligt sind, durch Transkriptom-, Proteom- und Metabolom-Analysen. Ein weiteres Betätigungsfeld der Abteilung ist die Etablierung neuer Ansätze zur Steigerung und Nutzung von pflanzlicher Biomasse.

Integrierte Produktionsplattformen

Die Herstellung rekombinanter Proteine für industrielle, diagnostische oder therapeutische Anwendungen kann mittels einer breiten Palette von Produktionsplattformen erfolgen, die aus biologischer, prozesstechnischer sowie markttechnischer und regulatorischer Sicht völlig unterschiedliche Eigenschaften aufweisen. Daher ist schon während der „Proof-of-concept“-Phase eine Evaluierung notwendig, die langfristige Erfordernisse überprüft, eine nachhaltige Entwicklung vorzeichnet und Fehlentwicklungen vermeidet.

Aufgrund unserer langjährigen Erfahrung mit den relevanten Expressionssystemen im Pilotmaßstab und einer Vielzahl unterschiedlichster Proteine steht das Geschäftsfeld IPP Industriekunden und Kooperationspartnern in diesem Aufgabenfeld planerisch und praktisch zur Seite. Wir betreiben die GMP-Anlage des IME, die über zwei unabhängige Produktionsstraßen mit bis zu 350 L Fermentationsvolumen und entsprechende Kapazitäten in der Reinigung und Aufarbeitung verfügt. Die Anlage wurde 2009 durch die Bezirksregierung Köln inspiziert; eine Herstellungserlaubnis nach AMG wurde erteilt. Damit erweitert sich das Angebotsspektrum des Geschäftsfelds um den Bereich der Herstellung von biopharmazeutischen Wirkstoffen für die Verwendung in klinischen Prüfungen.

Industrielle Biotechnologie

Eine Vielzahl von Mikroorganismen und Pflanzen besitzt die Fähigkeit zur Synthese von komplexen, chemisch äußerst anspruchsvollen Naturstoffen. Die Natur entwickelte hierfür in den produzierenden Organismen oft aufwendige Biosynthesewege, oftmals mit chemischen Reaktionen beispiellos selbst im Vergleich zu modernen chemischen Synthesemethoden. Naturstoffe finden in vielen Bereichen eine breite Anwendung, z. B. in Geruchs- und Geschmacksstoffen oder als Pharmazeutika. Oft ist die Verfügbarkeit dieser Naturstoffe in der Natur begrenzt und zudem begründet auf ihren zumeist sehr anspruchsvollen chemischen Strukturen eine chemische Synthese schwierig und damit unökonomisch. Das Metabolic Engineering und die Biokatalyse (unter Verwendung isolierter Enzyme) bietet eine attraktive Lösung zur Behebung der begrenzten natürlichen Verfügbarkeit und der aufwendigen chemischen Synthese. Das Geschäftsfeld Industrielle Biotechnologie beschäftigt sich mit der biotechnologischen Herstellung von Naturstoffen und anderen chemischen Molekülen mittels Metabolic Engineering von ganzen Mikroorganismen oder unter Verwendung von isolierten Enzymen.



Plant Biotechnology

Biotechnology can be used to modify plants and improve their agronomic properties, e.g. increased pathogen and stress resistance. The same techniques can be used to modulate metabolic pathways so that defined secondary metabolites are either enriched or depleted in the plant tissues. This allows the production of specific plant metabolites in large quantities, and can improve the nutritional value of foods. Plants and plant cell cultures can also be used as biofactories to produce technical enzymes or pharmaceutical proteins in large amounts. This technique, "molecular farming", could be developed as an alternative production system for recombinant proteins, as demonstrated by numerous reports of plant-derived pharmaceutical products, such as antibodies, blood substitutes, vaccines and enzymes. A further focus of our research activities is the establishment of new strategies to increase the production and stability of recombinant proteins in plant cells through novel molecular biology approaches, improved cultivation conditions and high-content screening of plant lines. In this context, an important aspect of our activities is the elucidation of molecular and cellular mechanisms affecting protein production using transcriptomics, proteomics and metabolomics.

Finally, the department focuses on the establishment of novel techniques for enhancing plant growth and exploiting plant biomass.

Integrated Production Platforms

The production of recombinant proteins for industrial, diagnostic or therapeutic applications can be accomplished using a wide range of host expression platforms. Each platform has fundamentally different biological properties and differs in its suitability for certain proteins, processes, markets and regulatory requirements. It is therefore advisable to evaluate these expression systems during early product development or at the proof-of-concept stage, in order to avoid delays or showstoppers later on. We have extensive, hands-on experience

using different host expression platforms at the pilot and feasibility-assessment scales to produce a wide range of proteins.

We can therefore provide industrial and academic partners with expert assistance from the early stages of product development through to the final stages of process engineering. The Integrated Production Platforms (IPP) business area operates a multi-purpose GMP facility featuring two independent production suites, each with a working volume of up to 350 L. These include matching upstream and downstream equipment as well as the necessary buffer handling capacity. Following an inspection of the facility and its quality assurance system by the relevant local authorities, a manufacturing licence has been granted for the production of clinical-grade active pharmaceutical ingredients (APIs). The IPP business area is therefore capable of supporting partners from early product and process development right up to the manufacture of nonsterile bulk APIs for clinical trials.

Industrial Biotechnology

Many microbes and plants can synthesize complex natural products that are difficult to produce chemically. In this respect, nature has provided elaborate biochemical factories often involving biochemical reactions that are unparalleled by modern chemical synthesis methods. Humans use these complex molecules in many ways, e.g. as spices, flavors, fragrances and pharmaceuticals. However, the molecules are produced naturally in tiny amounts, often among many similar molecules, making them expensive and difficult to isolate.

These challenges can be addressed by metabolic engineering (using recombinant cells) and bio-organic synthesis (using isolated enzymes). The Industrial Biotechnology group focuses on the production of natural products and other valuable molecules using metabolically engineered microbes and isolated enzymes, helping to reduce the cost and increase the availability of useful and valuable compounds.



Insektenbiotechnologie (Standort Gießen)

Die Fraunhofer-Projektgruppe BioRessourcen ist am Technologie- und Innovationszentrum Gießen (TIG) untergebracht und erweitert das Portfolio des IME, indem sie sich als erste operative Einheit in Deutschland der Insektenbiotechnologie widmet. Diese junge und weltweit prosperierende Disziplin mit hohem Wertschöpfungspotenzial fokussiert auf die Erschließung von Insekten als biologische Ressource für neue Leitstrukturen und auf die Entwicklung von innovativen Strategien für ihre Anwendung in der Medizin, im Pflanzenschutz oder in der industriellen Biotechnologie. Insekten repräsentieren mit über einer Million bekannter Arten im Hinblick auf die Biodiversität die erfolgreichste Organismengruppe, welche die Evolution hervorgebracht hat. Um ihre ebenso beeindruckende biologische Vielfalt auf molekularer Ebene für die Rote, die Grüne und die Weiße Biotechnologie nutzbar machen zu können, werden neue Leitstrukturen wie antimikrobiell wirksame Peptide oder Enzyme mit proteomischen, transkriptomischen und bioinformatischen Methoden in Insekten identifiziert und anschließend in rekombinanter oder synthetischer Form dargestellt.

Weiterhin widmet sich die Fraunhofer-Projektgruppe der Entwicklung von geeigneten Insektenarten (z. B. der Rotbraune Reismehlkäfer *Tribolium castaneum*) als Modell- bzw. Indikatororganismen für die Evaluierung des Risikopotenzials von Chemikalien (REACH), für ökotoxikologische Studien oder die Überwachung von Lebens- und Futtermitteln.

Der Aufbau der Fraunhofer-Projektgruppe BioRessourcen erfolgt in enger Zusammenarbeit mit der Justus-Liebig-Universität Gießen und wird über das LOEWE-Programm des Landes Hessen gefördert.

Auftragsarbeiten

Die Forschungs- und Entwicklungs-Aktivitäten innerhalb der Geschäftsfelder des IME erfordern bestimmte Plattformtechnologien, die aufgrund der apparativen Ausstattung und der notwendigen Betreuung durch erfahrenes Personal als Servicebereiche von einzelnen Geschäftsfeldern entkoppelt organisiert werden. Diese Servicebereiche stehen sowohl den Arbeitsgruppen des IME als auch externen Auftraggebern zur Verfügung. Darunter fallen Sequenzierung, Chiptechnologien, Proteomics, Metabolomics, Produktion rekombinanter Proteine, Reinigung und Strukturaufklärung von Proteinen, Antikörperherstellung, Protein-Analytik und Hochdurchsatz-Imaging-Verfahren.



Bioresources and Insect Biotechnology (location: Giessen)

The Fraunhofer Bioresources and Insect Biotechnology project group can be found at the Technology and Innovation Center (TIG) in Giessen. Representing the first operative unit in Germany dedicated to insect biotechnology, the project group enlarges the IME's portfolio of cutting edge technologies. As an emerging and globally prospering research field with enormous value-creation potential, insect biotechnology uses insects as a resource for new lead structures and the development of innovative strategies for applications in medicine, agriculture and industrial biotechnology. With over one million described species, insects represent the most diverse and evolutionary successful group of organisms in the world. State-of-the-art analytical, proteomic, transcriptomic and bioinformatic tools are applied in order to identify new antimicrobial peptides, low molecular weight compounds and enzymes, thus making the impressive molecular diversity of insects accessible to the red, green and white biotechnology fields. Furthermore, the project group is engaged in the evaluation of certain insect species such as the red flour beetle *Tribolium castaneum* as model or indicator organisms for the assessment of chemicals in line with the European Community REACH regulation, ecotoxicological studies or the analysis of food and animal feed.

The Fraunhofer Bioresources and Insect Biotechnology project group was implemented in close cooperation with the Justus-Liebig-University Giessen and is funded by the LOEWE programme of the federal state of Hesse.

Contract Services

The R&D activities in the various IME business areas involve certain platform technologies that need sophisticated apparatus and infrastructure as well as highly trained staff. These platform technologies are organized as separate service units within the IME. The services provided, include sequencing, chip technologies, proteomics, metabolomics, recombinant protein production, protein purification, protein structural and functional analysis, antibody manufacturing and high-throughput imaging technologies and are available to the working groups within the IME as well as to external clients.



ANGEWANDTE OEKOLOGIE

Der Bereich Angewandte Oekologie sieht seine Aufgaben darin, stoffbezogene Risiken von synthetischen oder biogenen Substanzen für Ökosysteme und Verbraucher zu identifizieren und zu bewerten sowie Möglichkeiten zur Risikominimierung zu entwickeln. Die Aktivitäten sind in folgenden Geschäftsfeldern gebündelt.

Verbleib und Wirkung von Agrochemikalien

Durch Anwendung standardisierter Testverfahren zur Ermittlung intrinsischer Stoffeigenschaften, insbesondere aber durch die Entwicklung und Anwendung problemspezifischer Studien zur ausführlichen Umweltrisikobewertung (Higher Tier Risk Assessment HTRA) werden in diesem Geschäftsfeld Pflanzenschutzmittel gemäß nationaler und internationaler Pflanzenschutzgesetzgebung (insbesondere EC 1107/2009¹) geprüft und bewertet. Die experimentelle Arbeit wird durch Expositions- und Wirkungsmodellierung, Gutachten und Beratung ergänzt. Wir wollen Umweltrisiken besser quantifizieren und Unsicherheiten bei der Bewertung verringern. Dabei verstehen wir uns als wissenschaftliche Vermittlungsinstanz zwischen Industrie und Behörden.

Aufnahme und Metabolismus von Agrochemikalien

In diesem neuen Geschäftsfeld untersuchen wir die Aufnahme und den Metabolismus von Agrochemikalien in Nutzpflanzen und Nutztieren (zunächst in Fischen) gemäß nationaler und internationaler Pflanzenschutzgesetzgebung (insbesondere EC 1107/2009¹) als Grundlage für die Bewertung des Risikos für Verbraucher.

Chemikalien- und Produktsicherheit

Zuverlässige Aussagen zur Umweltverträglichkeit von chemischen und biologischen Agenzien, von Nanomaterialien, Produkten und technischen Verfahren werden durch Abschätzungen von Exposition und Gefährlichkeit erhalten. Das Spektrum der Untersuchungen reicht von Standardtests zur Registrierung und Kennzeichnung bis hin zu komplexen Studien zur Analyse differenzierter Fragestellungen. Das Geschäftsfeld umfasst neben experimentellen Untersuchungen und Computersimulationen auch die Verbesserung von Strategien zur Risikoabschätzung und die Erstellung von Gutachten zur ökologischen Stoff- und Produktbewertung. Den rechtlichen Rahmen bilden die in der EU gültigen Regelungen zur Risikobewertung und zum Risikomanagement von industriellen Chemikalien (REACH), Bioziden und Pharmazeutika (EMEA).

Boden- und Gewässerschutz

Dieses Geschäftsfeld fokussiert auf die Bewertung der Qualität der Umweltmedien Boden und Wasser. Den gesetzlichen Rahmen bildet zum einen das Bundes-Bodenschutzgesetz, zum anderen die Europäische Gewässerrahmenrichtlinie. Wir entwickeln und nutzen Strategien zur Erfassung des aktuellen oder möglichen Gefährdungspotenzials anthropogener Einträge für natürliche Bodenfunktionen. Zur Bewertung von Wasser- und Sedimentqualität werden u. a. Biomarker und Bioassays eingesetzt. Zur Untersuchung der Gewässerqualität werden Methoden des ökologischen Monitorings erprobt. In unmittelbarem Zusammenhang mit der Umsetzung der Europäischen Wasser-Rahmenrichtlinie stehen Arbeiten zur Festsetzung von Qualitätsstandards in Wasser, Sediment und Biota.



APPLIED ECOLOGY

The overall aim of the Applied Ecology Division is to determine and assess harmful effects caused by synthetic chemicals and natural substances, and to develop appropriate strategies to minimize the risk for humans and the environment. The current topics and business areas are:

Fate and Effect of Agrochemicals

In this business area, we assess and investigate plant protection products (PPPs) for their environmental risk according to national and international legislation covering the registration of pesticides, e.g. EC 1107/2009¹. Further to the determination of intrinsic substance properties, special emphasis is placed on the development and application of targeted studies addressing specific concerns, including both standardized and higher-tier studies for risk assessment. Experimental work is supported and finalized by exposure and effect modeling, expert reports and consultations.

We support our clients in the quantification of risks and the clarification of concerns. These issues are addressed in specific studies to minimize uncertainties in risk assessment. Thus, our role is to act as a scientific mediator between industry and regulatory bodies.

Uptake and Metabolism of Agrochemicals

This new business area comprises the investigation of uptake and metabolism of agrochemicals in crops and farm animals (initially cultured fish) according to national and international legislation e.g. EC 1107/2009¹ as a basis for the assessment of consumer risks.

Chemical and Product Safety

Reliable statements about the environmental compatibility of chemical and biological agents, nanomaterials, products and technical procedures are established by assessing exposure

levels and potential hazards. Our investigations encompass standard tests for the notification and labeling of industrial chemicals and products as well as complex studies for the solution of highly differentiated, detailed problems. In addition to experimental investigations and computer simulations, the activities of this business area focus on the improvement of strategies for risk assessment and the preparation of expert reports for ecological substance and product assessments. We operate under a legislative framework governed by the EU-wide regulations on risk assessment and risk management for industrial chemicals (REACH), biocides and pharmaceuticals (EMEA).

Soil and Water Protection

This business area focuses on quality assessments for soil and water, as determined by the German Federal Soil Protection Act and the EU Water Framework Directive. We develop and apply strategies to determine existing or potential hazards for natural soil functions caused by the impact of anthropogenic activities. Water and sediment quality is investigated using biomarkers, bioassays and by ecological monitoring. Furthermore, we carry out studies that investigate priority setting with respect to (legal) measures relating to the implementation of the Water Framework Directive, e.g., the derivation of Environmental Quality Standards for water, sediment and biota.

¹Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC



Umweltmonitoring

Grundlage vieler wirtschaftlicher, aber auch umweltpolitischer Entscheidungen ist die Kenntnis des Vorkommens und der Verteilung von Stoffen in der Umwelt. Wir verfügen über jahrzehntelange Erfahrungen in der Erfassung von Zielsubstanzen in allen Umweltmatrizes. Moderne Geräte und Verfahren der Spurenanalytik erlauben uns die Bestimmung von Elementen und organischen Verbindungen im Spurenbereich. Zur Qualitätssicherung sind wir für die Prüfmethode Atomspektrometrie, Hochleistungsflüssigkeitschromatographie, Gaschromatographie und Probenvorbereitung akkreditiert. Mit dem Betrieb der Umweltprobenbank des Bundes im Auftrag des Umweltbundesamtes ist das Institut zudem an einem zentralen Element der ökologischen Umweltbeobachtung in Deutschland beteiligt.

Lebens- und Futtermittelsicherheit

Der Verbraucher möchte sichere und unbedenkliche Lebensmittel. Das Vertrauen, dass die Lebensmittelhersteller und die Lebensmittelüberwachung diese geforderte Sicherheit von Lebensmitteln gewährleisten, wurde jedoch durch die zahlreichen Lebensmittelskandale der letzten Jahre grundlegend erschüttert.

Dieses Geschäftsfeld umfasst die Untersuchung und Bewertung von Bedarfsgegenständen, Lebens- und Futtermitteln im Kontext nationaler und internationaler vorgegebener gesetzlicher Normen sowie deren rechtliche Begutachtung. Einen Schwerpunkt stellt die Entwicklung innovativer Detektionsverfahren dar, die zur Analytik von Lebens- und Futtermitteln eingesetzt werden. Durch die Entwicklung derartiger Methoden sollen Nachweismethoden verbessert oder ergänzt werden, um eine hohe Qualität und Sicherheit für den Verbraucher zu gewährleisten. Beispiele sind etwa der innovative Ansatz zur Tierartendifferenzierung oder schnelle Gassensoren zur Sicherung der Produktionsqualität von Lebensmitteln.

Diese Expertise leistet einen wichtigen Beitrag im Rahmen des Food Chain Managements. Das IME ist dabei in der Lage, mit seinen Partnern in der Fraunhofer-Allianz Food Chain Management FCM (siehe S. 102) umfassende Lösungen anzubieten.



Environmental Monitoring

Many economic and environmental policy decisions are based on what is known about the occurrence and distribution of chemical substances in the environment. We have long experience in the detection of target compounds in all environmental matrices. Modern devices and procedures for trace analysis enable us to identify elements and organic compounds at the lowest detection levels. For quality assurance we hold accreditations for atomic spectrometry, high performance liquid chromatography, gas chromatography and sample preparation. The Fraunhofer IME also maintains the German Federal Environmental Specimen Bank on behalf of the Federal Environment Agency, and in this context we participate as a central component of the ecological environmental observation program in Germany.

Food and Feed Safety

Consumers have the right to enjoy safe and healthy food. However, consumer confidence in the ability of manufacturers and supervisory authorities to maintain the required safety standards has been severely compromised in the past by a number of scandals.

This business area is concerned with the examination and assessment of commodities, food and feed in the context of national and international legal standards as well as related expert opinions. One of our main activities is the development of innovative detection procedures for use in food and feed analysis. The objective is to improve or complement existing detection methods, thus ensuring high quality standards and safety levels for the consumer. Examples include the system we developed to distinguish animal species in food and rapid gas sensors to ensure food production quality.

This expertise is an important contribution to food chain management. The IME, together with its partners in the Fraunhofer Food Chain Management Alliance FCM (see page 103), is able to provide comprehensive solutions in this area.

KURATORIUM

Das Kuratorium berät die Organe der Fraunhofer-Gesellschaft sowie die Institutsleitung und soll die Verbindung zu den an Forschungsarbeiten des Instituts interessierten Kreisen fördern. Mitglieder des Kuratoriums im Berichtsjahr waren:

Prof. Dr. Dieter Berg

Bayer CropScience AG, Monheim (Vorsitzender)

Dr. Karl Bulich (ab 2010)

Gemeinschaft zur Förderung
der privaten deutschen Pflanzenzüchtung (GFP) e.V., Bonn

Dr. Terry Clark (ab 2010)

Jeallott's Hill Research Station, Bracknell, U.K.

Dr. Gerhard Görlitz

Bayer CropScience AG, Monheim

Dr. Rolf Günther

Altonabiotec, Hamburg

Prof. Dr. Frank Laplace

Bundesministerium für Bildung und Forschung,
Berlin

Dr. Manfred Lefèvre

Syngenta Agro GmbH, Maintal

Dr. Hans-Gerd Nolting

Bundesamt für Verbraucherschutz und
Lebensmittelsicherheit (BVL), Braunschweig

Dr. Christian Patermann

Forschungszentrum Jülich, Bonn

Dr. Thomas Reichelt

Bundesministerium der Verteidigung, Bonn

Prof. Dr. Joachim Schiemann

Julius-Kühn Institut, Bundesforschungsinstitut für
Kulturpflanzenforschung, Braunschweig

Prof. Dr.-Ing. Ernst Schmachtenberg

Rektor, RWTH Aachen

MinDirig Karl Schultheis

Landtag Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf

Dr. Harald Seulberger

BASF AG, Limburgerhof

Dr. Klaus G. Steinhäuser

Umweltbundesamt, Dessau

Die jährliche Kuratoriumssitzung wurde am 6. Mai 2009 im Fraunhofer IME in Schmallenberg abgehalten. Der Vorstand der Fraunhofer-Gesellschaft war durch Frau Professor Dr. Marion Schick vertreten.

ADVISORY BOARD

In 2009, the following representatives from government, industry and academia were members of the Advisory Board:

Prof. Dr. Dieter Berg

Bayer CropScience AG, Monheim
(Chairman)

Dr. Karl Bulich (starting 2010)

The Research Federation of the
German Private Plant Breeders (GFP), Bonn

Dr. Terry Clark (starting 2010)

Jeallott's Hill Research Station, Bracknell, U.K.

Dr. Gerhard Görlitz

Bayer CropScience AG, Monheim

Dr. Rolf Günther

Altonabiotec, Hamburg

Prof. Dr. Frank Laplace

Federal Ministry of Education and Research (BMBF), Berlin

Dr. Manfred Lefèvre

Syngenta Agro GmbH, Maintal

Dr. Hans-Gerd Nolting

Federal Office of Consumer Protection and
Food Safety (BVL), Braunschweig

Dr. Christian Patermann

Research Centre Jülich, Bonn

Dr. Thomas Reichelt

Federal Ministry of Defence, Bonn

Prof. Dr. Joachim Schiemann

Federal Research Centre for Cultivated Plants–
Julius Kuehn Institute, Braunschweig

Prof. Dr.-Ing. Ernst Schmachtenberg

Rector, RWTH Aachen

MinDirig Karl Schultheis

Landtag, State North Rhine-Westphalia,
Düsseldorf

Dr. Harald Seulberger

BASF AG, Limburgerhof

Dr. Klaus G. Steinhäuser

German Federal Environmental Agency (FEA), Dessau

The annual meeting of the Advisory Board was held on 6th May 2009 at the Fraunhofer IME in Schmallenberg. The Executive Board of the Fraunhofer Gesellschaft was represented by Professor Dr. Marion Schick.

FORSCHUNGS- UND DIENSTLEISTUNGSANGEBOT

RESEARCH, DEVELOPMENT AND SERVICES

Funktionelle und Angewandte Genomik

- Pflanzen-basierte Polymere
- Identifikation neuer Wirksubstanzen aus Medizinalpflanzen
- Chip-basierte Nachweisverfahren zur Identifikation ökonomisch interessanter Strukturgene aus Eukaryonten und neuer Kontrollelemente (Promotoren)
- Etablierung neuer pflanzlicher Zellkulturen zur Produktion rekombinanter Pharmazeutika
- Verbesserung von Zellkulturen
- Neue Transformationstechnologien (Mikroinjektion)
- Tilling-basierte Mutagenese
- Nanobiotechnologie

Ansprechpartner

Prof. Dr. Dirk Prüfer

Tel: +49 251 8322-302

dirk.pruefer@ime.fraunhofer.de

Pharmazeutische Produktentwicklung

- Entwicklung rekombinanter Proteine zur Diagnose und Therapie
- Neue Immunisierungsstrategien zur Entwicklung monoklonaler Antikörper
- Selektion und Charakterisierung rekombinanter Antikörper
- Ableitung mono- und höhervalenter Fusionsproteine (Prodrugen, Toxine, bispezifische Antikörper)
- Optimierte Expression funktioneller rekombinanter Pharmazeutika in heterologen Expressionssystemen (*E. coli*, Säugerzellen)
- Optimierung validierter Bindungsstrukturen
- rekombinante Techniken und molekulare Evolution
- Entwicklung neuer Plattformtechnologien
- Entwicklung neuer Strategien zur Diagnose und Behandlung von Tumorerkrankungen, Allergien und Autoimmunkrankheiten
- *in vitro*-Diagnose
- *in vivo*-Diagnose

- innovative Immundiagnostika und -therapeutika in präklinischen Tiermodellen
- Assayentwicklung, Optimierung und Qualitätskontrolle

Ansprechpartner

Prof. Dr. Dr. Stefan Barth

Tel: +49 241 6085-11060

stefan.barth@ime.fraunhofer.de

Pflanzenbiotechnologie

- Identifizierung, Klonierung und Verbesserung von Targetgenen
- Generierung und Charakterisierung von monoklonalen Antikörpern und rekombinanten Antikörperfragmenten
- Pflanzentransformation (Mono- und Dicots)
- Herstellung pathogen- und stressresistenter Pflanzen
- Entwicklung und Optimierung transgener Nutzpflanzen
- Phytoremediation
- Molecular Farming: Produktion rekombinanter Pharmazeutika und technischer Proteine in Pflanzen und Pflanzensuspensionszellen
- Strategien zur Verbesserung der Expression und Stabilität rekombinanter Proteine
- Entwicklung neuer Reinigungsstrategien
- Charakterisierung rekombinanter Proteine
- Produktion rekombinanter Pharmazeutika in alternativen Expressionssystemen (Bakterien, Hefen, tierische Zellkulturen)
- High-Content Screening Verfahren für pflanzliche und tierische Zellen

Ansprechpartner

Dr. Stefan Schillberg

Tel: +49 241 6085-11050

stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de

MOLEKULARBIOLOGIE

MOLECULAR BIOLOGY

Functional and Applied Genomics

- Plant-based polymers
- Identification of novel active substances from medicinal plants
- Chip-based identification of valuable structural genes and control elements from eukaryotes
- Establishment of novel plant-based systems for the production of recombinant pharmaceuticals
- Optimization of cell cultures
- Novel transformation techniques (microinjection)
- Tilling-based mutagenesis
- Nanobiotechnology

Contact

Prof. Dr. Dirk Prüfer
Tel: +49 251 8322 - 302
dirk.pruefer@ime.fraunhofer.de

Development of Pharmaceutical Products

- Development of recombinant proteins for diagnosis and therapy
- novel immunization protocols for the generation of monoclonal antibodies
- selection and characterization of recombinant antibodies
- development of monovalent and multivalent fusion proteins (pro-drugs, toxins, bispecific antibodies)
- optimized expression of functional recombinant pharmaceuticals in heterologous expression systems (*E. coli*, mammalian cells)
- Optimization of validated binding structures
- recombinant techniques and molecular evolution
- development of novel platform technologies
- Development of novel strategies for the diagnosis and treatment of cancer, allergies and autoimmune diseases
- *in vitro* diagnosis
- *in vivo* diagnosis

- novel immunodiagnostics and immunotherapeutics in preclinical animal models
- Assay development, optimization and quality control

Contact

Prof. Dr. Stefan Barth
Tel: +49 241 6085 -11060
stefan.barth@ime.fraunhofer.de

Plant Biotechnology

- Identification, cloning and optimization of target genes
- Generation and characterization of monoclonal antibodies and recombinant antibody fragments
- Plant transformation (monocots and dicots)
- Production of pathogen- and stress-resistant plants
- Development and optimization of transgenic crops
- Phytoremediation
- Molecular Farming: Production of recombinant pharmaceuticals and technical proteins in plants and plant suspension cells
- Strategies for improving the expression and stability of recombinant proteins
- Development of novel purification strategies
- Characterization of recombinant proteins
- Production of recombinant pharmaceuticals in alternative expression systems (bacteria, yeast, animal cell cultures)
- High-content screening of plant and animal cells

Contact

Dr. Stefan Schillberg
Tel: +49 241 6085 -11050
stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de



Industrielle Biotechnologie

- Entwicklung maßgeschneiderter Biokatalysatoren mittels gelenkter Proteinevolution
- Screening nach „neuen“ Biokatalysatoren mittels Quorum Sensing Quenching
- Biokatalyse und Biotransformationsreaktionen im Labormaßstab
- Metabolic Engineering von Mikroorganismen (inkl. Metabolomics) und Pflanzen
- Phytochemie und Naturstoffanalyse
- Klassische Stammverbesserung von aeroben und anaeroben Mikroorganismen

Ansprechpartner

Dr. Stefan Jennewein
Tel: +49 241 6085-12120
stefan.jennewein@ime.fraunhofer.de

Integrierte Produktionsplattformen

- Beratung bei Wahl und Herstellung von Expressionsstämmen zur Herstellung rekombinanter Proteine
- Entwicklung von Expressionsstämmen
- Prozessentwicklung und Machbarkeitsstudien zur Herstellung rekombinanter Proteine
- Produktion von rekombinanten Proteinen unter Nicht-GMP im Maßstab 1 - 30 L
- GMP-gerechte Herstellung von rekombinanten Wirkstoffen für klinische Prüfungen im Maßstab 30 - 500 L
- Beratung bei der Planung und Entwicklung von Prozessen zur Produktion rekombinanter Wirkstoffe

Ansprechpartner

Dr. Stephan Hellwig
Tel: +49 241 6085-13070
stephan.hellwig@ime.fraunhofer.de

Dr. Jürgen Drossard
Tel: +49 241 6085-13060
juergen.drossard@ime.fraunhofer.de

Insektenbiotechnologie (Standort Gießen)

- Entwicklung von Wirkstoffen und Enzymen aus Insekten für die industrielle Biotechnologie
- Identifizierung, Charakterisierung und rekombinante Herstellung von neuen Leitstrukturen aus Insekten für die Medizin, Tierzucht und den modernen Pflanzenschutz
- Screening nach Transgenen aus Insekten für die Verbesserung der Resistenz von Nutzpflanzen gegen diverse Krankheitserreger
- Entwicklung neuer Strategien zur umweltschonenden Bekämpfung von Schad- und Vektorinsekten
- Vergleichende Proteom- und Transkriptomanalysen bei Insekten
- Entwicklung von Insekten als „whole-animal-high-throughput-systems“ für das Risk Assessment von Chemikalien und die Überwachung von Lebens- und Futtermitteln bzw. deren Zusätze

Ansprechpartner

Prof. Dr. Andreas Vilcinskas
Tel: +49 641 9939-500
andreas.vilcinskas@ime.fraunhofer.de

Molecular Biotechnology (Fraunhofer CMB, USA)

- Transiente Genexpression
- Funktionale Genomik anhand Virus-induziertem Gene Silencing
- Real time PCR
- Impfstoffentwicklung und Herstellung
- Gerichtete Evolution
- Entwicklung viraler Vektoren
- Entwicklung industrieller Biokatalysatoren

Ansprechpartner

Dr. Vidadi M. Yusibov
Tel: +1 302 369 37 66
vyusibov@fraunhofer-cmb.org



Industrial Biotechnology

- Development of tailor-made biocatalysts using directed protein evolution
- Screening for novel biocatalysts based on quorum sensing quenching
- Lab-scale biocatalysis and biotransformation reactions
- Metabolic engineering of microorganisms (including metabolomics) and plants
- Phytochemistry and natural product analysis
- Classical strain improvement of aerobic and anaerobic microorganisms

Contact

Dr. Stefan Jennewein
Tel: +49 241 6085-12120
stefan.jennewein@ime.fraunhofer.de

Integrated Production Platforms

- Consulting in the development and construction of expression strains and choice of expression hosts
- Expression strain development
- Process development and feasibility studies for the production of recombinant proteins
- Production of recombinant proteins (non-GMP) at the 1-30 L scale
- GMP-compliant production of recombinant active pharmaceutical ingredients (APIs) for clinical trials at the 30-500 L scale
- Consulting in the design and development of processes for the production of recombinant APIs

Contact

Dr. Stephan Hellwig
Tel: +49 241 6085-13070
stephan.hellwig@ime.fraunhofer.de
Dr. Jürgen Drossard
Tel: +49 241 6085-13060
juergen.drossard@ime.fraunhofer.de

Bioresources and Insect Biotechnology (location Giessen)

- Insect biotechnology
- Development of active ingredients and enzymes from insects for industrial biotechnology
- Identification, characterization and production of recombinant bioactive molecules for medicine, animal breeding and crop protection
- Identification of insect genes that could increase pest resistance in crop plants
- Development of new strategies to reduce pest and vector insects with minimal environmental impact
- Comparative proteome and transcriptome analysis in insects
- Use of insects as whole-animal high-throughput systems for the assessment of chemicals and the analysis of food and animal feed

Contact

Prof. Dr. Andreas Vilcinskis
Tel: +49 641 9939-500
andreas.vilcinskis@ime.fraunhofer.de

Molecular Biotechnology (Fraunhofer CMB, USA)

- Transient gene expression
- VIGS (virus-induced gene silencing) based functional genomics
- Real-time PCR
- Vaccine development and manufacturing
- Directed evolution
- Viral vector development
- Industrial biocatalyst development

Contact

Dr. Vidadi M. Yusibov
Tel: +1 302 369 37 66
vyusibov@fraunhofer-cmb.org



Auftragsarbeiten

- DNA-Sequenzierung
- Hochdurchsatz-Screening transgener Organismen
- Produktion und Analyse von DNA- und Protein-Microarrays
- Genisolierung/-charakterisierung
- 2-dimensionale Gelelektrophorese
- Massenspektrometrie
- Proteinkristallisation und Strukturaufklärung
- Proteinlokalisationsstudien
- *In vitro*- und *in vivo*-Proteincharakterisierung
- Zellsortierung
- Transformation verschiedener Pflanzenspezies
- Fermentation in mikrobiellen, tierischen und pflanzlichen Systemen im Maßstab 1 - 30 L
- Antikörperherstellung/-modifikation
- Rekombinante Antikörpertechnologien/ Bioassayentwicklung
- Rekombinante Immundiagnostika und -therapeutika
- Tiermodelle/*in vivo* imaging
- Produktion und Reinigung rekombinanter Proteine
- Metabolomics
- cGMP-Herstellung rekombinanter Biopharmazeutika

Contract Services

- DNA sequencing
- High throughput screening of transgenic organisms
- Production and analysis of DNA- and protein-microarrays
- Gene isolation/characterization
- Two-dimensional gel electrophoresis
- Mass spectrometry
- Protein crystallization and structure determination
- Protein localization
- *In vitro* and *in vivo* characterization of proteins
- Cell sorting
- Transformation of different plant species
- Fermentation of microbial, animal and plant cells (1-30 L scale)
- Antibody production and modification
- Recombinant antibody technologies/ bioassay development
- Recombinant immunodiagnostics and -therapeutics
- Animal models/*in vivo* imaging
- Production and purification of recombinant proteins
- Metabolomics
- cGMP-compliant production of recombinant biopharmaceuticals

CONTACT / ANSPRECHPARTNER

DNA sequencing/chip technologies

Dr. Jost Muth
Tel: +49 241 6085-12051
jost.muth@ime.fraunhofer.de

Proteomics, protein bioanalytics

Protein crystallization and structural prediction

Dr. Kurt Hoffmann
Tel: +49 241 6085-12031
kurt.hoffmann@ime.fraunhofer.de

Metabolic engineering and natural products

Dr. Stefan Jennewein
Tel: +49 241 6085-12120
stefan.jennewein@ime.fraunhofer.de

Cell sorting

Dr. Torsten Klockenbring
Tel: +49 241 6085-11461
torsten.klockenbring@ime.fraunhofer.de

Simon Vogel

Tel: +49 241 6085-11121
simon.vogel@ime.fraunhofer.de

High Throughput Imaging (HTI)

Dr. Stefano di Fiore
Tel: +49 241 6085-10460
stefano.difiore@ime.fraunhofer.de

Plant transformation / antibody generation

Dr. Stefan Schillberg
Tel: +49 241 6085-11050
stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de

**Production of recombinant proteins
Biotech process development**

Dr. Stephan Hellwig
Tel: +49 241 6085-13070
stephan.hellwig@ime.fraunhofer.de

**Recombinant antibody technologies /
bioassay development**

Dr. Jörg Nähring
Tel: +49 241 6085-12041
joerg.naehring@ime.fraunhofer.de

Recombinant immunodiagnostics and -therapeutics

Prof. Dr. Dr. Stefan Barth
Tel: +49 241 6085-11060
stefan.barth@ime.fraunhofer.de

Animal models / *in vivo* imaging

Dr. Theo Thepen
Tel: +49 241 6085-11131
theo.thepen@ime.fraunhofer.de

Immunization strategies

Dr. Torsten Klockenbring
Tel: +49 241 6085-11461
torsten.klockenbring@ime.fraunhofer.de

Downstream processing

Dr. Jürgen Drossard
Tel: +49 241 6085-13060
juergen.drossard@ime.fraunhofer.de

cGMP-compliant production of clinical-grade API

Dr. Stephan Hellwig
Tel: +49 241 6085-13070
stephan.hellwig@ime.fraunhofer.de

ANGEWANDTE OEKOLOGIE APPLIED ECOLOGY

Verbleib und Wirkung von Agrochemikalien

- Standard-Risk-Assessment:
Studien und Berechnungen nach Richtlinien (OECD, OPPTS, JMAFF) und GLP in den Bereichen physikalisch-chemische Eigenschaften, Verbleib (z. B. Expositionsmodellierung, Metabolismus in Boden, Wasser/Sediment, Pflanzen, Photolyse, Bioakkumulation), aquatische und terrestrische Ökotoxikologie
- Higher Tier Risk Assessment (HTRA): Entwicklung, Implementierung und Durchführung von z. B. Tests mit Nicht-Standardarten (Art-Empfindlichkeits-Verteilungen), Fish-Full-Life Cycle-Tests, Mikro-/Mesokosmosstudien; Lysimeterstudien; Expositions- und Wirkungsmodellierung (Population, Nahrungsnetze); Auswertung oder Gutachten zu HTRA-Studien anderer Einrichtungen
- Forschungs- und Entwicklungsprojekte sowie Gutachten zu generellen und speziellen Bewertungsfragen

Ansprechpartner

Chemie: Dr. Dieter Hennecke

Tel: +49 2972 302 - 209

dieter.hennecke@ime.fraunhofer.de

Modellierung: Dr. Michael Klein

Tel: +49 2972 302 - 317

michael.klein@ime.fraunhofer.de

Ökotoxikologie: Dr. Christoph Schäfers

Tel: +49 2972 302 - 270

christoph.schaefers@ime.fraunhofer.de

Aufnahme und Metabolismus von Agrochemikalien

- Rotational Crop Studien
- Metabolismus in Nutzpflanzen
 - in Mitteleuropa verbreitete Kulturen (z. B. Mais, Getreide, Blatt- und Wurzelgemüse, Kartoffeln, Tomaten, Raps)
 - Dauerkulturen (z. B. Obst, Wein, Oliven)
 - subtropische/tropische Kulturen (z. B. Zuckerrohr, Erdnuss, Sojabohne, Baumwolle)
- Fischmetabolismus

Ansprechpartner

Metabolismus in Pflanzen: Dr. Dieter Hennecke

Tel: +49 2972 302 - 209

dieter.hennecke@ime.fraunhofer.de

Metabolismus in Tieren: Dr. Christian Schlechtriem

Tel: +49 2972 302 - 186

christian.schlechtriem@ime.fraunhofer.de



Fate and Effect of Agricultural Chemicals

- Standard risk assessment:
Studies and calculations according to international guidelines (OECD, OPPTS, JMAFF) and GLP in physico-chemical properties, fate (e.g. exposure modeling; metabolism in soil, water/sediment, plants; photolysis, bioaccumulation), aquatic and terrestrial ecotoxicology
- Higher Tier Risk Assessment (HTRA):
Development, implementation and performance of e.g. tests with non-standard species, fish full life cycle tests, microcosm and mesocosm studies; lysimeter studies; exposure modeling and effects modeling (population, food webs), and evaluations or expert reports on HTRA studies of other institutions
- Research and development projects and expert reports on general and specific issues in pesticide assessment

Contact

Chemistry: Dr. Dieter Hennecke
Tel: +49 2972 302 - 209
dieter.hennecke@ime.fraunhofer.de

Modeling: Dr. Michael Klein
Tel: +49 2972 302 - 317
michael.klein@ime.fraunhofer.de

Ecotoxicology: Dr. Christoph Schäfers
Tel: +49 2972 302 - 270
christoph.schaefers@ime.fraunhofer.de

Uptake and Metabolism of Agricultural Chemicals

- Rotational crop studies
- Metabolism in crops
 - central European crops (e.g. maize, cereals, leaf and root vegetables, potatoes, tomatoes, rapeseed)
 - permanent crops (e.g. fruits, vine, olives)
 - subtropical/tropical crops (e.g. sugar cane, peanut, soy bean, cotton)
- Fish metabolism

Contact

Plant metabolism: Dr. Dieter Hennecke
Tel: +49 2972 302 - 209
dieter.hennecke@ime.fraunhofer.de

Metabolism in animals: Dr. Christian Schlechtriem
Tel: +49 2972 302 - 186
christian.schlechtriem@ime.fraunhofer.de



Chemikalien- und Produktsicherheit

Standardstudien für die Registrierung und Kennzeichnung von Industriechemikalien (inklusive Metalle und Metallverbindungen), Bioziden und Pharmazeutika:

Erfassung von physikalisch-chemischen Eigenschaften, Verbleib, Bioakkumulation und Ökotoxikologie

- Komplexe Studien für spezielle Fragestellungen: modifizierte Standardtests für leicht flüchtige und/oder schwerlösliche Substanzen, Mikro-/Mesokosmosstudien, Expositionsabschätzung von chemischen und biologischen Agenzien in Wasser, Böden und Verbraucherprodukten durch Entwicklung bzw. Anpassung von Expositions-szenarien und -modellen
- Verfahrensanpassung zur ökologischen Risikoabschätzung: Entwicklung/Anpassung von Test- und Bewertungsstrategien
- Funktionsprüfung/-optimierung von Produkten mit funktionalen Nanomaterialien
- Prüfungen des Transformation/Dissolution-Verhaltens und der Bioverfügbarkeit (bioaccessibility) von Metallen und Metallverbindungen
- Prüfung und Dekontamination belasteter Materialien (z. B. Schutzkleidung)
- Gutachten zur ökologischen Stoff- und Produktbewertung: Umweltverträglichkeit von Produkten
- Unterstützung bei der Registrierung und Zulassung von Chemikalien: Beratung in Zusammenhang mit umwelt-relevanten Spezialaspekten zu REACH

Ansprechpartner

Chemie: Dr. Dieter Hennecke

Tel: +49 2972 302 - 209

dieter.hennecke@ime.fraunhofer.de

Ökotoxikologie: Dr. Andrea Wenzel

Tel: +49 2972 302 - 329

andrea.wenzel@ime.fraunhofer.de

Nanomaterialien: Dr. Kerstin Hund-Rinke

Tel: +49 2972 302 - 266

kerstin.hund-rinke@ime.fraunhofer.de

Boden- und Gewässerschutz

- Entwicklung und Anwendung von Verfahren zur Erfassung des Verhaltens und der Wirkung anthropogener Kontaminanten in Böden; einschließlich Sekundärrohstoffdüngern und Verwertung von Abfällen
- Erfassung und Bewertung des aktuellen Bodenzustands: Physikochemische Analysen; bodenbiozönotische und ökotoxikologische Untersuchungen; Ermittlung der Beeinträchtigung ökosystemarer Strukturen und Funktionen (Biodiversität)
- Erstellung/Beurteilung von Sanierungskonzepten unter Einbeziehung verfügbarer Schadstoffanteile und von Selbstreinigungsprozessen
- Monitoring zur Bestimmung der Gewässerqualität: Biomarkeranalysen (Östrogen-Rezeptortests, UMU-Tests, Vitellogenin-Untersuchungen); Fisch-Embryotests mit Abwasserproben; ökologisches Gewässermonitoring
- Ableitung von Wasserqualitätszielen im Rahmen der europäischen Gewässerrahmenrichtlinie: Entwicklung von Expertensystemen zur Identifizierung prioritärer Problemfelder und Problemstoffe

Ansprechpartner

Bodenbiologie: Dr. Kerstin Hund-Rinke

Tel: +49 2972 302 - 266

kerstin.hund-rinke@ime.fraunhofer.de

Aquatische Ökologie: Dr. Udo Hommen

Tel: +49 2972 302 - 266

udo.hommen@ime.fraunhofer.de

Ökologische Chemie: Dr. Kerstin Derz

Tel: +49 2972 302 - 201

kerstin.derz@ime.fraunhofer.de

Wasserqualität: Dr. Andrea Wenzel

Tel: +49 2972 302 - 329

andrea.wenzel@ime.fraunhofer.de



Chemical and Product Safety

Standard studies for the notification and labeling of industrial chemicals (including metals and metal compounds), biocides and pharmaceuticals:

Determination of physico-chemical properties, fate, bioaccumulation and ecotoxicology

- Complex studies for specific problems:
Modified standard tests for volatile and/or poorly soluble substances, micro-/mesocosm studies, exposure assessment for chemical and biological agents in water, soils and consumer articles by elaboration and adaptation of exposure scenarios and exposure models
- Improvement of existing procedures for ecological risk assessments: Elaboration and adaptation of test and assessment strategies
- Function testing/optimization of products with functional nanomaterials
- Testing of the transformation/dissolution behavior and the bioaccessibility of metals and metal compounds
- Expert reports concerning ecological substance and product assessments: Assessment of the environmental impact of products
- Support for the registration of pesticides or notification of chemical substances: Consultation in the context of REACH

Contact

Chemistry: Dr. Dieter Hennecke
Tel: +49 2972 302-209
dieter.hennecke@ime.fraunhofer.de

Ecotoxicology: Dr. Andrea Wenzel
Tel: +49 2972 302-329
andrea.wenzel@ime.fraunhofer.de

Nanomaterials: Dr. Kerstin Hund-Rinke
Tel: +49 2972 302-266
kerstin.hund-rinke@ime.fraunhofer.de

Soil and Water Protection

- Development and application of procedures to determine the fate and effects of anthropogenic contaminants in soils including secondary raw materials and the reuse of waste material
- Determination and assessment of the current state of soils: Physicochemical analysis; analysis of soil biocoenosis, ecotoxicological investigations; impairment of ecosystem structures and functions (biodiversity)
- Elaboration and assessment of remediation concepts considering available pollutant portions and NA/ENA processes
- Monitoring water quality: Biomarker analysis (estrogen receptor tests, UMU tests, vitellogenin analysis); fish embryo assays using waste water samples; ecological monitoring of surface waters
- Derivation of water quality objectives according to the European Water Framework Directive: Elaboration of expert systems for the identification of priority emerging issues

Contact

Soil biology: Dr. Kerstin Hund-Rinke
Tel: +49 2972 302-266
kerstin.hund-rinke@ime.fraunhofer.de

Aquatic ecology: Dr. Udo Hommen
Tel: +49 2972 302-266
udo.hommen@ime.fraunhofer.de

Ecological chemistry: Dr. Kerstin Derz
Tel: +49 2972 302-201,
kerstin.derz@ime.fraunhofer.de

Water quality: Dr. Andrea Wenzel
Tel: +49 2972 302-329
andrea.wenzel@ime.fraunhofer.de



Umweltmonitoring

- Problemorientierte Probennahme von Wasser-, Boden- und Luftproben
- Schwermetallanalytik im Spurenbereich in Wasser, Boden, Staubproben und biologischen Matrices
- Elementspeziesanalytik, z. B. mittels GC-AED-, GC-ICP/MS- oder HPLC-ICP/MS-Kopplung
- Speziesspezifische Isotopenverdünnungsanalytik für metallorganische Verbindungen mittels GC-ICP/MS- Kopplung
- Erfassung von organischen Kontaminanten in Wasser- und Sedimentphase sowie in Boden, Luft und biologischen Matrices
- Identifizierung und Quantifizierung von „Neuen Schadstoffen“ (emerging pollutants)
- Analytik ziviler und militärischer Altlasten
- Probenvorbereitung und -lagerung unter Cryobedingungen
- Bewertung der ökologischen Bedeutung stofflicher Belastungen in abiotischen und biotischen Matrices

Ansprechpartner

Monitoring und Elementanalyse: Dr. Heinz Rüdel

Tel: +49 2972 302 - 301

heinz.ruedel@ime.fraunhofer.de

Organische Analytik: Dr. Josef Müller

Tel: +49 2972 302 - 216

josef.mueller@ime.fraunhofer.de

Lebens- und Futtermittelsicherheit

- Stoffbezogene Lebens- und Futtermittelanalytik auf Grundlage von internationalen Richtlinien, DIN-Normen bzw. der § 64 LFGB-Methoden
- Lebensmittelmikrobiologie
- Identifikation von Pathogenen
- Allergen-, Mykotoxin- und GVO-Nachweis
- Biochemische und molekularbiologische Detektionsverfahren: z. B. Tierartendifferenzierung in Lebens- und Futtermitteln tierischer Herkunft
- Instrumentelle Spezialanalytik zur Untersuchung von Lebens- und Futtermitteln (einschließlich Trinkwasser) sowie von Bedarfsgegenständen komplexer Zusammensetzung und zur Detektion charakteristischer Inhaltsstoffe, von Kontaminanten und Rückständen (z. B. LC/MS, SBSE-GC/MS/O)
- Entwicklung kostengünstiger Screening-Verfahren, die Analysen im Hochdurchsatz ermöglichen, und einfach durchzuführender Schnelltests
- Beratung in Fragen der Deklaration von Lebensmitteln

Ansprechpartner

Dr. Mark Bücking

Tel: +49 2972 302 - 304

mark.buecking@ime.fraunhofer.de

Dr. Björn Seidel

Tel: +49 2972 302 - 330

bjoern.seidel@ime.fraunhofer.de



Environmental monitoring

- Problem-oriented sampling of water, soil and air
- Elemental speciation analysis, e.g. using GC-AED, GC-ICP/MS or HPLC-ICP/MS coupling
- Species-specific isotope dilution analysis of organometallic compounds by GC-ICP/MS coupling
- Tracking organic contaminants in the water and sediment phase, in soil, air and in biological matrices
- Identification and quantification of emerging pollutants
- Analytical determination of hazardous wastes (industrial and military sites)
- Testing and decontamination of contaminated materials (e.g. protective clothing)
- Sample preparation and storage under cryogenic conditions
- Assessment of the ecological relevance of substance impact in biotic and abiotic matrices

Contact

Monitoring and elemental analysis: Dr. Heinz Rüdel

Tel: +49 2972 302 - 301

heinz.ruedel@ime.fraunhofer.de

Organic analysis: Dr. Josef Müller

Tel: +49 2972 302 - 216

josef.mueller@ime.fraunhofer.de

Food and Feed Safety

- Substance-related analysis of food and feed according to international guidelines, DIN-standards and the so-called § 64 methods of the German food law (LFGB)
- Food microbiology
- Identification of pathogens
- Detection of allergens, mycotoxins and GMOs
- Detection procedures using biochemistry and molecular biology: for example, identification of animal species in food and feed
- Special instrumental analysis for food and feed (including drinking water) as well as consumer products of complex composition, and the detection of characteristic ingredients, contaminants and residues (e.g. LC/MS, SBSE-GC/MS/O)
- Development of cost-effective screening methods suitable for high throughput, and development of feasible and rapid test methods
- Consultations addressing issues concerning the declaration and labeling of food

Contact

Dr. Mark Bücking

Tel: +49 2972 302 - 304

mark.buecking@ime.fraunhofer.de

Dr. Björn Seidel

Tel: +49 2972 302 - 330

bjoern.seidel@ime.fraunhofer.de

AUSSTATTUNG DES INSTITUTS INSTITUTE FACILITIES AND EQUIPMENT



Liegenschaft und Nutzflächen

Das Institut verfügt in Schmallenberg über eine Nutzfläche von ca. 6600 m². Etwa ¾ dieser Fläche werden als Laboratorien bzw. Umweltsimulationsanlagen genutzt. Für die Umweltprobenbank des Bundes und Probenbanken für weitere Kunden steht ein Gebäude mit 350 m² als Cryolager zur Verfügung. Die Institutsgebäude in Aachen umfassen eine Hauptnutzungsfläche von 5400 m² einschl. 1000 m² Gewächshausfläche und GMP-Gebäude. In Schmallenberg und Aachen sind Laborräume des Sicherheitsstandards S1 und S2 vorhanden; der Institutsteil in Schmallenberg verfügt zudem über Laboratorien des Sicherheitsstandards L2 und L3.

Special equipment and work tools

The Fraunhofer IME in Schmallenberg comprises 6600 m² of office and laboratory space, with 75 % used for laboratories and environmental simulation facilities. A special 350 m² building is used as a cryostorage facility for the Federal Environmental Specimen Bank and provides cryobanks for other customers. The institute building in Aachen comprises 5400 m² of office and laboratory space, a greenhouse and a GMP facility. Level 1 and Level 2 containment facilities are available in Schmallenberg and Aachen; level 2 and 3 laboratories are available in Schmallenberg.

Molecular Biology

- Automated biorobotic system for the handling and selection of high-production animal cell lines (Tecan/Innovatis)
- Biomek 2000 and FX 96 robotic stations
- Tecan protein crystallization robot
- ABI 3730 DNA Analyzer
- ABI PRISM 7700 RTPCR System
- Bio Rad Real-Time PCR System, CFX96
- Bio Rad PCR device with fast reaction module, C1000 Thermal Cycler
- QPix colony picker and microarray printer
- ScanArray 5000 biochip scanner
- Agilent High-Res Microarray Scanner
- Dionex preparative HPLC system with diode array detector and fluorescence detector
- Dionex Micro-HPLC with diode array detector
- Dionex analytic HPLC system with autosampler
- Bruker Daltonics LC/MS/MS system, microOTOF-Q II
- Portable GC/MS system with electro-antennographic detection (EAD)
- Fuji phosphor and chemiluminescent imaging system
- Leica DM-RB research microscopes
- Leica fluorescence stereomicroscope MS16Fica
- Leica inverse fluorescence microscope DM IL LED
- Leica TCS-SP spectral confocal microscope
- Evotec Opera System
- Leica TCS-SP spectral confocal microscope
- Evotec Opera System
- Fuji LAS 1000 cooled camera system
- Fuji FLA 2000 bio imaging analysis system
- Evotec Cytocon 300 (single cell cloning system)
- Beckton Dickenson FACScalibur and FACSVantage
- Cell culture laboratories including automated cell picking
- Palm laser microdissection system
- EPG Systems Electrical Penetration Graph (EPG) System
- Particle gun
- Analytic Jena dual-beam spectrophotometer, Specord 210
- Tecan luminometer, Infinite F200
- Gel documentation system
- Non-GMP process development / feasibility studies facility to produce recombinant proteins (1-30 L scale) in microbes, animal and plant cell cultures
- DAS-GIP fed batch pro system (16x)
- GMP-compliant multi-purpose production suite for the production of APIs at the 350-L scale
- GE Healthcare Äkta Process
- Carr P6 & Westfalia CSC6 continuous centrifuges (GMP)
- Äkta chromatography systems
- Sartorius Alpha and Beta crossflow filtration systems



RESEARCH, DEVELOPMENT AND SERVICES

- SLM Aminco Bowman AB-2 fluorimeter
- BIAcore 2000, BIAcore T100
- Chrysoptic - Osmomat 030
- Oxford Cryostream and Oxford Xenon Cell
- Bruker-Nonius FR591 rotating anode X-ray generator, Osmic Confocal Max-Flux™ blue optic X-ray mirrors, X Ray Research Mar345 image plate
- Silicon Graphics workstations including stereo device software for solving protein structure (M.S.I. Insight II/ Discover, Denzo, Scalepack, CCP4, SHEL-X, SHARP, PHASES, X PLOR, O)
- Ettan DIGE Imager and DeCycler 2D Software
- MS-Suite for proteomic analysis
- Shimadzu GCMS-QP2010S + Shimadzu HPLC System
- Applied Biosystems LC/QTrap System
- Suite for metabolome analysis

Applied Ecology

- Equipment for ¹⁴C-analysis (HPLC, TLC, LSC)
- Equipment for inorganic trace analysis (e.g. ICP-MS, HPLC-ICP-MS, GC-ICP-MS, ICP-OES, Mercury Analyzer, IC)
- Equipment for organic trace analysis (e.g. AED, GC-MS/MS, SBSE-GC/MS/O, HPLC-MS/MS)
- Mass spectrometers (incl. high resolution instruments LC/MS - LTQ Orbitrap™ Hybrid FT Mass Spectrometer) coupled with GC and HPLC
- Seven flow-through facilities for ecotoxicological studies
- Two facilities for static ecotox studies (e.g. fish full life cycle studies)
- Flow-through cytophotometer
- Model sewage treatment plants (use of ¹⁴C-labeled substances possible)

Facilities for environmental simulations (*isotope-labeled chemicals)

- 2x16 aquatic microcosms (1 m³ volume) including seasonal simulation*
- Artificial stream system*
- Facilities for simulating soil and waste treatments under extreme ecological conditions*
- Facility for field studies involving special exposure of ecosystem compartments in plot trials*
- Glasshouse with different climatic zones for crop cultivation, including on lysimeters*
- Climatic chamber
- On site determination of NO_x elimination from the air by nano-coated materials

Outdoor mesocosm facilities (in cooperation)

- 15 outdoor ponds (5 m³ volume) at gaiac, RWTH Aachen
- Five enclosure systems for outdoor aquatic studies at Mesocosm GmbH, Homberg

Software tools and simulation models

- Exposure assessment models: e.g. PELMO, STEPS 1-2 in FOCUS, FOCUSPELMO, ABIWAS, SimpleTreat, PopFate, ASSESS
- Ecological models: population models, e.g. for daphnia and zebrafish; food web models
- Ecological effect statistics: CANOCO, Community Analysis (CA), ToxRat Prof., SPSS
- QSAR-software: PropertEst
- Modeling environments and tools including GIS

DAS INSTITUT IN ZAHLEN

HAUSHALT

Der Gesamthaushalt des Fraunhofer IME betrug im Jahr 2009 19,5 Mio. €. Das entspricht einer Steigerung von 23 % gegenüber dem Vorjahr. An Ausbauinvestitionen standen zusätzlich 3,1 Mio. € zur Verfügung, 2,2 Mio. € davon aus dem Konjunkturprogramm der Bundesregierung. Zur Erweiterung und Erneuerung von technischen Geräten wurden 3,8 Mio. € Investitionsmittel eingesetzt.

Der Betriebshaushalt belief sich auf 15,8 Mio. €. Somit betrug das Wachstum im operativen Geschäft 16 %.

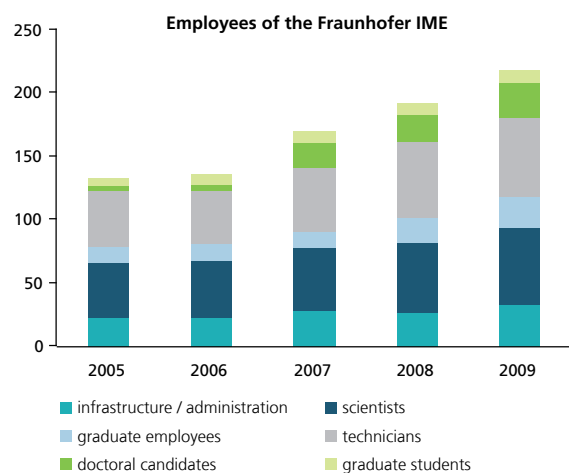
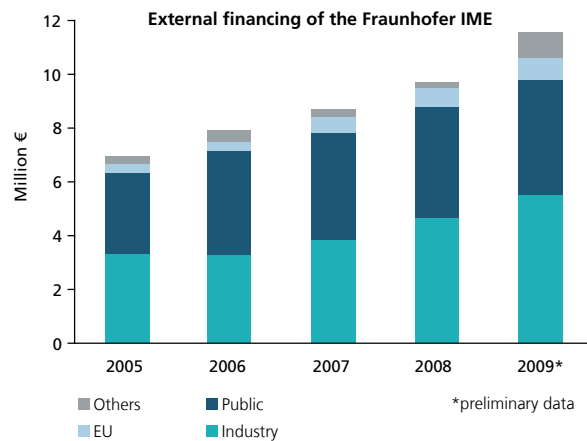
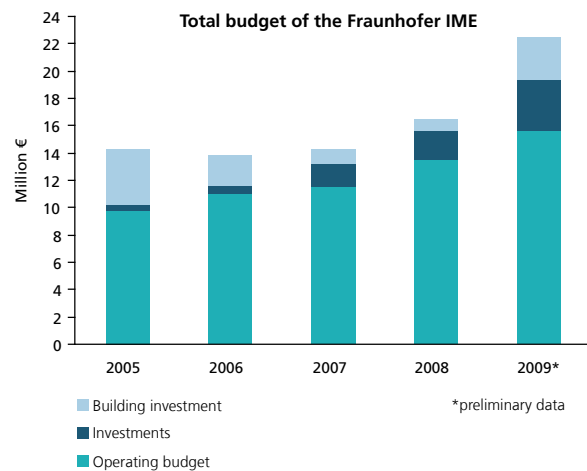
Der externe Ertrag hatte ein Volumen von 11,6 Mio. €, 19 % mehr als 2008. Der Industrieertragsanteil betrug 36 %.

PERSONAL

Ende 2009 waren im Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie an den Standorten Aachen, Schmallenberg und Gießen insgesamt 219 Personen angestellt. Dies bedeutet einen Zuwachs zum Vorjahr um 14 %. Der Frauenanteil am Fraunhofer IME betrug 44 %.

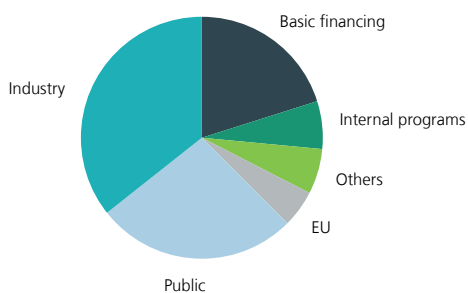
CMB

Der Gesamthaushalt des Centers for Molecular Biotechnology in Newark, Delaware, belief sich 2009 auf 24,7 Mio. US-Dollar. Rund 6 % der Finanzierung des CMB stammte aus Mitteln der Fraunhofer-Gesellschaft, während der Industrieanteil bei 44 % lag. Ende 2009 waren 77 Personen am CMB angestellt.

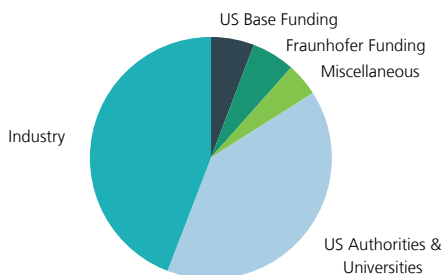


INSTITUTE DATA, 2009

IME Financing 2009



CMB Financing 2009



BUDGET

The Institute's total budget in 2009 was 19.5 million Euros, which is 23 % more than in 2008. An additional 3.1 million Euros was available for building investments (including 2.2 million Euros from the German economic stimulus package). Basic and special investments for the extension and renewal/upgrade of technical instruments amounted to 3.8 million Euros. With 15.8 million Euros, the operating budget was 16 % higher than in 2008.

The institute derived 11.6 million Euros from contract research, approximately 19 % more than in the previous year. The proportion of industrial projects for the operational budget amounted to 36 %.

STAFF

At the end of 2009, the Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology had 219 employees at its sites in Aachen, Schmallenberg and Giessen, 14 % more than in 2008.

Approximately 44 % of the employees of the Fraunhofer IME are female.

CMB

The total operational budget of the Center for Molecular Biotechnology in Newark, Delaware, was \$24.7 million in 2009. Approximately 6 % of CMB funding came from the Fraunhofer-Gesellschaft, while 44 % was earned through contracts from industry.

At the end of 2009, 77 people were employed at the CMB.



2009

**FORSCHUNGSARBEITEN
UND ANWENDUNGEN**

**RESEARCH ACTIVITIES
AND APPLICATIONS**

ALTERNATIVE PRODUKTIONSPLATTFORMEN FÜR NATURKAUTSCHUK UND -LATEX

ALTERNATIVE PRODUCTION PLATFORMS FOR NATURAL RUBBER AND LATEX

Ausgangssituation und Ziel

Die Bereitstellung optimierter Pflanzen zur effizienten Erzeugung von Energie und Rohstoffen ist eine zentrale Herausforderung für die moderne Züchtungsforschung und Landwirtschaft. Zunächst mit Begeisterung gefeiert, erfährt die Produktion von industriellen Rohstoffen und Bioenergie auf dem Feld zunehmend Kritik, da weltweit auf Grund der alternativen Verwendung pflanzlicher Biomasse die Preise für Lebensmittel deutlich steigen. Im Rahmen eines Verbundvorhabens aus akademischen und industriellen Einrichtungen soll daher gezielt versucht werden, die Produktion von energetisch und stofflich nutzbarer Biomasse auf marginale Böden zu verlegen, die für den Anbau konventioneller Nutzpflanzen nicht geeignet sind – eine Konkurrenz zur Nahrungsmittelproduktion somit ausgeschlossen werden kann. Eine ideale Pflanze stellt hierzu *Taraxacum koksaghyz* (eine Löwenzahn-Art) dar, der effizient auf marginalen Böden wächst und zudem große Mengen an hochwertigen Rohstoffen in Form von Naturkautschuk/-latex, Inulin und Polyphenolen in der Wurzel produziert und speichert. Diese Löwenzahnart wurde bereits großflächig während des 2. Weltkrieges angebaut und erfährt zurzeit vor allem in den USA und Australien eine Renaissance als landwirtschaftliche Nutzpflanze.

Projektbeschreibung

Durch Hochdurchsatzverfahren wurden Schlüsselenzyme der Kautschuk- und Latexbiosynthese im Russischen Löwenzahn identifiziert. Mit verschiedenen anderen Verfahren wird die Funktion dieser Enzyme aufgeklärt, um darauf aufbauend die Produktionsraten weiter zu optimieren.

Ergebnisse

Wir konnten die Gene für mehrere cis-Prenyltransferasen und „small rubber particle“-Proteine identifizieren und klonieren. Mit wenigen Ausnahmen findet die Expression der korrespondierenden Gene im Latex – dem Ort der Kautschukbiosynthese – statt. Zudem unterliegt die Expression der Gene einer temporären, entwicklungsspezifischen Regulation.

Zur funktionellen Charakterisierung wurden verschiedene RNA Interferenzkonstrukte angefertigt, die zu einer gezielten Ausschaltung der Enzymfunktionen in *T. koksaghyz* beitragen werden. Mittels *Agrobacterium tumefaciens*-vermittelter Pflanzentransformation konnten mehrere unabhängige transgene Linien für die einzelnen Konstrukte erzeugt werden. Für alle Pflanzen wurde die Integration der RNA Interferenzkonstrukte in das pflanzliche Genom nachgewiesen, die entweder einen „knock-down“ oder „knock-out“ der entsprechenden Genexpression in den transgenen Linien bewirkt haben. Die Auswirkungen dieser Veränderung auf die Quantität und Qualität des Latex und Kautschuks wird zurzeit mittels verschiedener physikochemischer Verfahren untersucht.

Weiterhin konnten wir kürzlich ein umweltverträgliches und kostengünstiges Extraktionsverfahren für Naturkautschuk/-latex aus Löwenzahn entwickeln, so dass eine wirtschaftliche Nutzung dieser alternativen Kautschukquelle möglich ist.

Diese Arbeiten wurden vom TIME MAGAZINE als eine der Topinnovationen des Jahres 2009 ausgezeichnet.

Auftraggeber / Sponsor

Das Projekt wurde aus Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung finanziert.



Background and aims

One of the major aims of modern plant breeding programs is to develop efficient bioenergy crops and plants that synthesize valuable raw materials. However, the public remains concerned that such cash crops will compete with food and feed, causing the inflation of food prices.

In a multilateral project involving academia and industry, we aim to utilize marginal cropland for bioenergy and raw material production, avoiding competition with conventional food/feed crops such as potato, corn and wheat. Whereas these crops do not grow on marginal soils, *Taraxacum kok-saghyz* (Russian dandelion) grows well on marginal land and produces large quantities of high-quality rubber, latex and inulin in its roots. This plant was cultivated for rubber and inulin production during WWII, and is still used for this purpose in Australia and the US today.

Project description

In order to improve the production of latex and rubber in Russian dandelion even further, we aim to dissect and analyze the latex and rubber biosynthesis pathway by cloning and functionally characterizing the corresponding genes.

Results

Rubber biosynthesis requires the action of enzymes known as *cis*-prenyltransferases (CPTs) which are responsible for the sequential addition of isopentenyl pyrophosphate units to the growing polyisoprene chain. This reaction is thought to be stimulated by the presence of small rubber particle proteins (SRPPs). We have cloned, characterized and analyzed the expression of CPT and SRPP genes from *Taraxacum kok-saghyz*, most of which appear to be expressed solely in the laticifer cells, which produce latex.

Functional characterization was achieved by RNA interference (RNAi) in transgenic plants expressing double-stranded RNA. In all plant lines, we confirmed transgene integration and either partial or complete knock-down of the corresponding enzyme activity. We have analyzed the impact of these experiments on the quality, quantity and behavior of latex and rubber.

Recently, we were able to develop an environmentally friendly and inexpensive method for the extraction of latex and rubber from Russian dandelions, which was selected as one of the 50 best inventions of 2009 by Time magazine.

Contact / Ansprechpartner

Prof. Dr. Dirk Prüfer
Tel: +49 251 83-22302
dirk.pruefer@ime.fraunhofer.de

Dr. Christian Schulze Gronover
Tel: +49 251 83-24715
gronover@uni-muenster.de

Figure 1: *Taraxacum kok-saghyz* (Russian dandelion) in the field

Figure 2: Expelling latex from dandelion roots

QUANTIFIZIERUNG VON HUMANEN ANTI-HCV CORE ANTI-KÖRPERN AUF EINEM ELEKTRISCHEN BIOCHIP SYSTEM

QUANTIFICATION OF HUMAN ANTI-HCV CORE IMMUNOGLOBULINS USING AN ELECTRICAL BIOCHIP PLATFORM

Ausgangssituation und Ziel

In den letzten Jahrzehnten wurde durch schnelle und neuartige Diagnosesysteme die medizinische Fürsorge deutlich verbessert. Insbesondere Erkenntnisse der molekularen Medizin führten zum besseren Verständnis zahlreicher Krebs- und Infektionskrankheiten. So führt z. B. eine frühzeitige Diagnose von Ovarialkarzinomen oder einer HIV/HCV-Infektion zu einem erheblichen Rückgang der Sterberaten. Gleichzeitig lässt sich aber eine Entwicklung abseits der zentralen Labordiagnostik beobachten, bei der auch komplexe Blutwerte patientennah erhoben werden. Oft sind diese Ansätze günstig, zeitsparend und können zur besseren Versorgung beitragen.

Projektbeschreibung

In enger Kooperation mit Dr. Eric Nebling (Fraunhofer ISIT) und PD Dr. Michael Kleines (Uniklinikum RWTH Aachen) haben wir ein elektrisches Biochipsystem entwickelt, das sich zur kostengünstigen und schnellen Ermittlung von anti-HCV-Core-Antikörpern eignet. Zur qualitativen wie quantitativen Bestimmung der anti-HCV-Core-Antikörper wird ein ELISA direkt auf einer Goldoberfläche durchgeführt. Der Biochip ermöglicht eine Antikörpermessung innerhalb von 20 Minuten.

Ergebnisse

Es wurden in dieser Studie Seren von insgesamt 111 Patienten analysiert, 91 davon wurden durch unseren klinischen Partner zuvor als anti-HCV-positiv identifiziert; 20 waren negativ für HCV-Antikörper. Unser HCV-Core-ELISA konnte erfolgreich alle 20 Negativproben korrekt klassifizieren. Außerdem wurden 88 der antikörperpositiven Proben erkannt. Wir erreichen mit unserer Methode also eine Sensitivität von 96,7 % und eine Spezifität von 100 %. Auf dem Biochip wurden exemplarisch 3 Seren bezüglich des Anti-HCV-Core-Antikörper-Gehalts als stark positiv, 2 als gering positiv und 3 als negativ identifiziert. Die mit unserer Methode ermittelten anti-HCV-Core-Titer entsprachen sehr gut den im ELISA ermittelten Referenzdaten, wir

erzielen auf dem Biochip sogar ein zweifach besseres Signal-Rausch-Verhältnis. Auch konnten wir erfolgreich aus kleinstmengen Vollblut-HCV-Antikörper quantifizieren. Dies ermöglicht eine Schnellbestimmung aus einem Tropfen Blut, der mit einer Lanzette, wie bei einem Blutzuckertest, entnommen werden kann. Kommerziell erhältliche Systeme zur automatisierten Analyse immunologischer Parameter sind teuer und nicht transportabel. Außerdem müssen die Serumproben erst an ein geeignetes Labor geschickt werden, was wiederum Tage dauern kann. Unser System hingegen kann eine Analyse innerhalb von 20 Min. direkt vor Ort durchführen. Das Gerät ist klein, vollständig automatisiert und eignet sich aufgrund der geringen Anschaffungskosten besonders für Krankenhäuser ohne eigenes Zentrallabor; auch der Einsatz in der Notaufnahme oder im Krankenwagen ist denkbar. Eine mögliche Weiterentwicklung ist die parallele Bestimmung zahlreicher immunologischer Parameter zu einem bestimmten Symptom (z. B. Erkrankungen des Respirationstrakts). Auch eine Anpassung an nicht infektiöse Ziele wie z. B. kardiologische Marker oder Tumormarker wäre sinnvoll.

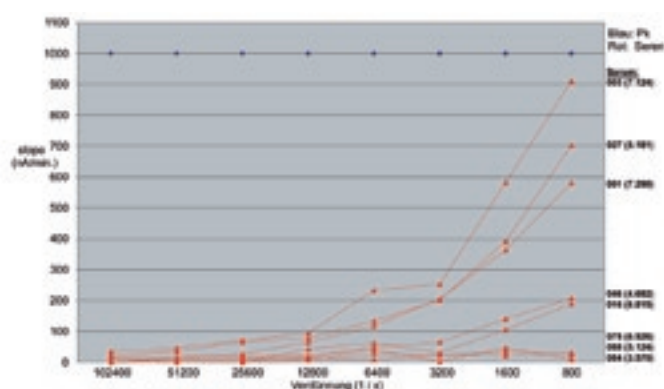
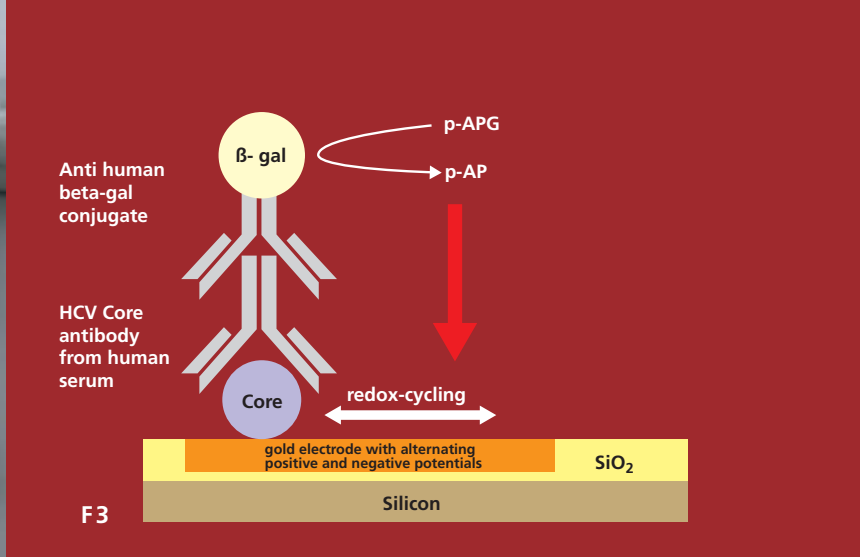


Figure 1: Biochip ELISA measurements of eight different patient sera. Sera 001, 003 and 027 showed a high antibody titer, whereas 046 and 016 had reactivity moderate titer and 078, 084 and 088 showed no activity above background. Overall the biochip assay generated comparable results to the microtiter plate ELISA

Figure 2: Bio Chip Demonstrator (Fraunhofer ISIT, Chip-Adapter: AJ eBiochip GmbH)

Figure 3: Detection of anti-Hepatitis C virus core antibodies



Background and aims

The importance of early diagnosis devices has increased over the last two decades in line with the growing influence of genomics and molecular medicine in the control of cancer and infectious diseases. The early-stage diagnosis of e.g. ovarian cancer, HCV infection and HIV/AIDS has increased the survival rate of patients significantly. In a parallel trend, the use of centralized diagnostic laboratories is being abandoned in favor of testing complex parameters in the field, in order to get closer to the patient. This is often quicker and less expensive, and improves the prognosis of the patient considerably.

Project description

In close cooperation with Dr. Eric Nebling (Fraunhofer Institute for Silicon Technology) and Dr. Michael Kleines (Medical Microbiology, University Hospital Aachen) we have developed a rapid and cost-effective system based on electrical biochip technology for the decentralized detection of anti-HCV core antibodies. The qualitative and quantitative detection of virus-specific antibodies is achieved using an ELISA (with the HCV core as the capture antigen) directly on a gold electrode array. The biochip format allows antibody detection within 20 minutes.

Results

We analyzed in total 111 patient sera, 91 of which were previously identified as positive for the HCV antibody by our clinical partner, and 20 as negative. Our HCV core ELISA correctly classified all 20 negative sera and 88/91 positive sera, a sensitivity of 96.7 % and a specificity of 100 %. We chose eight sera for quantitative measurement on the biochip, three of which generated a strong signal, two a moderate signal and three a weak signal that did not rise above the background level. The anti-HCV core serum titers measured using our system Bio Chip Demonstrator (Fraunhofer ISIT, Chip-Adapter: AJ eBiochip GmbH) corresponded with the data obtained from the reference ELISA and showed up to double the normal signal-to-

noise ratio. Measurements of whole blood samples were also possible, allowing the detection of anti-HCV core antibodies at the point of care, with blood samples obtained from the finger tip. Commercially available systems for automated immunological analysis are expensive, centralized and the results take several days to produce. Our system is small, portable and performs each automated analysis in 20 minutes starting from diluted serum or a whole blood sample. Because of its small size and low acquisition costs the system can be used in small hospitals or emergency units lacking their own laboratory facilities. In the future, the system will combine parameters on a single chip to allow the parallel testing of different diseases associated with a given spectrum of symptoms (e.g. respiratory disease). The whole platform could easily be adapted for non-infectious targets such as cardiovascular disease or tumor markers, which are also detectable via on-chip ELISA.

Funding / Förderung

The project originated from the Fraunhofer MAVO "Proteomics initiative" and was later funded as "HCV- Biochip" by the German Federal Ministry of Education and Research.

Cooperation partners / Kooperationspartner

Dr. Eric Nebling, Fraunhofer ISIT, Itzehoe
 PD Dr. Michael Kleines, Lehr- und Forschungsgebiet Virologie, Universitätsklinikum Aachen

Contact / Ansprechpartner

Dr. Jörg Nähring and Dipl. Biol. Stefan Kraus
 Tel: +49 241-6085 12041
 joerg.naehring@ime.fraunhofer.de

Prof. Dr. Dr. Stefan Barth
 Tel: +49 241-6085 11060
 stefan.barth@ime.fraunhofer.de

REKOMBINANTE BISPEZIFISCHE IMMUN-THERAPEUTIKA ZUR GEZIELTEN ELIMINIERUNG VON LYMPHOMZELLEN

RECOMBINANT BISPECIFIC IMMUNOTHERAPEUTICS FOR THE TARGETED ELIMINATION OF LYMPHOMA CELLS

Ausgangssituation und Ziele

Von Hodgkin-Lymphomen sind besonders Jugendliche und ältere Menschen betroffen. Durch moderne Kombinationstherapien bestehen heute gute Heilungschancen für die maligne Erkrankung. Allerdings können residuale Tumorzellen, welche eventuell nach einer Therapie noch vorhanden sind, Rezidive bilden und damit zu einer erhöhten Sterblichkeit führen. Daher ist die Entwicklung neuer Therapeutika wünschenswert, welche die gezielte Eliminierung von Tumorzellen ermöglichen. Eine Möglichkeit besteht darin, das Immunsystem des Patienten so zu stimulieren, dass es selektiv Tumorzellen angreift. Dies kann durch bispezifische Therapeutika erreicht werden, deren eine Bindedomäne ein Oberflächenantigen auf Tumorzellen bindet, während die zweite Domäne Immunzellen rekrutiert und aktiviert.

Von Sundarapandiyar et al. (2001) wurden dazu Antikörperfragmente chemisch gekoppelt. Eines dieser Fragmente (Ki4-Fab) bindet CD30, ein Antigen, welches in hohen Konzentrationen auf Hodgkin-Lymphomzellen vorkommt. Das zweite (H22-Fab) bindet CD64, einen Immunglobulinrezeptor auf aktivierten Monozyten/ Makrophagen, welcher die Eliminierung von Zielzellen induziert. Die Effektivität dieses chemisch gekoppelten Proteins konnte *in vitro* sowie in einer ersten klinischen Studie gezeigt werden.

Chemisch gekoppelte Therapeutika haben den Nachteil, dass sie in mehreren Schritten hergestellt werden und nicht immer ein homogenes Produkt ergeben. Mit dem hier vorgestellten Ansatz soll ein bispezifisches Protein hergestellt werden können, welches mit geringerem Aufwand homogen produzierbar ist.

Projektbeschreibung

Wir haben ein rekombinantes Protein aus den variablen Domänen der Ki4- und H22-Antikörper generiert und dieses in *in vitro* Versuchen hinsichtlich seiner Effektivität charakterisiert. Das rekombinante bispezifische Protein (bsKi4-H22) wurde in einer humanen Zelllinie produziert und aus Zellkulturüberstand mittels Affinitätschromatographie aufgereinigt. Anschließend wurde die Funktionalität des Proteins gezeigt, indem die spezifische Bindung des Proteins an die Zielantigene sowie die Induktion der Eliminierung von Lymphomzellen durch Effektorzellen in humanem Blut untersucht wurden. Eine weitere Fragestellung war, welche Effektormechanismen genutzt werden, da durch Bindung an CD64 sowohl Phagozytose als auch Antikörper-vermittelte zelluläre Zytotoxizität induziert werden können.

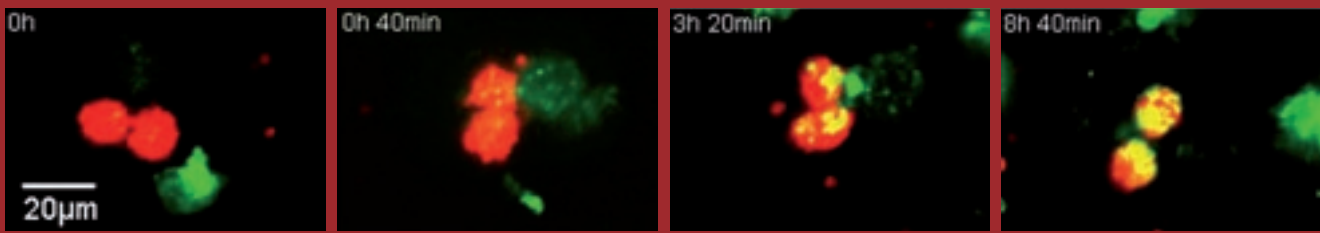
Ergebnisse

bski4-H22 konnte in eukaryotischen Zellen produziert und einfach aus dem Zellkulturüberstand isoliert werden. In durchflusszytometrischen Analysen konnten wir zeigen, dass das Protein selektiv Zielzellen bindet, welche CD30- bzw. CD64-positiv sind und die Eliminierung von CD30-positiven Lymphomzellen durch Monozyten in Vollblut induzieren. Die Effektivität hing sowohl vom Verhältnis von Effektor- zu Zielzellen ab als auch von der eingesetzten Proteinkonzentration. Die Eliminierung der Lymphomzellen wurde primär durch Phagozytose erreicht.

In *in vitro* Versuchen konnten mit dem neuen rekombinanten Protein wiederholt mehr als 50 % der eingesetzten Lymphomzellen eliminiert und damit die Funktionalität von bsKi4-H22 demonstriert werden.

Förderung / Funding

Das Projekt wurde teilweise aus Mitteln der Fraunhofer-Gesellschaft finanziert.



F1

Background and aims

Hodgkin lymphoma is a form of cancer that predominantly affects teenagers and adults. Modern combination therapies often lead to complete remission, but residual tumor cells can trigger relapses and increase mortality.

It is therefore desirable to develop therapeutics that target tumor cells for elimination, e.g. by stimulating the immune system to attack tumor cells specifically. This can be achieved using bispecific therapeutics, in which one binding domain targets a tumor surface antigen and a second recruits and activates immune cells. Sundarapandiyam et al. (2001) prepared chemically coupled antibody fragments for this purpose, one component (Ki4-Fab') binding to CD30, a tumor antigen over-expressed on Hodgkin lymphoma cells, and the other (H22-Fab') binding to CD64, an immunoglobulin receptor on activated monocytes/macrophages. *In vitro* analysis and a clinical study showed that this molecule could eliminate the target cells. However, the chemical coupling required several reaction steps and the product was not homogeneous.

To generate an inexpensive and homogeneous bispecific protein, we coupled the variable domains of the Ki4 and H22 antibodies as a fusion protein expressed in recombinant human cells, and characterized its efficacy *in vitro*.

Project description

The recombinant bispecific protein (bsKi4-H22) was produced in a human cell line and purified from the cell culture supernatant by affinity chromatography. We determined its functionality by analyzing the specific binding affinity to its target antigens, and its ability to induce the elimination of lymphoma cells by effector cells in human blood. We also sought to determine whether the elimination of target cells was mediated mainly by phagocytosis or antibody dependent cellular cytotoxicity, since CD64 can induce both mechanisms.

Results

The bsKi4-H22 molecule was expressed in human cells and purified efficiently. It bound selectively to cells expressing CD30 and CD64, and its ability to induce the elimination of CD30-positive lymphoma cells by monocytes in full heparin blood was confirmed by flow cytometry. The efficacy of bsKi4-H22 depended on its concentration and on the ratio of effector to target cells. We found that the elimination of lymphoma cells was mediated predominantly by phagocytosis. *In vitro* experiments showed that the recombinant protein reproducibly eliminated more than 50 % of the target cells, thus confirming its functionality.

Literature

Sundarapandiyam, K., Keler, T., Behnke, D., Engert, A., Barth, S., Matthey, B., Yashwand, M.D., Graziano, R.F.: Bispecific antibody-mediated destruction of Hodgkin's lymphoma cells. *J Immunol Methods*, 2001, 248 (1-2): 113-123

Contact / Ansprechpartner

Katharina Ranft
 Tel: +49 241 6085-13241
 ranft@molbiotech.rwth-aachen.de

Prof. Dr. Dr. Stefan Barth
 Tel: +49 241 6085-11060
 stefan.barth@ime.fraunhofer.de

Figure 1: Internalization of L540 lymphoma cells and cell fragments (green) by monocytes (red) induced by bsKi4-H22

ANWENDUNG VON BIACORE-SPR ZUR INTERAKTIONS-ANALYSE UND QUALITÄTSKONTROLLE VON PHARMAZEUTISCHEN WIRKSTOFFEN

APPLICATION OF BIACORE SPR FOR INTERACTION ANALYSIS AND QUALITY CONTROL OF PHARMACEUTICAL COMPONENTS

Oberflächenplasmonresonanz Spektroskopie (SPR) als Schlüsseltechnologie bei der Charakterisierung von Biomolekülen

Die Aktivität von pharmazeutischen Wirkstoffen wie therapeutischen Antikörpern, Zytokinen oder „Small Molecule Drugs“ beruht in der Regel auf einer molekularen Interaktion des jeweiligen Wirkstoffs mit spezifischen Rezeptor- oder Zielmolekülen im Körper des Patienten. Bei der Identifizierung und Entwicklung sowie im Rahmen der Qualitätskontrolle bei der Herstellung von neuen Medikamenten und Impfstoffen spielt die zuverlässige und detaillierte quantitative Charakterisierung der Biomoleküle im Bezug auf Interaktionsparameter wie Spezifität, Bindungsstärke und Stöchiometrie eine entscheidende Rolle.

Vor allem aufgrund der aufwändigen klinischen Studien in der letzten Phase der Produktentwicklung liegen die Kosten für die Entwicklung und Zulassung eines neuen Medikaments mittlerweile im Bereich von mehreren hundert Millionen €. Deshalb müssen neue Zielmoleküle und Wirkstoffkandidaten in einer frühen Phase der Entwicklung möglichst gut untersucht und charakterisiert werden. In diesem Zusammenhang ermöglicht der Einsatz der SPR (Surface Plasmonresonance Spectroscopy) die quantitative, hochsensitive Interaktionsanalyse von Biomolekülen in Echtzeit und liefert damit wichtige Entscheidungskriterien für die Auswahl und Optimierung von Produktkandidaten.

Geräte und Serviceleistungen

Am Fraunhofer IME stehen zwei leistungsfähige Biacore SPR-Instrumente (Fig.1 und 2) für Interaktionsstudien zur Verfügung:

- Biacore 2000 (GE Healthcare)
- Biacore T100 (GE Healthcare)

Neben der Nutzung im Rahmen von verschiedenen internen Projekten und Kooperationen führt das IME maßgeschneiderte SPR-Analytik und Assay-Entwicklung für Kunden aus Forschung und Industrie auf Vertragsbasis durch.

Antikörper-Analytik

Die SPR-gestützte Analyse von monoklonalen und rekombinanten Antikörpern und Antikörperfragmenten stellt eine am Fraunhofer IME seit vielen Jahren etablierte und ständig weiterentwickelte Kernkompetenz dar. Dabei kommen vom initialen Screening über detaillierte Charakterisierung bis hin zur Qualitätskontrolle im Bereich der GMP-Produktion von rekombinanten Antikörpern für klinische Studien verschiedenste Assayformate zum Einsatz:

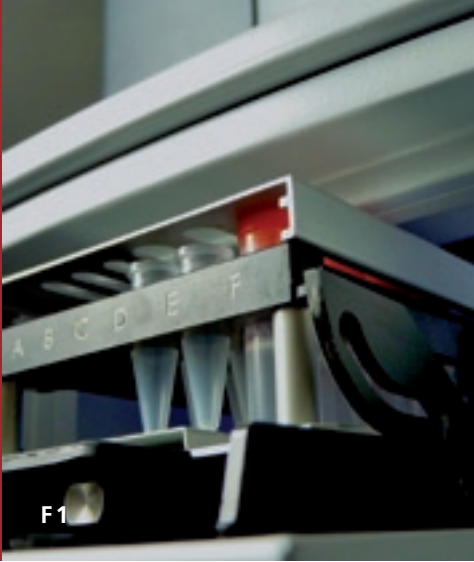
- Standardabhängige und standardfreie Konzentrationsbestimmung
- Bestimmung absoluter und relativer Bindungsaktivitäten
- Bestimmung der thermodynamischen Bindungskonstanten (k_{on} , k_{off} , K_D , ΔH , ΔS)
- Kompetitionsassays
- Paarweises Epitope Mapping
- Fc-Rezeptor Bindung.

Assayentwicklung

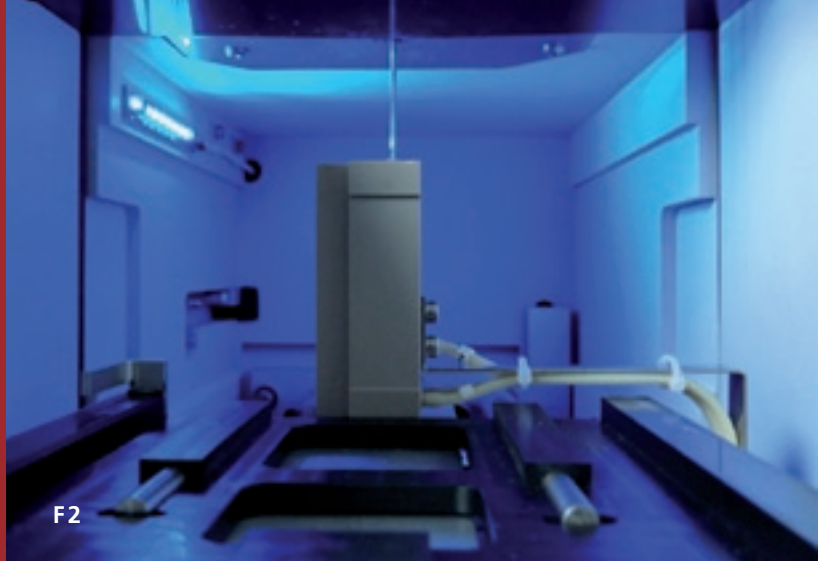
Vor allem im Rahmen der Zusammenarbeit mit externen Kunden spielt die Assayentwicklung eine wichtige Rolle, da in vielen Fällen keine exakt auf die jeweilige Problemstellung passenden Protokolle vorliegen. Die langjährige Erfahrung der SPR Arbeitsgruppe am IME ermöglicht dabei die effiziente Entwicklung und Validierung von maßgeschneiderten Analyseverfahren und Entscheidungskriterien für die meisten Fragestellungen im Bereich der Interaktionsanalyse von Biomolekülen.

Kooperation / Cooperation

Die Biacore SPR-Analytik am IME wird in enger Zusammenarbeit mit dem Institut für molekulare Biotechnologie an der RWTH Aachen entwickelt und durchgeführt.



F1



F2

Surface plasmon resonance spectroscopy (SPR) as key technology for the characterization of biomolecules

The activity of pharmaceutical molecules such as antibodies, cytokines and small-molecule drugs is mediated by interactions with specific receptors or target molecules in the patient. The identification, development and quality control of pharmaceuticals therefore relies on the accurate qualitative characterization of interaction parameters such as specificity, binding affinity and stoichiometry.

Because extensive clinical studies are required during the later stages of drug development, the design, evaluation and approval of novel drugs can cost several hundred million Euros. Therefore the detailed characterization of new lead and target molecules must be completed at an early stage of the process. In this context, SPR spectroscopy facilitates highly sensitive, quantitative biomolecular interaction analysis in real time, and provides important decision criteria for the selection and optimization of active pharmaceutical ingredients.

Instruments and service

The Fraunhofer IME uses two powerful Biacore SPR instruments (Figures 1 and 2) for biomolecular interaction analysis:

- Biacore 2000 (GE Healthcare)
- Biacore T100 (GE Healthcare)

These instruments are used for internal projects and collaborations, but the Fraunhofer IME also offers contract based tailor-made SPR analytics and assay development to customers from industry and academia.

Antibody analytics

The SPR-based analysis of monoclonal antibodies, recombinant antibodies and their fragments is a well-established core competence at the Fraunhofer IME which is constantly subject to refinement and development. A wide variety of assay formats is available, from initial screening to detailed characterization and quality control in the context of GMP-compliant production of recombinant antibodies for clinical studies.

- Standard-based and standard-free concentration determination
- Determination of absolute and relative binding activities
- Determination of thermodynamic interaction constants (k_{on} , k_{off} , K_D , ΔH , ΔS)
- Competition assays
- Pairwise epitope mapping
- Fc-receptor binding

Assay development

As well as these standard assay formats, the Fraunhofer IME helps to develop customized assay protocols for external customers addressing specific questions. The longterm experience of the IME SPR group facilitates the efficient development and validation of tailor-made analytical assays and decision criteria for most scenarios in the context of biomolecular interaction analysis.

Contact / Ansprechpartner

Holger Spiegel
 holger.spiegel@ime.fraunhofer.de

Markus Sack
 sack@molbiotech.rwth-aachen.de

Dr. Stefan Schillberg
 Tel: +49 0241 6085-11050
 stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de

Figure 1: Biacore T100 SPR-instrument

Figure 2: Biacore T100 autosampler

VERBESSERTE 1,3-PROPANDIOLPRODUKTION IN CLOSTRIDIUM DIOLIS DURCH GENOME SHUFFLING

IMPROVED 1,3-PROPANEDIOL PRODUCTION IN CLOSTRIDIUM DIOLIS THROUGH GENOME SHUFFLING

Ausgangssituation und Zielsetzung

Begründet durch die absehbare Verknappung von „billigen“ fossilen Brennstoffen gewinnen heute regenerierbare Quellen zunehmend an Bedeutung. Insbesondere stellt die Biomasse eine attraktive Quelle für Energie und chemische Grundstoffe dar. Die Einführung von Biodiesel führte zu einem großen Überschuss an minderwertigem Glycerin als Nebenprodukt. Die Umsetzung dieses Glycerins zu höherwertigen Produkten stellt einen entscheidenden Faktor in der Konkurrenzfähigkeit der Biodieselproduktion dar. Neben der Verwendung als Tier-nahrung kann das Glycerin zu 1,3-Propandiol und Hydroxypropionsäure umgesetzt werden, welche attraktive Ausgangsprodukte für die Polymersynthese sind. Vor allem wird das 1,3-Propandiol für die Synthese von Plastik verwendet, im Besonderen für das neue und versatile Polytrimethylenterephthalat (PTT), welches einen signifikanten Bedarf an 1,3-Propandiol generiert. Aktuell wird das PTT auf Basis von Petrochemikalien hergestellt, jedoch verfolgen schon mehrere Firmen die Herstellung von 1,3-Propandiol ausgehend von Biomasse. Zum Beispiel erstellten die Firmen DuPont und Genencor mittels „Metabolic Engineering“, einen rekombinanten *Escherichia coli*-Stamm, welcher 1,3-Propandiol auf der Basis von Glucose synthetisiert.

Das Ziel des Vorhabens war die Erstellung eines effizienten mikrobiellen Fermentationsstamms für die Umsetzung von Glycerin zu 1,3-Propandiol. Ein hauptsächlicher Fokus des Vorhabens lag dabei auf der erstmaligen Anwendung des „Genome shufflings“ für einen strikt anaeroben Organismus.

Projektbeschreibung

Clostridium diolis stellt heute den effizientesten Produzenten von 1,3-Propandiol auf Basis von Glycerin dar. Zudem erfolgt die Umsetzung von Glycerin zu 1,3-Propandiol unter anaeroben Bedingungen, welches im Vergleich zu aeroben Fermentationen einen kompetitiven Vorteil für industrielle Anwendung darstellt. Jedoch gestalten sich die heute erzielten Umsetzungen als industriell nicht sinnvoll. Klassische Stammverbesserungs-

versuche führten schon zu beachtlichen Verbesserungen in der 1,3-Propandiolproduktion von *C. diolis*. Die klassische Stammverbesserung gestaltet sich leider als sehr langwierig; zudem akkumulieren neutrale und oftmals auch nachteilige Mutationen in den erhaltenen Stämmen. Dieser Umstand führte hier zur Wahl des „Genome Shuffling“, welches eine effiziente und bewährte Methode zur Evolution komplexer Phänotypen darstellt. Das Genome Shuffling bietet den immensen Vorteil der Zusammenführung vorteilhafter Mutationen in einem Stamm mit gleichzeitiger Eliminierung negativer oder neutraler Mutationen.

Ergebnisse

Durch einen klassischen Stammverbesserungsansatz konnten *C. diolis*-Varianten mit verbesserter Substrat- und Produkttoleranz und höherer volumetrischer Ausbeute isoliert werden. Die so aufgefundenen verbesserten Stämme wurden dann dem „Genome Shuffling“ und der Selektion zugeführt. Nach vier Runden „Genome Shuffling“ und anschließender Selektion wurden signifikante Stammverbesserungen erzielt. Ein aufgefundenener Stamm zeigte eine volumetrische Produktivität von bis zu 85 g/l, welches eine 80 %-Verbesserung gegenüber dem Wildtyp-Ausgangsstamm darstellte. Durch die Kombination von klassischer Stammverbesserung und dem „Genome Shuffling“ konnten wir zeitnah den strikt anaeroben Mikroorganismus *C. diolis* in Richtung einer industriellen Anwendung verbessern. Nach unserem Wissen stellen unsere Arbeiten die erstmalige Anwendung von „Genome Shuffling“ für einen strikt anaeroben Mikroorganismus dar.

Kooperationspartner / Cooperation partner

Fraunhofer WKI, Braunschweig; Fraunhofer ICT, Pfinztal; Johann Heinrich von Thünen Institut, Braunschweig; Synthopol Chemie, Buxtehude; Glyctec, Schwarzheide; BMA, Braunschweig; BBPT, Jakarta, Indonesien; LIPI, Jakarta, Indonesien

Finanzierung / Funding

Fraunhofer-interne strategische Projektförderung



Background and aims

As our fossil fuel stocks continue to decline, sustainable energy sources are becoming increasingly important. Plant biomass is an abundant and inexpensive source of renewable energy, and it also provides useful chemical by-products. Biodiesel production, for example, produces large amounts of low-cost surplus glycerol, and the conversion of glycerol into higher-value products greatly increases the competitiveness of biodiesel production. Glycerol can be used directly as animal feed, but it can also be converted into 1,3-propanediol and 3-hydroxypropionic acid, which are useful building blocks for polymers. In particular 1,3-propanediol is used to produce plastics, such as the relatively new and highly versatile polytrimethylene terephthalate (PTT). The demand for 1,3-propanediol has increased substantially in recent years reflecting this new market. PTT is currently derived from petrochemical feedstock, but several companies are investigating the sustainable production of 1,3-propanediol from biomass. This includes DuPont and Genencor, both of which have developed engineered strains of *Escherichia coli* that produce 1,3-propanediol from glucose. The aim of this project is to establish an efficient microbial fermentation strain for the conversion of glycerol to 1,3-propanediol using, for the first time, a genome shuffling approach in a strictly anaerobic organism.

Approach

Clostridium diolis can naturally convert glycerol into 1,3-propanediol, and does so with great efficiency. As a further advantage, *C. diolis* produces 1,3-propanediol under anaerobic conditions, which makes it a competitive alternative to recombinant *E. coli* strains given the relative cost of industrial-scale aerobic and anaerobic fermentation. However, the conversion reaction in *C. diolis* is not efficient enough to support an industrial process. Classical strain improvement in *C. diolis* has significantly increased 1,3-propanediol production but this remains a relatively slow process because most new mutations are neutral or detrimental. We have therefore approached the

problem using genome shuffling, which is more efficient and reliable for engineering complex phenotypes as demonstrated in several other examples of microbial strain development. Genome shuffling achieves the accumulation of beneficial mutations and the removal of detrimental mutations by making simultaneous changes at different positions throughout the genome, thus yielding microbes with superior fitness and performance.

Results

Using a classical strain improvement approach, we have isolated variant *C. diolis* strains with superior substrate and product tolerance and higher volumetric 1,3-propanediol yields. These superior strains were then used for genome shuffling and selection. After four rounds of genome shuffling and selection, significant improvements were observed, with one strain achieving a 1,3-propanediol volumetric yield of 85 g/l, representing an 80% improvement over the wild-type parental strain. Using a combination of classical strain improvement and genome shuffling, we achieved rapid improvements in the strictly anaerobic bacterium *C. diolis*, making it more suitable for industrial scale 1,3-propanediol production. To our knowledge this project is the first to use genome shuffling in a strictly anaerobic microorganism.

Literature

Otte, B., Grunwaldt, E., Mahmoud, O. & Jennewein, S. (2009): Genome shuffling in *Clostridium diolis* DSM 15410 for improved 1,3-propanediol production. *Appl. Environ. Microbiol.* 75, 7610-7616.

Contact/Ansprechpartner

Dr. Stefan Jennewein
Tel: +49 241 6085-12121
stefan.jennewein@ime.fraunhofer.de

Figure 1: Anaerobic workbench

NEUE PILOTANLAGE ZUR HERSTELLUNG VON ARZNEIMITTELKANDIDATEN AM CMB

THE CMB PILOT PLANT FOR THE MANUFACTURE OF PHARMACEUTICAL PRODUCT CANDIDATES

Hintergrund und Ziele

Alle aktiven Anteile von Arzneimitteln sind nach GMP-Standard (good manufacturing practice) herzustellen. Die Kernbestandteile eines GMP-konformen Qualitätssicherungssystems sind streng festgelegt und unterliegen einer genauen Kontrolle. Das CMB konnte im Jahr 2009 die Entwicklung seiner GMP-Pilotanlage in Newark, Delaware, abschließen, die der Herstellung rekombinanter Proteine (Therapeutika, Impfstoffe) unter Nutzung ihrer transienten viralen Expressionsplattform dient. Ein wesentliches Merkmal der Pilotanlage ist ihr hoher Automatisierungsgrad. Die Schlüsselprozesse werden durch Roboter ausgeführt, welche am Fraunhofer USA Center for Manufacturing Innovation (CMI) entwickelt worden sind.

Projektbeschreibung

Ein Hauptanliegen des CMB im Jahr 2009 bestand darin, die GMP-Anlage in diversen Probeläufen auf Zuverlässigkeit, Einhaltung der Sollwerte sowie Effizienz zu testen: In einem typischen Testlauf wurden Samen der Tabakpflanze *Nicotiana benthamiana* akkurat auf Gestelle mit hydroponischem Wachstumsmedium gelegt, auf denen die Kultur der Pflanzen unter vorgegebenen Bedingungen (Lichtstärke, Taglänge, Temperatur, Feuchtigkeit) erfolgte. Nach 4-6 Wochen wurden Pflanzenvirusvektoren, die für das jeweilige rekombinante Protein kodieren, durch Vakuuminfiltration in die oberirdischen Pflanzenteile eingeschleust. Dafür wurden die Pflanzen in eine Suspension von *Agrobacterium tumefaciens*-Bakterien, welche den viralen Vektor enthalten, getaucht. Durch das Anlegen und Abklingen eines Vakuums gelangten die Bakterien in die Zwischenzellräume und somit die viralen Vektoren in die Pflanzenzellen. Die infizierten Pflanzen wurden nun für eine Woche weiter kultiviert, während das gewünschte rekombinante Protein in den Blättern akkumulierte. Die oberirdischen Pflanzenteile wurden schließlich geerntet, zerschnitten sowie homogenisiert, und das Zielprotein durch Zentrifugations-, Filtrations- und Chromatographieschritte aufgereinigt.

Ergebnisse

Die während der Testläufe produzierten rekombinanten Proteine wurden einer aufwendigen Qualitätskontrolle unterzogen. Nach dem erfolgreichen Abschluss der Tests führt das CMB im ersten Halbjahr 2010 erste Produktionsläufe mit Grippeimpfstoffkandidaten durch, die anschließend in Toxizitäts- und humanen Phase 1-Studien eingesetzt werden sollen.

Die technologische Entwicklung des Pilotprozesses wurde durch die Zusammenarbeit mit fünf Mitarbeitern des IME Deutschland unterstützt. Johannes Buyel arbeitete an der Extraktion, Aufreinigung und Charakterisierung eines Papillomavirus-Impfstoffs für Menschen. Christine Alber and Stefanie Vollmer halfen bei der Optimierung der Tobacco mosaic virus-basierten Expressionsvektoren. Dmitrij Hristodorov entwickelte einen Pflanzenexprimierten monoklonalen Antikörper mit verbesserter Stabilität. Hierbei konnten wertvolle Daten über generelle Strategien zur Herstellung stabiler Antikörper gesammelt werden. Schließlich exprimierte Maryna Levikova monoklonale Antikörper, die an das *Bacillus anthracis*-protective-Antigen binden. Diese Antikörper wurden in klonalen Wurzelhaar-Kulturen sowie aus Zellsuspensionskulturen von Tabak produziert. Durch Silencing-Suppressoren konnte die Ausbeute an monoklonalen Antikörpern weiter erhöht werden.



F 1

Background and aims

All active pharmaceutical ingredients must be produced according to the principles of good manufacturing practice (GMP), the key component of a quality system designed to ensure that drugs are manufactured in a safe and consistent manner. The CMB recently completed the development of its pilot GMP plant in Newark, Delaware, which will be used for the manufacture of recombinant protein therapeutics and vaccines based on the transient viral expression platform. The aim in 2009 was to conduct engineering and test runs to evaluate the robustness, GMP compliance and efficiency of this pilot plant.

Project description

Before a GMP pilot plant can become operational, it must be thoroughly tested in several 'dry runs' both to test the equipment and personnel using typical materials and buffers (shake-down runs) and to test operational efficiency and QA/QC with a genuine product candidate, although this is not then formulated for clinical testing (engineering runs). After successful engineering runs, the CMB anticipates initiating production runs for influenza vaccine candidates in the first two quarters of 2010, where the manufactured material will be used in toxicology studies and phase 1 human clinical trials.

Results

One major feature of the pilot plant is its degree of automation, whereby key processes are carried out by robots, custom designed by the Fraunhofer USA Center for Manufacturing Innovation (CMI). In a typical engineering run, *Nicotiana benthamiana* seeds are spaced out precisely on hydroponic growth medium and loaded into racks for growth in a tightly controlled environment (light intensity, day length, temperature and humidity). After 4-6 weeks, plant virus vectors encoding the recombinant protein are introduced into aerial plant biomass by vacuum infiltration, which is achieved by inverting the

plants and lowering them into a chamber containing a suspension of the *Agrobacterium tumefaciens* strain engineered to carry the viral vector. A vacuum is applied to degas the suspension and draw air out of the leaves. When the vacuum is released, the bacteria are drawn into the leaves and the viral vectors are launched into the plant cells. The plants are then transferred back to the growth racks, and the recombinant protein accumulates in leaf tissues. Aerial tissue is then harvested, diced and homogenized, and the target protein is extracted and purified by centrifugation, filtration and chromatography before QC testing prior to release.

The technological development of the pilot process was facilitated by interactions with five interns from the Fraunhofer IME in Germany. Johannes Buyel completed his work on the extraction, purification and characterization of a human papillomavirus vaccine candidate, Christine Alber and Stefanie Vollmer helped with additional optimization of expression vectors based on Tobacco mosaic virus, Dmitrij Hristodorov engineered a plant-derived monoclonal antibody for enhanced stability and Maryna Levikova expressed monoclonal antibodies that bind to the *Bacillus anthracis* protective antigen in clonal hairy root and tobacco cell suspension cultures, using suppressors of silencing to improve yields.

Contact / Ansprechpartner

Dr. Vidadi M. Yusibov
Tel: +1 302 369 37 66
vyusibov@fraunhofer-cmb.org

Figure 1: Biomass processing and protein extraction is conducted using food industry equipment that keeps the facility flexible and minimizes cost

AUFNAHME DER GMP-GERECHTEN WIRKSTOFF- PRODUKTION AM IME AACHEN

CLINICAL-GRADE PROTEINS FROM THE IME'S GMP FACILITY IN AACHEN

Hintergrund

Das IME verfügt über einen Reinraumbereich (Klasse C und D) zur GMP-konformen Produktion biopharmazeutischer Wirkstoffe für klinische Prüfmuster. Die umfangreichen Qualifizierungs- und Validierungsaktivitäten zum Nachweis der GMP-gerechten Ausführung der Anlage und aller Einzelkomponenten erforderten einen erheblichen zeitlichen, finanziellen und personellen Aufwand, so dass erst zum Jahresanfang 2009 die Erstinspektion der Anlage durch die zuständigen Überwachungsbehörden (Bezirksregierung Köln) erfolgen konnte. Als Ergebnis einer mehrtägigen Inspektion wurde dem IME im März 2009 eine erste Herstellungserlaubnis gemäß Arzneimittelgesetz zur Produktion von gentechnologisch hergestellten Wirkstoffen aus mikrobiellen Stämmen erteilt, welche nach einer weiteren Inspektion im November 2009 um die Erlaubnis zur Produktion von monoklonalen Antikörpern aus transgenen Pflanzen erweitert wurde.

Kundenkreis

Seit Inkrafttreten der EU-Richtlinie 2001/20/EG zu GCP ist eindeutig geregelt, dass auch Wirkstoffe für frühe klinische Phasen inkl. Phase I, also jegliches zur Anwendung am Menschen bestimmte Material, GMP-gerecht produziert werden muss. F&E-Projekte im biopharmazeutischen Bereich an Universitäten, Forschungseinrichtungen und KMU werden daher schon sehr früh mit der Notwendigkeit konfrontiert, Produktionskapazität und Kompetenz für die Wirkstoffproduktion extern nachzufragen. Das IME versteht sich, im Einklang mit der Fraunhofer-Satzung, als Dienstleister für solche Vorhaben mit einem hohen Forschungsanteil, bei denen der Erkenntnisgewinn eindeutig im Vordergrund steht.

Bisherige Aktivitäten

Die Erteilung der ersten Herstellungserlaubnis basierte auf einem am IME etablierten Musterprozess zur Produktion eines Proteinwirkstoffs aus rekombinanten *E.coli*-Bakterien. Im

Herbst 2009 wurde eine klinische Charge eines monoklonalen Antikörpers aus transgenen Tabakpflanzen produziert. Diese Charge durchläuft derzeit die freigaberelevante Analytik und wird der erste am IME produzierte Wirkstoff sein, welcher in einer klinischen Prüfung am Menschen verwendet wird. Damit ist das IME eine der wenigen europäischen Einrichtungen, die diese Technologie beherrschen und auch anwenden dürfen. Derzeit laufen die Vorbereitungen für die Produktion eines Wirkstoffs aus transgenen Hefezellen (*Pichia pastoris*). Im Verlauf des Jahres 2010 ist geplant, den Kreis der Expressionsorganismen auf tierische Zellen (z. B. CHO) auszudehnen und eine entsprechende Erweiterung der Herstellungserlaubnis zu beantragen.

Inspektionen und Audits

Mittlerweise fanden vier externe GMP-Inspektionen/Audits am IME statt, zwei durch Genehmigungsbehörden (BezReg. Köln, PEI), die beiden anderen durch Beauftragte potenzieller Kunden. Bei diesen Inspektionen/Audits wurde dem IME attestiert, dass es über ein angemessenes QM-System, geeignete Räumlichkeiten und Geräte sowie kompetentes und geschultes Personal verfügt und die GMP-Anforderungen für die Herstellung biopharmazeutischer Wirkstoffe für Prüfpräparate erfüllt.

Fazit

Die Abteilung IPP des IME hat in 2009 erfolgreich die GMP-gerechte Herstellungstätigkeit aufgenommen. Basierend auf den bereits erteilten behördlichen Genehmigungen werden wir uns in der Zukunft als kompetenter und zuverlässiger Partner für anspruchsvolle biopharmazeutische Wirkstoffproduktion positionieren.

Förderung / Funding

Fraunhofer-interne strategische Förderung und EU Pharma-Planta.



Background

The IME has a class C and D cleanroom suite adjacent to the main Institute building in Aachen, which allows the production of active pharmaceutical ingredients (APIs) based on biopharmaceutical proteins according to the principles of Good Manufacturing Practice (GMP). The building and commissioning of the facility in 2008 was followed by an intensive period of qualification and validation, involving extensive testing to document the facility's suitability for its intended use. The first on-site inspection by the competent authorities was completed in early 2009, after which the IME was granted a manufacturing license according to the German Law on Drugs (AMG). This allowed us, for the first time, to produce clinical-grade biopharmaceutical APIs using recombinant DNA technology in microbial cells. In November 2009, the license was extended to include the production of monoclonal antibodies using transgenic plants.

Potential customers

When the EU Guidelines on Good Clinical Practice (GCP) came into effect, it became mandatory that any API intended for use in humans, even for Phase I clinical evaluation, must be produced in compliance with pharmaceutical GMP. One immediate effect of this change in the regulations was that universities, public research organizations and SMEs with ongoing biopharmaceutical R&D projects found themselves with an urgent need for external GMP production capacity. One of the key objectives of the IME's GMP manufacturing department is to provide professional, high-quality production capacity to these customers. Because the Fraunhofer-Gesellschaft is a non-profit organization, we focus our activities on projects with a high degree of innovation and scientific interest rather than competing with established commercial CMOs for near-market products.

Achievements

Our first manufacturing license was granted on the basis of a

microbial model process (using recombinant *Escherichia coli*) for the production of a therapeutic protein. However, the first API produced by the IME for use in clinical trials will be a clinical batch of a recombinant antibody derived from transgenic tobacco plants, which we released late in 2009. This batch is currently undergoing QC release testing. The IME is one of very few European research organizations with proven competence in the production of plant-derived pharmaceuticals and the license to utilize this technology for GMP production. We are currently developing a GMP process for the production of an API using *Pichia pastoris*, and we plan to apply for an extension of our manufacturing license to cultivated mammalian cells (e.g. CHO cells) during 2010.

Inspections and audits

In 2009, there were four professional external evaluations of GMP production at the IME. All of these evaluations led to the conclusion that the IME has established a GMP-compliant QM-system, has suitable, qualified facilities and equipment as well as well-trained personnel. The IME therefore fulfils all GMP-requirements for the production of biopharmaceutical APIs.

Conclusions

The IME's Department of Integrated Production Platforms successfully launched its GMP manufacturing activities in 2009, helping to position the IME as a competent, reliable partner for the production of clinical-grade biopharmaceutical APIs using a variety of platforms.

Contact / Ansprechpartner

Dr. Stephan Hellwig
stephan.hellwig@ime.fraunhofer.de
Tel: +49 241 6085-13070

Dr. Juergen Drossard
juergen.drossard@ime.fraunhofer.de
Tel: +49 241 6085-13060

ANTIKÖRPER ALS WERKZEUGE ZUR DETEKTION VON TNT

ANTIBODIES AS TOOLS FOR THE DETECTION OF TNT

Hintergrund und Ziele

Landminen, Munitionsblindgänger und andere Explosivkörper stellen ein weltweites Problem dar. Daher ist das Interesse an sensitiven, schnellen und aussagekräftigen Detektionssystemen für Sprengstoffe groß. Eine Vielzahl neuer Technologien zur Minendetektion, wie beispielsweise die Entwicklung bakterieller Biosensoren, die bei Kontakt mit Trinitrotoluol (TNT) einen leicht detektierbaren Fluoreszenzfarbstoff produzieren, stellen interessante Alternativen zu konventionellen Detektionsverfahren dar. Ein weiterer innovativer Forschungsansatz ist die Herstellung TNT-spezifischer Antikörper. Aufgrund ihrer einzigartigen Spezifität können diese Bindemoleküle in vielen Bereichen Anwendung finden, z. B. zur Optimierung des bakteriellen Biosensors nach Präsentation der Antikörper auf dessen Oberfläche oder als Kernkomponente bei der Entwicklung Oberflächenplasmonresonanz (SPR)-basierter Immunodetektoren zum Nachweis von TNT-Spuren.

Im Rahmen eines Forschungsvorhabens sollten monoklonale Antikörper generiert werden, die hochspezifisch an TNT binden und somit die sensitive Detektion von Sprengstoffen ermöglichen.

Projektbeschreibung

Die Herstellung TNT-spezifischer monoklonaler Antikörper erfolgte mittels Hybridomatechnologie. Da TNT sehr toxisch ist, wurden die Versuchstiere mit alternativen, dem TNT strukturell sehr ähnlichen Verbindungen immunisiert. Bei der Überprüfung der Bindungseigenschaften der generierten Antikörper wurden diejenigen identifiziert, die gegen TNT kreuz reagieren. Darüber hinaus wurde die genetische Information der TNT-spezifischen Antikörper gesichert und auf deren Basis wurden neue verkürzte TNT-Bindemoleküle hergestellt.

Ergebnisse

Es wurden diverse monoklonale Antikörper identifiziert, die Reaktivität gegenüber TNT aufweisen. Bei der eingehenden Charakterisierung der Bindungsspezifitäten der Antikörper wurden häufig Kreuzreaktivitäten der Antikörper gegen 2-Amino-4,6-Dinitrotoluol (2ADNT) beobachtet, einem Hauptbauprodukt von TNT und Hauptbestandteil von Landminen. Die Affinitäten der besten Antikörper für TNT liegen in der nanomolaren Größenordnung und sind mit Werten des bis dato einzigen kommerziell erhältlichen monoklonalen TNT-Antikörpers vergleichbar. Von den besten TNT-Antikörpern wurden scFv Antikörperformate hergestellt. Nach erfolgter bakterieller Produktion konnte die Beibehaltung der Spezifität gegen TNT für diese scFv Antikörperfragmente demonstriert werden.

Fazit

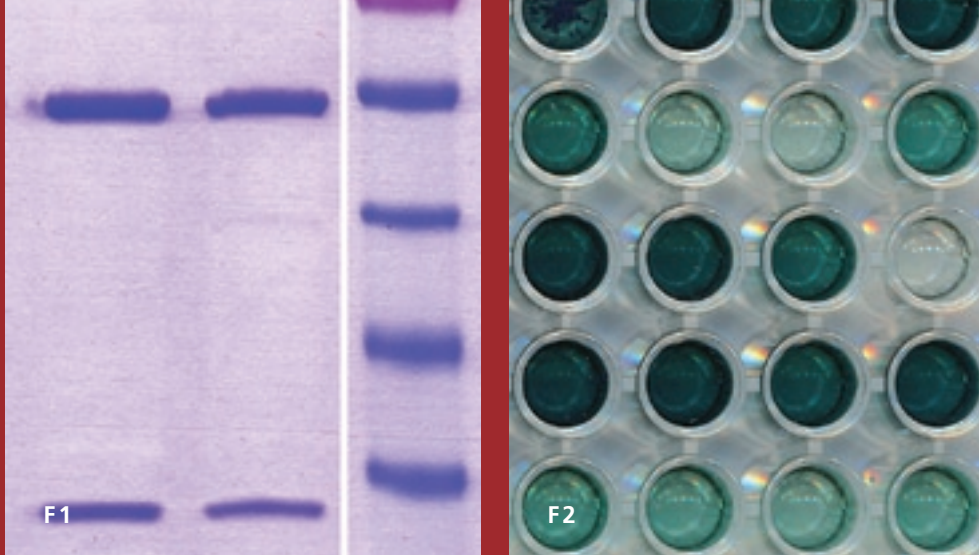
Mit der erfolgreichen Generierung hochsensitiver TNT-Antikörper ist der Grundstein für die Entwicklung diverser TNT-Detektionsverfahren gelegt. Darüber hinaus können die umgewandelten scFv-Antikörper zur Optimierung des bakteriellen TNT-Biosensors eingesetzt werden (siehe Seite 60).

Auftraggeber / Sponsor

Ministerium für Wirtschaft, Mittelstand und Energie des Landes Nordrhein-Westfalen

Kooperationspartner / Cooperation partner

Fraunhofer ILT, Aachen,
Geotec Exploation mineralischer Rohstoffe GmbH, Brühl,
IGI Ingenieur-Gesellschaft für Interfaces mbH, Kreuztal



Background and aims

Landmines, unexploded ordnance and other explosives are a worldwide threat, creating a strong demand for sensitive, fast and reliable detection systems. Research is currently focusing on new technologies to replace or augment conventional mine detection systems, such as the development of bacterial biosensors that produce easily-traceable fluorescent proteins following contact with trinitrotoluene (TNT). The development of TNT-specific antibodies is another innovative strategy. Such molecules have numerous applications, e.g. optimizing biosensor sensitivity by presenting TNT-specific antibody fragments on the surface of the bacterial biosensor, or as a key component in the development of surface plasmon resonance (SPR)-based immunodetectors for the measurement of trace levels of TNT.

The objective of the research project was to generate monoclonal antibodies that bind with high affinity to TNT, enabling the specific detection of explosives.

Approach

The generation of TNT-specific antibodies was achieved using hybridoma technology, but because TNT is highly toxic, the mice were immunized with alternative, structurally related compounds. When testing the specificity of the antibodies, we selected those showing cross-reactivity to TNT. The genetic information in the TNT-specific antibodies was rescued and used to generate smaller TNT-binding molecules.

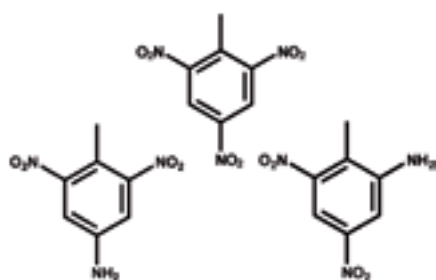


Figure 3: Structure of TNT and TNT derivatives

Results

Several monoclonal antibodies were identified that were capable of recognizing TNT. In-depth analysis of the binding specificities revealed cross-reactivity against 2-amino-4,6-dinitrotoluene (2ADNT), a major degradation product of TNT often found in buried landmines. The best antibodies bound to TNT with affinities in the nanomolar range, comparable to a commercially available TNT-specific antibody, the only monoclonal TNT antibody on the market so far. The best TNT antibodies were chosen for conversion into scFv derivatives and these were produced in recombinant bacteria. The specificity of the full size antibodies for TNT was retained in the scFv format.

Conclusion

The successful generation of highly specific TNT antibodies paves the way for the development of immunological TNT detection systems. Additionally, the TNT-specific scFv antibodies are promising tools for the optimization of the bacterial TNT biosensor described on page 61.

Contact / Ansprechpartner

Dr. Stefan Schillberg
Tel: +49 241 6085-11050
stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de

Dr. Nicole Raven
Tel: +49 241 6085-12412
nicole.raven@ime.fraunhofer.de

Figure 1: Coomassie-stained SDS polyacrylamide gel containing purified monoclonal TNT-specific antibodies

Figure 2: Identification of TNT-specific antibodies, microtiter plate format

HERSTELLUNG EINES BAKTERIELLEN BIOSENSORS ZUR DETEKTION VON TNT

DEVELOPMENT OF A BACTERIAL BIOSENSOR FOR THE DETECTION OF TNT

Ausgangssituation und Ziele

Nach Schätzung der Vereinten Nationen liegen weltweit 100 Millionen Landminen unter der Erdoberfläche. Monatlich werden rund 2000 Menschen durch Landminen verstümmelt oder getötet. Die konventionelle Minenräumung unter Einsatz von Minensuchhunden, Metalldetektoren oder mittels Absuchen der Minenfelder per Hand gestaltet sich schwierig: Zum einen bergen diese Methoden ein enormes Gefahrenpotenzial und sind ungeeignet für die Durchmusterung großer Minenverdachtsflächen, zum anderen sind sie ausnahmslos sehr zeitintensiv. Bisher fehlt in der humanitären Minenräumung ein System, welches eine großflächige Distanzdetektion von Minen in kurzer Zeit ermöglicht. Im Verbundvorhaben L.A.S.E.R (Landmine and Subsurface Explosives Device Reconnaissance & Clearing) sollte ein Minendetektionssystem erstellt werden, das in kurzer Zeit große Verdachtsflächen nach Minen luftgestützt absuchen und die ermittelten Minenfunde in einem digitalen Geländemodell darzustellen vermag.

Projektbeschreibung

Kernstück des Minendetektionssystems stellen die vom Fraunhofer IME entwickelten bakteriellen Biosensoren dar: Die Biosensoren erkennen die TNT-Signatur der Landminen und reagieren durch Bildung von Fluoreszenzproteinen, die dann mit einem am Fraunhofer ILT entwickelten Laser detektiert werden. Als Biosensor wurde das ubiquitäre Bodenbakterium *Pseudomonas putida* verwendet. Zunächst wurden Methoden zur gentechnischen Modifizierung der Bakterien etabliert. Darüber hinaus wurde ein Plasmid konstruiert, welches das Gen für ein Fluoreszenzprotein unter Kontrolle eines TNT-induzierbaren Promotors enthielt. Unter Berücksichtigung der Spezifikationen des verwendeten Lasers wurden verschiedene rot fluoreszierende Proteine (td-tomato, d-tomato und DsRed) in Bakterien produziert, um das geeignetste Protein zu identifizieren. Die Induzierbarkeit der Fluoreszenzproteinproduktion durch TNT und dessen Abbauprodukte wurde in Kultivierungsstudien unter Laborbedingungen verifiziert.

Ergebnisse

Von allen untersuchten roten Fluoreszenzproteinen eignete sich td-tomato am besten: Die Fluoreszenz war für td-tomato 160mal höher als für DsRed. Das Protein akkumulierte stabil in den Zellen und ließ sich mittels des vom Fraunhofer ILT entwickelten Lasers nachweisen. Die Funktionalität des Biosensors konnte mit TNT und dessen Abbauprodukt 4-Amino-2,6-Dinitrotoluol als Induktor bewiesen werden. Nach einer Induktionszeit von 24 h konnte ein Detektionslimit von 10 mg/L für TNT und 4-A-2,6-DNT bestimmt werden.

Fazit

Der entwickelte bakterielle Biosensor reagiert bei TNT-Kontakt mit einer Fluoreszenzantwort, die mittels eines Lasers aus einer Distanz von 10 m detektiert werden konnte. Die Übertragbarkeit der Laborergebnisse auf Freilandbedingungen soll Gegenstand zukünftiger Forschungsarbeiten werden.

Auftraggeber / Sponsor

Ministerium für Wirtschaft, Mittelstand und Energie des Landes Nordrhein-Westfalen

Kooperationspartner / Cooperation partner

Fraunhofer ILT, Aachen,
Geotec Exploation mineralischer Rohstoffe GmbH, Brühl,
IGI Ingenieur-Gesellschaft für Interfaces mbH, Kreuztal

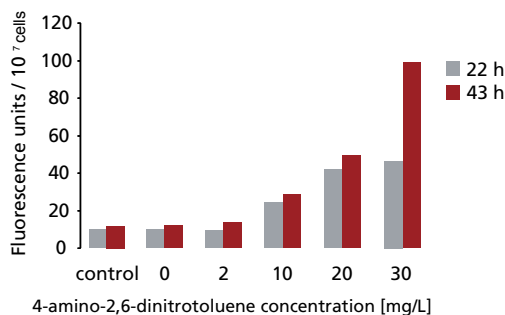
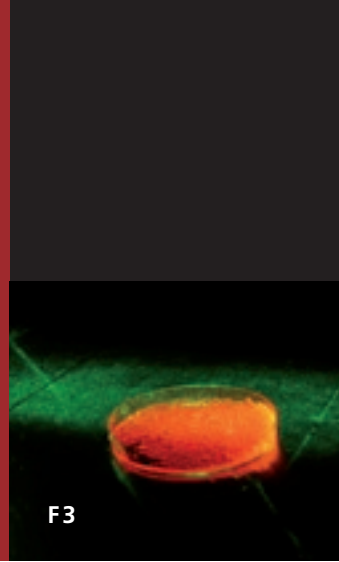


Figure 1: ADNT dose-related fluorescence response of the bacterial biosensor



F2



F3

Background and aims

The United Nations estimates that there are more than 100 million buried landmines, and 2000 people are killed or injured by them every month. Conventional mine clearance using dogs, metal detectors or manual scanning is extremely dangerous and unsuitable for large areas, and is also very time consuming. Humanitarian mine clearance efforts currently lack an efficient standoff detection system that can screen large areas in a short time.

The aim of the joint research project L.A.S.E.R. (Landmine And Subsurface Explosive-device Reconnaissance and clearing) is to develop a mine detection system that allows large regions to be scanned rapidly from the air, and suspicious areas to be identified on a digital terrain model.

Approach

The heart of the system are bacterial biosensors engineered at the Fraunhofer IME, which recognize the molecular signature of trinitrotoluene (TNT) and produce fluorescent proteins in response. These proteins are detected using a newly built laser which was developed at the Fraunhofer ILT. The ubiquitous soil bacterium *Pseudomonas putida* was chosen as the basis for the biosensor. Genetic engineering methods for the bacterium were established and a plasmid was constructed comprising the gene for a fluorescent protein under the control of a TNT-inducible promoter. The specifications of the detection laser were based on laboratory tests to find the most suitable red fluorescent proteins (td-tomato, d-tomato and DsRed). The inducibility of fluorescent protein expression following contact with TNT and its metabolites was verified in cultivation studies under laboratory conditions.

Results

Among the various red fluorescent proteins under investigation, td-tomato was found to be the most suitable. It accumulated stably in cells, producing 160 times more fluorescence than DsRed and was readily detected by the laser developed at the Fraunhofer ILT. The functionality of the biosensor was demonstrated using both TNT and its metabolite 4-amino-2,6-dinitrotoluene (ADNT) as inducers. The detection limit for both inducers after 24h was approximately 10 mg/L.

Conclusion

A fully functional biosensor was developed, which produces fluorescent proteins upon contact with TNT and its metabolites. The fluorescence response can be detected by laser at a distance of 10m. The aim of future investigations is to transfer this knowledge from the laboratory to field trials.

Contact / Ansprechpartner

Dr. Stefan Schillberg
Tel: +49 241 6085-11050
stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de

Dipl.-Ing. Christoph Kühn
Tel: +49 241 6085-12282
christoph.kuehn@ime.fraunhofer.de

Figure 2: Fluorescent bacteria pinpointing dangerous areas

Figure 3: Laser-based fluorescence detection at a distance of 300m

BAKTERIELLER BIOSENSOR ZUR DETEKTION VON TNT – ANWENDUNG AUF BÖDEN

BACTERIAL BIOSENSOR FOR TNT DETECTION – APPLICATION ON SOILS

Ausgangssituation und Ziel

Wie in den beiden vorangegangenen Artikeln bereits dargestellt, stellen Landminen ein weltweites Problem dar. Die Detektion von ausgelegten Minen gestaltet sich langwierig und gefährlich. Im Verbundprojekt L.A.S.E.R. (Landmine and Subsurface Explosives Device Reconnaissance & Clearing) sollte ein neues Minendetektionssystem entwickelt werden, das auf bakteriellen Biosensoren beruht (Figure 1). Diese Biosensoren können beispielsweise mittels Flugzeugen auf Minenverdachtsflächen ausgebracht werden. In Gegenwart von Sprengstoff, der aus Landminen ausgetreten ist, beginnen die Bakterien zu fluoreszieren (Figure 2). Diese Fluoreszenz wird mittels luftgestütztem Laser detektiert.

Die Aufgabe des Fraunhofer IME bestand aus zwei Teilen, die miteinander verzahnt an zwei Standorten des Instituts bearbeitet wurden. In Aachen wurden die Biosensoren hergestellt und orientierende Untersuchungen zur Sensitivität durchgeführt, während in Schmallenberg die Anwendung des Biosensors auf Böden untersucht wurde.

Projektbeschreibung

Ein in Flüssigkultur funktionierender Biosensor stellt nicht zwangsläufig auch auf Boden und unter Umweltbedingungen ein erfolgreiches Detektionssystem dar. Zur Erprobung ihrer Praxistauglichkeit wurden daher die am Standort Aachen hergestellten Biosensoren auf Böden unter verschiedenen Bedingungen inkubiert und die Fluoreszenz detektiert.

Im Einzelnen wurden folgende Fragestellungen bearbeitet:

- Stabilität der Biosensoren in der Umwelt
- Ausbringungsform der Biosensoren
- Einfluss von Umwelt- oder Umgebungsparametern (Boden, Klima, Feuchte) auf den Biosensor
- Spezifität und Sensitivität der Sprengstoffdetektion

Ergebnisse

Eine Immobilisation der Biosensoren mit Nährstoffen und Flüssigkeit verbesserte die Konkurrenzsituation deutlich und erhöhte die Überlebensdauer bis zu mehreren Tagen. Ferner reduzierte die Immobilisation in Form von kleinen Aggregaten ein Eindringen der Bakterien in Bodenporen, wodurch ein luftgestützter Nachweis der Biosensoren erst ermöglicht wird. Die Anwendung wurde an einem breiten Bodenspektrum (Sandboden, Tonboden, Lehmboden) erprobt. Dabei zeigte sich, dass der Wassergehalt eine größere Rolle spielt als die Bodenart, wobei jedoch bereits ein Wassergehalt von 20 % der maximalen Wasserhaltekapazität sich als ausreichend für das Ansprechen der Biosensoren erwies. Neben TNT werden auch Metaboliten, wie beispielsweise der Hauptmetabolit im Boden 4-A-2,6-DNT, detektiert, wobei die Nachweisempfindlichkeit noch gesteigert werden sollte. Neben sprengstofftypischen Verbindungen scheinen jedoch auch Substanzen mit struktureller Ähnlichkeit zu TNT und den Metaboliten (z. B. Huminstoffe) die Fluoreszenz hervorzurufen (Figure 3).

Fazit

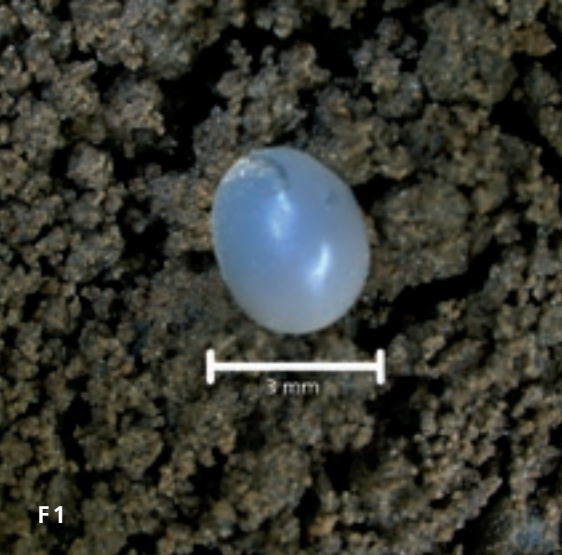
Ein Sprengstoff-Nachweis mittels bakterieller Biosensoren ist möglich, doch sind noch weitere Optimierungsschritte hinsichtlich Spezifität und Sensitivität notwendig.

Auftraggeber / Sponsor

Ministerium für Wirtschaft, Mittelstand und Energie des Landes Nordrhein-Westfalen

Kooperationspartner / Cooperation partner

Fraunhofer ILT, Aachen,
Geotec Exploation mineralischer Rohstoffe GmbH, Brühl,
IGI Ingenieur-Gesellschaft für Interfaces mbH, Kreuztal



Background and aims

As described in the two preceding articles, landmines represent a worldwide threat and their detection is very time consuming and dangerous. The joint research project L.A.S.E.R. (Landmine and Subsurface Explosive-device Reconnaissance and clearing) aims to develop a novel mine-detection system based on bacterial biosensors (Figure 1) that can be released from the air over large minefields. In the presence of leached explosives, the bacteria express a fluorescent protein (Figure 2) that can be detected from above, allowing the mines to be cleared.

The Fraunhofer IME oversaw two work packages in this project, one involving the development and preliminary evaluation of the biosensors (Aachen) and the other involving testing in soil (Schmallenberg). Soil testing was required because preliminary evaluations in liquid culture do not accurately replicate a realistic working environment.

Project description

The suitability of the biosensors produced in Aachen was confirmed by incubating them on soils under different conditions, and detecting the resulting fluorescence.

Tests were carried out to address the following points:

- Stability of biosensors in the environment
- Nature of biosensor applications
- Influence of environmental parameters (soil, climate and moisture) on the biosensors
- Specificity and sensitivity of explosive detection.

Results

Immobilization of the biosensors with nutrients and liquids considerably improved their competitiveness and increased their survival time up to several days. Immobilization as small aggregates reduced bacterial penetration into soil pores, a prerequisite for the air-based detection of fluorescence. We tested a wide spectrum of soils (sand, clay and loam-based soils), but the water content was shown to be more important than the soil type. A moisture content equivalent to 20 % of the maximum water-holding capacity was sufficient for a measurable fluorescence response. The sensors were able to detect TNT and some of its metabolites (e.g. 4-A-2,6-DNT) although the analytical sensitivity needs to be improved. However, there was some cross-reaction with structurally-similar humic substances, causing background fluorescence in the absence of explosives (Figure 3).

Conclusion

The detection of explosives using bacterial biosensors is possible, but further optimization of the specificity and sensitivity is required.

Contact / Ansprechpartnerin

Dr. Kerstin Hund-Rinke

Tel: +49 2972 302-266

kerstin.hund-rinke@ime.fraunhofer.de

Figure 1: Bacterial biosensor incubated on test soil

Figure 2: Biosensor fluorescence in the presence of TNT

Figure 3: Cross reactions: biosensor incubated on different materials

NEUE LEITLINIEN ZUR BERECHNUNG DER PERSISTENZ VON PFLANZENSCHUTZMITTELN IM BODEN DURCH DIE EFSA

REVISION OF EFSA'S GUIDANCE DOCUMENT ON THE PERSISTENCE OF PESTICIDES IN SOIL

Ausgangssituation und Ziel

Die FOCUS-Gruppe (FORum for Co-ordination of pesticide fate models and their USE, 1997) erarbeitete erstmals Empfehlungen auf EU-Ebene zur Berechnung der Konzentration von Pflanzenschutzmitteln im Boden, die im Wesentlichen auf einer einfachen Methode zur Berechnung von PEC_SOIL beruhte. Das Verfahren enthält jedoch keine konkreten Szenarien, um die Spannweite der in Europa vorhandenen Klima- und Bodenbedingungen abzubilden. Die EFSA (European Food Safety Authority) beschloss daher, die bisherigen Empfehlungen durch ein neues Dokument zu ersetzen, das Anmelder und Behörden bei der Analyse des Verhaltens von Pflanzenschutzmitteln im Boden sowohl auf europäischer Ebene (Aufnahme in den Annex I der Richtlinie EC No 1107/2009) als auch bei der nationalen Produktzulassung leiten soll. Ziel ist die Definition eines gestuften Verfahrens zur Expositions-berechnung in der EU unter Berücksichtigung:

- einer Reihe von worst case Szenarien für die verschiedenen regulativen Zonen (siehe Figure 1),
- einer angemessenen Definition der Rolle von Feldstudien zur Persistenz und Akkumulation in der Bewertung.

Dabei ist die Expositionsabschätzung gedacht als Teil der ökotoxikologischen Risikobewertung. Das heißt, sie muss alle Typen von Konzentrationen berücksichtigen, die für die Effektbewertung relevant sind.

Projektbeschreibung

Zunächst wurden die unterschiedlichen Lebensgemeinschaften im Boden in Europa unter Berücksichtigung von Bodeneigenschaften, Klima und biogeographischer Information von Fate- und Effekt-Experten analysiert. Die benötigten Daten wurden vom JRC (Joint Research Centre) und der EEA (European Environment Agency) bereitgestellt. Auf Basis dieser Analyse definierten wir das räumliche 90. Perzentil der Bodenkonzentration, die sich aus dem Einsatz des Pflanzenschutzmittels unter Berücksichtigung der räumlichen Verteilung der landwirtschaftlichen Nutzfläche für die jeweilige Zielkultur ergibt.

Auf Basis dieser Ergebnisse wurden schließlich die notwendigen Eingabeparameter für die Simulationsmodelle erstellt, um die benötigten Bodenkonzentrationen berechnen zu können.

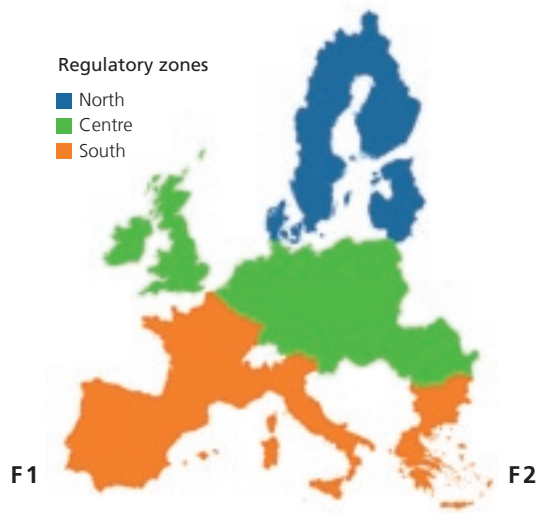
Ergebnisse

Traditionell wird lediglich der Totalgehalt eines Pflanzenschutzmittels in den oberen 5 cm des Bodens für die terrestrische Risikobewertung berücksichtigt. Allerdings zeigt die bisherige Erfahrung, dass die Konzentration im Porenwasser als Maß für die Exposition der Organismen meist den besseren Endpunkt darstellt. Es wurde daher beschlossen, sowohl den Gesamtgehalt im Boden als auch die Porenwasserkonzentration für die Bewertung zu verwenden.

Weiterhin sollte die Bewertung künftig von dem in Figure 2 dargestellten Schema ausgehen, unabhängig davon, ob Gesamtgehalte oder Porenwasserkonzentrationen bewertet werden sollen. Als erste Stufe wurde ein einfaches analytisch lösbares Modell in Kombination mit drei konservativen Szenarien (je eines für jede Zone) entwickelt. Die zweite Stufe wird auf sechs umfangreichen realistic worst case Szenarien für die numerischen Modelle PELMO und PEARL basieren. Die Berechnung wird dann vergleichbar den Simulationen für die Grundwasserbewertung ablaufen. Falls eine Registrierung auf Basis dieser beiden Analysen nicht möglich ist, kann der Anmelder substanz- oder kulturspezifische Szenarien entwickeln, entweder für das einfache (Stufe 3) oder das komplexere Modell (Stufe 4). Das Bewertungsschema schließt mit der Möglichkeit einer räumlich expliziten Modellierung mit Hilfe geographischer Informationssysteme (GIS, Stufe 5) oder eines zusätzlichen Monitorings nach erfolgter Zulassung ab.

Auftraggeber / Cooperation

Dieses Kooperationsprojekt mit der FOCUS-Gruppe wird aus Mitteln der EFSA und der Fraunhofer-Gesellschaft finanziert.



Stufe / tier

1	Conservative north-central-south scenarios for simple analytical model (arable land and all substances)
2	Realistic worst-case-scenarios for north-central-south for numerical models (arable land and all substances)
3	Crop-specific and/or substance-specific scenarios for simple analytical model
4	Crop-specific and/or substance-specific scenarios for numerical models
5	Spatially-distributed modelling with numerical models
6	Post-registration monitoring

Background and aims

FOCUS (1997) developed the first EU-level guidance for the assessment of pesticide exposure in soil. This included a simple approach for estimating PEC_SOIL but it failed to define concrete scenarios necessary for the calculations.

EFSA (European Food Safety Authority) therefore decided to develop a new guidance document on persistence including the missing European exposure scenarios for soil.

The revised document will provide notifiers and Member States with guidance concerning the environmental fate and behavior of pesticides in soil, in the context of the review of active substances notified for inclusion in Annex I of Directive EC No 1107/2009, and the review of plant protection products for national registrations in Member States.

The aim of this revision is to define at the EU level a tiered approach for the assessment of pesticide exposure in soil including:

- the development of a range of scenarios representing realistic worst-case conditions for the regulatory zones (Figure 1)
- appropriate definitions of the roles of results from field persistence and soil accumulation experiments in the tiered assessment.

The exposure assessment is considered as part of the terrestrial ecotoxicological risk assessment. This implies that it has to consider all types of concentrations that are relevant for assessing the ecotoxicological effects.

Project description

First, differences among soil communities throughout Europe were investigated by ecotoxicology and fate experts. Soil properties, climate and biogeographical information available from the JRC (Joint Research Centre) and EEA (European Environment Agency) were included in this analysis.

Based on the study we defined a spatial 90th percentile concentration resulting from the use of the plant protection products, considering the population of agricultural fields where the crop is grown.

Results

Traditionally, the total content of pesticides in only the top 5 cm of soil has been used for terrestrial risk assessments. However, there were indications that soil pore water might be a better effects indicator, so the concentration of pesticides in the soil pore water was also included in the risk assessment. Future risk assessment should be carried out based on the tiered assessment scheme (Figure 2), which is identical for the pore water and total soil measurements. For tier 1, a simple analytical model will be used together with three conservative scenarios for the three zones (Figure 1). Tier 2 is based on realistic worst case scenarios defined for numerical models (proposed: PEL-MO and PEARL) similar to those currently used in ground water assessment. If registration cannot be granted based on the first two tiers, the notifier will be asked to define substance or crop specific scenarios in the following tiers either for the analytical (tier 3) or the numerical models (tier 4). The assessment scheme ends with spatially-distributed modeling (tier 5) or post-registration monitoring (tier 6).

References

FOCUS, 1997. Soil persistence models and EU registration. Available at FOCUS website <http://viso.ei.jrc.it/focus>.

Contact / Ansprechpartner

Dr. Michael Klein
Tel: +49 2972 302-317
michael.klein@ime.fraunhofer.de

Figure 1: European regulatory zones

Figure 2: Proposed tiered scheme for the assessment of pesticide exposure in soil

EIN ANSATZ ZUR BEWERTUNG VON KURZZEIT-BELASTUNGEN VON PESTIZIDEN IN GEWÄSSERN

AN APPROACH TO ESTIMATE EFFECTS OF PESTICIDE PULSE EXPOSURE IN AQUATIC ECOSYSTEMS

Ausgangssituation und Ziel

Während in intrinsischen aquatischen ökotoxikologischen Tests die Exposition möglichst konstant gehalten wird, ist das zeitliche Expositionsprofil für Pflanzenschutzmittel im Freiland durch verschiedene Eintragspfade sowie durch Abbau-, Transport- und Verdünnungsprozesse oft sehr variabel. Für die Risikoabschätzung wird standardmäßig die erwartete maximale Konzentration im Gewässer (PEC_{max}) mit einer aus dem Test über Sicherheitsfaktoren abgeleiteten maximal zulässigen Konzentration (Regulatory Acceptable Concentration, RAC) verglichen. Speziell für sehr kurze Pulsbelastungen wird das Risiko so zumeist überschätzt. Ziel des hier vorgestellten Ansatzes ist es, mit einer für besonders schnell wirkende Substanzen abzuleitenden Beziehung zwischen Wirkkonzentration und Belastungsdauer die erhöhte Wirkschwelle bei kürzerer Belastung in der Risikoabschätzung berücksichtigen zu können.

Projektbeschreibung

Als Beispielsubstanz wird zunächst Carbaryl verwendet, da der Wirkmechanismus (Hemmung der Acetylcholinesterase) zu so schnellen Effekten bei Wirbellosen führt, dass die Substanz nicht mehr zulassungsfähig ist. Für drei Insektenarten liegen zusätzlich zu 96 h- LC_{50} -Werten auch Daten vor, die zeigen, dass eine LC_{50} für 1h Exposition (gefolgt von 95 h in unbelastetem Wasser) mindestens um den Faktor 5 höher liegt. Für die Anpassung einer Funktion wurden noch LC_{50} -Werte einer weiteren empfindlichen Art, *Daphnia longispina*, für 24 und 48 h Exposition berücksichtigt (Figure 1).

Ergebnisse

Die so für Carbaryl erhaltene Funktion wurde auf Expositionsprofile angewendet, wie sie für einen Bach in der Hallertau, einer Region mit intensivem Hopfenanbau, berechnet wurden. Als Maß für die Expositionsdauer wurde die Zeit, in der vorhergesagte Konzentration oberhalb der ökologischen Wirkschwelle lag, angenommen. Während der Vergleich der maxi-

malen PEC mit der Standard-RAC für fast den gesamten Bach ein Risiko für die aquatischen Populationen anzeigte, wurde die Schadensschwelle, welche die Dauer der Exposition nach Figure 2 berücksichtigt, nicht überschritten.

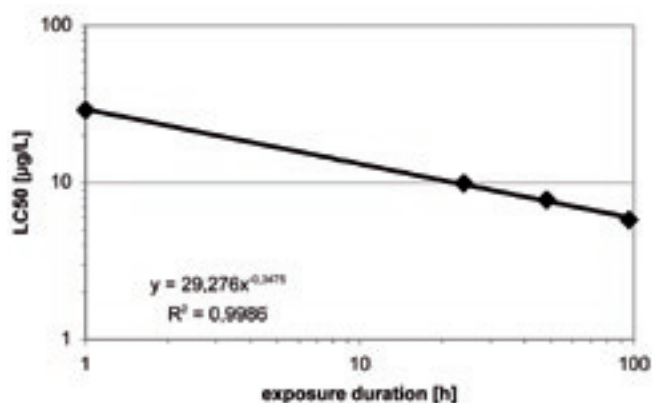


Figure 1: LC_{50} depending on the duration of exposure based on carbaryl data for the particularly sensitive species *Isoperla spec.* and *Daphnia longispina*

Der vorgestellte Ansatz ermöglicht eine realistischere Risikoabschätzung von Kurzzeitbelastungen. Da die verwendete Extrapolationsfunktion auf Daten für eine sehr schnell wirkende Substanz beruht, ist der Ansatz für langsamer wirkende Substanzen protektiv. Zurzeit wird eine Literaturrecherche durchgeführt, um zusätzliche Daten zu gewinnen, aus denen eine mit hoher Wahrscheinlichkeit für alle Substanzen sichere Funktion abgeleitet werden kann. Eine solche empirische Funktion kann dann in einem stufenweisen Vorgehen vor der Durchführung von weiteren Experimenten und mechanistischer Modellierung eingesetzt werden.

Auftraggeber/Kooperationspartner

Sponsor / Cooperation partner

Das Projekt wird im Rahmen des Projektes GeoRisk (UBA, FKZ 3707 63 4001) in Kooperation mit dem Institut für Umweltforschung der RWTH Aachen mit Fraunhofer-Mitteln durchgeführt.



Background and aims

Intrinsic ecotoxicological tests attempt to maintain constant exposure concentrations, but exposure levels for plant protection products in the field can vary significantly over time, e.g. due to different entry routes as well as dissipation, transport and dispersion processes. Risk assessments are usually carried out in a conservative manner by comparing the Regulatory Acceptable Concentration (RAC) with the maximum Predicted Environmental Concentration (PEC_{max}). However, this can be overprotective for very short exposure events. The objective of the approach presented here is to identify realistic worst case substances in terms of the speed of their toxic effects and to fit a relationship for the LC₅₀ depending on exposure duration for such substances in order to offer protection against other substances that act more slowly.

Project description

We are using carbaryl as a realistic worst case example. Because of its very rapid lethal effects on invertebrates it was not included in Annex I of Directive 91/414/EC. In addition to the usual LC₅₀ values for 96-h exposures, data for 1-h pulse exposures (followed by 95 h in untreated medium) were also available for three sensitive insect taxa which indicate that LC₅₀ values for a 1-h exposure may exceed those for a 96-h exposure by at least a factor of five. To estimate the LC₅₀ from exposure duration, we took into account the LC₅₀ over 24 and 48 h from another sensitive species, *Daphnia longispina* (Figure 1).

Results

The relationship obtained for carbaryl was applied to exposure profiles predicted for a small stream in the intense hops culture area Hallertau, Germany. The exposure duration was defined as the time during which the PEC exceeded the RAC. While the comparison of the PECs with the standard RAC indicates a high risk for most of the stream segments, the RAC* considering the shorter exposure duration (Figure 2) was not exceeded in this example.

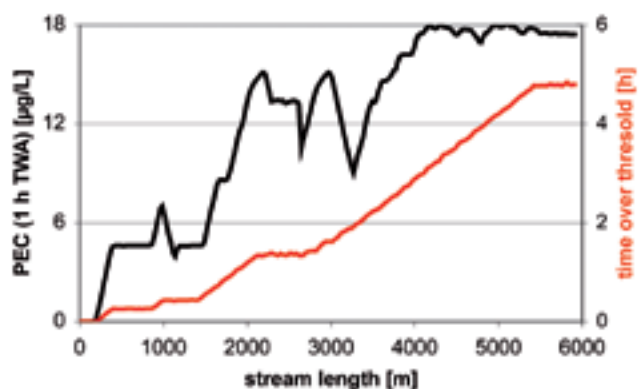


Figure 2: Example of an exposure profile predicted for a stream: maximum 1-h time weighted average PEC and time with PEC above RAC

This approach provides a more realistic risk assessment for situations characterized by short-term pulse exposure. Because the function estimating the LC₅₀ for a shorter exposure duration (compared to the standard test) was based on the data from a very rapidly acting substance, the method should protect against substances that act more slowly.

A literature research is underway to find additional data and derive a protective empirical relationship for plant protection products. The empirical model could be applied in a tiered approach before substance specific pulse exposure experiments or mechanistic modeling are considered.

Contact / Ansprechpartner

Dr. Christoph Schäfers
Tel: +49 2972 302-270
christoph.schaefers@ime.fraunhofer.de

Dr. Udo Hommen
Tel: +49 2972 302-255
udo.hommen@ime.fraunhofer.de

FISCHEMBRYOTESTS ALS SCREENING-TEST FÜR UNERWÜNSCHTE NEBENWIRKUNGEN VON PFLANZENSCHUTZMITTELN

FISH EMBRYO TESTS AS A SCREENING TOOL FOR ADVERSE EFFECTS OF PLANT PROTECTION PRODUCTS

Hintergrund und Ziele

Fische sind aufgrund ihrer Kiemenatmung im besonderen Maße von Schadstoffbelastungen betroffen und werden daher als repräsentative Wirbeltiervertreter in der Umweltrisikobewertung eingesetzt. Eine verschärfte Gesetzeslage aufgrund sozial-ethischer Bedenken gegenüber Tierversuchen führte 2004 zur Einführung des Fischembryotests FET als Ersatzmethode für den bis dahin vorgeschriebenen akuten Toxizitätstest mit Goldorfen (*Leuciscus idus*) für die Abwassertestung in Deutschland. Ursprünglich dient der FET der Ermittlung akuter Toxizität (=Mortalität) wassergebundener Einzelschadstoffe.

Aufgrund der besonderen Empfindlichkeit des Embryonalstadiums von Wirbeltieren ist aber auch eine umfassendere Beurteilung des Gefährdungspotenzials von Schadstoffen für Umwelt und Gesundheit möglich. Daher ist der FET auch international auf bestem Wege, als Ersatzmethode für akute Fischtests anerkannt zu werden (OECD Richtlinie in Vorbereitung).

Im wissenschaftlichen Umfeld findet der FET insbesondere in der Umweltforschung, aber auch in der Wirkstoffentwicklung großes Interesse. Das Attract-Forschungsprojekt UNIFISH untersucht die toxische Wirkung diverser Umweltschadstoffe im FET. Fernziel ist dabei, Schadstoffe anhand ihrer Wirkprofile im FET identifizierbar und populationsrelevante Langzeiteffekte vorhersagbarer zu machen. Pflanzenschutzmittel (PSM) bilden aufgrund ihrer hohen Umweltrelevanz und ihrer Wirkspezifität einen Untersuchungsschwerpunkt.

Die Umweltrisikobewertung von PSM soll den Schutz aller Populationen von Nichtzielorganismen vor schädlichen Beeinträchtigungen durch den Einsatz von PSM gewährleisten. Moderne PSM zeichnen sich durch eine geringere Breitbandtoxizität und hohe Spezifität aus. Dies reduziert akute Schadeffekte auf Nichtzielorganismen zwar deutlich, erhöht aber die Wahrscheinlichkeit subletaler und chronischer Effekte. Solche Effekte können mit den derzeit vorgeschriebenen Testverfahren der ökotoxikologischen Erstbewertung (akute und verlängerte Toxizität) aber nur schwer erfasst werden.

Projektbeschreibung

Aufgrund der Wirbeltier-relevanten Wirkmechanismen und ihrer bekannten Toxizität bei Fischen wurden Insektizide ausgewählt, um deren Wirkung auf unterschiedlichen Ebenen (Embryogenese und Morphologie, Verhalten, Genexpression) im Embryo des Zebraäbrblings (*Danio rerio*) zu charakterisieren. Anhand der Wirkmuster und des Vergleichs mit den Ergebnissen von Langzeitstudien können Indikatoren für populationsrelevante Effekte identifiziert werden, die dann für ein Screening einsetzbar sind.

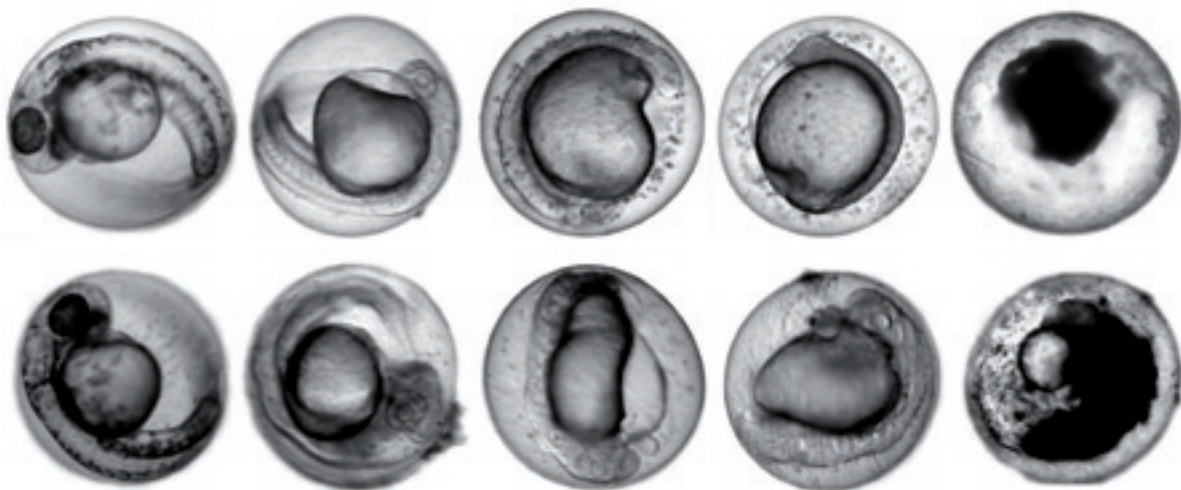
Ergebnisse

Die bisher untersuchten Insektizide induzierten alle eine konzentrations- und zeitabhängige Zunahme der akuten Toxizität. Im subletalen Konzentrationsbereich zeigten sich unterschiedliche, teilweise Wirkmechanismus-spezifische Effektausprägungen auf morphologischer Ebene, deren Populationsrelevanz weiter untersucht werden muss. Inhibitoren des mitochondrialen Elektronentransports bewirken meist eine generelle Entwicklungsverzögerung (Figure 1, obere Reihe), Inhibitoren der nikotinischen Acetylcholin-Rezeptoren führen eher zu Fehlentwicklungen der Wirbelsäule und des Schwanzes (Figure 1, untere Reihe). Durch eine Verlängerung der Testdauer bis nach dem Schlupf der Embryonen gelang eine deutliche Erhöhung der Sensitivität dieses Tests für die bisher getesteten PSMs (Tab. 1). Derzeit wird untersucht, in wie weit die Sensitivität und Spezifität des FETs für insektizide Wirkmechanismen durch transkriptionelle Profilerstellung (mittels Mikroarray-Analyse) erhöht werden kann.

Auftraggeber / Sponsor

Das Projekt wird durch die Fraunhofer-Gesellschaft finanziert.

Figure 1: Effects caused by increasing concentrations (left to right) of tebufenpyrad (top row) and thiocyclam (bottom row).



F1

Background and aims

Fish are gill breathers and are therefore strongly affected by chemical pollutants in the aquatic environment. For this reason they are used as surrogates for aquatic vertebrates in environmental risk assessments. However, social and ethical concerns surrounding animal testing have led to tighter legislation, and in 2004 the fish embryo test (FET) replaced acute toxicity tests using golden orfe (*Leuciscus idus*) as the mandatory approach for waste water testing in Germany. The FET is originally used to determine the acute toxicity of chemicals but the particular sensitivity of vertebrate embryogenesis means that the test can also be used for the comprehensive assessment of toxic hazards for the environment and health. The FET is therefore increasingly becoming internationally accepted as an alternative to the acute fish toxicity test (OECD guideline in preparation). The FET's primary application is in environmental sciences but is equally useful in drug development, where it can be used to screen drugs for effect or toxicity. Within the scope of the Attract research project UNIFISH, the FET is used to study the toxic effects of diverse environmental pollutants, such as plant protection products (PPPs). The goal of these investigations is eventually to identify toxic substances based on their effect profile in the FET and their correlation to population-relevant, long-term effects.

Table 1: Effect-concentration (EC) levels at different time points during exposure to Abamectin. The EC values are expressed as the cumulative percentage of all effects: coagulation, no spontaneous movement and hatching failure. The only effect at 24h was no spontaneous movement, which is difficult to assess after 48h, when all embryos appeared phenotypically normal.

Hours post fertilization	mg/L		
	EC ₁₀	EC ₂₀	EC ₅₀
24	0.39	0.50	0.78
48	n.d.	n.d.	n.d.
72	0.17	0.20	0.30
96	0.34	0.38	0.48

The primary aim of environmental risk assessments for PPPs is to protect populations of non-target organisms from detrimental effects caused by exposure. Modern PPPs are highly specific and tend to have narrow acute toxicity ranges but this raises the probability of sublethal and chronic effects that are harder to assess with current ecotoxicological standard tests (tier 1 tests, acute and prolonged toxicity).

Project description

A number of insecticides with relevant modes of action and known toxicity to fish were tested for their effects on the development of zebrafish embryos (*Danio rerio*) at different biological levels: morphology, behavior and gene expression. A comparison of the effect patterns with the findings of long-term studies facilitates the identification of population-relevant indicators, which can then be used for screening.

Results

All the insecticides studied so far induced a concentration-dependent increase in mortality over time. However, at sublethal concentrations, diverse substance-specific morphological effects were observed, whose population-relevance has yet to be confirmed. Mitochondrial electron transport inhibitors usually cause general developmental retardation (Figure 1, top row), whereas nicotinic acetylcholine receptor inhibitors tend to induce spine and tail malformation (Figure 1, bottom row). By extending the test duration until post-hatch, we managed to increase the sensitivity of the FET significantly for PPPs (Table 1). We are now investigating whether the sensitivity and specificity for insecticidal modes-of-action can be increased further through microarray-based transcriptional profiling.

Contact / Ansprechpartnerin

Dr. Martina Fenske

Tel: +49 241 6085-12230

martina.fenske@ime.fraunhofer.de

NANOSKALIGES TiO₂ UND SILBER – ZUSAMMENHANG VON APPLIKATIONSFORM UND ÖKOTOXIKOLOGISCHER WIRKUNG

NANOSCALE TiO₂ AND SILVER – RELATIONSHIP OF APPLICATION FORM AND ECOTOXICOLOGICAL EFFECT

Ausgangssituation und Ziel

„Nanomaterialien“ entfalten durch das gezielt veränderte Oberflächen-Volumenverhältnis der Partikel oft neuartige Eigenschaften und bieten so erhebliche Möglichkeiten in der Technologieentwicklung. Zu Verhalten und Wirkung von Nanomaterialien in der Umwelt ist jedoch noch wenig bekannt.

Mit dem Ziel, Wissenslücken rasch zu reduzieren, wurde auf OECD-Ebene die „Working-Party on Manufactured Nanomaterials“ gegründet. Die Mitglieder untersuchen im Rahmen des OECD Sponsorship Programms ausgewählte Nanomaterialien; Deutschland ist schwerpunktmäßig in die Untersuchung von TiO₂ und Silber involviert. Wissenslücken sollen bevorzugt mit Hilfe standardisierter Testsysteme geschlossen werden, die die Basis zur Bewertung dieser Materialien im regulatorischen Kontext darstellen. Um der OECD entsprechende Empfehlungen zur harmonisierten Testung zur Verfügung stellen zu können, werden am Fraunhofer IME zunächst Untersuchungen zur Applikation des Testmaterials durchgeführt. Darauf aufbauend werden wir bis zu fünf Materialien vergleichend in verschiedenen ökotoxikologischen Tests einsetzen.

Projektbeschreibung

An ausgewählten TiO₂- und Silber-Nanomaterialien aus dem OECD Sponsorship Programm wird der Einfluss der Applikationsform auf die Toxizität in terrestrischen und aquatischen ökotoxikologischen Testsystemen untersucht. Die Zugabe der Materialien in terrestrische Testsysteme (Mikroorganismen - Atmung, Nitrifikation: Richtlinie OECD 216, 217; Pflanzen - Keimung, Wachstum: OECD 208; Regenwurm - Reproduktion: OECD 222; Raubmilben - Reproduktion: OECD 226) wird in Form eines Boden/Substanz-Gemisches, als Quarzsand/Substanz-Gemisch sowie als Dispersion erprobt. Beim Regenwurm-Reproduktionstest erfolgt die Zugabe zusätzlich zur Bodenapplikation auch über das Futter. Für die aquatischen Testsysteme (Daphnien - Reproduktion:

OECD 211; Fisch - Early Life Stage: OECD 210; Chironomiden - Reproduktion: OECD 219; Lumbriculus - Reproduktion: OECD 225) werden Dispersionen sowie Filtrate unter Verwendung von Filtern aus verschiedenen Materialien und mit variierenden Porengrößen untersucht.

Ergebnisse

Erste Tests lieferten folgende Ergebnisse:

- Alle getesteten Applikationsformen für Boden führten zu einer vergleichbaren Homogenität in der Substanzverteilung.
- Die Applikation von TiO₂- und Silbernano-partikeln in Boden führte zu folgender Reihung der Zugabeformen hinsichtlich der Bioverfügbarkeit und damit in der Ökotoxizität der Nanopartikel: Quarzsand < Sandboden < Dispersion.
- Die über Dispersionen zugegebenen Nanopartikel weisen eine höhere Bioverfügbarkeit auf als die über Feststoff applizierte Partikel. Bei Zugabe über Dispersion stellen die maximale Wasserhaltekapazität der verwendeten Böden und die als geeignet angesehene Konzentration von 100 mg/L einen limitierenden Faktor dar. Somit können über Dispersion nur geringere Maximalkonzentrationen im Boden erzielt werden als bei Zugabe über Pulver.
- In aquatischen Ökotoxizitätstests zeigte sich, dass aufgrund der Agglomeratbildung der Nanopartikel die Ökotoxizität nur durch einen geringen Anteil der zugegebenen Substanzmenge hervorgerufen wird. Dieser liegt im Bereich von wenigen µg/L.

Auf Basis unserer Ergebnisse erfolgt die Applikation für terrestrische Tests sowohl als Dispersion als auch als Boden/Substanzgemisch. Hinsichtlich der Applikation für aquatische Tests sind noch vertiefende Untersuchungen notwendig.

Auftraggeber / Sponsor

Das Projekt wird aus Mitteln des Umweltbundesamtes (UBA) finanziert (FKZ 3709 65 416).



Background and aims

“Nanomaterials” are specially manufactured materials that often possess novel characteristics because of their altered surface area to volume ratio, thereby presenting interesting possibilities for technological development. However, little is known about the behavior of nanomaterials and their effect on the environment.

The “Working Party on Manufactured Nanomaterials” has been set up at the OECD level to reduce these gaps in our knowledge. Within the framework of the OECD sponsorship program, the members of the working party examine selected nanomaterials. In Germany, the main emphasis is the study of TiO₂ and silver. The objective is to gain more knowledge through the use of standardized test systems, which allow the results to be evaluated in a regulatory context. Preliminary studies are being carried out at the Fraunhofer IME in order to provide the OECD with recommendations for standardized testing. To this end, up to five different materials will be compared in various ecotoxicological tests.

Project description

Using selected TiO₂ and silver nanomaterials from the OECD sponsorship program, we study the effect of the form of application on terrestrial and aquatic ecological test systems. The addition of these materials to terrestrial test systems (microorganisms - respiration, nitrification: OECD guideline 216, 217; plants - germination, growth: OECD 208; earthworm - reproduction: OECD 222; predatory mites - reproduction: OECD 226) is tested in the form of a soil-substance mixture, a silica-sand-substance mixture and as a dispersion. For the earthworm-reproduction test, the substance is added to the feed as well as being applied to the soil.

For the aquatic test systems (daphnia - reproduction: OECD 211; fish - Early Life Stage: OECD 210; chironomids - reproduction: OECD 219; Lumbriculus - reproduction: OECD 225)

dispersions and filtrates are examined using filters of various materials with different pore sizes.

Results

The first tests produced the following results:

- All the forms of application tested for soil produced a similar degree of homogeneity for substance distribution.
- The application of TiO₂ and silver nanoparticles to the soil produced the following sequence of addition types with regard to bioavailability and therefore ecotoxicity of the nanoparticles: silica sand < sandy soil < dispersion.
- The nanoparticles added by means of dispersion showed greater bioavailability than the particles applied as solids. With addition by dispersion, the limiting factors were the maximum water holding capacity of the soils and a concentration of 100 mg/L. Therefore, lower maximum concentrations in the soil are achieved by dispersion compared to addition in powder form.
- In aquatic ecotoxicity tests, ecotoxicity was caused by only a small proportion of the added substance (a few µg/L) due to the formation of agglomerates by the nanoparticles.

On the basis of our results, the application for the terrestrial tests takes place in the form of a dispersion as well as a soil-substance mixture. A more detailed investigation is necessary to determine the most suitable application for aquatic tests.

Contact / Ansprechpartnerin

Dr. Kerstin Hund-Rinke
Tel: +49 2972 302-266
kerstin.hund-rinke@ime.fraunhofer.de

Figure 1: Effect of TiO₂ nanoparticles on white mustard (*Sinapis alba*)

Figure 2: Earthworms in test soil

SAUBERE LUFT DURCH PFLASTERSTEINE

CLEAN AIR BY AIRCLEAN®

Ausgangssituation und Ziel

Zum Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt ist es notwendig, die Stickoxid-Konzentrationen in der Außenluft zu reduzieren. Eine wesentliche Quelle der Stickoxide (NO_x) ist der Autoverkehr. Die 22.BImSchV (Neufassung 4. Juni 2007) reagiert auf diese Situation durch Festlegung des Grenzwertes für das Jahresmittel auf $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Neben einer Reihe anderer Maßnahmen und Technologien wird heute auch der photokatalytische Effekt von Nanopartikeln aus Titandioxid ausgenutzt, um Stickoxide aus der Luft zu entfernen. Durch eine Reihe orientierender Untersuchungen in einigen Städten Italiens konnte gezeigt werden, dass die NO_x -Belastung der Luft durch die Verwendung von Pflastersteinen, die mit Titandioxid beschichtet waren, deutlich vermindert wurde.

Ziel der Untersuchungen war zu überprüfen, inwieweit diese Effekte auch in Deutschland - bei geringerer Lichtintensität und Sonnenscheindauer - gemessen werden können, sowie geeignete Produkte weiter zu optimieren.

Projektbeschreibung

Die Aussagen wurden durch ein gestuftes Vorgehen erzielt:

1. Produktoptimierung

Testung von Mustersteinen mit unterschiedlicher Oberfläche, Farbe, Vorsatzzusammensetzung, Herstellungsverfahren, TiO_2 -Gehalt und Zementsorte. Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an die Norm ISO 22197-1 (siehe Figure 1).

2. Beleg der Wirksamkeit der optimierten Steine

Die Untersuchungen zur NO_x -Abbaukapazität wurden in speziell angelegten Straßenschluchten („Canyons“, siehe Figure 2) sowie auf dem Gothaer Platz in Erfurt, auf dem bereits das AirClean®-Pflaster verlegt ist, durchgeführt.

3. Umweltrisikoprüfung des entstehenden Produkts Nitrat

Ergebnisse

1. Produktoptimierung

Folgende Einflussfaktoren wurden identifiziert und bei der Produktoptimierung berücksichtigt:

- gleichmäßige Verteilung des Photokatalysators
- Art der Oberflächenbehandlung
- Karbonisierungsvorgänge
- Zement als Bindemittel.

Bei den optimierten Steinen wurden Abbaukapazitäten von bis zu etwas mehr als 90 % (ausgedrückt als % NO_x -Abbau) nachgewiesen. Das Produkt AirClean® ist für den geplanten Verwendungszweck sehr gut geeignet.

2. Beleg der Wirksamkeit der optimierten Steine

Bei den Messungen der NO_x -Abbaukapazität in „Canyons“ wurden Reduzierungsraten von im Mittel 25-30 % festgestellt. Messungen der NO_x -Abbaukapazität am Gothaer Platz in Erfurt zeigten eine durchschnittliche Verminderung um 20% gegenüber der Messstation der ThLUG, einer Messstation in 300m Entfernung zum Gothaer Platz mit ansonsten vergleichbaren Bedingungen (Messungen in allen Versuchen bis zu 3 m über dem Pflaster).

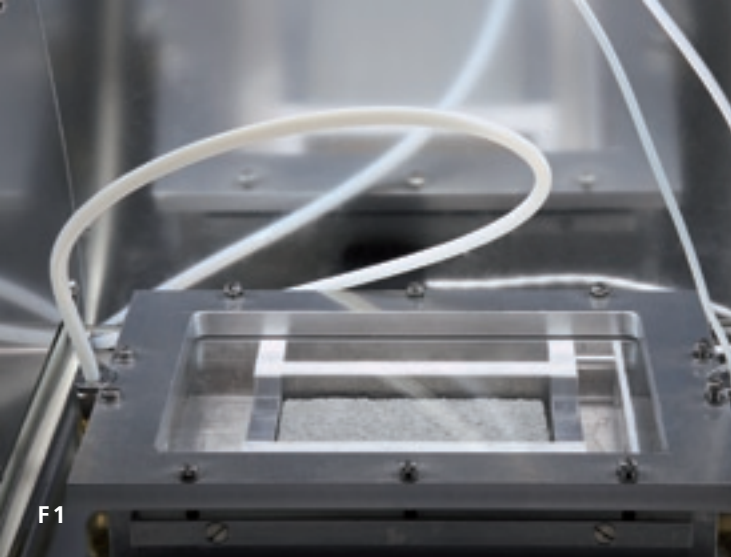
3. Umweltrisikoprüfung

Eine prospektive Umweltrisikoprüfung wurde für Nitrat durchgeführt - einem Endprodukt aus dem photokatalytischen Abbau der Stickoxide. Unter Annahme von jeweils unrealistischen, schlechtesten Bedingungen hinsichtlich der Einträge in Oberflächen- und Grundwasser konnte abgeschätzt werden, dass die durch die photokatalytische Wirkung der Pflastersteine gebildeten und in die Umwelt eingetragenen Nitratmengen deutlich unterhalb der zurzeit gültigen Grenzwerte liegen.

Die photokatalytisch aktiven Pflastersteine leisten also hinsichtlich des NO_x -Abbaus einen aktiven Beitrag zum Umweltschutz; ein Umweltrisiko durch das Abbauprodukt Nitrat besteht nicht.

Auftraggeber / Sponsor

Das Projekt wurde aus Mitteln der Bundesstiftung Umwelt und der F.C. Nüdling Betonelemente GmbH + Co. KG finanziert.



F1



F2

Background and aims

Nitrogen oxides (NO_x) are a significant threat to human health and the environment. The levels of NO_x in the air must be reduced, but these compounds are produced continuously by anthropogenic sources such as automobile traffic. National and EU guidelines have been established to set limits on the allowable mean annual concentration of NO_x (40 µg/m³, 22. BImSchV as of June 2007) but additional measures and technological approaches are required to ensure these limits are achieved. One such approach is to exploit the photocatalytic capacity of nanoscale titanium dioxide (TiO₂) to transform NO_x to nitrate. Preliminary investigations in Italian cities have shown that concrete spiked with nanoscale TiO₂ can significantly reduce NO_x levels.

Our study aimed to demonstrate the potential of this approach in Germany (where the days are shorter and the light less intense) and in the case of positive results, to improve on the efficiency of the process.

Project description

The project had three objectives:

1. Product optimization

We tested concrete products differing in surface texture, color, cement content, manufacturing technique and TiO₂-concentration. Testing was similar to ISO 22197-1 (Figure1).

2. Proof of efficiency for optimized products

Outdoor investigations were carried out to determine the ability of new products to convert NO_x into nitrates. These studies were performed using "canyons" (Figure 2) and on Gothaer Platz in Erfurt, where the AirClean®-pavement is already present.

3. Prospective environmental risk assessment of the resulting product nitrate

Results

1. Product optimization

We found that the following factors increased the efficiency of NO_x-depletion:

- even distribution of the photocatalyst,
- surface treatment,
- formation of carbonate,
- the presence of cement as a binder.

The optimized products were able to convert approximately 90 % of NO_x (expressed as % NO depletion). The AirClean® product was therefore deemed appropriate.

2. Proof of efficiency for optimized products

The mean NO_x-depletion in "canyons" was 25-30 %, whereas the measurements taken at Gothaer Platz in Erfurt showed a reduction of 20 % compared to the nearby ThLUG monitoring station. All measurements were taken up to 3 m above ground.

3. Environmental risk assessment

An environmental risk assessment for the final photocatalytic depletion product (nitrate) was performed using a multi-worst-case approach. This indicated that nitrate concentrations were far below the current limit values for surface and groundwater. The photocatalytic pavement AirClean® contributes significantly to sustainable environmental protection and the degradation products appear to pose no risk.

Contact / Ansprechpartnerin

Dr. Monika Herrchen

Tel: +49 2972 302-215

monika.herrchen@ime.fraunhofer.de

Figure 1: Test unit for ISO 22197-1, Fraunhofer IME

Figure 2: Test-canyon with AirClean® (left side, Ehrenberg, F.C. Nüdling)

PHOSPHORRECYCLING – ÖKOLOGISCHE BEWERTUNG UNTERSCHIEDLICHER VERFAHREN

RECYCLING OF PHOSPHORUS – ECOLOGICAL EVALUATION OF DIFFERENT PROCESSES

Ausgangssituation und Ziel

Aufgrund zurückgehender Reserven an Rohphosphaten wird nach weiteren Quellen für Dünge-Phosphat gesucht. Eine Möglichkeit dabei ist die Nutzung von Phosphor aus sekundären Rohstoffquellen wie Klärschlamm, Fleisch- und Knochenmehlen und anderen organischen Reststoffen. Im Jahr 2004 wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) die gemeinsame Förderinitiative „Kreislaufwirtschaft für Pflanzennährstoffe – insbesondere Phosphor“ ins Leben gerufen. Im Rahmen dieser Initiative werden verschiedene Verfahren der Phosphatrückgewinnung ökologisch und wirtschaftlich bewertet und es wird ein strategisches Verwertungskonzept für Deutschland entwickelt.

Projektbeschreibung

Für die in den Entwicklungsprojekten hergestellten Produkte (Magnesium-Ammoniumphosphate (MAP 1-3), Klärschlamm- bzw. Knochenmehlaschen (KLS 1, Pasch1 bzw. KMA) und Abwasserrecyclate (Prophos)) werden Phosphatgehalte, Phosphatverfügbarkeit sowie Gehalte an (an-)organischen Schadstoffen bestimmt. In Inkubations- und Pflanzenversuchen wird die Wirkung der Produkte auf Phosphatversorgung und Pflanzenwachstum untersucht (Gefäßversuche in vierfacher Wiederholung, Durchführung erfolgt durch Projektpartner Uni Giessen).

Ergebnisse

Die Phosphorlöslichkeit der Produkte unterschied sich stark zwischen den Produkten und zwischen den verwendeten Extraktionsmitteln. Die Löslichkeit in Mineralsäure war für die Prophos- und Pasch-Produkte vergleichbar mit TSP, einem leicht löslichen Phosphatdünger (Figure 1). Die Löslichkeit der übrigen Produkte lag zwischen der Löslichkeit von TSP und Rohphosphat (RP). Für die Löslichkeit in Ameisensäure zeigte sich ein vergleichbares Bild. In Zitronensäure zeigten alle Produkte eine Löslichkeit zwischen TSP und RP. Die Wasserlöslichkeit aller Produkte war gering (Figure 1).

Im Sandboden erhöhten alle Produkte die Konzentration an CAL (Calcium-Acetat-Lactat)-löslichem Phosphor (PCAL), aber nur die Produkte MAP 1, Pasch 1 und Prophos führten zu einem signifikanten Anstieg. Alle Produkte erhöhten PCAL vergleichbar oder besser als das Rohphosphat (RP). Pasch 1 und Prophos verursachen einen Anstieg von PCAL ähnlich dem des leicht löslichen TSPs (Figure 2).

Im Lehmboden führten alle Produkte mit Ausnahme der Klärschlammasche 1 (KLS 1) zu einem signifikanten Anstieg von PCAL. Prophos und Pasch 1 zeigen eine mit TSP vergleichbare Wirkung. Keine Düngewirkung ist für das Rohphosphat zu beobachten (Figure 2).

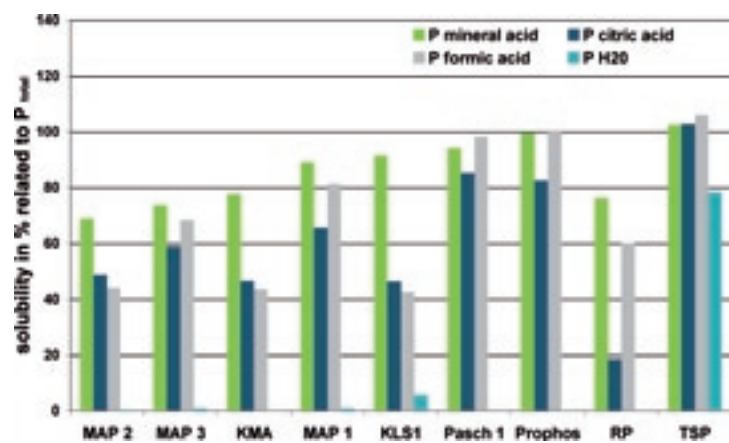
Die bisherigen Versuche zeigen, dass die meisten Produkte eine Düngewirkung haben, jedoch meist nicht an das leicht lösliche TSP heranreichen.

Kooperationspartner / Cooperation partner

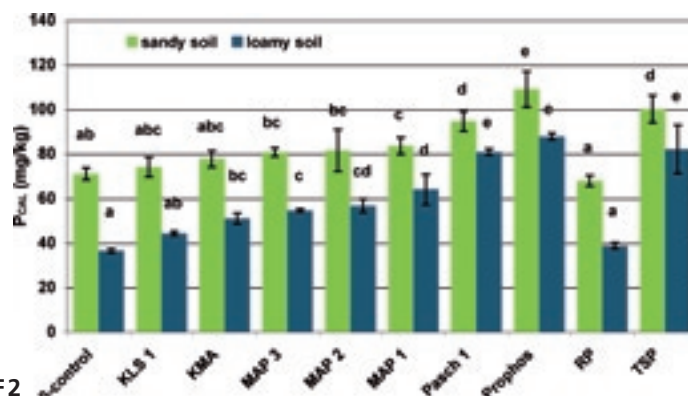
Universität Giessen, Institut für Landschaftsökologie und Ressourcenmanagement

Auftraggeber / Sponsor

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)



F1



F2

Background and aims

As our reserves of rock phosphate dwindle, so other sources of phosphorus are sought for the fertilizer-manufacturing industry. One potential source is reclaimed phosphorus from organic materials such as sewage sludge, meat and bone meal ash. In 2004, the German Federal Ministry of Education and Research and the Federal Ministry for the Environment launched the funding program “Recycling plant nutrients – focus on phosphorus”. The Fraunhofer IME attracted funding for a project aiming to evaluate different phosphorus reclamation processes as part of a strategic recycling concept for Germany.

Project description

We examined a number of potential secondary phosphorus sources including magnesium ammonium phosphates (MAPs 1-3), sewage sludge and bone meal ash (KLS 1, Pasch 1 and KMA) and waste water recyclates (Prophos). These were tested for total phosphorus levels, the amount of soluble phosphorus and the concentration of organic and inorganic contaminants. In pot experiments, we tested their effect on phosphorus supply parameters and plant growth, in collaboration with the University of Giessen.

Results

Phosphorus solubility differed in each of the potential sources and also depended on the extractant. For example, phosphorus availability in Pasch and Prophos was very high when extracted in mineral acid, almost achieving the solubility of TSP, a high solubility phosphorus fertilizer (Figure 1). The solubility of the other products lay between that of TSP and rock phosphate (RP). Phosphorus solubility in formic acid was very similar to that in mineral acid, whereas in citric acid the solubility of most products was lower. The aqueous solubility of all products was low (Figure 1).

In sandy soil, all products increased the concentration of PCAL but only MAP 1, Pasch 1 and Prophos showed a significant increase (Figure 2). In loamy soil, only the sewage sludge KLS 1 did not increase PCAL significantly. In both soils Pasch 1 and Prophos were as efficient as TSP (Figure 2). These results show that most products can be used as fertilizer but only Pasch 1 and Prophos are as efficient as the highly soluble TSP.

Contact / Ansprechpartner

Karlheinz Weinfurtner
 Tel: +49 2972 302-310
 karlheinz.weinfurtner@ime.fraunhofer.de

Figure 1: Solubility of phosphorus from nine sources with four extractants

Figure 2: Phosphorus available to plants after 2 months incubation (bars represent the standard deviation, different characters represent statistically significant differences)

SPEZIESANALYTIK VON BUTYLZINNVERBINDUNGEN IN BIOLOGISCHEN MATRICES

SPECIES ANALYSIS OF BUTYLTIN COMPOUNDS IN BIOLOGICAL MATRICES

Ausgangssituation und Ziel

Organozinnverbindungen (OZV) werden für unterschiedliche Zwecke, zum Beispiel in der Industrie oder in der Landwirtschaft, genutzt. Verwendung finden sie als Biozide, Kunststoffadditive oder als Katalysatoren. Tributylzinnverbindungen (TBT) verfügen über eine hohe Toxizität und können bei Eintrag in Gewässer in Muscheln und Schnecken bereits bei Konzentrationen von wenigen ng/L endokrine Wirkungen auslösen. Der mengenmäßig höchste Umwelteintrag resultierte bislang aus der Nutzung von TBT-haltigen Antifouling-Anstrichen in der Schifffahrt. Durch den Abbau von TBT entstehen Monobutyl- (MBT) und Dibutylzinnverbindungen (DBT), die aber auch selbst technisch genutzt und in die Umwelt eingetragen werden. Aufgrund der Ökotoxizität wurde 1989 die Verwendung von TBT für Schiffe mit Längen unter 25 m in der EU untersagt. 2003 wurde das EU-weite Verbot zur Nutzung aller OZV-basierten Antifouling-Produkte wirksam.

Zur Trennung und Quantifizierung von OZV in biologischen Proben wurde bislang ein gaschromatographisches Verfahren mit Atomemissionsdetektion (GC/AED) verwendet, das jedoch aufgrund teilweise niedriger OZV-Gehalte (wenige µg/kg) nicht die notwendige Empfindlichkeit sicherstellen kann. In diesem Projekt wurde nun eine empfindlichere und präzisere Methode für die Analytik der Butylzinnverbindungen in biologischen Proben entwickelt. Für diese Stoffe stehen geeignete isotope-markierte Standards zur Verfügung, so dass die Bestimmung nach GC-Trennung mittels speziesspezifischer Isotopenverdünnung (SID) durch Kopplung mit einem Massenspektrometer mit induktiv gekoppeltem Plasma erfolgen kann (SID-GC/ICP-MS).

Projektbeschreibung

Ausgehend von der GC/AED-Methode wurde die SID-Methode implementiert und entsprechend der Vorgaben der DIN 17025 validiert. Dazu wurden insbesondere Nachweis- und Bestimmungsgrenzen, Daten zur Reproduzierbarkeit bzw. Präzision erhoben sowie die Richtigkeit mit einem zertifizierten

Referenzmaterial (CRM) überprüft. Nach erfolgreicher Etablierung der Methode werden marine Biota-Proben der Umweltprobenbank des Bundes (UPB) aus dem Zeitraum 1985 - 2009 auf den Gehalt an MBT, DBT und TBT untersucht, um so Auswirkungen der TBT-Anwendungsverbote zu untersuchen.

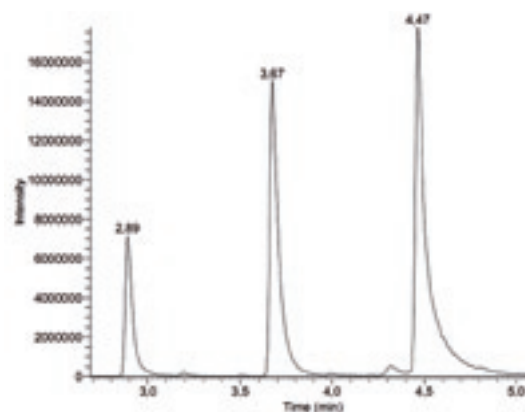


Figure 1: Chromatographic separation of butyltin species

Ergebnisse

Durch den Einsatz der speziesspezifischen Isotopenverdünnungsanalyse zur Quantifizierung ist ein hohes Maß an analytischer Sicherheit auch bei sehr geringen Gehalten gegeben. Figure 1 zeigt ein typisches Chromatogramm. Mit CRM erhobene Validierungsdaten (Table 1) sowie die Untersuchung von UPB-Proben belegen die Anwendbarkeit des Verfahrens bei hoher Empfindlichkeit sowie guter Richtigkeit (Wiederfindung) und Genauigkeit (Standardabweichung der Wiederholungsmessungen). Die Bestimmungsgrenzen betragen für MBT 0,09 µg/kg, für DBT 0,06 µg/kg und für TBT 0,23 µg/kg Trockengewicht.

Auftraggeber / Sponsor

Die Umweltprobenbank des Bundes wird vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit finanziert und vom Umweltbundesamt koordiniert.

Das Lager für Umweltproben befindet sich am Fraunhofer IME in Schmallenberg. Weitere Informationen unter: www.umweltprobenbank.de



Background and aim

Organotin compounds are widely used in industry and agriculture, e.g. as biocides, plastics additives and catalysts. Tributyltin (TBT) compounds in particular present a substantial hazard in water, causing endocrine effects in mussels and snails at concentrations as low as a few ng/L. The most important input to the environment stems from the use of TBT as an active ingredient in antifouling coatings for vessels. Monobutyltin (MBT) and dibutyltin (DBT) compounds are used for technical applications, but their presence in the environment can be also explained by the degradation of TBT. The use of TBT in antifouling coatings for vessels less than 25 m in length was prohibited in 1989 because of the environmental hazard, and since 2003 the application of organotin based antifouling products has been completely banned in the EU.

The separation and quantification of organotin compounds in biological samples has until recently been carried out using gas chromatography coupled to atomic emission detection (GC-AED). However, the method is not sensitive enough, partly due to the low organotin levels in the samples (a few $\mu\text{g}/\text{kg}$). For this project, a novel, more sensitive and precise method was developed for the analysis of butyltin species in processed biological matrices. Appropriate isotopically-labeled standards are available for these compounds, allowing the determination of MBT, DBT and TBT via species-specific isotope dilution (SID) after separation by GC and detection by inductively coupled plasma mass spectrometry (SID-GC/ICP-MS).

Project description

Starting from the GC-AED protocol, the SID method was implemented and validated following the requirements of ISO 17025. This provided data on the limits of detection, quantification and reproducibility (precision). The accuracy was determined by analyzing a certified reference material (CRM).

Following this successful implementation, the method is now being used to investigate archived biota samples retrieved

from the German Environmental Specimen Bank (ESB). A time series of marine biota samples covering the period 1985 - 2009 is being analyzed for butyltin species in order to study the impact of the restrictions on the use of TBT compounds.

Results

Species-specific isotope dilution analysis for the quantification of butyltin compounds ensured reproducible analysis at very low contamination levels. Figure 1 shows a typical chromatogram. The validation data from the analysis of a CRM (Table 1) and the analysis of ESB samples confirm the feasibility of the applied method. It has high sensitivity, accuracy (recovery), and sufficient precision (standard deviation of replicates). The limits of quantification were $0.09 \mu\text{g}/\text{kg}$ for MBT, $0.06 \mu\text{g}/\text{kg}$ for DBT and $0.23 \mu\text{g}/\text{kg}$ for TBT (based on dry weight).

Table 1: Recovery of butyltin species for CRM ERM-477

(\pm standard deviation)

	MBT [%]	DBT [%]	TBT [%]
CRM original (n = 9)	90.6 ± 8.7	91.9 ± 3.3	98.3 ± 3.6
CRM 1:100 diluted (n = 7)	80.5 ± 9.2 (n = 3)	81.0 ± 4.1	102 ± 12

Contact / Ansprechpartner

Dr. Thorsten Klawonn
Tel: +49 2972 302 - 119
thorsten.klawonn@ime.fraunhofer.de

Dr. Heinz Rüdel
Tel: +49 2972 302 - 301
heinz.ruedel@ime.fraunhofer.de

ENTWICKLUNG EINES NACHWEISSYSTEMS FÜR WILDHEFEN IN DER SPONTANEN WEINVERGÄRUNG

DEVELOPMENT OF A DETECTION SYSTEM FOR WILD YEASTS IN SPONTANEOUS WINE FERMENTATION

Ausgangssituation und Ziel

Eine verstärkte Nachfrage nach exklusiven und hochwertigen Lebensmitteln aus dem Hochpreissegment macht sich in den letzten Jahren auch im Weinsektor bemerkbar: In den Fokus bei der Weinherstellung rücken verstärkt traditionelle Verfahren wie z. B. die so genannte Spontanvergärung. Die Vergärung des Mostes erfolgt hierbei nicht durch kommerziell erhältliche Zuchthefen, sondern durch „wilde“, natürlicherweise im Most vorkommende Hefen. Durch die Verwendung von Wildhefen entsteht ein breiteres und vielfältigeres Aromenspektrum, verbunden mit der Erzeugung charakteristischer, einzigartiger Weine. Allerdings birgt diese Art der Herstellung auch Probleme. So können Hefen vorhanden sein, die eine Vergärung verhindern oder die unerwünschte Fehl aromen bilden. Um das wirtschaftliche Risiko zu verringern, werden daher meist nur geringe Mengen an Most mittels Wildhefen vergoren. Dadurch wird zwar die Gefahr verringert große Teile der Ernte zu verlieren, eine kostendeckende Erzeugung größerer Weinmengen wird jedoch erschwert. Ziel des Projektes ist es, ein immunologisches Verfahren in Form eines Teststreifens zu entwickeln, das dem Winzer innerhalb von Minuten anzeigt, welche Wildhefepopulationen im Most vorhanden sind (Figure 1). Dadurch wird eine Aussage getroffen, ob die Vergärung durch die existierenden Hefestämme gelingt oder der Kellermeister die Vergärung durch unterschiedliche Maßnahmen steuern muss.

Projektbeschreibung

Wesentlicher Bestandteil des Projektes ist die Bestimmung und Analyse der verschiedenen Hefearten und anderer Mikroorganismen, die Einfluss auf die Vergärung haben. Dazu wurden Proben direkt im Weinberg, von den Blättern, den Trauben und der Luft genommen. Darüber hinaus wurden die Oberflächen von Pressen, Filtern, Fässern sowie die Kelleratmosphäre beprobt. Die Proben wurden anschließend auf speziellen Agarplatten kultiviert und die gewachsenen Hefen molekularbiologisch analysiert. Durch die Entnahme von Proben im Verlauf

der Vergärung konnten die Hefen identifiziert werden, die für die Vergärung förderlich oder hinderlich sind. Gegen die relevanten Hefen werden derzeit vom Bereich Molekularbiologie des IME Antikörper entwickelt, die auf einem Teststreifen gebunden werden, so dass damit die jeweiligen Hefen detektiert werden können.



Figure 1: Development of a detection kit based on antibodies to determine the composition of the yeast population present in must.

Ergebnis

Insgesamt konnten bisher 19 verschiedene Hefestämme identifiziert werden, davon 10 im Most. Die Relevanz der einzelnen Hefen hinsichtlich der gebildeten Aromastoffe, die später maßgeblich zum Geschmack des Weines beitragen, wird derzeit genauer analysiert. Unabhängig von den zu Beginn der Vergärung anwesenden Hefearten zeigen unsere Ergebnisse, dass im weiteren Verlauf der Vergärung, mit zunehmenden Ethanolgehalt, Hefegattungen der Spezies *Saccharomyces* die anderen Hefestämme nahezu vollständig verdrängen.

Auftraggeber / Kooperationspartner

Das Projekt wird durch interne Programme der Fraunhofer Gesellschaft (MEF) finanziert und in enger Zusammenarbeit mit der Schweizer Kellerei Albert Mathier et Fils S.A., Salgesch durchgeführt. Dr. Ana María Molina wird von der Universidad San Sebastián (USS), Chile, unterstützt. Diese Kooperation wurde durch die Deutsch-Chilenische Handelskammer (CAM-CHAL) in Santiago de Chile vermittelt.



Background and aims

The demand for exclusive and high-quality food is particularly noticeable in the wine sector, where premiums are paid for wines made using traditional methods such as spontaneous fermentation (fermentation by wild yeasts). The use of wild yeasts, as opposed to commercially available cultured strains, allows the introduction of a much broader and more diverse spectrum of flavors and aromas, generating characteristic and unique wines. However, spontaneous fermentation can be difficult in the presence of yeasts that inhibit fermentation or introduce undesirable flavors. To reduce this risk, only small amounts of must are used for spontaneous fermentation, but this restricts the amount of wine that can be produced. The aim of this project is to develop an immunological device in the shape of a test strip (Figure 1) that can be used by winemakers to demonstrate within minutes which wild yeasts are present in the must. This will allow the winemaker to use must containing the appropriate strains, and take action to control fermentation if inappropriate strains are present.

Project description

An essential component of the project is to analyze the various strains of yeast and other microorganisms that influence fermentation. These samples have been taken at the vineyard, from the grapevine leaves, from the surface of the grapes and from the air. The surfaces of presses, filters and barrels, and the cellar atmosphere, were sampled in the same manner. The samples were cultivated and the resulting cultures were analyzed using a range of molecular biology methods. Fermentation was monitored continuously and the yeast strains were identified, showing which were beneficial and which were undesirable. Antibodies against the yeast strains are being developed by Dr. Joerg Naehring from the molecular biology division of the IME. These antibodies will be bound to a test strip which can be used to determine which yeasts are present.

Results

Thus far we have identified 19 different yeast strains, 10 of which were found in the must. The relevance of these different strains in terms of generating different wine flavors and aromas is now under investigation. In addition to the yeast present in the must at the beginning of fermentation, yeasts from the genus *Saccharomyces* clearly dominate the fermentation process once ethanol levels begin to increase. This suggests that the yeast strains initially present in the must are replaced by the ethanol-tolerant *Saccharomyces* strains.

Sponsor / Cooperation partner

This project would not be possible without the strong support and close cooperation of the Swiss winery Albert Mathier et Fils S.A., Salgesch. The project is funded by internal programs (MEF) of the Fraunhofer-Gesellschaft. The principal researcher is Dr. Ana María Molina, who is funded by the Universidad San Sebastián (USS), Chile. This German-Chilean cooperation was possible through the German-Chilean Chamber of Commerce (CAMCHAL), in Santiago de Chile.

Contact / Ansprechpartner

Dr. Björn Seidel
Tel: +49 2972 302-330
bjoern.seidel@ime.fraunhofer.de

Dr. Ana María Molina
Tel: +49 2792 302-441
ana.maria.molina@ime.fraunhofer.de

METABOLISMUS VON PFLANZENSCHUTZMITTELN IN NUTZPFLANZEN

METABOLISM OF PESTICIDES IN CROPS

Metabolismusuntersuchungen in Nutzpflanzen

Im Rahmen der Zulassung von Pflanzenschutzmitteln sind unter anderem Daten zum Verhalten der betreffenden Wirkstoffe in den behandelten Nutzpflanzen vorzulegen. Darüber hinaus ist zu untersuchen, ob Nachbarkulturen die Wirkstoffe aus dem Boden aufnehmen und metabolisieren oder anreichern (metabolism in rotational crops).

Versuchsanlagen und Versuchsbedingungen

Metabolismusuntersuchungen in Nutzpflanzen können unter Freilandbedingungen, im Gewächshaus oder in einer Klimakammer durchgeführt werden. Im Freiland stehen bis zu 38 Einzelplots von je 1 m² Versuchsfläche zur Verfügung. Das Gewächshaus ist in mehrere Einzelkammern verschiedener Größe unterteilt, die zum Teil mit einer Verdunkelung ausgestattet sind, um die Tageslänge steuern zu können (z. B. für die Kultivierung von Reis). Darüber hinaus ist es problemlos möglich, Plots auch im laufenden Versuch aus dem Freiland ins Gewächshaus zu verbringen und zurück. Die verwendeten Pflanzengefäße von bis zu 1 m³ Volumen stellen dabei sicher, dass realitätsnahe Wurzel/ Boden-Verhältnisse erhalten bleiben. Für Spezialkulturen in kleinerem Maßstab stehen zwei begehbare Klimakammern zur Verfügung. Die Verwendung unterschiedlicher Böden ist, je nach Fragestellung, möglich. Das IME hat als Anbieter der Referenzböden des Deutschen Umweltbundesamtes (Refesols) jederzeit Zugriff auf behördlich akzeptierte Agrarböden. Die langjährige Erfahrung mit den Testsystemen erlaubt in Abhängigkeit von der substanzspezifischen Fragestellung die gezielte Modifikation von Versuchsanlagen und/ oder Versuchsbedingungen. Allen Optionen ist gemeinsam, dass die Studien mit ¹⁴C-markierten Materialien und gemäß GLP durchgeführt werden können.

Untersuchte Kulturpflanzen

Das Spektrum der einsetzbaren Pflanzen reicht von den verbreiteten mitteleuropäischen Flächenkulturen, wie Getreide, Mais, Raps, Kartoffeln, Zuckerrüben, oder Gemüsekulturen (Karotten, Salat, Spinat, Kohl), über Sonderkulturen wie Tomaten, Wein und Äpfel bis hin zu subtropischen Kulturen wie Erdnüsse, Baumwolle, Soja, Reis und Zuckerrohr, die bisher erfolgreich am IME entweder im Freiland oder im Gewächshaus kultiviert wurden. Die Etablierung weiterer – auch unüblicher – Kulturen ist jederzeit möglich. So wurden z. B. Arzneipflanzen wie Kamille im Rahmen einer Studie bereits erfolgreich kultiviert.

Chemische Erfassung und Aufklärung

Neben der Radio-HPLC und Radio-DC verfügt das IME über mehrere moderne HPLC-MS/MS, die ebenfalls mit Radio-Detektoren gekoppelt werden können. Darüber hinaus ist eine hochauflösende HPLC-MS verfügbar (LTQ Orbitrap), um die molare Zusammensetzung unbekannter Transformationsprodukte zu ermitteln. Zur Komplettierung der analytischen Möglichkeiten ist in 2010 die Einrichtung eines LC-NMR-Labors geplant.



Crop metabolism studies

The registration of pesticides requires the provision of data on the uptake, metabolism and accumulation of active ingredients in both target crops (metabolism in treated crops) and any subsequent non-target crops (metabolism in rotational crops).

Test facilities and conditions

The Fraunhofer IME has carried out such studies for several years, either outdoors or in the enclosed glasshouse and climate chambers. The IME outdoor facilities comprise up to 38 individual 1 m² plots. The glasshouse is subdivided into areas that can be individually controlled, one of which can be artificially darkened to adjust the photoperiod (e.g. for the cultivation of rice). It is possible to transfer studies between the glasshouse and outdoor facilities at any time, even when using the 1 m³ lysimeter. Special crops can be cultivated in two walk-in climate chambers. As the provider of the German Reference Soils (Refesols), the IME also has access to many different authority-accepted agricultural soils that can be incorporated into metabolic studies as required. All studies are carried out in a radioactivity-controlled area (¹⁴C) under GLP.

Investigated crops

Crops that have been cultivated at the Fraunhofer IME thus far include:

- Staple crops that form a fundamental part of the Central European agro-economy, such as cereals (e.g. maize, wheat), root crops (e.g. beet, carrot, potato), leafy vegetables (e.g. lettuce, cabbage, spinach) and oilcrops such as rapeseed;
- Special crops such as tomato, grapevine and apples;
- Subtropical crops such as peanut, soy, sugar cane, cotton and rice.

Additional crops, even weedy species such as the medical species chamomile, can be cultivated as and when required.

Chemical analytics and identification

The Fraunhofer IME has the capacity to perform HPLC, TLC and LC-MS/MS, all of which can be used with radioactive isotopes to facilitate tracing. A high-resolution LC-MS (LTQ Orbitrap) is also available, allowing the exact molecular composition of unknown transformation products to be determined. In order to complete the analytical facilities, we plan to install a LC-NMR during 2010.

Contact / Ansprechpartner

Dr. Dieter Hennecke

Tel: +49 2972 302-209

dieter.hennecke@ime.fraunhofer.de

KLÄRANLAGENSIMULATION IM HALB GESCHLOSSENEN SYSTEM MIT MASSENBILANZ

PRÜFUNG VON TRANSFORMATION UND LÖSUNGSVERHALTEN VON METALLEN NACH OECD-LEITLINIE 29 - T/D-TESTSYSTEM ETABLIERT

Kläranlagensimulation Fragestellung

Modellkläranlagen bieten prinzipiell die Möglichkeit das Verhalten von Substanzen (Abbau, Sorption an Klärschlamm und Austrag in Oberflächengewässer) unter kontrollierbaren aber realitätsnahen Bedingungen zu untersuchen. Besteht die Notwendigkeit sehr geringe Substanzkonzentrationen zu erfassen, wie dies z. B. bei Bioziden oder Pharmazeutika der Fall ist, oder sind Massenbilanzen von Interesse, können ^{14}C -markierte Testsubstanzen eingesetzt werden. Klassische Modellkläranlagen sind aber offene Systeme, die damit die Anforderungen für den Einsatz von ^{14}C -markierten Testsubstanzen nicht erfüllen.

Versuchsanlagen und Versuchsbedingungen

Im Fraunhofer IME stehen Modellkläranlagen vom Typ Husmann Unit (OECD 301A) als halbgeschlossene Systeme zur Verfügung, in denen ^{14}C -markierte Substanzen getestet werden können. Die quantitative Beprobung der Gasphase neben Einlauf, Auslauf und Klärschlamm ermöglicht, anders als in offenen Simulationseinheiten, eine Massenbilanz. Dafür wird die Gasphase des Belüftungsbeckens und des Absetzbeckens über eine Saugpumpe durch Gasfallen geleitet und quantitativ erfasst. Über den Auslauf wird Raumluft zum Druckausgleich und Gasaustausch nachgeführt. Somit entspricht die Gasphase in ihrer Zusammensetzung und den Druckverhältnissen nahezu der Gasphase eines offenen Systems über der wässrigen Matrix. Bei Bedarf ist es so auch möglich, das Verflüchtungsverhalten von Testsubstanzen in der Modellkläranlage zu erfassen. Nutzt man den unspezifischen Nachweis von Radioaktivität über LSC (Liquid Scintillation Counting) für die Quantifizierung von ^{14}C -Molekülen in der aufgefangenen Gasphase, so erreicht man aufgrund der hohen Sensitivität der Methode, je nach spezifischer Aktivität der Testsubstanz, für die Mineralisation Bestimmungsgrenzen im unteren Nanogrammbereich.

Prüfung von Transformation und Lösungsverhalten von Metallen

Als Konsequenz der Umsetzung der REACH-Verordnung sind für viele Metalle und Metallverbindungen Daten zu Stoffeigenschaften vorzulegen. Neben dem Standardtest zur Wasserlöslichkeit (OECD-Richtlinie 105) ist für solche Stoffe teilweise eine Untersuchung von Transformation und Lösungsverhalten gemäß OECD-Leitlinie 29 (Chemicals Testing Monograph No. 29: Guidance Document on Transformation/Dissolution of Metals and Metal Compounds in Aqueous Media, 2001) erforderlich. Das Dokument beschreibt ein Testsystem, das ermöglicht zu untersuchen, in welchem Ausmaß und mit welcher Geschwindigkeit Metalle oder schwerlösliche Metallverbindungen in wässrigen Medien lösliche Ionen oder andere metallhaltige Spezies bilden. Die Testbedingungen sollten repräsentativ für die Situation in der aquatischen Umwelt sein (Lösungen mit pH-Werten im Bereich 5.5 bis 8.5 auf Basis von rekonstituiertem Wasser nach ISO 6341). Gelöste Metallspezies werden zu definierten Zeitpunkten nach Filtration durch einen 0,2 μm -Membranfilter bestimmt.

Am Fraunhofer IME wurde ein T/D-Testsystem etabliert, das die Anforderungen der Leitlinie erfüllt. Wenn erforderlich, kann auch eine speziesspezifische Elementanalyse angeboten werden (beispielsweise Trennung durch Ionenchromatographie und Kopplung mit einer elementspezifischen Detektion mittels ICP-OES oder ICP-MS). Die Untersuchungen können mit ökotoxikologischen Fragestellungen gekoppelt werden. Alle Tests werden gemäß Bedingungen der Guter Laborpraxis (GLP) angeboten.



Figure 1: T/D-testing at Fraunhofer IME

SEWAGE TREATMENT SIMULATION IN A SEMI-CLOSED SYSTEM WITH MASS BALANCE

TRANSFORMATION/DISSOLUTION-TESTING ACCORDING TO OECD GUIDANCE 29 - ESTABLISHMENT OF A T/D TEST SYSTEM FOR METALS

Sewage treatment simulation – Objectives

In theory, model treatment plants make it possible to study the behavior of substances (decomposition, sorption on sewage sludge and discharge into surface water) under controlled but realistic conditions. Should it be necessary to detect very small concentrations of substances (e.g. in the case of biocides or pharmaceuticals), or if its mass balance is of interest, ^{14}C -labeled test substances may be used. However, conventional model treatment plants are open systems and therefore do not fulfill the requirements for the use of ^{14}C -labeled test substances and the calculation of mass balance.

Test facility and conditions

Model sewage-treatment plants of the Husmann Unit type (OECD 301A) are used as semi-closed systems in which it is possible to test ^{14}C -labeled test substances. The quantitative testing of the gas phase as well as the influent, effluent and sewage sludge makes it possible to obtain a mass balance. To do this, the gas phase in the aeration and sedimentation tanks is passed through absorption tubes via a suction pump and then analyzed quantitatively. Ambient air is sucked in through the outlet to equalize the pressure and replace the gas. Thus, with regard to its composition and pressure conditions, the gas corresponds closely to the gas phase in an open system. Wherever required, it is also possible to measure the volatility behavior of test substances in the model treatment plant in this way. If nonspecific detection of radioactivity by liquid scintillation counting (LSC) is used for the quantification of ^{14}C molecules in the captured gas phase, the high sensitivity of the method permits detection limits for mineralization in the nanogram range, depending on the specific activity of the test substance.

Contact / Ansprechpartner

Dr. Markus Simon
Tel: +49 2972 302-213
markus.simon@ime.fraunhofer.de

Transformation/dissolution-testing according to OECD Guidance 29

Following the implementation of the REACH directive, it is necessary to submit data concerning the properties of numerous metals and metal compounds. In addition to solubility testing according to OECD guideline 105, it may also be necessary to test such compounds according to Chemicals Testing Monograph No. 29: Guidance Document on Transformation/Dissolution of Metals and Metal Compounds in Aqueous Media (2001).

The guidance document describes a test system that determines the rate and extent to which metals and sparingly-soluble metal compounds can produce soluble available ionic and other metal-bearing species in aqueous media. The test conditions should be representative for those generally occurring in the aqueous environment (solutions with pH values in the range 5.5 to 8.5 based on reconstituted water according to ISO 6341). Dissolved metal species are measured after passing through a 0.2 μm -membrane filter.

At Fraunhofer IME, a T/D test system has been established that fulfills these guidance requirements. If appropriate, species-specific elemental analysis can be offered, e.g. separation by ion chromatography and coupling with element-specific detection by ICP-OES or ICP-MS. Tests are performed in compliance with Good Laboratory Practice (GLP) regulations.

Contact / Ansprechpartner

Dr. Heinz Rüdell
Tel: +49 2972 302-301
heinz.ruedel@ime.fraunhofer.de

NAMEN, DATEN, EREIGNISSE

NAMES, DATES, EVENTS

FRAUNHOFER CENTER FOR MOLECULAR BIOTECHNOLOGY (CMB)

Das CMB erweitert sein cGMP - Produktionspotenzial

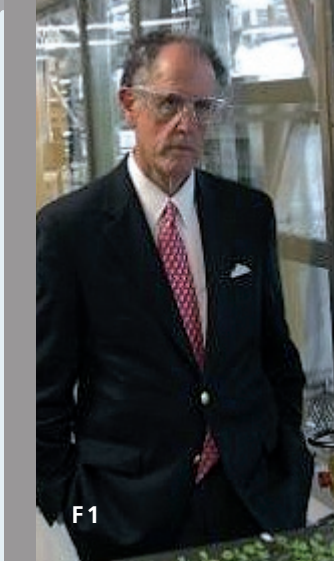
Das Fraunhofer USA Center für Molekulare Biotechnologie (CMB) in Newark, Delaware, setzte seine Expansion im Bereich Impfstoffherstellung auch 2009 fort. Eine der bedeutendsten Entwicklungen im Jahr 2009 war die Fertigstellung einer vollautomatisierten Pilotanlage, die es dem CMB ermöglicht, die Produktion ausreichender Vakzinmengen für klinische Studien aufzunehmen. Die etwa 1200 m² umfassende, vollautomatisierte Anlage ist die erste ihrer Art weltweit. Die ersten technischen Probeläufe der Anlage wurden bereits erfolgreich abgeschlossen. Die Durchführung verschiedener Standardverfahren wird im ersten Halbjahr 2010 erfolgen, sodass die routinemäßige Produktion zur Herstellung von klinisch einsetzbaren Therapeutika im zweiten Halbjahr aufgenommen werden kann. Die Anlage besitzt eine Kapazität von 50 - 100 kg pflanzlicher Biomasse pro Woche, woraus sich im Durchschnitt bis zu 200.000 Dosen eines Impfstoffs herstellen lassen.

Zudem erweitert die Umgestaltung und Neueinrichtung eines bisher ungenutzten und veralteten Labortrakts die cGMP-Kapazitäten des CMB um zusätzliche etwa 200 m². Durch die Nutzung der gewonnenen Flächen als Kontrolllabor für die Produktion bzw. als Entwicklungslabor für die Impfstoffformulierung kann das CMB nunmehr eine voll integrierte Forschungs- und Produktionseinheit für die Entwicklung und Herstellung von klinisch einsetzbaren pflanzenbasierten Impfstoffen anbieten.

Forschungsprogramme

Das CMB setzte seine Forschung auf dem Gebiet der Produktion von Proteinen wie Impfstoffkandidaten und anderen Therapeutika unter Verwendung von Pflanzenviren-basierten Expressionsvektoren und gentechnisch nicht veränderten Pflanzen fort. Die entscheidenden Vorteile dieser Technologie liegen in der kostengünstigen Herstellung, in der auf Grund der Abwesenheit tierischer Zellen garantiert pathogenfreien Produktionsmethode, in der einfachen Skalierbarkeit sowie in der kurzen Produktionszeit. Das CMB entwickelte dabei seine Kerntechnologie zur Expression und Produktion von Proteinen mit Hilfe einer Reihe von molekularen Ansätzen weiter, um die Performance der pflanzenspezifischen viralen Vektoren zu verbessern. Ferner wurde der Einsatz der quorum-quenching-Technologie weiterverfolgt, um neue Bakterienstämme mit viel versprechenden Enzymaktivitäten oder antimikrobiellen Eigenschaften zu identifizieren.

Bedeutende Programme konzentrierten sich auf Impfstoffe gegen Influenza, Malaria, Milzbrand, Pest und Schlafkrankheit. Für die beiden Projekte zur Entwicklung von Malaria- bzw. Milzbrand- und Pestimpfstoffen konnten neue finanzielle Mittel von der Bill & Melinda Gates Stiftung bzw. vom US-Verteidigungsministerium gewonnen werden, da diese Projekte in die vorklinische Phase eingetreten sind. Dies lässt die Bewilligung früher klinischer Studien als absehbar erscheinen. Um das Know-how weiter konsequent zu schützen, wurden 2009 zwei Patente eingereicht. Außerdem wurden drei Artikel in hochrangigen Wissenschaftsjournalen veröffentlicht sowie mehrere Vorträge und Posterpräsentationen auf wissenschaftlichen Konferenzen gehalten.



FRAUNHOFER CENTER FOR MOLECULAR BIOTECHNOLOGY (CMB)

Fraunhofer CMB adds cGMP Production Capability

The Fraunhofer USA Center for Molecular Biotechnology (CMB) continued to expand its vaccine development programs in 2009, including the completion of a 1200 m², fully automated pilot plant facility for the production of clinical-grade materials, the first of its kind in the world. Initial engineering runs have been completed and several shakedown runs will be carried out in early 2010, followed by production runs to generate material for clinical trials. The pilot manufacturing facility will have the capacity to process 50-100 kg of plant biomass per week, which is equivalent to 200,000 doses of a typical vaccine.

Work also commenced on the renovation and outfitting of an additional 200 m² of disused laboratory space to complement the Center's cGMP production capabilities. This space will be used for quality control and work on product release assays and vaccine formulations. The CMB will therefore house a fully-integrated research and manufacturing facility for the development of clinical grade plant-based vaccines and therapeutics.

Research and scientific programs

In 2009, the CMB continued to focus on the use of plant virus-based expression platforms to produce proteins, including vaccine candidates and therapeutics, in non-genetically modified plants. Key advantages of the technology include the reduced manufacturing costs, pathogen-free and animal cell-free production, scalability and the short production cycle. The CMB also focused on the development and improvement of the core expression technologies underlying these applications, aiming to improve the performance of its virus vectors. The CMB's quorum quenching technology was used to identify further bacterial species with promising enzyme activities and antimicrobial properties.

Major programs at the CMB focused on the development of vaccines to combat pandemic influenza, malaria, anthrax, plague and sleeping sickness. The malaria and anthrax/plague vaccine programs both received major new injections of funding from the Bill & Melinda Gates Foundation and the U.S. Department of Defense, respectively, as these projects progressed into preclinical studies that will support filings for early-stage clinical trials.

The CMB continued to vigorously protect its technology by filing two further patent applications in 2009, but also publicized its technology by publishing three manuscripts in peer-reviewed journals and presenting several oral presentations and posters at scientific conferences.

Figure 1: United States Senator Ted Kaufman visits CMB's new automated, pilot production facility



F1

Kooperationen und Partnerschaften

Unter der Schirmherrschaft der „International Association for Biologicals“ organisierte das CMB 2009 eine internationale Konferenz in Wilmington, Delaware, über neue Technologien bei der Impfstoffherstellung. Die Konferenz trug den Titel „New Cells for New Vaccines IV – Changing the Vaccine Landscape: Recombinant Systems“ und wurde von 150 Teilnehmern aus der ganzen Welt besucht, von denen über 30, alle prominente Vertreter ihrer Fachgebiete, Vorträge hielten.

Durch die neu initiierte Kooperation des CMB mit dem Fraunhofer ITEM werden die besonderen Stärken der beiden Institute auf dem Gebiet Infektionskrankheiten effektiv zusammengeführt mit dem Ziel, das gesamte Spektrum im Bereich Forschungs- und Entwicklungsleistungen abzudecken. Erste informatorische Treffen zwischen Wissenschaftlern vom ITEM und vom CMB wurden bereits in den USA abgehalten. Auf einem Nachfolgebefuch durch den geschäftsführenden Direktor des CMB sowie durch den Leiter Forschung und Entwicklung beim ITEM konnten erste gemeinsame Projekte identifiziert und bewertet werden.

Mitarbeiter

Die Belegschaft des CMB ist 2009 um etwa 20 Mitarbeiter gewachsen. Die neu eingestellten Mitarbeiter, die Erfahrung in Qualitätssicherung, Qualitätskontrolle sowie in der cGMP-Produktion besitzen, wurden in Verbindung mit der neu zu besetzenden Direktorenstelle „Research and Development“ eingestellt, um die neue Pilotanlage betreiben zu können. Zudem wurde ein zusätzlicher Projektmanager eingestellt. Auch wurde eine Vollzeitstelle Humanressourcen besetzt. Zusammengefasst bestanden am CMB Ende 2009 fast 80 Vollzeit- sowie 10 Teilzeitstellen, ergänzt durch eine interne Stelle für einen Mitarbeiter der RWTH Aachen.

Finanzierung

Die Finanzierung des CMB erfolgte weiterhin aus mehreren verschiedenen Quellen. Hier sind vor allem die Grundfinanzierung durch Fraunhofer und den Staat Delaware zu erwähnen, außerdem der primäre Vermarktungspartner des CMB iBioPharma sowie öffentliche und private Einrichtungen wie die Bill und Melinda Gates-Stiftung oder das US Department of Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA). Mehrere regionale Stiftungen wie Longwood oder Welfare unterstützten das CMB durch die Finanzierung der Einrichtung von zusätzlichem Laborraum.

Unterstützung der wissenschaftlichen Ausbildung

Das CMB unterstützte auch 2009 die studentische Ausbildung innerhalb Delawares durch den Fonds zum Gouverneur Minner Biotechnologie-Stipendium, das 2005 durch das CMB eingerichtet wurde und Studenten der Hochschulen des Staates Delaware offensteht. Für das akademische Jahr 2009/10 wurden drei Stipendien vergeben. Die Ausstattung des Fonds wird weiterhin zulegen, da das CMB mehr Unternehmen in der Region dafür gewinnen will, sich hier zu engagieren.



Collaborations and partnerships

Under the auspices of the International Association for Biologicals, the CMB organized an international meeting in Wilmington, Delaware, dedicated to new technologies for vaccine production. The “New Cells for New Vaccines IV – Changing the Vaccine Landscape: Recombinant Systems” conference attracted 150 people from around the world and featured presentations from more than 30 scientists, all prominent in their fields.

A new, international collaboration between CMB and ITEM (Fraunhofer Germany) was launched to combine each participant’s expertise and competence and thus provide a full-spectrum of R&D services in the area of infectious diseases. Initial exploratory meetings were held in the United States. A follow-up visit to ITEM by CMB’s Executive Director and R&D Director identified and prioritized the partnership’s initial projects.

CMB staff

The CMB hired ~20 new staff members in 2009, including a new Director of R&D, and several new personnel with experience in Quality Assurance, Quality Control and cGMP to staff the new pilot plant. An additional project manager was recruited and the Center also hired its first full-time Manager of Human Resources. With these additions, at the end of 2009, Fraunhofer CMB had approximately 80 full time staff supplemented by 10 part-time staff and an intern from the University of Applied Sciences in Aachen, Germany.

CMB funding

The CMB continues to attract multiple funding sources including base funding from Fraunhofer-Gesellschaft and the State of Delaware, CMB’s primary commercialization partner iBioPharma, Inc., and public and private entities including the Bill & Melinda Gates Foundation and the US Department of Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA). Several local Delaware private foundations, Longwood and Welfare, also provided funding for the renovation of additional laboratory space.

Support for education

Finally, CMB continued to enhance the educational opportunities available within the State of Delaware. The Governor Minner Biotechnology Scholarship Fund for students attending colleges in Delaware was established by the CMB in 2005. Three scholarships were awarded for the 2009-2010 academic year and the fund continues to grow as CMB encourages contributions from more businesses in the region.

Contact / Ansprechpartner

Dr. Vidadi M. Yusibov
 Tel: +1 302 369 37 66
vyusibov@fraunhofer-cmb.org

Figure 1: Delaware Governor Jack Markell being introduced by Dr. Vidadi Yusibov at the 2009 New Cells for New Vaccines conference
Figure 2: Dr Vidadi Yusibov, Executive Director of Fraunhofer USA Center for Molecular Biotechnology congratulates winners of the 2009 Governor Minner Biotechnology scholarships



WEG FREI FÜR „FRAUNHOFER-CHILE RESEARCH“ UND DAS „CENTER FOR SYSTEMS BIOTECHNOLOGY“

Im Jahr 2007 erfolgten die ersten Kontakte des IME mit chilenischen Stellen mit dem Ziel, im Rahmen des chilenischen Förderprogramms INNOVACHILE ein deutsch-chilenisches Wissenschaftszentrum unter einem Fraunhofer-Dach in Chile zu etablieren. Dieses Programm verfolgt das Ziel, internationale Forschungsinstitutionen von Rang für gemeinsame Forschungs- und Entwicklungskooperationen zu gewinnen. Das Fraunhofer IME ist stolz darauf Vorreiter in diesem Programm zu sein. Grundlage ist das Konzept, ein international agierendes Forschungszentrum aufzubauen, das ganz im Sinne der Fraunhofer-Philosophie eine anwendungsorientierte Forschung verfolgt, deren thematische Ausrichtung im besonderen für chilenische Forschungsorganisationen bzw. für die chilenische Wirtschaft von Bedeutung sein würde. Die geplanten Strukturen sollen nicht nur die Auslandsbeziehungen von Fraunhofer nach Südamerika fördern, vielmehr ist darüber hinaus beabsichtigt, durch eine intensive Kooperation mit attraktiven chilenischen Forschungseinrichtungen die Innovations- und Wirtschaftskraft der traditionell Rohstoff-lastigen Ökonomie Chiles in den aufstrebenden Bereichen Landwirtschaft, Aquakultur und ökologische Nutzung von Naturressourcen zu stärken und somit zum „Human Capacity Building“-Programm der chilenischen Regierung beizutragen.

Nach langen Verhandlungen zwischen Fraunhofer und den zuständigen staatlichen Stellen sowie den wissenschaftlichen Kooperationspartnern in Chile steht nun der Gründung des Centers for Systems Biotechnology (CSB) unter der Flagge von Fraunhofer Chile Research (FCR) nichts mehr im Wege. Mit der im Januar erteilten Zusage der über zehn Jahre verteilten Fördermittel an die Stiftung „Fraunhofer Chile Research“, die damit auch für alle weiteren Fraunhofer-Aktivitäten in Chile als zentrale Instanz feststeht, kann das FCR mit seinem Center for Systems Biotechnology seine Arbeit nunmehr aufnehmen.

Unter dem Dach des CSB werden zunächst vier Projektgruppen vereinigt, die nach dem positiven Bewilligungsbescheid in den nächsten Monaten ihre Projekte in vier wichtigen Kernbereichen auf den Weg bringen werden.

Die erste Projektgruppe, deren institutioneller Partner auf chilenischer Seite die Fundacion Chile ist, wird bereits im April 2010 mit ihrer Arbeit beginnen. Sie wird sich thematisch auf Projekte im Bereich Aquakultur konzentrieren und beispielsweise die Entwicklung von Schnelltests zum frühzeitigen Nachweis von Fischkrankheiten oder die Entwicklung von in der Lachsindustrie einsetzbaren Impfstoffen oder Wachstumshormonen vorantreiben. Eine zweite Projektgruppe des CSB wird sich auf den Sektor Agrarbiotechnologie (Nahrungs- und Futtermittel) spezialisieren und sehr eng mit der Universität von Talca zusammenarbeiten.

Eine dritte Projektgruppe wird ihre Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten auf die ökologisch optimierte Nutzung von Biomasse zur Energiegewinnung fokussieren. Auf chilenischer Seite werden Forschungseinrichtungen der Pontificia Universidad Catolica de Valparaiso die Durchführung der Projekte mit betreiben.

Die vierte und vorerst letzte Projektgruppe wird systembiotechnologische Methoden, die als Plattformtechnologien genutzt werden und damit auch für die erstgenannten Gruppen von Bedeutung sind, zusammen mit der Universität von Chile in Santiago bearbeiten. Diese Gruppe wird auch technische Enzyme aus extremen Habitaten isolieren und mit modernen biotechnologischen Methoden produzieren.

Die Projektgruppen am CSB werden sich zwar eigenständig entwickeln können. Es wird aber zwischen dem FCR bzw. dem CSB und dem IME eine intensive Kooperation und enge Koordination geben, was sich nicht zuletzt auch in einem wechselseitigen Austausch von Wissenschaftlern niederschlagen wird.



BREAKTHROUGH FOR "FRAUNHOFER CHILE RESEARCH" AND ITS "CENTER FOR SYSTEMS BIOTECHNOLOGY"

Three years ago, negotiations began between the Fraunhofer IME and the Chilean Government to establish a Fraunhofer Research Center in Chile under the INNOVA-Chile program. This program was set up by the government to encourage international centers of excellence to invest in Chilean research and development, and Fraunhofer IME is immensely proud to have been the pioneer for this program. Fraunhofer approached INNOVA-Chile with the concept of an international research center that would adhere to the Fraunhofer philosophy while at the same time focusing on applied research topics that would be attractive to participating Chilean research organizations and that would boost the Chilean economy. The vision of the Fraunhofer Chile Research project was to establish a Center for Systems Biotechnology that would provide a hub for all Fraunhofer activities in South America, and would combine the application-centered philosophy of Fraunhofer research with the strong primary economy in Chile (agriculture, aquaculture, natural resources). The concept also focused very strongly on the Chilean Government's own evaluation of Chilean research and development, aiming to address weaknesses in innovation, cross-cutting research, human capacity building and IP management.

December 2009 was a historic milestone in the FCR project as the lengthy negotiations between Fraunhofer, the Chilean authorities and the Chilean research partners began to yield fruit. This culminated in the completion of a complex proposal document involving the Fraunhofer IME and four major Chilean research partners, which was evaluated by INNOVA-Chile and resulted in a 10-year covenant to the new legal entity „Fraunhofer Chile Research (FCR)“ granted by the Chilean authorities in January 2010.

FCR can now begin its work setting up the core infrastructure of the Center for Systems Biotechnology, which will initially

involve four major R&D lines in core technologies, aquaculture, agriculture and renewable energies, with others under development for the future.

The first project group (the Aquaculture Group, involving the Chilean partner Fundación Chile) will commence work in April 2010, and will initially focus on the development of rapid tests for the early detection of fish diseases, later incorporating work on growth hormones and vaccines for fish breeding.

The second project group (involving the University of Talca) will focus on agricultural biotechnology for food and feed. The third project group (involving the Pontifical Catholic University of Valparaiso) will focus on biomass as renewable energy. The final project group (involving the University of Chile in Santiago) will engage with Fraunhofer in the development of platform technologies for systems biotechnology that will facilitate other applied projects, and will also look at the isolation and manufacture of novel enzymes from natural resources.

Although the four R&D lines have been developed individually, we anticipate intensive collaboration within the FCR and many cross-cutting projects, which will be facilitated by an extensive program of exchange visits that sees Chilean researchers working in Germany and researchers from other Fraunhofer Centers and Institutes visiting Chile. This is a novel research model that could potentially yield great success in large interdisciplinary projects with global dimensions and challenges.

Figure 1: Prof. Rainer Fischer, Director Fraunhofer IME and Cornelia Sonnenberg, Camchal Santiago de Chile

Figure 2: Building site of the office tower where Camchal Chile could move. N. Borregaard, Camchal Chile; Prof. R. Fischer, Director Fraunhofer IME; C. Sonnenberg, Camchal; Dr. L. Kaiser, Dr. G. Rosenfeld, Fraunhofer Central Administration, J. Castaneda, Camchal (from left to right)



F 1



F 2

TAG DER OFFENEN TÜR AM FRAUNHOFER IME SCHMALLEMBERG

Unter dem Motto „50 Jahre Fraunhofer-Institut in Schmallenberg – In Sachen Umweltforschung immer auf der Höhe!“ öffnete das IME am 21. Juni 2009 zwischen 10.00 Uhr und 18.00 Uhr seine Tore. Mehr als 2000 Besucher informierten sich über die vielfältigen Aktivitäten des Instituts zum Schutz der Umwelt und des Verbrauchers. An 24 Stationen konnten Einblicke in Labore und Versuchsanlagen gewonnen oder kleine Experimente durchgeführt werden. Eindrucksvoll präsentierte sich auch die Umweltprobenbank der Bundesrepublik Deutschland mit ihren Lagerhallen, in denen mehr als 200.000 Umweltproben archiviert sind.

Besonders große Resonanz fand das „**Programm für kleine Forscher**“, das im Rahmen der „Forschungsexpedition Deutschland“, einer Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung im Wissenschaftsjahr 2009, angeboten wurde. Mehr als 300 Kinder konnten an acht Experimentierstationen selber einmal Forscher spielen und Aufgaben wie „Wer frisst hier wen? Wir spinnen ein Nahrungsnetz“ oder „Wer läuft am schnellsten? Chromatographie zum Mitmachen“ lösen.

In Vorträgen zu Geschichte und Arbeitsgebieten des Instituts erfuhren Interessierte, warum ausgerechnet an einem ländlichen Standort wie Schmallenberg ein Forschungsinstitut entstand und woran hier heute gearbeitet wird.

Um sich von der Wissenschaftstour zu erholen und für weitere Entdeckungen zu stärken, standen Gegrilltes und kalte Getränke sowie Kaffee und Kuchen zu Preisen (fast) wie vor 50 Jahren zur Verfügung.

VERABSCHIEDUNG VON DR. WERNER KÖRDEL

Am 25. März 2009 wurde Dr. Werner Kördel nach 31 Jahren Tätigkeit für das Fraunhofer-Institut in Schmallenberg feierlich in den Ruhestand verabschiedet. Werner Kördel hat sich vor allem im Bodenschutz einen Namen gemacht und ist einer der Väter der Lysimeterstudien zur Abschätzung des Risikos einer Grundwasserbelastung durch Pflanzenschutzmittel. Herr Kördel war über viele Jahre stellvertretender Institutsleiter und leitete seit Anfang 2007 den Bereich Angewandte Oekologie am Standort Schmallenberg des Fraunhofer IME.

Im Festakt überbrachten Professor Dr. Ulrich Buller und Professor Dr. Dieter Berg Grüße vom Fraunhofer-Vorstand und dem Institutskuratorium, bevor Professor Dr. Franz-Josef Placke, Dr. Klaus Günther Steinhäuser und Professor Dr. Roland Kubiak in Fachvorträgen auf die Arbeitsgebiete von Herrn Dr. Werner Kördel Bezug nahmen. Für die geleistete Arbeit und seinen Einsatz für das Institut dankten Professor Dr. Rainer Fischer, Professor Dr. Werner Klein und Dr. Christoph Schäfers. Die Laudatio hielt Professor Rainer Fischer.



F3

OPEN DAY AT THE FRAUNHOFER IME IN SCHMALLEMBERG

With the invitation **“50 years at the forefront of environmental research”**, the Fraunhofer Institute in Schmallenberg opened its doors to the public on June 21st 2009.

Over 2000 visitors took the opportunity to learn more about the Institute’s many activities promoting the safety of the environment and the consumer. At 24 different points they were able to view laboratory and test facilities and even carry out simple experiments. The Federal Environmental Specimen Bank, with its storage buildings in which over 200 000 samples are “archived” for the future, proved particularly impressive.

The “program for junior scientists”, part of the “Research Expedition Germany” sponsored by the Ministry of Research and Education, was also popular among young people. More than 300 children were able to conduct their own research at eight different experimental stations as well as solving problems such as „Who eats who? Let’s spin a food net“, or „Who runs fastest? Chromatography for everyone“.

At lectures on the history and work of the Institute, listeners also learned why a research institute should be set up in a rural area like Schmallenberg and what kind of work is done there.

To provide relief from hard scientific facts, visitors were offered barbecued meals, cold drinks, coffee and cake at prices (almost) as low as 50 years ago!

DR. WERNER KÖRDEL RETIRES

At a ceremony on March 25th, the Fraunhofer IME bid farewell to Dr. Werner Kördel, who was retiring after 31 years of service. Werner Kördel is strongly associated with soil protection and is one of the fathers of lysimeter studies, which are used to estimate the risk posed to ground water by pesticides. Dr. Werner Kördel was deputy to the Institute Director for many years and, since 2007, was head of the Applied Ecology Division in Schmallenberg.

At the ceremony, Professor Ulrich Buller and Professor Dieter Berg conveyed the best wishes of the Fraunhofer Executive Board and the Fraunhofer IME Advisory Board. Lectures were then given by Professor Franz-Josef Placke, Dr. Klaus Günther Steinhäuser and Professor Roland Kubiak on topics involving Dr. Werner Kördel’s field of study. Professors Rainer Fischer, Werner Klein and Dr. Christoph Schäfers thanked him for his service and unfailing commitment to the Institute. The laudatory speech was presented by Professor Fischer.

Figure 1,3: Open day at the Fraunhofer IME in Schmallenberg

Figure 2: Dr. Werner Kördel



PROJEKTGRUPPE „BIORESSOURCEN“ NIMMT IHRE ARBEIT IN GIESSEN AUF

Insekten bilden die bei weitem artenreichste Klasse im Tierreich und bergen einen ungeheuren, bisher so gut wie ungehobenen Schatz an interessanten chemischen Verbindungen unterschiedlichster Substanzklassen, für die sich vielerlei höchst interessante und nutzbringende Anwendungen finden lassen. So zeichnen sich bereits jetzt zu Beginn des Etablierungsprozesses neue Ansätze in der Therapie von Krankheiten, innovative Strategien im Pflanzenschutz sowie die Entwicklung hochsensitiver und schneller Testsysteme für die Lebensmittelüberwachung ab.

Die neue, zunächst 10 Mitarbeiter umfassende Projektgruppe des IME unter der Leitung von Prof. Dr. Andreas Vilcinskas, die aus einer durch das Land Hessen unterstützten Initiative der Justus-Liebig-Universität Gießen und der Fraunhofer-Gesellschaft hervorgeht, hat nun im Technologie- und Innovationszentrum Gießen (TIC) ihr Zuhause gefunden. Die Labore wurden neu eingerichtet und bieten dem Team um Professor Vilcinskas exzellente Arbeitsbedingungen. Die hier vorgestellte unter dem Dach des IME eingerichtete Keimzelle zur Erforschung ungenutzter Bioressourcen wird ihre Einrichtungsphase zu Beginn des Frühjahres abschließen und ihre wissenschaftliche Arbeit der systematischen Charakterisierung von antimikrobiellen Peptiden, Enzymen und Metaboliten aus Insekten sowie der Entwicklung biotechnologischer Anwendungsmöglichkeiten aufnehmen können.

AUSZEICHNUNG FÜR PROFESSOR DIRK PRÜFER

Die Arbeiten von Prof. Dr. Dirk Prüfer und seinem Team zur Kautschukgewinnung aus Russischem Löwenzahn wurden vom Time Magazine als eine der 50 besten Innovationen in 2009 ausgezeichnet (siehe Seite 44).

FRAUNHOFER GEHT AUF LINIE

In Aachen sind die drei Fraunhofer-Institute seit Ende Oktober 2009 „öffentlich“ unterwegs: Auf den Buslinien 3A und 3B wurden sechs Busse sowie 20 Haltestellen mit den Leitmotiven der Institute ILT, IME und IPT versehen. Das IME wirbt dabei mit dem Slogan „Erfinden Sie die Zukunft der Biotechnologie mit uns“. Ein Konzept im öffentlichen Nahverkehr, das bislang einzigartig in Deutschland ist, denn es schafft eine neue und sehr individuelle Informationsplattform für Fahrgäste und Kooperationspartner aus der Städteregion. Mit der Initiative sollen auch Nachwuchskräfte für den naturwissenschaftlich-technischen Bereich begeistert werden. So zeigen die Busse nicht nur außen Fraunhofer – die Fahrgäste können sich auf ihrem Weg auch in das ausliegende Studentenmagazin „Fraunhofer-News“ vertiefen. Es greift technische Themen der Institute auf und zeigt die Menschen, die dahinter stehen.

Ebenso innovativ wie das Konzept sind übrigens auch die auf den Fraunhofer-Linien eingesetzten Fahrzeuge des lokalen Busbetreibers ASEAG: sie gehören zu den modernsten des gesamten Fuhrparks und weisen einen sehr hohen Umweltstandard auf.

AUSZEICHNUNG VON RUBEN SCHLINKERT

Die Miltenyi Biotec GmbH vergab 2009 zum ersten Mal einen Stifterpreis für hervorragende Praktikumsarbeiten von Biologisch-Technischen Assistenten. Ruben Schlinkert vom Berufskolleg Olsberg gewann einen zweiten Preis mit seiner am Fraunhofer IME angefertigten Arbeit zur Wirkung von zwei Pflanzenschutzmitteln auf Wasserpflanzen.



PROJECT GROUP „BIORESOURCES“ STARTS ITS WORK IN GIESSEN

Insects are the most abundant and diverse members of the animal kingdom and offer a huge yet mostly untapped source of valuable chemical compounds and potential lead structures. These molecules will provide openings in human and animal health research as well as plant protection and industry. Although we are only at the beginning of the research pipeline, many applications can already be envisaged, such as new therapies, advanced pesticides and rapid, highly sensitive test systems for monitoring food safety.

The new IME project group currently has 10 members under the supervision of Professor Dr. Andreas Vilcinskas. The group was formed as the result of cooperation between the Justus-Liebig-University of Giessen and Fraunhofer. It is supported by the state of Hesse and is currently located at the Technology and Innovation Center (TIC) in Giessen. The laboratories have been fitted with state of the art equipment and offer the team an excellent research environment. When the fitting phase is complete in March, this new kernel of research into latent bioresources will begin its promising and ambitious research program involving the characterization of insect-derived antimicrobial peptides, enzymes and metabolites, and the development of biotechnology applications.

AWARD FOR PROFESSOR DIRK PRÜFER

The work of Professor Dirk Prüfer and his team in the extraction of raw rubber from the Russian dandelion was nominated as one of the 50 best innovations of 2009 by *Time* magazine (see page 45).

FRAUNHOFER ON THE BUSES!

Three Fraunhofer Institutes (the ILT, IME and IPT) are now linked to Aachen via two public bus routes – lines 3A and 3B – which were introduced at the end of October 2009. The six modern vehicles operating on these routes are provided by local carrier ASEAG, and are the most recent (and greenest) additions to the fleet. The vehicles are adorned with Fraunhofer images and logos, as are the 20 bus stops. This is currently a unique collaborative concept in German public transport. On the outside, the Fraunhofer IME is represented by the tag line „Invent the future of biotechnology with us“, and inside the bus the Fraunhofer News magazine is made available to all passengers. The magazine includes reports describing exciting Fraunhofer research and the staff involved in the work. This is an innovative way for Fraunhofer to communicate directly with passengers, including staff on their way to work who may be unaware of research in other Fraunhofer Institutes, and perhaps even future partners for Fraunhofer research. This strategy addresses human capacity building by helping to attract future students to the Life Sciences and Engineering Sciences.

AWARD FOR RUBEN SCHLINKERT

In 2009, Miltenyi Biotec donated its first prize for outstanding trainee dissertations from biological and technical assistants. Ruben Schlinkert from the Technical College in Olsberg was awarded second prize for a study on the effects of two different pesticides on aquatic plants.

Figure 1: Dr. Michael Breitbach, registrar of Giessen university, Prof. Dr. Ulrich Buller, Fraunhofer Executive Board, Prof. Dr. Joybrato Mukherjee, President of Giessen University, Prof. Dr. Andreas Vilcinskas, Head of Fraunhofer Group "Bioresources", Prof. Dr. Rainer Fischer, Executive Director of Fraunhofer IME, Prof. Dr. Karl-Heinz Kogel, Vice president of Giessen University, (from left to right)

PRESSESCHAU

DIE WELT / Allgemeine Ausgabe / 12.12.2009

Die neue Super-Knolle

Fraunhofer-Forscher haben eine Kartoffel entwickelt, die zwar etwas schmeckt. Aber sie könnte Papierhersteller und Textilindustrie glücklich machen, sondern auch Kleister und Gläser...

Von Harald Ceyhal
Die Schale ist braun, das Fleisch ist gelb. Kein anderer sind alle Kartoffeln gleich. Früher wurden sie nach ihrem Kochvorgang benannt. Heute sind vor allem zwei Sorten nach anderen Kriterien benannt: "La Rata" heißt die Knolle, "Lindberg" die Kartoffel der Deutschen gibt es kaum...

Westfalenpost / WP Zeitung für Meschede | Schmallenberg | Eslohe | Bestwig / 18.12.2009

Von globaler Bedeutung Fraunhofer-Institut in Grafschaft blickt auf eine 50-jährige Geschichte zurück

Auf 50 Jahre Geschichte blickt das Fraunhofer-Institut in Grafschaft zurück. Gestern hat eine mit Großwochen und hochrangigen Wissenschaftlern wie beispielsweise der Umwelt auf Mikroorganismen, Pflanzen für Toxikologie und Aerosolforschung ITA". 1963 übernahm Prof. Dr. Werner Klein den Schmallenberger Institut...

Frankfurter Neue Presse / FNP | Mantelteil aller Ausgaben / 18.09.2009

Reif oder nicht reif?

Forscher des Fraunhofer-Instituts haben ein Sensorsystem entwickelt, das eine solche Beurteilung automatisch vornehmen kann. Für das System haben die Forscher verschiedene Technologien zusammengefasst. Basis sind Antennensensoren, die in Autos verbaut werden...

Frankfurter Rundschau / FR Deutschland-Ausgabe / 08.09.2009

Die Superfliegen

Gießener Wissenschaftler haben eine neue Disziplin entwickelt: Insekten-Biotechnologie. An Insekten konnte keine ran. Rekorte, Rekorte: So schnell wie die Motoren der Flugzeuge, so schnell...

Gießener Allgemeine / 04.09.2009

»Startschuss« für ein neues Forschungsgebiet

Fraunhofer-Projektgruppe »Insekten-Biotechnologie« nimmt ihre Arbeit auf - Land steuert vier Millionen Euro bei. Gießen (Gf). Wieviele Insektenarten gibt es wohl auf der Welt? »Auf jeden Fall zu viele« mögen derzeit die meisten Menschen sagen. Prof. Andreas...

newsguide.us / 21.12.2009

Fraunhofer USA Center for Molecular Biotechnology Receives a Grant from the Bill & Melinda Gates Foundation for Clinical Product Development of a Malaria Vaccine

Fraunhofer USA Center for Molecular Biotechnology (CMB) and Governor Jack Markell announced the award of \$9.85 million from the Bill & Melinda Gates Foundation for clinical development of a transmission blocking vaccine to combat malaria. This is one of three projects supported by the Foundation, and coupled with the Center's cGMP pilot production capability will be key for the validation of the technology platform...

Münstersche Zeitung / Münstersche Zeitung Münster | Gesamtausgabe / 27.11.2009

Erfindung des Jahres: Kautschuk aus Löwenzahn

„Time“-Magazin zeichnet Forscher aus Münster - Forscher aus Münster haben es auf die Liste der besten 50 Erfindungen des Jahres geschafft - und zwar mit Kautschuk aus Löwenzahnblättern. Das Team von Professor Dr. Dirk Prüller vom Institut für Biochemie der Universität Münster und dem Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und angewandte Ökologie hat es in drei Jahren geschafft, russischen Löwenzahn pflanzlich so zu verändern, dass für anderen Pflanzen gewonnene Milchsaft langzeitverarbeitbar ist. Das Team hat es geschafft, so dass man mehr davon zu Kautschuk verarbeiten kann. Der Löwenzahn-Kautschuk hat laut Prüller Kollege, Dr. Christian Schulze-Groisner, "großes Marktpotenzial". Denn im Gegensatz zum Gummiarabikum kann Löwenzahn auch beispielsweise in Europa industriell angebaut werden und damit das so genannte Kautschuk-Kartell in Südost-Asien umgehen. Keine Allergien. Außerdem hat der Löwenzahn-Kautschuk einen weiteren Vorteil: Aus ihm gewonnenes Latex löst nach derzeitigen Stand keine allergischen Reaktionen aus wie das bisher handelsübliche Latex aus Gummibaum-Kautschuk, was bei Gummihandschuhen oder Kondomen noch praktischer sein kann. Der Löwenzahn-Kautschuk kam auf Platz 29 in der Liste des "Time"-Magazins. Auf Platz 1 stehen die neuartigen Airo-Raketen der NASA, auf Platz 50 das schwebende dampfbetriebene Rennauto. Auf der Honorarliste der Zeitschrift können die Leser jetzt mitlesen, in der kommenden Ausgabe liegt die Erfindung von Münster auf Rang 15. Die Abstimmungen hat noch die Münstersche Zeitung durchgeführt.

PRESS REVIEW

WirtschaftsWoche / 09.11.2009 Die Gen(r)evolution

Erstmals lassen sich Super-Kartoffeln, herzhafte Tomaten und ungeziefertes Getreide erzeugen - ohne Gentechnik. Mit einer neuen Zuchttechnik helfen Forscher der Evolution auf die Sprünge.

Acht Jahre, zehntausende Labortunden und 2748 gesprossene Kartoffelkeime hat es gedauert. Dann gelang Eckhard Tacke und seinem Team die Sensation, die den Streit über Sinn und Unsinn der Gentechnik neu befruchtend wird. Tacke ist wissenschaftlicher Leiter bei dem Kartoffelforschungsinstitut Biotec-Untersuchen hat mit einem neuartigen Verfahren eine Art Super-Kartoffel ge-

Vorsitzende Horst Seehofers noch gegen die gentechnisch verändertes Endziel öffentlichkeitswirksam ins Feld. Die Mehrheit der Verbraucher lehnt die Kartoffel ohnehin schon lange ab. Von vortrag geschrieben, sie unterstützen die Bundesregierung hat in den Koalitions-Aushau der unversüßerten Kartoffel-Kassen Seehofers.

Die Pflanzenrecht lediglich schon vorhanden. Tilling ist gewissermaßen Evolution in einem Gen. Die neue Kartoffel ist da...

Westfalen-Blatt / Gesamtausgabe / 13.10.2009 Kontrollen schaffen Vertrauen Lebensmittelproduzenten haben aus Skandalen der Vergangenheit gelernt

Köln (dpa/nw). Lebensmittel-Skandalen können verunsicherte Verbraucher auf der Nahrungsmittelmesse "Anuga 2009" ihre Sicherheit zurückgewinnen.

Erstmals zeigt eine Allianz aus zehn Fraunhofer-Instituten die Zwischen-gebnisse eines Forschungsprojekts für einen transparenten Transportweg von Nahrungsmitteln. Bis morgen, Mittwoch, können Messtechniker per Li-

...ktion von der Produktion bis zum Ver-...braucher entwickeln. Fraunhofer-Mitar-...beilerin Joanna Besty sprach in dem...Zusammenhang von einer "Zeitschwi-...schaft in den Schlachthöfen". Durch...erstmalig wissenschaftlich abgesicher-...noch nachhal-...Dieck Fra-

Wiener Zeitung / 14.08.2009 Preiswerte Arzneien aus Tabakpflanzen

Medikamente gegen AIDS, Tollwut und Tbc möglich. Probleme wegen Zulassunggebühren.

ltere Unternehmen gewährt die Erneu-...erung von bis zu 90 Prozent. Ein be-...Jan-Marc Neubauer von...burg in der Schweiz...drücklich unterstüt-...Standpunkte von P...mit (dpa). "Gerade...in diesem AIDS-...wissenschaftlich...leben Gebir-...erlegt, die...in der...Studien m...

Der Angebruch Schuldige Hormonspuren im Auslauf von Kläranlagen gelten als Grund für die Verweiblichung vieler Wasserbewohner. Doch dafür gibt es auch natürliche Ursachen.

DER ANGERUCH SCHULDIG? war schnell gefunden: Hormone aus der Anti-Baby-Pille sollten der Grund sein, die dem Fischen zunehmend verweibliche, erklärte Ende der 1980er-Jahre...englische Forschergruppe aus der...University in Ulbridge. Die Wissen-...schreiber kamen zu dem Schluss, dass die min-

den neue Verweibliche identifiziert. Es...sein allerdings nicht die Östrogene aus...der "Pille", die den Fischen ihre Mas-...lichkeit rauben, berichteten einige For-...schungsgruppen. Der Verdacht fiel auf...östrogenartige Substanzen, "Pseudohor-...mine". Eine davon ist Bisphenol A...Weichmacher in vielen Plastikproduk-..."120.000 Tonne...dieser...

Handelsblatt / 29.10.2009 Insekten werden zum Biorohstoff

Biologen suchen im Immunsystem der Tiere nach Wirkstoffen für neue Medikamente und den Pflanzenschutz.

KAI KLIPPERSCHMIDT (DÜSSELDORF) Was ist man nicht alles für die...einsam steigt sogar in Jauchegruben...Bienenstöcken, um Ratschwan-Lar-...ven einer bestimmten Schwefelgeruch...die einzigen bekannten Tiere, die in Ja-...chgruben überleben können", erklärt...wimmelt, brauchen die Tiere ein schlag-...kräftiges Immunsystem - und das will...Vielzucker auch für den Menschen mit-...

19 Erwachsene hat er so gefunden, mit...denen die Tiere Mikroorganismen ab-...wehren können. Einige davon können.........Nahrung für...

TIME Dandelion Rubber

A fast-spreading fungus is ravaging the world's rubber trees. But thanks to researchers at Germany's Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology, there's now an alternative: dandelions.

Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology, there's now an alternative: dandelions. ...have long known that the weed's sap contains latex, but it's difficult to harvest because...when it hits the air. The Fraunhofer team overcame that...london produces 500% more usable...

WirtschaftsWoche / 13.07.2009 Resistente Reben

Vor dem Fuchsblauschimmel sterben...sich alle Wälder. Es lässt die Blätter...re Reben verküppeln und vergilben...die Folge sind kleinere Trauben und...Einsatzfall. Dieses Problem haben For-...scher des Fraunhofer-Instituts für Mo-...lekularbiologie und Angewandte Öko-...logie in Aachen nun gelöst. Sie haben

eine Weinsorte entwickelt, die dem Vi-...rus widerstehen kann. Spezielle Anti-...körper in der Pflanze erkennen die Fein-...de, binden sie und blockieren sie so...Damit verhindern die Antikörper auch...die Vermehrung der Viren - zunächst im...Labor. Dafür haben die Wissenschaft-...ler das Erbgut der Weinsorte so verän-

Südtüringer Zeitung / Südtüringer Zeitung Bad Salzungen / 17.10.2009 Pflasterstein sorgt für saubere Luft

Parkplatzbau | "Zauberstein" nimmt Schadstoffe auf und wandelt sie um / geringere Stickstoffbelastung

Bad Salzungen...Stadt Bad Salzungen setzt beim...Parkplatzes vor...einen "Zau-...eindrucksvoll." Die Firma, erklärte de-...ren Vertreter Dr. Fischer, habe gemein-...sam mit der Deutschen Stiftung für Um-...welt und dem Fraunhofer Institut ein...Forschungsprojekt initiiert. Messre-...sultate belegen, dass sich bei Son-...nenbelastung die Stickstoff-Reduzie-...rung um mehr als 70 Prozent in nur...Stunden erzielen lässt.

ist wird das Pflaster bereits in...den wie Erfurt oder Fulda an...fähren Straßen. ...kosten: 4000 Euro...Pflaster ist eine tolle Sache", fin-...Erhard Zahr (CDU) zur Sitzung...Ausschusses für Stadtentwicklung...die anderen Stadteile sind da-...ch, diesen beim Ausbau des Goethe-...park-Platzes einzusetzen. Die Mehr-...kosten von etwa 4000 Euro werden in Kauf...genommen. "Wir müssen etwas tun, um...unserem Kurstatistat gerecht zu wer-...den", argumentiert Art Bismarck...

Nächste Me...Die Stickstoffbelastung...Städten hat meist zwei Quellen: die...bernung organischer Materials (durch...Kombustion von Kohlenstoff aus Pfl...



**NETZWERKE UND
KOOPERATIONEN**

**NETWORK IN SCIENCE
AND INDUSTRY**



DIE FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT

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

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt in Deutschland derzeit mehr als 80 Forschungseinrichtungen, davon 59 Institute, an 40 Standorten. 17 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, bearbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 1,6 Milliarden €. Davon fallen mehr als 1,3 Milliarden € auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Zwei Drittel dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Nur ein Drittel wird von Bund und Ländern als Grundfinanzierung beigesteuert, damit die Institute Problemlösungen bearbeiten können, die erst in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden. Niederlassungen in Europa, in den USA, in Asien und im Nahen Osten sorgen für Kontakt zu den wichtigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

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

Technik und sorgen für Aus- und Weiterbildung des dringend benötigten wissenschaftlich-technischen Nachwuchses. Ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bietet die Fraunhofer-Gesellschaft die Möglichkeit zur fachlichen und persönlichen Entwicklung für anspruchsvolle Positionen in ihren Instituten, an Hochschulen, in Wirtschaft und Gesellschaft. Studentinnen und Studenten eröffnen sich an Fraunhofer-Instituten wegen der praxisnahen Ausbildung und Erfahrung hervorragende Einstiegs- und Entwicklungschancen in Unternehmen.

Die Verbünde der Fraunhofer-Gesellschaft

Die Fraunhofer-Institute bündeln ihre Kompetenzen in Kooperationen, um gemeinsam am Markt aufzutreten und ihren Kunden damit ein breiteres Dienstleistungsspektrum anzubieten. Fachlich verwandte Institute arbeiten in derzeit sieben Verbänden zusammen und treten gemeinsam am FuE-Markt auf. Sie wirken in der Unternehmenspolitik sowie bei der Umsetzung des Funktions- und Finanzierungsmodells der Fraunhofer-Gesellschaft mit.

Forschungsverbünde gibt es zu den Themen:

- Informations- und Kommunikationstechnologie
- Life Sciences
- Light and Surfaces
- Mikroelektronik
- Produktion
- Verteidigungs- und Sicherheitsforschung
- Werkstoffe, Bauteile - MATERIALS

Fraunhofer-Allianzen

Die Fraunhofer-Allianzen erleichtern den Kundenzugang zu Ergebnissen und Diensten der Fraunhofer-Gesellschaft. Institutsübergreifende, fachlich kompetente Ansprechpartner beraten bei komplexen Aufgabenstellungen. Sie vermitteln und koordinieren geeignete Lösungsangebote.

Mehr Informationen unter:

www.fraunhofer.de/institute/allianzen/index.jsp



FRAUNHOFER

Practical applied research lies at the heart of all activities pursued by the Fraunhofer-Gesellschaft. Founded in 1949, the research organization undertakes applied research that drives economic development and serves the wider benefit of society. Its services are sought by customers and contractual partners in industry, the service sector and public administration.

Currently, the Fraunhofer-Gesellschaft maintains more than 80 research units in Germany, including 59 Fraunhofer Institutes. The majority of the 17,000 staff are qualified scientists and engineers, who work with an annual research budget of 1.6 billion Euros, more than 1.3 billion Euros of which is generated through contract research. Two thirds of the Fraunhofer-Gesellschaft's contract research revenue is derived from contracts with industry and from publicly financed research projects. Only one third is contributed by the German federal and Länder governments in the form of base funding. This allows the institutes to address challenges that will not become acutely relevant to industry and society until five or ten years in the future.

Affiliated research centers and representative offices in Europe, the USA and Asia provide contact with the regions of greatest importance to present and future scientific progress and economic development.

With its clearly defined mission of application-oriented research and its focus on key technologies of the future, the Fraunhofer-Gesellschaft plays a prominent role in the German and European innovation process. Applied research has a knock-on effect that extends beyond the direct benefits perceived by the customer: Through their research and development work, the Fraunhofer Institutes help to reinforce the competitive strength of the economy in their local region, and throughout Germany and Europe. They do so by promoting innovation, strengthening the technological base, encouraging the acceptance of new technologies, and helping to train an urgently-needed future generation of scientists and engineers. As an employer, the Fraunhofer-Gesellschaft offers its staff the

opportunity to develop the professional and personal skills that will allow them to take up positions of responsibility within their institute, at universities, in industry and in society. Students who choose to work on projects at the Fraunhofer Institutes have excellent prospects for starting and developing a career in industry by virtue of the practical training and experience they acquire.

The Fraunhofer-Gesellschaft is a recognized non-profit organization which takes its name from Joseph von Fraunhofer (1787-1826), the illustrious Munich researcher, inventor and entrepreneur.

Fraunhofer Research Groups

The Fraunhofer Institutes have organized themselves into seven research groups in order to promote collaboration in related disciplines and offer customers a unique source of coordinated joint services. These are the Fraunhofer Groups for:

- Information and Communication Technology
- Life Sciences
- Light and Surfaces
- Microelectronics
- Production
- Defense and Security
- Materials and Components

Fraunhofer Alliances

The Fraunhofer alliances facilitate customer access to Fraunhofer-Gesellschaft services and research results. Common points of contact for groups of institutes active in related fields provide expert advice on complex issues and coordinate the development of appropriate solutions.

For more detail see:

www.fraunhofer.de/EN/institutes/alliances/index.jsp



FRAUNHOFER-VERBUND LIFE SCIENCES (VLS)

Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences ist ein kompetenter Ansprechpartner in allen Bereichen der Life Sciences. Für diesen Verbund stehen sieben Fraunhofer-Institute bzw. Einrichtungen, jedes einzelne mit eigenen Kernkompetenzen in den Lebenswissenschaften. Jedes der beteiligten Institute betreibt Forschungs- und Entwicklungsarbeit auf höchstem Niveau. Die Institute des VLS sind die Fraunhofer-Institute für:

- Biomedizinische Technik IBMT
- Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB
- Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME
- Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM
- Verfahrenstechnik und Verpackung IVV
- Zelltherapie und Immunologie IZI und die
- Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie EMB

Über den fachübergreifenden Dialog und die vom Verbund koordinierte interne Kooperation zwischen den Instituten entsteht ein einmaliger Pool an Know-how, Methoden und apparativer Ausstattung. Darüber hinaus ermöglicht die Organisationsform als Verbund den Kunden aus der Großindustrie und aus kleinen und mittleren Unternehmen einen komfortablen, zentralen Zugang über die Geschäftsführung. Über seine internationalen Vertretungen in der MENA-Region, China und Japan, sowie über das Fraunhofer Center for Molecular Biotechnology (CMB) hat der Verbund auch ausgezeichnete internationale Kontakte.

Die thematischen Schwerpunkte des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences sind Geschäftsfeldern zugeordnet, der folgende Überblick macht die Vielfalt deutlich:

Geschäftsfelder des VLS

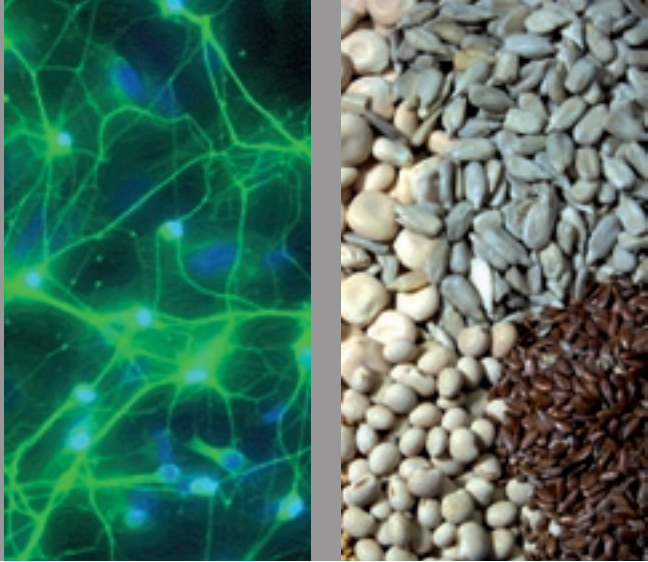
- **Medizinische Translationsforschung und Biomedizintechnik:** Herausforderung Innovative Diagnostik und Personalisierte Medizin
- **Regenerative Medizin:** Herausforderung qualifiziertes Biobanking und kontrollierte Selbstheilung
- **Gesunde Lebensmittel:** Herausforderung hohe Verbraucherakzeptanz und Krankheitsprävention
- **Das neue Potenzial für die Biotechnologie:** Herausforderung von der Natur lernen für die industrielle Nutzung
- **Sicherheit bei Prozessen, Chemikalien und Pflanzenschutzmitteln:** Herausforderung Umwelt- und Verbraucherschutz.

Im Kundenauftrag entstehen beim Fraunhofer-Verbund Life Sciences viel beachtete Forschungsbeiträge zu Ursachen, Diagnose und Heilung von Krankheiten und deren Prävention. Anwendungsnahe, ganzheitliche Forschung zu Wert erhaltenden Herstellungs- und Auslieferungsverfahren unserer Nahrungsmittel unterstützt individuelles präventives Verhalten. Auch Umwelteinflüsse beeinflussen Gesundheit und Wohlbefinden maßgeblich. Aus verschiedensten Perspektiven tragen die Forscher des Verbunds zu genaueren Kenntnissen ökologischer Zusammenhänge bei, die sowohl in die Umsetzung modernster, Ressourcen schonender Verfahren einfließen, als auch zu Methoden zu ihrer Kontrolle und neuen Normierungen führen.

„Forschung für die Gesundheit und die Umwelt des Menschen“ ist das gemeinsame Motto des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences. Es verbindet die Mitarbeiter aller Institute und ist ihnen Verpflichtung und Ansporn zugleich.

Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences ist einer von sieben Fachverbänden der Fraunhofer-Gesellschaft, der größten Forschungseinrichtung für angewandte Forschung in Europa.

www.lifesciences.fraunhofer.de



THE FRAUNHOFER GROUP FOR LIFE SCIENCES (VLS)

The Fraunhofer Group for Life Sciences is a competent partner in all areas of the life sciences, because it is represented by seven Fraunhofer-Gesellschaft research institutes, each with its own core competencies in the life sciences. Each of the Fraunhofer Institutes involved (listed below) carries out research and development at the highest level.

- Biomedical Engineering IBMT
- Cell Therapy and Immunology IZI
- Interfacial Engineering and Biotechnology IGB
- Molecular Biology and Applied Ecology IME
- Process Engineering and Packaging IVV
- Toxicology and Experimental Medicine ITEM
- Marine Biotechnology (EMB)

A unique collection of know-how, methods and equipment has been developed through interdisciplinary dialogue and internal cooperation between the institutes, coordinated by the alliance. Furthermore, the group organization makes it possible for large industrial clients and small and intermediate businesses to have convenient, central access through its management. The group has access to the global representatives of the life sciences through its international representatives in the MENA-region, China and Japan, as well as through the Fraunhofer Center for Molecular Biotechnology (CMB) and the establishment of a new Center for Systems Biotechnology (CSB) in Chile.

The thematic foci of the Fraunhofer Group for Life Sciences are divided into several diverse business areas as shown below:

- **Medical Translation Research and Biomedical Technology**–The Challenge of Innovative Diagnostics and Personalized Therapy
- **Regenerative Medicine**–The Challenge of Controlled Self-Healing and Qualified Biobanking
- **Healthy Foods**–The Challenge of Disease Prevention and High Consumer Acceptance

- **The Potential of New Biotechnology**–The Challenge to Learn from Nature for Industrial Exploitation
- **Process, Chemical, and Herbicide Safety**–The Challenge of Environmental and Consumer Protection

On behalf of its clients, the Fraunhofer Group for Life Sciences carries out excellent research into the basis of disease and the development of novel strategies for disease prevention, diagnosis and therapy; the preservation of food quality during production and transport; and the influence of the environment on our health and well-being. From various perspectives, VLS scientists contribute to our understanding of ecological interactions, which are incorporated into the implementation of novel, resource conserving procedures and methods to control and mitigate environmental hazards.

“Research for human health and the environment” is the joint motto of the Fraunhofer Group for Life Sciences. It connects the employees of all the institutes and is their commitment as well as their motivation.

The Fraunhofer Group for Life Sciences is one of seven professional groups in the Fraunhofer Gesellschaft, which is the largest research institute for applied research in Europe.

www.lifesciences.fraunhofer.de



FRAUNHOFER-ALLIANZ FOOD CHAIN MANAGEMENT

Die Gewährleistung sicherer und qualitativ hochwertiger Lebensmittel steht immer stärker im Fokus des Verbrauchers und stellt für Unternehmen der Lebensmittelbranche die existenzielle Frage im Wettbewerb dar. Das Food Chain Management (FCM) betrachtet die Kette der Lebensmittelherstellung - von der Urproduktion über die Verarbeitung und Handel bis hin zum Verbraucher - als einen ganzheitlichen Prozess. Wesentliche Aspekte des Food Chain Managements sind:

- **Lebensmittelsicherheit**
- **Lebensmittelqualität**
- **Rückverfolgbarkeit von Lebensmitteln vom Produzenten über die Verarbeiter bis zum Verkäufer**

Die in 2008 gegründete Fraunhofer-Allianz Food Chain Management verfolgt das Ziel, die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse durch gemeinsame Projektarbeit in neue Produkte und Problemlösungen auf diesem Gebiet einfließen zu lassen. Dafür werden die Kompetenzen von insgesamt 11 Fraunhofer-Instituten im Rahmen der Plattform Food Chain Management der Fraunhofer-Gesellschaft zusammengefasst. Von großer Bedeutung sind dabei neue Ansätze in der Lebensmittelsicherheit, Mikroelektronik und Logistik, die einfach in die gesamte Lebensmittelkette integriert werden können und möglichst hohe Wertschöpfung bei geringen Kosten aufweisen. Die enge Verknüpfung dieser Disziplinen lässt neue Kompetenzen und Forschungsansätze, sowohl auf technologischer als auch anwenderorientierter Basis, entstehen. Dieser synergetische Ansatz zur Verbesserung der Lebensmittelsicherheit ist bisher einzigartig.

Darüber hinaus sieht sich die Fraunhofer-Allianz Food Chain Management als fachkundigen Ansprechpartner und Problemlöser sowohl für industrielle Partner und KMU als auch für institutionelle Fördermittelgeber auf nationaler, europäischer und globaler Ebene.

Beispielprojekte der Fraunhofer-Allianz FCM

Lebensmittelchemie

- Low Cost-Gaschromatographie mittels Sensorarray für Lebensmittelschnelltests
- Bestimmung von Perfluorierten Tensiden (PFT) in Lebensmitteln

Verpackungstechnik

- Sauerstoffzehrende Verpackungen

Logistik

- Optimierung eines Distributionsnetzes für Tiefkühlprodukte
- ISOLDE: Innerstädtischer Service mit optimierten logistischen Dienstleistungen für den Einzelhandel

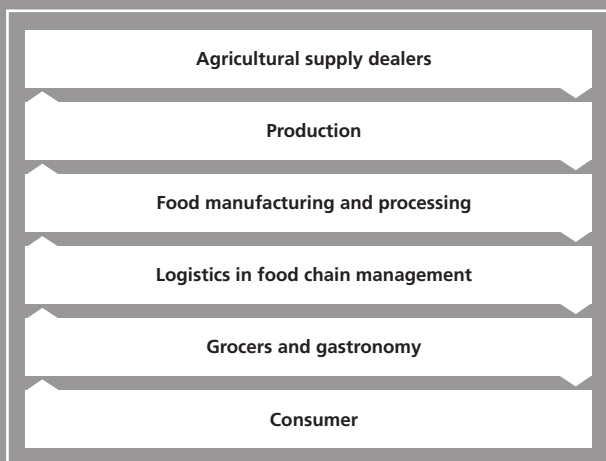
Mikrosystemtechnik

- MeatRFID: AutoID-Einsatz zur Rückverfolgbarkeit in der Wertschöpfungskette Fleisch
- Sensorik und Displays auf flexiblen Substraten

Marketing-Aktivitäten der Fraunhofer FCM in 2009

Die Aufmerksamkeit der Öffentlichkeit sicherte sich die Allianz Food Chain Management mit ihrem ersten Messeauftritt auf der weltgrößten Nahrungsmittelmesse Anuga in Köln: An ihrem Stand stellten die acht teilnehmenden Institute anhand von Exponaten die Nahrungsmittelkette vom Hersteller bis zum Verbraucher dar und konnten so der Fachwelt zeigen, dass Fraunhofer wie keine andere Forschungseinrichtung die konzentrierten Kompetenzen für ein modernes und zukunftsorientiertes Food Chain Management besitzt.

Beim Fraunhofer-Forum »Food Chain Management – Garant für hochwertige und sichere Lebensmittel« am 2. November 2009 im Münchner Fraunhofer-Haus präsentierte sich die Allianz Fachvertretern aus Wirtschaft, Verbänden und Politik. Fraunhofer-Präsident Professor Hans-Jörg Bullinger wies eingangs darauf hin, dass die Lebensmittelbranche trotz Krise ein leichtes Plus verzeichne. Entscheidend bleibe aber das Thema Sicherheit: Jüngst sei deswegen ein TÜV für Lebensmittel gegründet worden.



NETWORK IN SCIENCE AND INDUSTRY

THE FRAUNHOFER FOOD CHAIN MANAGEMENT ALLIANCE

Consumers are more interested in safe, high-quality food than ever before, making this a key issue for competing food companies. Food Chain Management (FCM) offers the best approach to ensure food quality and traceability, since it focuses on the entire food manufacturing chain as an integral process – starting from primary production, and including processing, trade and the consumers. The aim is to analyze and optimize these stages in order to supply consumers with the best quality food as efficiently and reliably as possible.

Important aspects of Food Chain Management are:

- Food and feed safety
- Food quality
- Traceability of food from the producer to the retail store

The Fraunhofer Food Chain Management Alliance, which was founded in early 2008, helps introduce the latest scientific know-how into new products and processes by commissioning collaborative projects with industry. The new platform merges the expertise from 11 Fraunhofer institutes, to develop new approaches in food safety, microelectronics and logistics, which can be integrated into the food chain to provide added value at a low cost. Our unique interdisciplinary approach brings new expertise and research methodology to the food industry, helping to advance the technology and provide skills to the people using it. In addition, the Fraunhofer Food Chain Management Alliance acts as a focal point to help industrial partners, small and medium enterprises (SMEs) and institutional funding organizations on a national, European and global level to address current challenges in the food production and processing sectors.

Selected projects from the Fraunhofer FCM Alliance

Food chemistry

- Low cost gas chromatography using a sensor array for food screening tests
- Analytics of perfluorinated tensides in food

Packaging Technology

- Food packaging with active functions

Logistics

- Optimizing distribution systems for frozen food
- Innovative delivery of services for the last mile

Micro System Technology

- AutoID-application for traceability in the meat food chain
- Sensors and displays of flexible substrates

Marketing activities of the Alliance in 2009

The FCM Alliance attracted the attention of the public at its first appearance at the Anuga, the world's largest foodstuffs fair in October 2009 in Cologne. The eight participating institutes used various exhibits to represent the food chain from manufacturer to consumer and demonstrated that Fraunhofer possesses the concentrated expertise required for modern forward-looking food chain management.

At the Fraunhofer forum entitled "Food Chain Management – Guarantor of Safe High-Quality Foodstuffs" which took place in the "Fraunhofer Haus" in Munich on November 2nd 2009, the Alliance Food Chain Management introduced itself to the representatives of industry, politics and professional associations.

Spokesman of the Alliance FCM / Sprecher Allianz FCM

Dr. Mark Bücking, Fraunhofer IME
 Telefon +49 2972 302-304
 mark.buecking@ime.fraunhofer.de

www.fcm.fraunhofer.de



Fraunhofer

PHOTOKATALYSE

FRAUNHOFER-ALLIANZ PHOTOKATALYSE

Das IME ist Mitglied der Fraunhofer Allianz Photokatalyse, die von derzeit acht Fraunhofer-Instituten gebildet wird. Ziel der Allianz ist die Entwicklung neuer Material- und Schichtkonzepte für leistungsfähigere Photokatalysatoren sowie deren Applikation auf unterschiedlichsten Substraten wie Glas, Kunststoffen und Metallen.

Das IME unterstützt Firmen, die Nanotechnologie, insbesondere Photokatalysatoren, in ihren Produkten verwenden, beim Nachweis der Wirksamkeit ihrer Produkte, bei der Optimierung der Oberflächen (z. B. selbstreinigende Wirkung) oder beim Nachweis der Unbedenklichkeit für die Umwelt beim Einsatz freier Partikel.

Geschäftsfelder der Allianz

- Schaltverhalten von Titandioxidschichten
- Schichten für Innenanwendungen
- Schichten auf Glas, Keramik und Metalloberflächen
- Schichten auf Kunststoffen
- Analyseverfahren und Wirksamkeitsmesstechnik
- Biologische Untersuchungen und Umweltauswirkungen

Mitglieder der Allianz Photokatalyse sind die Fraunhofer-Institute für

- Chemische Technologie ICT
- Elektronenstrahl- und Plasmatechnik FEP
- Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung IFAM
- Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB
- Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME
- Schicht- und Oberflächentechnik IST
- Silicatforschung ISC
- Solare Energiesysteme ISE

www.photokatalyse.fraunhofer.de

FRAUNHOFER-FORSCHUNG IN ZUKUNFTSFELDERN

Im Jahr 2009 führte das IME folgende Fraunhofer-geförderte Projekte durch, um Grundlagen für die Erweiterung des FuE-Angebotes zu schaffen:

- **Attract-Nachwuchsgruppe UNIFISH:** Entwicklung eines universellen Hochdurchsatz-Screening-Systems mit Zebrafish: Phänotypische und molekulare Reaktionen zum Screening auf Wirkstoffe und/oder Schadstoffe sowie zur Untersuchung von Umwelt- und Lebensmittelproben
- **BioParticles:** Herstellung und Charakterisierung von biochemisch funktionalisierten Nanopartikeln
- **Food Chain Management**
- **IMHOTEP:** Immunotherapie von obstruktiven Atemwegserkrankungen durch ein Antikörperkonstrukt
- **LOCOCHROM:** Low Cost Gaschromatographie mittels Sensorarrays für Lebensmittelschnelltests
- **BioSol:** Nutzung der Biodiversität der Solanaceae; Kooperation MPG und Fraunhofer
- **Secure Air:** Reduktion der Gefahren durch luftgetragene Mikroorganismen
- **TERPINE:** Untersuchung eines biotechnologischen Zugangs zu anspruchsvollen Geruchs- und Geschmacksstoffen
- **Vintage Class Nachwuchsgruppe:** Designer Biomass
- **Wild Yeast:** Entwicklung eines Nachweissystems für Wildhefen in der spontanen Weinvergärung
- **ZellPharm:** Produktion pharmazeutischer Proteine in tierischen Zellen – beschleunigte Entwicklung und gesteigerte Ausbeute durch einen integrativen systembiotechnologischen Ansatz
- **ZellSelekt:** Verfahren zur Selektion hoch-produzierender tierischer Zellen



FRAUNHOFER PHOTOCATALYSIS ALLIANCE

The IME is a member of the Fraunhofer Photocatalysis Network, which currently includes eight Fraunhofer Institutes. The aim of the alliance is the development of new materials and coating concepts for higher-performance photocatalysts and their application on various surfaces such as glass, plastics and metals.

The Fraunhofer IME supports industrial firms using products coated or treated with nanoparticles to demonstrate product efficiency to potential clients, to optimize surfaces, e.g. to facilitate self-cleaning, or to prove that free particles cause no risk to the environment.

Business areas

- Switching performance of TiO₂ coatings
- Coatings for indoor applications
- Coatings on glass, ceramics and metal surfaces
- Coatings on plastics
- Analytical techniques and activity measurement
- Biocompatibility testing and environmental impact assessment

The Fraunhofer Institutes listed below are members of the Photocatalysis Alliance:

- Chemical Technology ICT
- Electron and Plasma Technology FEP
- Manufacturing Engineering and Applied Materials Research IFAM
- Interfacial Engineering and Biotechnology IGB
- Molecular Biology and Applied Ecology IME
- Thin Films and Surface Engineering IST
- Silicate Research ISC
- Solar Energy Systems ISE

PARTICIPATION IN FRAUNHOFER RESEARCH PROJECTS IN FUTURE TECHNOLOGIES

- **Attract-Young Researcher Group UNIFISH:** Development of a universal high-throughput screening system with zebrafish: Phenotypic and systemic charges used to screen for active compounds, food additives, toxicants, pharmaceutical products and for food safety
- **BioParticles:** Production and characterization of biochemically functionalized nanoparticles
- **Food Chain Management**
- **IMHOTEP:** Immunotherapy of obstructive respiratory diseases using an antibody construct
- **LOCOCHROM:** Low cost gas chromatography using sensor arrays for rapid test methods for food
- **BioSol:** Utilization of the biodiversity of Solanaceae; cooperation between Max Planck and Fraunhofer
- **Secure Air:** Reduction of dangers through air-transported microorganisms
- **TERPINE:** Investigation of a biotechnological approach to produce upmarket flavours and odours
- **Vintage Class:** Designer biomass research group for high growth potential within Fraunhofer
- **Wild Yeast:** Development of a detection system for wild yeasts in spontaneous wine fermentation
- **CellPharm:** Production of pharmaceutical proteins in animal cells – accelerated development and enhanced yield through an integrative system biotechnology approach
- **CellSelect:** Procedure for the selection of high-production animal cells

INTERNATIONALE AKTIVITÄTEN DES FRAUNHOFER IME

Das Fraunhofer IME führt einen regen wissenschaftlichen Austausch mit Hochschulen und anderen Forschungseinrichtungen. Ziel der Zusammenarbeit ist es, Trends und Entwicklungen frühzeitig zu erkennen und neue Forschungsansätze und Technologien zu entwickeln und umzusetzen.

EU-Projekte

- **CellPROM:** Cell programming by nanoscaled devices. Contract No. NMP4-CT-2004-500039
- **CoMoFarm:** Contained Molecular Farming – Controlled contained systems for high yield and consistency. Contract No. FP7-KBBE-2008-3-1-05
- **CREAM:** Mechanistic Effect Models for Ecological Risk Assessment of Chemicals. Marie Curie Initial Training Network, 7th Framework Programme. Contract No. 238148. www.cream-itn.eu
- **Nano 3T:** Biofunctionalized Metal and Magnetic Nanoparticles for Targeted Tumor Therapy. Contract GA No. 214137
- **Nanomaterialien ISPRa:** Scientific and technical support on nanomaterials: Nanomaterials processing to subsamples, quality control as well as storage, selection and distribution of subsamples. Ref. IHCP/2009/I/05/73/RC
- **PERFOOD:** Perfluorinated Organics in Our Diet. Contract No. FP7-KBBE-2008-2B
- **PHARMA-PLANTA:** Recombinant pharmaceuticals from plants for humans. Contract No. LSHB-CT-2003-503465
- **SAGE:** SME-led Antibody Glyco-engineering. Contract No. LSHB-CT-2007-037241

Zusammenarbeit mit der Industrie

Im Berichtsjahr bestanden Kooperationen mit mehr als 100 nationalen und internationalen Kunden aus der Industrie sowie mit mehreren internationalen Industrieverbänden, für die vertrauliche Projekte durchgeführt wurden.

Kooperation mit der RWTH Aachen

Mit der RWTH Aachen besteht eine enge Verflechtung personeller Art sowie hinsichtlich der Arbeitsfelder und der Zukunftsentwicklung. Neben Prof. Rainer Fischer als Lehrstuhlinhaber des Instituts für Biologie VII - Molekulare Biotechnologie – an der RWTH und Prof. Stefan Barth mit einem Lehr- und Forschungsauftrag „Experimentelle Medizin und Immuntherapie“ an der Medizinischen Fakultät der RWTH beteiligen sich mehrere Mitarbeiter des IME an Vorlesungen, Seminaren und Praktika am Lehrstuhl für Biologie V, u. a. sind Dr. Christoph Schäfers und Dr. Udo Hommen an der Vorlesung „Ökologie und Ökotoxikologie limnischer Systeme“ beteiligt. Diplom-, Master- und Doktorarbeiten werden ebenfalls am IME durchgeführt.

Mit gaiac, dem Forschungsinstitut für Ökosystemanalyse und -bewertung e.V. (Aninstitut der RWTH), werden Mesokosmosstudien und andere ökotoxikologische Tests für die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln durchgeführt.

Lehr- und Hochschultätigkeit außerhalb der RWTH

Prof. Rainer Fischer hält am Mediterranean Agronomic Institute of Chania, Griechenland, Vorlesungen und Kurse zur Molekularen Biotechnologie ab.

Prof. Dr. Dirk Prüfer hat eine Professur für pflanzliche Biotechnologie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster inne.

Dr. Nicole Raven, Dr. Andreas Schiermeyer und Dr. Stefan Schillberg halten an der Fachhochschule Aachen eine Vorlesung zur Pflanzenbiotechnologie.

Dr. Christian Schlechtriem hält eine Vorlesung im Modul „Intensive Aquaculture Systems“ am Institut für Tierproduktion in den Tropen und Subtropen, Universität Hohenheim.



INTERNATIONAL ACTIVITIES OF THE IME

The Fraunhofer IME co-operates with many international research and project partners and remains in close contact with universities and other research institutes. The aim of these co-operative activities is to recognize trends and developments as they emerge, and to develop and implement novel research approaches and technologies.

EU Projects

- **CELLPROM:** Cell programming by nanoscaled devices. Contract No. NMP4-CT-2004-500039
- **CoMoFarm:** Contained Molecular Farming – Controlled contained systems for high yield and consistency. Contract No. FP7-KBBE-2008-3-1-05
- **CREAM:** Mechanistic Effect Models for Ecological Risk Assessment of Chemicals. Marie Curie Initial Training Network, 7th Framework Programme. Contract No. 238148. www.cream-itn.eu
- **Nano 3T:** Biofunctionalized Metal and Magnetic Nanoparticles for Targeted Tumor Therapy. Contract GA No. 214137
- **Nanomaterialien ISPRA:** Scientific and technical support on nanomaterials: Nanomaterials processing to subsamples, quality control as well as storage, selection and distribution of subsamples. Ref. IHCP/2009/I/05/73/RC
- **PERFOOD:** Perfluorinated Organics in Our Diet. Contract No. FP7-KBBE-2008-2B
- **PHARMA-PLANTA:** Recombinant pharmaceuticals from plants for humans. Contract No. LSHB-CT-2003-503465
- **SAGE:** SME-led Antibody Glyco-engineering. Contract No. LSHB-CT-2007-037241

Cooperation with Industry

In 2009, the institute co-operated with over 100 national and international clients in industry and several international industrial associations for whom confidential projects were conducted.

Cooperation with the RWTH Aachen University

Fraunhofer IME has close ties with the RWTH Aachen in terms of personnel and areas of research. Professor Rainer Fischer is chair and director of the Institute for Molecular Biotechnology (IMB) and Professor Stefan Barth holds a lectureship and research assignment for “Experimental Medicine and Immunotherapy” at the medical faculty. Other IME scientists are involved in lectures, courses and seminars at the Institute for Biology, e.g. Dr. Christoph Schäfers and Dr. Udo Hommen are involved in the lecture “Ecology and ecotoxicology of limnic systems”. Diploma, bachelor and master degrees as well as PhDs are also conducted at the IME. In addition, there is close co-operation with gaiaC, the RWTH research institute for ecosystem analysis and assessment, carrying out mesocosm and other ecotoxicological studies for industrial clients.

Additional Lecturing Assignments

Prof. Rainer Fischer presents lectures and courses on Biotechnology at the Mediterranean Agronomic Institute of Chania, MAICh, Greece.

Prof. Dirk Prüfer is professor for plant biotechnology at the University of Münster.

Dr. Nicole Raven, Dr. Andreas Schiermeyer and Dr. Stefan Schillberg present lectures at the Fachhochschule Aachen on Plant Biotechnology.

Dr. Christian Schlechtriem presents a lecture in the module “Intensive Aquaculture Systems” at the Department of Animal Production in the Tropics and Subtropics, University of Hohenheim, Germany.

**MITARBEIT IN FACHORGANISATIONEN UND GREMIEN /
MEMBERSHIPS OF EDITORIAL BOARDS AND
COMMITTEES**

ZEITSCHRIFTEN / SCIENTIFIC JOURNALS

Bodenschutz,

Erich Schmidt Verlag; Redaktionsbeirat: Dr. Werner Kördel

Environmental Science and Pollution Research,

co-editor of the series "Chemical and Biological Environmental Monitoring": Dr. Heinz Rüdel

Environmental Toxicology and Chemistry,

Wiley; Editorial Board: Dr. Udo Hommen

Journal of Applied Ichthyology,

Wiley-Blackwell, Editorial Board: Dr. Christian Schlechtriem

Journal of Soils and Sediments, ecomed, Editorial Board:

Dr. Werner Kördel, Dr. Kerstin Hund-Rinke

Recent Patents on Biotechnology, Bentham Science

Publishers Ltd.; Editorial Board: Dr. Stefan Schillberg

The Open Biotechnology Journal, Bentham Science

Publishers Ltd.; Editorial Board: Dr. Stefan Schillberg

Transgenic Research, Kluwer Academic Publishers;

Associate Editor: Dr. Stefan Schillberg

Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung,

ecomed; Herausgebergremium: Dr. Kerstin Hund-Rinke,
Dr. Werner Kördel

GREMIENTÄTIGKEIT / COMMITTEES

Auswahlkommission der Studienstiftung des Deutschen

Volkes; Mitglied: Dr. Christian Schlechtriem

BioÖkonomieRat, AG Biotechnologie;

Mitglied: Prof. Dr. Rainer Fischer

BioÖkonomieRat, AG Pflanzeninnovation;

Mitglied: Prof. Dr. Dirk Prüfer

BMU NanoDialog „Chancen für Umwelt und Gesundheit“;

Arbeitskreis 4: Besorgnis- und Entlastungskriterien; Sprecherin
2009-2010: Dr. Kerstin Hund-Rinke

BMELV, Wissenschaftlicher Beirat für Düngungsfragen des

Bundesministeriums für Verbraucherschutz, Ernährung und
Landwirtschaft; Mitglied: Dr. Kerstin Hund-Rinke

CEN TC 383, Sustainable Produced Biomass for Energy

Applications, WG 3, Biodiversity and Environmental Aspects;
Mitglied: Karlheinz Weinfurter

DAKKs, Fachgutachter bei der Akkreditierungsstelle DAKKs

(zuvor DACH und DAP): Dr. Kerstin Hund-Rinke, Dr. Josef
Müller

DFG, Steering Group Systembiologie;

Mitglied: Prof. Dr. Rainer Fischer

DFG, Arbeitskreis Biodiversitätsforschung;

Mitglied: Dr. Christoph Schäfers

DIBT (Deutsches Institut für Bautechnik), Ad-hoc

Ausschuss „Holzschutzmittel zur Beurteilung des Gesundheits-
und Umweltschutzes“; Mitglied: Dr. Andrea Wenzel

DIN NA 119-01-01-05 UA Eluierungsverfahren;

Mitglieder: Dr. Dieter Hennecke, Dr. Werner Kördel

DIN Normenausschuss 172-00-10 Grundlagen des Umweltschutzes (NAGUS), Arbeitsausschuss „Nachhaltigkeitskriterien für Biomasse“; Mitglied: Karlheinz Weinfurtnner

DIN NMP 293 Photokatalyse, Arbeitskreis „Anti-Mikrobielle Wirkung“; Mitglied: Dr. Kerstin Hund-Rinke

DIN, Normenausschuss Wasserwesen (NAW),

- Arbeitsausschuss I 1 „Bodenschutz, Altlastensanierung und Entsorgung“, UA 2 „Entsorgung“; Mitglied: Karlheinz Weinfurtnner
- Arbeitsausschuss I 2 „Boden- und Abfalluntersuchung“, UA 1 „Probenahme“; Mitglied: Karlheinz Weinfurtnner; UA 4 „Biologische Verfahren“; Mitglied: Dr. Kerstin Hund-Rinke
- NA 119-01-02-02 UA „Abfall- und Bodenuntersuchungen – Chemische und physikalische Verfahren“, AK 52 „Perfluorierte Verbindungen“ und AK 54 „Polycyclische Moschusverbindungen“; Mitglied: Dr. Josef Müller
- VI 1 „Boden – Bodenbeschaffenheit“; Mitglied: Dr. Werner Kördel

EFSA, Working Group on the new guidance document about persistence of pesticides in soil; Mitglied: Dr. Michael Klein

EU, High Level Expert Group, 7th Framework Programme; Mitglied: Prof. Dr. Rainer Fischer

Expertengremium für Chemikaliensicherheit (EfCS) der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) und Gesellschaft für Toxikologie (GT)“; Mitglied: Dr. Werner Kördel

FBU, Fachbeirat für Bodenuntersuchungen; Mitglied: Dr. Werner Kördel

Fachbeirat Verbraucherschutz; Mitglied: Dr. Michael Klein

Fachbeirat Bodenwissenschaften der Fachhochschule Osnabrück, FB Agrarwissenschaften; Mitglied: Dr. Kerstin Hund-Rinke

FOCUS (Forum for international coordination of pesticide fate models and their use); Arbeitsgruppen „Version Control“ und „Ground water“; Mitglied: Dr. Michael Klein

GDCh, Fachgruppe „Umweltchemie und Ökotoxikologie“;

- Arbeitskreis „Bodenchemie und Bodenökologie“; Mitglieder: Dr. Dieter Hennecke, Dr. Michael Klein, Dr. Werner Kördel
- Arbeitskreis „Chemikalienbewertung“; Mitglied: Dr. Martin Müller
- Arbeitskreis „Umweltmonitoring“; Leitung: Dr. Heinz Rüdell

Gesellschaft Deutscher Kryobanken;

Kassenprüfer: Dr. Heinz Rüdell

ILSI-HESI - Emergence of Animal Alternative Needs in Environmental Risk Assessment Project Committee,

sub-teams: Alternatives to fish chronic toxicity tests; Alternatives to *in vivo* tests to identify endocrine modulators; Mitglied: Dr. Martina Fenske

ISO/TC 190 SC3, WG11 Explosive compounds;

Mitglied: Dr. Dieter Hennecke

ISO/TC 190 SC7, WG6 Leaching tests;

Mitglied: Dr. Dieter Hennecke

ISO/TC 190 SC7, WG8 Bioavailability;

Mitglied: Dr. Dieter Hennecke

IUPAC, Division of Chemistry and the Environment (DCE);

Mitglied: Dr. Werner Kördel

KGITTC, Korean-German Industrial Technology Cooperation Committee; Mitglied: Prof. Dr. Rainer Fischer

Kommission Bodenschutz beim Umweltbundesamt;

Mitglied: Dr. Kerstin Hund-Rinke

Kommission zur Bewertung wassergefährdender Stoffe (KBwS) des BMU; Mitglied: Dr. Christoph Schäfers

NAW 11-01-02-02- UA „Abfall- und Bodenuntersuchungen – Chemische und physikalische Verfahren“,

AK 53 „Sprengstofftypische Verbindungen“;

Mitglied: Dr. Dieter Hennecke

NORMAN: Network of reference laboratories for monitoring of environmental substances, work group on prioritization of emerging substances; Mitglied: Dr. Heinz Rüdell

OECD Fish Drafting Group; Mitglied: Dr. Christoph Schäfers

OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN) - SG4 Drafting Group for Guidance on sample Preparation and Dosimetry (DG-GSPD),

Mitglied: Dr. Kerstin Hund-Rinke

OECD 305, Expert Meeting on fish bioaccumulation;

Invited participant: Dr. Christian Schlechtriem

Sachverständigenausschuss für die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln, BVL; Mitglied: Dr. Christoph Schäfers

SETAC Advisory Groups on Pharmaceuticals and on Bioaccumulation; Mitglied: Dr. Christoph Schäfers

SETAC Global Advisory Group on Animal Alternatives in Environmental Science; Mitglied: Dr. Martina Fenske

SETAC Global Advisory Group on Aquatic Macrophytes Ecotoxicology Group (AMEG); Mitglied Steering Committee: Dr. Udo Hommen

SETAC Europe Advisory Group on Mechanistic Effect Models for Ecological Risk Assessment of Chemicals (MEMoRisk); Co-chair: Dr. Udo Hommen

SETAC Europe (German Language Branch GLB);

Vorstandsmitglied: Dr. Udo Hommen

UBA, Arbeitskreis „Fortentwicklung von Prüfmethode im Rahmen des Stoffrechts“:

AK „Ökotoxikologie, Akkumulation und Abbau in der Umwelt“; Mitglied: Dr. Christoph Schäfers

Wissenschaftlicher Beirat des Life Science-Center der Universität Hohenheim;

Mitglied: Prof. Dr. Rainer Fischer

Wissenschaftlicher Beirat für Düngungsfragen des BMELV; Mitglied: Dr. Kerstin Hund-Rinke

Wissenschaftsrat; Anhörung des Ausschusses Medizin zur Situationsaufnahme öffentlich geförderter GMP - Kapazität in Deutschland; Sachverständiger:

Dr. Stephan Hellwig



NETWORK IN SCIENCE AND INDUSTRY

PRÄSENTATION AUF MESSEN UND AUSSTELLUNGEN / PRESENTATIONS AT FAIRS AND EXHIBITIONS

Anuga – Köln, 10.-14.10.2009

BIOTECHNICA – Hannover, 6.-8.10.2010

AUSRICHTUNG VON VERANSTALTUNGEN / ORGANIZATION OF SCIENTIFIC MEETINGS AND COURSES

Umweltprobenbank-Workshop „Monitoring prioritärer Stoffe und ‚emerging pollutants‘ in Klärschlämmen“,
Fraunhofer IME, Schmallenberg, 24.-25.6.2009

Besuch des Lagers der Umweltprobenbank durch Delegationen des „Observatoire Pérenne de l’Environnement“ der „Agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs“ - ANDRA, France, Schmallenberg, 23.4.2009 und 29.9.2009

Festveranstaltung zur Verabschiedung von Dr. Werner Kördel, Fraunhofer IME Schmallenberg, 25.3.2009

Georisk Workshop: „Georeferenzierte Probabilistische Risikobewertung von Pflanzenschutzmitteln“
in Kooperation mit dem IfA Neustadt und dem Umweltbundesamt, Dessau, 16.-18.11.2009

50 Jahre Fraunhofer IME - Festveranstaltung,
Fraunhofer IME Schmallenberg, 17.12.2009

Symposium „Angewandte Forschung für Mensch und Umwelt im Wandel - zukünftige Herausforderungen“,
Fraunhofer IME Schmallenberg, 18.12.2009

VERÖFFENTLICHUNGEN UND PRÄSENTATIONEN

VERÖFFENTLICHUNGEN / PUBLICATIONS

A

Abdeev, R.M., Abdeeva, I.A., Bruskin, S.S., Musiychuk, K.A., Goldenkova-Pavlova, I.V., Piruzian, E.S.:

Bacterial thermostable beta-glucanases as a tool for plant functional genomics. *Gene* 436 (2009) No.1-2: 81-89

Altincicek, B., Berisha, A., Mukherjee, K., Spengler, B., Römpf, A., Vilcinskas, A.:

Identification of collagen IV derived danger/alarm signals in insect immunity by nanoLC-FTICR MS. *Biological Chemistry* 390 (2009) No.12: 1303-1311

Altincicek, B., Vilcinskas, A.:

Septic injury inducible genes in medicinal maggots of the blowfly *Lucilia sericata*. *Insect Molecular Biology* 18 (2009) No. 1: 119-125

B

Barth, S.: Editorial. Hot Topic:

Recombinant immunotoxins - the next generation. *Current Pharmaceutical Design* 15 (2009) No.23: 2650-2651

Bauersfeld, M.-L., Peter, C., Wöllenstein, J., Bücking, M., Bruckert, J., Steinhanses, J.:

Gas sensor array for low-cost gas chromatography in food industry processes. AMA Fachverband für Sensorik e.V., Wunstorf, SENSOR 2009, 14th International Conference on Sensors, Technologies, Electronics and Applications, Nürnberg, Germany, 26.-28.5.2009; Proceedings: Part of Sensor + Test Conference 2009, Wunstorf: AMA Service (2009) Vol.1: 245-250

Bebrone, C., Delbrück, H., Kupper, M.B., Schlömer, P., Willmann, C., Frere, J.-M., Fischer, R., Galleni, M., Hoffmann, K.M.V.:

The structure of the dizinc subclass B2 Metallo-beta-Lactamase CphA reveals that the second inhibitory zinc ion binds in the histidine site. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 53 (2009) No.10: 4464-4471

Belanger, S.E., Sanderson, H., Fisk, P.R., Schäfers, C., Mudge, S.M., Willing, A., Kasai, Y., Nielsen, A.M., Dyer, S.D., Toy, R.:

Assessment of the environmental risk of long-chain aliphatic alcohols. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 72 (2009) No.4: 1006-1015

Bortesi, L., Rossato, M., Schuster, F., Raven, N., Stadlmann, J., Avesani, L., Falorni, A., Bazzoni, F., Bock, R., Schillberg, S., Pezzotti, M.:

Viral and murine interleukin-10 are correctly processed and retain their biological activity when produced in tobacco. *BMC Biotechnology; Online Journal* 9 (2009) Art. 22, 13 pp.

Bruns, E., Ebke, P., Hitzfeld, B., Hollert, H., Hommen, U., Knauer, K., Manz, W., Frische, T., Roß-Nickoll, M.:

Verleihung des Förderpreises der SETAC-GLB an junge Nachwuchswissenschaftler/innen 2008. *Umweltwissenschaft und Schadstoff-Forschung* 21 (2009) 319-322

C / D

Chichester, J.A., Haaheim, L.R., Yusibov, V.:

Using plant cells as influenza vaccine substrates. *Review. Expert Review of Vaccines* 8 (2009) No.4: 493-498

Chichester, J.A., Musiychuk, K., Farrance, C.E., Mett, V., Lyons, J., Mett, V., Yusibov, V.:

A single component two-valent LcrV-F1 vaccine protects non-human primates against pneumonic plague.

In: Kurstak, E.: *Vaccines Immunisation and Immunotherapy. Special Issue: Based on the Sixth World Congress on Vaccines, Immunisation and Immunotherapy, Milan, Italy, 23-25 September 2008.* Amsterdam, Elsevier 2009: 3471-3474 (*Vaccine* 27 (2009) No.25-26)

PUBLICATIONS AND PRESENTATIONS

Cogotzi, L., Giampetruzzi, A., Nölke, G., Orecchia, M., Elicio, V., Castellano, M.A., Martelli, G.P., Fischer, R., Schillberg, S., Saldarelli, P.:

An assay for the detection of Grapevine leafroll-associated virus 3 using a single-chain fragment variable antibody. Archives of Virology 154 (2009) No.1: 19-26

F

Fischer, R., Schillberg, S., Twyman, R.M.:

Molecular farming of antibodies in plants.

In: A. Kirakosyan and P.B. Kaufmann (eds.) Recent Advances in Plant Biotechnology, Springer, Berlin (2009) 35-63

Floss, D.M., Sack, M., Arcalis, E., Stadlmann, J., Quendler, H., Rademacher, T., Stoger, E., Scheller, J., Fischer, R., Conrad, U.:

Influence of elastin-like peptide fusions on the quantity and quality of a tobacco-derived human immunodeficiency virus-neutralizing antibody. Plant Biology 7 (2009)

No.9: 899-913

Forbes, V.E., Hommen, U., Thorbek, P., Heimbach, F., Brink, P.J. van den, Wogram, J., Thulke, H.H., Grimm, V.:

Ecological models in support of regulatory risk assessments of pesticides: Developing a strategy for the future.

Integrated Environmental Assessment and Management 5 (2009) No.1: 167-172

G

Grimm, V., Ashauer, R., Forbes, V., Hommen, U., Preuss, T.G., Schmidt, A., Brink, P.J. van den, Wogram, J., Thorbek, P.:

CREAM: A European project on mechanistic effect models for ecological risk assessment of chemicals.

Environmental Science and Pollution Research International 16 (2009) No.6: 614-617

Grimm, V., Forbes, V., Heimbach, F., Thorbek, P., Thulke, H., van den Brink, P.J., Wogram, J., Hommen, U.:

Executive Summary of the LEMTOX Workshop: Lessons Learned and Steps to Be Taken. In: P. Thorbek, V. Forbes,

F. Heimbach, U. Hommen, H.-H. Thulke, P.J. van den Brink, J. Wogram, V. Grimm (eds.) Ecological models for regulatory risk assessments of pesticides: Developing a strategy for the future. CRC Press, Boca Raton, FL, USA (2009) 1-10

H / I

Heinig, U., Jennewein, S.:

Taxol: A complex diterpenoid natural product with an evolutionarily obscure origin. African Journal of Biotechnology. Online journal 8 (2009) No.8: 1370-1385

Hetzel, C., Bachran, C., Tur, M.K., Fuchs, H., Stocker, M.:

Improved immunotoxins with novel functional elements. Current Pharmaceutical Design 15 (2009) No.23: 2700-2711

Hippler, J., Hollmann, M., Jüriling, H., Hirner, A.V.:

Synthesis and isolation of methyl bismuth cysteine and its definitive identification by high resolution mass spectrometry. Chemical Papers 63 (2009) No.6: 742-744

Hommen, U., Ashauer, R., van den Brink, P., Caquet, T., Ducrot, V., Lagadic, L., Ratte, H.T.:

Extrapolation methods in aquatic effects assessment of time-variable exposures to pesticides. In: T.C.M. Brock,

A. Alix, C. Brown, E. Capri, B. Gottesbueren, F. Heimbach, C. Lythgo, R. Schulz, M. Strelake (eds.) Linking Aquatic Exposure and Effects: Risk Assessment of Pesticides. CRC Press. Boca Raton, FL. USA (2009) 255-286

Hüben, Michael:

Synthese von S-Adenosyl-L-methionin-Analoga für enzymatische DNA-Markierung und funktionelle Proteomuntersuchung. Verlagshaus Mainz, Aachen (2009) ISBN 3-86130-612-3

Hund-Rinke, K., Winding, A.:

Links between microbial diversity, stressors, and detoxification capacity. In: O.E. Sala, L.A. Meyerson, C. Parmesan (eds.) Biodiversity Change and Human Health: From Ecosystem Services to Spread of Disease, Island Press, Washington (2009) 179-189 (SCOPE 69)

J

Jörißen, H., Bektas, N., Dahl, E., Hartmann, A., Haaf, A. ten, Di Fiore, S., Kiefer, H., Thess, A., Barth, S., Klockenbring, T.: **Production and characterisation of monoclonal antibodies against RAI3 and its expression in human breast cancer.** BMC Cancer. Online journal 9 (2009) Art. 200: 15 pp.

K

Kampmeier, F., Ribbert, M., Nachreiner, T., Dembski, S., Beaufils, F., Brecht, A., Barth, S.: **Site-specific, covalent labeling of recombinant antibody fragments via fusion to an engineered version of 6-O-Alkylguanine DNA alkyltransferase.** Bioconjugate Chemistry 20 (2009) No.5: 1010-1015

Knauer, K., Leimgruber, A., Hommen, U., Knauert, S.: **Co-tolerance of phytoplankton communities to photosynthesis II inhibitors.** Aquatic Toxicology, Online First (2009) doi:10.1016/j.aquatox.2009.11.001

Knauert, S., Dawo, U., Hollender, J., Hommen, U., Knauer, K.: **Effects of photosystem II inhibitors and their mixture on freshwater phytoplankton succession in outdoor mesocosms.** Environmental Toxicology and Chemistry 28 (2009) No.4: 836-845

Knorr, E., Schmidtberg, H., Vilcinskas, A., Altincicek, B.: **MMPs regulate both development and immunity in the Tribolium model insect.** PLoS One 4 (2009) No. 3: e4751, doi:10.1371/journal.pone.0004751

Kördel, W., Peijnenburg, W., Klein, C.L., Kuhnt, G., Bussian, B.M., Gawlik, B.M.:

The reference-matrix concept applied to chemical testing of soils. Trends in Analytical Chemistry 28 (2009) No.1: 51-63

L

Lipinski, M., Scholz, M., Pieper, K., Fischer, R., Prüfer, D., Müller, K.J.:

A squalene epoxidase from *Nigella sativa* participates in saponin biosynthesis and mediates terbinafine resistance in yeast. Central European Journal of Biology 4 (2009) No. 2: 163-169

Loesing, J.-B., Di Fiore, S., Ritter, K., Fischer, R., Kleines, M.: **Epstein-Barr virus BDLF2-BMRF2 complex affects cellular morphology.** Journal of General Virology 90 (2009) No.6: 1440-1449

M

Matthiessen, P., Babut, M., Batley, G., Douglas, M., Fawell, J., Hommen, U., Hutchinson, T.H., Janssen, M., Maycock, D., Reiley, M., Schneider, U., Weltje, L.:

Water and Sediment EQS Derivation and Application. In: M. Crane, P. Matthiessen, D.S. Maycock, G. Merrington, P. Whitehouse (eds.) Derivation and Use of Environmental Quality and Human Health Standards for Chemical Substances in Water and Soil. CRC Press, Boca Raton. FL., USA (2009): 47-103

Mayer, C., Jarausch, B., Jarausch, W., Jelkmann, W., Vilcinskas, A., Gross, J.:

Cacopsylla melanoneura has no relevance as vector of apple proliferation in Germany. Phytopathology 99 (2009) No.6: 729-738

Meyerson, L.A., Sala, O.E., Froment, A., Friedmann, C.S., Hund-Rinke, K., Martens, P., Mazumder, A., Purohit, A.N., Thomas, M.B., Wilby, A.:

Sustainable allocation of biodiversity to improve human health and well-being. In: O.E. Sala, L.A. Meyerson, C. Parmesan (eds.) Biodiversity change and human health: From ecosystem services to spread of disease. Island Press, Washington (2009) 83-96 (SCOPE 69)

N

Nölke, G., Cobanov, P., Uhde-Holzem, K., Reustle, G., Fischer, R., Schillberg, S.:

Grapevine fanleaf virus (GFLV)-specific antibodies confer GFLV and Arabis mosaic virus (ArMV) resistance in *Nicotiana benthamiana*. Molecular Plant Pathology 10 (2009) No.1: 41-49

Noll, G.A., Rüping, B., Ernst, A.M., Bucsenez, M., Twyman, R.M., Fischer, R., Prüfer, D.:

The promoters of forisome genes MtSEO2 and MtSEO3 direct gene expression to immature sieve elements in *Medicago truncatula* and *Nicotiana tabacum*. Plant Molecular Biology Reporter 27 (2009) No.4: 526-533

O

Otte, B., Grunwaldt, E., Mahmoud, O., Jennewein, S.:

Genome Shuffling in *Clostridium diolis* DSM 15410 for improved 1,3-propanediol production. Appl. Environ. Microbiol. 75 (2009) No. 24: 7610-7616

P / Q

Pellizzato, F., Ricci, M., Held, A., Emons, H., Böhmer, W., Geiss, S., Iozza, S., Mais, S., Petersen, M., Lepom, P.:

Laboratory intercomparison study on the analysis of short-chain chlorinated paraffins in an extract of industrial soil. Trends in Analytical Chemistry. Personal Edition 28 (2009) No.8: 1029-1035

Preiss, A., Bauer, A., Berstermann, H.-M., Gerling, S., Haas, R., Joos, A., Lehmann, A., Schmalz, L., Steinbach, K.:

Advanced high-performance liquid chromatography method for highly polar nitroaromatic compounds in

ground water samples from ammunition waste sites.

Journal of Chromatography A 1216 (2009) No.25: 4968-4975

Preuss, T.G., Hammers-Wirtz, M., Hommen, U., Rubach, M.N., Ratte, H.T.:

Development and validation of an individual-based *Daphnia magna* population model: The influence of crowding on population dynamics. Ecological Modelling 220 (2009) No.3: 310-329

Preuss, T.G., Hommen, U., Alix, A., Ashauer, R., Brink, P. van den, Chapman, P., Ducrot, V., Forbes, V., Grimm, V., Schäfer, D., Streissl, F., Thorbek, P.:

Mechanistic effect models for ecological risk assessment of chemicals (MEMoRisk) - a new SETAC-Europe Advisory Group. Environmental Science and Pollution Research International 16 (2009) No.3: 250-252

R

Rabindran, S., Stevenson, N., Roy, G., Fedorkin, O., Skarjinskaia, M., Ensley, B., Yusibov, V.:

Plant-produced human growth hormone shows biological activity in a rat model. Biotechnology Progress 25 (2009) No.2: 530-534

Rahnamaeian, M., Langen, G., Imani, J., Altincicek, B., von Wettstein, D., Kogel, K.-H., Vilcinskas, A.:

Insect peptide metchnikowin confers on barley a selective capacity for resistance to ascomycota fungal pathogens. Journal of Experimental Botany 60 (2009) No.14: 4105-4114

Ranft, K., Thepen, T., Fischer, R., Barth, S., Stöcker, M.:

Recombinant bispecific single chain antibody fragments induce Fc gamma-receptor-mediated elimination of CD30(+) lymphoma cells. Cancer Letters 282 (2009) No.2: 187-194

Rosenblum, M.G., Barth, S.:

Development of novel, highly cytotoxic fusion constructs containing granzyme B: Unique mechanisms and functions. Current Pharmaceutical Design 15 (2009) No.23: 2676-2692

Rüdel, H.:

Environmental specimen banks as tools for the retrospective monitoring of emerging pollutants. Network of reference laboratories for monitoring of environmental substances (NORMAN), NORMAN Bulletin 1, p. 2-4, December 2009, http://www.norman-network.net/newsletters/newsletter_norman_1a.pdf

Rüdel, H., Schröder, W., Trenck, K.T. von der, Wiesmüller, G.A.:

Substance-related environmental monitoring: Work group 'Environmental Monitoring' - Position paper. Environmental Science and Pollution Research International 16 (2009) No.5: 486-498

Rüdel, H., Steinhanses, J., Müller, J., Schröter-Kermani, C.:

Retrospektives Monitoring von Organozinnverbindungen in biologischen Proben aus Nord- und Ostsee - sind die Anwendungsbeschränkungen erfolgreich? Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung, Zeitschrift für Umweltchemie und Ökotoxikologie 21 (2009) No.3: 282-291

Rüdel, H., Schröder, W., Trenck, K.T. von der, Wiesmüller, G.A.:

Chemical and biological environmental monitoring. Preface. Environmental Science and Pollution Research International 16 (2009) No.5: 483-485

S

Sanderson, H., Belanger, S.E., Fisk, P.R., Schäfers, C., Veenstra, G., Nielsen, A.M., Kasai, Y., Willing, A., Dyer, S.D., Stanton, K., Sedlak, R.:

An overview of hazard and risk assessment of the OECD high production volume chemical category - Long chain alcohols [C6-C22] (LCOH).

Ecotoxicology and Environmental Safety 72 (2009) No.4: 973-979

Schäfers, C., Boshof, U., Jürling, H., Belanger, S.E., Sanderson, H., Dyer, S.D., Nielsen, A.M., Willing, A., Gamon, K., Kasai, Y., Eadsforth, C.V., Fisk, P.R., Girling, A.E.:

Environmental properties of long-chain alcohols. Part.2: Structure-activity relationship for chronic aquatic toxicity of long-chain alcohols.

Ecotoxicology and Environmental Safety 72 (2009) No.4: 996-1005

Schiermeyer, A., Hartenstein, H., Mandal, M.K., Otte, B., Wahner, V., Schillberg, S.:

A membrane-bound matrix-metalloproteinase from *Nicotiana tabacum* cv. BY-2 is induced by bacterial pathogens. BMC Plant Biology. Online journal 9 (2009) Art. 83: 12 pp.

Schillberg, S.:

Plant Biotechnology. In: H.-J. Bullinger (ed.) Technology Guide – Principles, Applications, Trends, Springer, Berlin (2009) 162-165

Schmidt, T., Hillebrand, A., Wurbs, D., Wahler, D., Lenders, M., Schulze Gronover, C., Prüfer, D.:

Molecular cloning and characterisation of rubber biosynthetic genes from *Taraxacum koksaghyz*. Plant Mol. Biol. Rep. (2009) (<http://dx.doi.org/10.1007/s11105-009-0145-9>)

Schmitt, K., Sulz, G., Klockenbring, T., Seidel, B., Holländer, A.:

Gel-based biochip for the detection of airborne contaminants. Microsystem Technologies (2009) online first DOI 10.1007/s00542-009-0987-y

Scholz, M., Lipinski, M., Leupold, M., Luftmann, H., Harig, L., Ofir, R., Fischer, R., Prüfer, D., Müller, K. J.:

Methyl jasmonate induced accumulation of kalopanaxsaponin I in *Nigella sativa*. Phytochemistry 70 (2009) No.4: 517-522

Shoji, Y., Bi, H., Musiychuk, K., Rhee, A., Horsey, A., Roy, G., Green, B., Shamloul, M., Farrance, C.E., Taggart, B., Mytles, N., Ugulava, N., Rabindran, S., Mett, V., Chichester, J.A., Yusibov, V.: **Plant-derived hemagglutinin protects ferrets against challenge infection with the A/Indonesia/05/05 strain of avian influenza.** *Vaccine* 27 (2009) No.7: 1087-1092

Shoji, Y., Farrance, C.E., Bi, H., Shamloul, M., Green, B., Manceva, S., Rhee, A., Ugulava, N., Roy, G., Musiychuk, K., Chichester, J.A., Mett, V., Yusibov, V.: **Immunogenicity of hemagglutinin from A/Bar-headed Goose/Qinghai/1A/05 and A/Anhui/1/05 strains of H5N1 influenza viruses produced in *Nicotiana benthamiana* plants.** In: Kurstak, E.: *Vaccines, Immunisation and immunotherapy*; *Vaccine* 27 (2009) No.25-26: 3467-3470

Singh, N., Berns, A.E., Hennecke, D., Hoerner, J., Koerdel, W., Schaeffer, A.: **Effect of soil organic matter chemistry on sorption of trinitrotoluene and 2,4-dinitrotoluene.** *Journal of Hazardous Materials*, Online first (2009) doi:10.1016/j.jhazmat.2009.08.090

Sorrentino, A., Schillberg, S., Fischer, R., Porta, R., Mariniello, L.: **Molecular farming of human tissue transglutaminase in tobacco plants.** *Amino acids* 36 (2009) No.4: 765-772

T / U

Thepen, T., Huhn, M., Melmer, G., Tur, M.K., Barth, S.: **Fc gamma receptor 1 (CD64), a target beyond cancer.** *Current Pharmaceutical Design* 15 (2009) No.23: 2712-2718

Thorbeck, P., Forbes, V., Heimbach, F., Hommen, U., Thulke, H.-H., van den Brink, P.J., Wogram, J., Grimm, V. (eds.): **Ecological models for regulatory risk assessments of pesticides: Developing a strategy for the future.** *CRC Press*. Boca Raton, Florida, USA (2009): 160 pp.

Tolls, J., Müller, M., Willing, A., Steber, J.: **A New Concept for the Environmental Risk Assessment of Poorly Water Soluble Compounds and Its Application to Consumer Products.** *Integrated Environmental Assessment and Management* 5 (2009) No.3: 374-378

Tur, M.K., Neef, I., Jager, G., Teubner, A., Stocker, M., Melmer, G., Barth, S.: **Immunokines, a novel class of immunotherapeutics for targeted cancer therapy.** *Current Pharmaceutical Design* 15 (2009) No.23: 2693-2699

V

Venuti, A., Massa, S., Mett, V., Vedova, L.D., Paolini, F., Franconi, R., Yusibov, V.: **An E7-based therapeutic vaccine protects mice against HPV16 associated cancer.** In: Kurstak, E.: *Vaccines, Immunisation and immunotherapy*; *Vaccine* 27 (2009) No.25-26: 3395-3397

Vilcinskas, A.: **Lepidoptera as model mini-hosts for human pathogens and as a source for peptide antibiotics.** In: M. Goldsmith and F. Marec (eds.) *Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera*, CRC Press, Boca Raton, Florida, USA (2009), Chapter 15: 293-305

W - Z

Wahler, D., Schulze Gronover, C., Richter, C., Foucu, F., Twyman, R.M., Moerschbacher, B.M., Fischer, R., Muth, J., Prüfer, D.: **Polyphenoloxidase silencing affects latex coagulation in *Taraxacum* species.** *Plant Physiology* 151 (2009) No.1: 334-346

Weinfurtner, K., Gäth, S.A., Kördel, W., Waida, C.:

Ecological testing of products from phosphorus recovery processes - first results. In: K. Ashley (ed.) International Conference on Nutrient Recovery from Wastewater Streams 2009: May 10-13, 2009, The Westin Bayshore Hotel and Resort, Vancouver, British Columbia, Canada; London: IWA Publishing (2009) 225-234

Wullner, U., Neef, I., Tur, M.K., Barth, S.:

Targeted delivery of short interfering RNAs - strategies for *in vivo* delivery. Recent Patents on Anti-cancer Drug Discovery 4 (2009) No.1: 1-8

PATENTE / PATENTS

In 2009 erteilte Patente / Patents issued in 2009

Finnern, R., Fischer, R.:

Diabody which specifically binds Streptococcus Surface Antigen I/II and Methods of Use thereof. United States Patent US 7,625,561 B2, De.1, 2009

In 2009 angemeldete Patente / Patent applications in 2009

Schleker, S., Peschen, D., Fischer, R., Schillberg, S.:

Antibody fusion-mediated plant resistance against Oomycota. EP 09 168 541.4.

DISSERTATIONEN / DOCTORAL THESES

Hetzel, Christian:

Entwicklung, Optimierung und Charakterisierung anti-CD64-basierter Immuntherapeutika.

RWTH Aachen

Lobedann, Martin:

Pilot-scale process development for the purification of the recombinant antibody 2G12 from transgenic tobacco.

RWTH Aachen

Nachreiner, Thomas:

New approaches for the design of highly specific autoimmune-therapeutics for the treatment of multiple sclerosis.

RWTH Aachen

Neef, Inga:

Development of novel RNA- and protein-based cancer therapeutics by either silencing of potential oncogenes or active restoration of a tumor suppressor gene.

RWTH Aachen

Schleker, Sylvia:

Herstellung und Charakterisierung von rekombinanten Antikörpern und scFv Fusionsproteinen zur Generierung Phytophthora infestans-resistenter Kartoffelpflanzen.

RWTH Aachen

DIPLOM- UND MASTER-ARBEITEN /
DIPLOMA AND MASTER THESES

Buyel, Johannes:

Extraction, purification and characterization of the plant-produced HPV 16 subunit vaccine candidate E7 GGG. Master, Fachhochschule Aachen

Herzog, Nicolas:

Single chain cloning of multiple anti HCV monoclonal antibodies. Master, Fachhochschule Aachen

Houdelet, Marcel:

Charakterisierung des in *Escherichia coli* und *Nicotiana tabacum* produzierten synthetischen Polyproteins Glycolatdehydrogenase. Master, Fachhochschule Aachen, Abteilung Jülich

Marquardt, Jessica:

Einfluss des Expositionsstartpunktes auf die Ergebnisse des Fischembryo-Toxizitätstests. Diplom, Fachhochschule Bingen

Schlich, Karsten:

Toxizität von TiO₂ Nanopartikeln im Algentest - Einfluss von Suspensionsherstellung und Photokatalyse. Diplom, Fachhochschule Bingen

BACHELOR-ARBEITEN /
BACHELOR THESES

Berges, Nina:

Vergleichende Expression und Aufreinigung Granzym B basierter Immuntoxine aus Säuger- und Insektenzellen. RWTH Aachen

Hallmann, Anna-Lena:

Vergleichende Analysen zum Einsatz verschiedener humaner RNAsen in rekombinanten Immuntoxinen. RWTH Aachen

Hristodorov, Dimitrij:

Investigation of Heavy Chain Degradation of Plant-Produced Monoclonal anti-PA antibody. RWTH Aachen

Levikova, Maryna:

Antibody production in clonal cultures. RWTH Aachen

Piotrkowski, Natalia Celina:

Isolierung und Charakterisierung chitinolytisch aktiver Enzyme des marinen Mikroorganismus *Photobacterium orarium spec. novum*. Fachhochschule Aachen, Abteilung Jülich

Rehage, Nina:

PCR- und antikörpervermittelte Charakterisierung der an der Weingärung beteiligten Wildhefen. RWTH Aachen

Schmitz, Corinna:

Expression of a new reporter protein (Y+vA-LOV) in plants. Bachelor, RWTH Aachen

Werthmann, Vera:

Untersuchung zur Expression der Cellulasen EGL2 und CBH2 aus *Hypocrea jecorina* in Pflanzen. Bachelor, RWTH Aachen

VORTRÄGE / PLATFORM PRESENTATIONS

A - C

Barth, S.:

Zell-spezifische Bindeliganen zur Entwicklung molekularer Therapiestrategien. Medizinische Hochschule, Hannover, 7.1.2009

Barth, S.:

Recombinant immunodiagnosics and therapeutics. AME-Tage, Aachen, 9.1.2009

Barth, S.:

Using internalizing cell surface receptors to target eukaryotic elongation factor 2. Fabisch-Symposium, Berlin, 3.4.2009

Barth, S.:

Novel recombinant immunodiagnosics and therapeutics. Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg, 3.6.2009

Barth, S.:

Recombinant immunodiagnosics and therapeutics. Cologne Cancer Club, Köln, 17.6.2009

Barth, S.:

SNAP-tag antibodies. EPFL, Lausanne, Switzerland, 23.6.2009

Barth, S.:

MedTec Boost-Antrag „FIND-IT“. UMIC-RWTH Aachen, 24.6.2009

Barth, S.:

Annexin A5-ETA. Euregional PACT II, AZ Maastricht, The Netherlands, 2.9.2009

Barth, S.:

Recombinant fusion proteins as valuable tools for

molecular imaging. WE-Heraeus-Seminar, Bad Honnef, 6.10.2009

Barth, S.:

Fh-Malaria: recombinant antibody technologies. Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg, 12.9.2009

Bauersfeld, M.-L., Peter, C., Bücking, M., Bruckert, J., Steinhanses, J., Wöllenstein, J.:

Gassensorarray für low-cost Gaschromatographie in der Lebensmittelindustrie. 3. Gassensor-Workshop, Fraunhofer IPM, Freiburg, 19.3.2009

Bernhardt, C., Derz, K., Kördel, W.:

Erprobung und Vergleich der 3-Phasen-Extraktion: Bewertung belasteter Flächen auf Basis der Bioverfügbarkeit von Kontaminanten. Jahrestagung der Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie 2009, Trier, 23.-25.9.2009

Bücking, M.:

Fraunhofer „Food Chain Management“ Alliance (FCM). 1st FoodSpot Workshop „Meet Food Safety and Traceability“, Aachen, 22.1.2009

Bücking, M.:

Technology platforms for traceability – gas sensors. 1st FoodSpot Workshop „Meet Food Safety and Traceability“, Aachen, 22.1.2009

Bücking, M.:

Ebergeruch. Sitzung des VDF-Arbeitskreises Schweineschlachtung, Osnabrück, 19.2.2009

Bücking, M.:

Geruchsdetektion. Workshop „Kastrationsverzicht in der Schweinehaltung“, DGfZ, Kassel, 9.3.2009

Bücking, M.:

Food Chain Management. Michigan State University, Lansing, USA, 1.4.2009

Bücking, M.:

Rapid novel detection methods. Gas phase – biomarker detection. International Workshop „Detection of Boar Taint“, Bologna, Italy, 28.10.2009

D / E

Derz, K., Bernhardt, C., Kördel, W.:

Erfassung biologisch abbaubarer Schadstoffanteile in Böden. GDCh-Wissenschaftsforum Chemie 2009, Frankfurt, 30.8.-2.9.2009

F

Fenske, M., Goerlich, R., Lutter, M., Reuter, M., Schiller, V., Söker, T., Wichmann, A.:

Small Fish Models as Powerful Tools for Drug Discovery And Development. BfArM, 8.1.2009

Fenske, M., Schiller, V., Di Fiore, S., Reuter, M., Söker, T., Wichmann, A., Schäfers, C.:

The UNIFISH Project: **Smart *in-vitro* scale testing strategies for environmental and human risk assessment and for drug development.** SETAC Europe, 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

Fenske, M., Turner, C., Schiller, V., Wichmann, A., Reuter, M., Söker, T., Schäfers, C.:

The UNIFISH project: Smart *in-vitro* scale testing strategies for environmental and human risk assessment and for drug development. 19th SETAC Europe Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

Fischer, R.:

Development, manufacturing and downstream processing of clinical grade biopharmaceuticals. Lead Discovery Center (LED), Dortmund, 27.1.2009

Fischer, R.:

Development and manufacturing of biopharmaceuticals and modern agricultural products for global needs and

demands. Shandong Academy of Sciences, China, 20.1.2009

Fischer, R.:

The potential impact of insect biotechnology in modern pharmaceutical and agricultural R&D. Dechema, Frankfurt, 9.2.2009

Fischer, R.:

Applied plant biotechnology opportunities & challenges - experiences from the Fraunhofer IME. Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter, Bonn, 13.3.2009

Fischer, R.:

Food & feed identity, food & feed safety, food chain management. Michigan State University, USA, 3.4.2009

Fischer, R.:

Food and feed security and food chain management within the Fraunhofer-Gesellschaft. Kellogg Foundation, Michigan, 4.4.2009

Fischer, R.:

Good Laboratory Practice (GLP) and Good Manufacturing Practice (GMP). Seoul, International Vaccine Institute, 20.5.2009

Fischer, R.:

Upscaling and downstream processing of plant-derived antibodies. Plant-Based Vaccines & Antibodies Conference PBVA 2009, University of Verona, Italy, 15.6.-17.6.2009

Fischer, R.:

Trends and developments in innovative biotechnological research. „Land der Ideen“, IME, Aachen, 7.8.2009

Fischer, R.:

Plant-derived biopharmaceuticals: Moving towards clinical trials. Agricultural Biotechnology International -ABIC- Conference, Bangkok, Thailand, 23.9.2009

Fischer, R.:

Innovation-driven convergence of white, green, yellow and red biotechnology. BMBF-Innovationsforum, Sao Paulo, Brasilia, 25.11.2009

Fischer, R.:

Innovation-driven development, manufacturing and downstream processing of modern biopharmaceuticals for diagnostic and therapeutic applications. BioBAC Business Angel Club, Basel, Switzerland, 2.12.2009

Forbes, V.E., Hommen, U., Thorbek, P., Heimbach, F., van den Brink, P., Wogram, J., Thulke, H.H., Grimm, V.:

Ecological models in support of regulatory risk assessments of pesticides: Developing a strategy for the future. 2nd SETAC Europe Special Science Symposium, Brussels, Belgium, 17.-18.9.2009

G

Galic, N.G., Hommen, U., Baveco, H., Schäfers, C., van den Brink, P.:

Evaluation of existing population models for their potential application in ecological risk assessment of chemicals (EPOCH). SETAC Europe 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

H / I

Hanson, M., Arts, G., Davies, J., Dobbs, M., Ebke, P., Hommen, U., Knauer, K., Loutseti, S., Maltby, L., Mohr, S., Poovey, A., Poulsen, P.:

AMEG: The New SETAC Advisory Group in Aquatic Macrophytes Ecotoxicology. SETAC North America 30th Annual Meeting, New Orleans, Louisiana, USA, 19.-23.11.2009

Hennecke, D.:

Current inquiries to research laboratories for testing on transformation of VMP in liquid manures and manured soils. UBA Expert Meeting, Braunschweig, 27.5.2009

Hommen, U.:

Frühgeschichte der Individuen-basierten Modellierung in Aachen. Daphnia Modelling-Workshop, Umweltforschungszentrum Leipzig, 18.3.2009

Hommen, U., Trapp, M.:

Das GeoRisk-Projekt: Ein neuer Ansatz zur georeferenzierten probabilistischen Risikobewertung von Pflanzenschutzmitteln. Workshop „Aquatische Expositionsszenarien in der Zulassung von PSM – Internationale Entwicklung und Optionen für die Schweiz“, Wädenswil, Switzerland, 19.-20.10.2009

Hommen, U.:

Ein neues Konzept zur Beurteilung von Drifteinträgen aus Raumkulturen in Oberflächengewässern. Workshop Georeferenzierte Probabilistische Risikobewertung von Pflanzenschutzmitteln (GeoRisk), Umweltbundesamt, Dessau, 16.-18.11.2009

Hommen, U., Claßen, S., Gergs, A., Preuss, T.G., Ratte, H.T., Strauss, T.:

Ableitung von Hot spot Kriterien. Workshop Georeferenzierte Probabilistische Risikobewertung von Pflanzenschutzmitteln (GeoRisk), Umweltbundesamt, Dessau, 16.-18.11.2009

Hund-Rinke, K.:

Auswirkungen nanotechnologischer Anwendungen auf die Umwelt. 2. NRW Nano-Konferenz, Dortmund, 23.6.2009

Hund-Rinke, K., Derz, K.:

Lebensraumfunktion und Abbaupotential. Workshop BMBF-Forschungsverbund: Bewertung von Schadstoffen im Flächenrecycling und nachhaltigen Flächenmanagement auf der Basis der Verfügbarkeit/Bioverfügbarkeit (BioRefine). FU Berlin, 8.-9.10.2009

J

Janke, C., Parkot, J., Jennewein, S.:

Quorum Sensing Quenching (QSQ): ein innovativer Ansatz zur Auffindung neuer Biokatalysatoren. Biokatalyse: Neue Verfahren, neue Produkte. DECHEMA Vortrags- und Diskussionstagung, Bad Schandau, 18.-20.5.2009

Jennewein, S.:

Genome Shuffling of *Clostridium diolis* for improved 1,3-propanediol production. Deutsch-russisches Forum für Biotechnologie, Russische Akademie der Wissenschaften, Moskau, Russia, 11.-13.11.2009

K

Kördel, W.:

The need of reference materials for laboratory testing: the reference matrix concept for soils - Analogies for testing of veterinary medicinal products. UBA Expert Meeting, Technische Universität Braunschweig, 27.5.2009

Kördel, W., Peijnenburg, W., Klein, C., Kuhnt, G., Bussian, B., Gawlik, B.:

Reference matrices: An essential tool for testing extrinsic substance properties. IUPAC 42nd Congress: Chemistry Solutions, Glasgow, U.K., 2.-7.8.2009

Kördel, W., Bernhardt, C., Derz, K.:

Erfassung und Bewertung verfügbarer/bioverfügbarer Schadstoffanteile – Ein Überblick im Boden. Jahrestagung der Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie 2009, Trier, 23.-25.9.2009

Kördel, W., Rüdell, H., Weinfurter, K.:

Usage of archives for monitoring. Workshop „Pan-European Monitoring Campaigns - Experiences and Perspectives“, Joint Research Centre, Ispra, Italy, 9.-10.12.2009

Kubiak, R., Hommen, U., Bach, M., Classen, S., Fent, G., Frede, H.G., Gergs, A., Golla, B., Klein, M., Krumpke, J., Matetzki, S.,

Müller, A., Neumann, M., Preuss, T.G., Ratte, H.T., Roß-Nickoll, M., Reichenberger, S., Schäfers, C., Strauss, T., Toschki, A., Trapp, M., Wogram, J.:

A new spatial approach for the assessment and management of environmental risks of plant protection products in Germany. 19th SETAC Europe Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

L

Lobedann, M.:

Large-scale antibody production from tobacco. 3rd International Conference on Plant-based Vaccines & Antibodies, Verona, Italy, 15.-17.6.2009

M - Q

Maes, H.M., Schuster, H.S., Schäfers, C., Hollender, J., Ratte, H.T.:

Accumulation, distribution, metabolism and elimination of 17 α -ethinylestradiol in four organisms of different trophic levels. SETAC Europe 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

Mohr, S., Arts, G., Davies, J., Dobbs, M., Ebke, P., Hanson, M., Hommen, U., Knauer, K., Loutseti, S., Maltby, L., Poovey, A., Poulsen, P.:

AMEG: Die neue SETAC-Beratungsgruppe für aquatische Makrophyten in der Ökotoxikologie. 14. SETAC-GLB Jahrestagung, Freising-Weihenstephan, 5.-7.10.2009; Tagungsband, S. 60

R

Raven, N., Schillberg, S., Fischer, R.:

High expression of a tumor specific human antibody in tobacco plants and suspension cells. Plant-Based Vaccines & Antibodies PBVA 2009, University of Verona, Italy, 15.-17.6.2009

Rüdel, H., Schröter-Kermani, C.:

The German Environmental Specimen Bank Program as a tool for the retrospective monitoring and assessment of emerging chemicals. Visit of the Environmental Specimen Bank facilities at Fraunhofer IME by scientists of the 'Observatoire Pérenne de l'Environnement' of the French 'Agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs' (ANDRA), Schmallingenberg, 23.4.2009

Rüdel, H.:

Anforderungen an ein Klärschlamm-Monitoring im Rahmen der UPB. Umweltprobenbank-Workshop „Monitoring prioritärer Stoffe und „emerging pollutants“ in Klärschlämmen“, Fraunhofer IME, Schmallingenberg, 24.-25.6.2009

Rüdel, H., Schröter-Kermani, C.: **Temporal and spatial chemical data for eelpout in German North Sea and Baltic Sea.** Umweltprobenbank-Workshop on „Eelpout monitoring“, Berlin, 7.-8.9.2009

Rüdel, H., Schröter-Kermani, C.: **Retrospektives Monitoring von alten und neuen POPs in Möweneiern aus Nord- und Ostsee.** Umweltprobenbank-Workshop „Vogelei-Monitoring“, Trier, 22.9.2009

Rüdel, H., Weinfurter, K., Koschorreck, J.:

Prioritäre Stoffe und „emerging pollutants“ in Klärschlämmen - ist ein retrospektives Monitoring sinnvoll? – Workshop-Bericht. Jahrestagung der Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie 2009, Trier, 23.-25.9.2009

Rüdel, H.:

Technical operation of the German Environmental Specimen Bank. Workshop „UK Environmental Specimen Bank“, Lancaster Environment Centre, Lancaster, U.K., 12.11.2009

Rüdel, H., Böhmer, W., Schröter-Kermani, C.:

Retrospective monitoring of methyltriclosan in freshwater fish covering the period 1992 - 2008. NORMAN work-

shop „Mixtures and metabolites of chemicals of emerging concern“, Amsterdam, The Netherlands, 18.-19.11.2009

Rüdel, H., Müller, J., Jüriling, H., Schröter-Kermani, C.:

Retrospective monitoring of perfluorinated compounds in archived marine bird eggs from German coastal waters. International Symposium on Environmental Specimen Banks, Ehime-University, Matsuyama, Japan, 3.-5.12.2009

S

Schäfers, C.:

Ökotoxikologische Konzeptionen zum Schutz der Gewässer: Stoffbewertung und Umweltqualitätsbewertung: I) Einzelart-Betrachtung, II) Biozönotische Betrachtung. Lecture. RWTH Aachen, SS 2009

Schäfers, C.:

Moderation of break-out group ecotoxicology. ECETOC-Workshop „Guidance on identifying endocrine disrupting effects“, Barcelona, Spain, 29.-30.6.2009

Schuphan, J.:

Downstream processing of transgenic plants. European Downstream Technology Forum, Göttingen, 16.-17.6.2009

Seidel, B.:

Food and Feed Safety at the IME. Invited Speaker, Medana, Slovenia, 18.1.2009

Seidel, B.:

Meet food safety and traceability innovations – Biosensor applications. 1st FoodSpot Workshop „Meet Food Safety and Traceability“, Aachen, 22.1.2009

Seidel, B., Alcolija, E.C.:

Nano-biosensor technology for Improving food & feed safety. Lansing, Michigan State University, USA, 3.4.2009

Seidel, B.:

Development of a fast detection method for fish diseases in aquaculture. Forum on Fishery Science and Technology, Guangzhou, China, 26.9.2009

Seidel, B.:

Aktuelle Methoden zum Monitoring von Gewässer- und Bodenbelastungen. BMBF-Innovationsforum CHILE, Valparaiso, Chile, 2.-4.11.2009

Steinmetz, N., Mertens, M.E., Taurog, R.E., Johnson, J.E., Commandeur, U., Fischer, R., Manchester, R.:

Potato virus X as a novel platform for potential biomedical applications. The 3rd International Congress of NanoBiotechnology & Nanomedicine, San Francisco Airport Crowne Plaza, USA, 22.-24.6.2009

T / U

Thorbek, P., Hommen, U., Forbes, V.E., Heimbach, F., van den Brink, P., Thulke, H.H., Wogram, J., Grimm, V.:

Ecological models in support of regulatory risk assessments of pesticides: Developing a strategy for the future. SETAC Europe 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

Tur, M.K., Barth S.:

Immunokinases, a novel class of immunotherapeutics for targeted cancer therapy. 4th Fabisch Symposium on targeted tumor therapies, Berlin, 1.-3.4.2009

V

Van den Brink, P., Galic, N., Hommen, U., Baveco, H.:

Evaluation of Existing Population Models for their Potential Application in Ecological Risk Assessment of Pesticides. AGCHEM Forum, Barcelona, Spain, 23.9.2009

Vilcinskas, A.:

Danger signals in lepidopteran innate immunity. Invited Speaker, The 8th International Workshop on Molecular Biology

and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Kreta, Greece, 28.8.2009

Vilcinskas, A.:

Applied and evolutionary biology research on the immune system of insects. Invited Speaker, Swiss Federal Institute of Technology, ETH Zürich, Switzerland, 11.11.2009

Vilcinskas, A.:

Insektenbiotechnologie. Invited Speaker, Universität Bayreuth, 10.12.2009

W - Z

Weinfurtner, K.:

Probenaufarbeitung und -lagerung für die UPB am Beispiel von Schwebsedimenten. Umweltprobenbank-Workshop „Monitoring prioritärer Stoffe und „Emerging pollutants“ in Klärschlämmen“, Fraunhofer IME, Schmallenberg, 24.-25.6.2009

Weinfurtner, K., Gäth, S.A., Kördel, W., Waida, C.:

Ecological testing of products from phosphorus recovery processes - first results. International Conference on Nutrient Recovery from Wastewater Streams 2009, The Westin Bayshore Hotel and Resort, Vancouver, British Columbia, Canada, 10.-13.5.2009

Weinfurtner, K., Waida, C.:

Fertilizer products from sewage sludge and meat and bone meal ashes. Conference BALTIC 21 - Phosphorus Recycling and Good Agricultural Management Practice, Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM), Berlin, 28.-30.9.2009

Wichmann, A., Schäfers, C., Hennecke, D., Herrchen, M.:

Structure of meiobenthic communities in microcosms and their impact on sediment-bound pollutants. SETAC Europe, 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

POSTER

A - C

Bücking, M., Hengse, A.:

Food Chain Management im Umfeld des Verbrauchers. Forum Life Sciences 2009, Garching, 18.-19.3.2009

Bücking, M., Bruckert, J., Steinhanses, J., Wöllenstein, J., Bauersfeld, M.-L., Peter, C.:

Gas sensor array for rapid testing of microbiological contamination. EUROSENSORS XXIII, Lausanne, Switzerland, 6.-9.9.2009

D

Dahm, P., Jennewein, S.:

Metabolic engineering of Taxane biosynthesis in *Saccharomyces cerevisiae*. 14th European Congress on Biotechnology, Barcelona, Spain, 13.-16.9.2009

E

Engels, B., Heinig, U., Grothe, T., Stadler, M., Jennewein, S.:

Purification of the protoilludene synthase from *Armillaria gallica*. 9th VAAM Symposium on Molecular Biology of Fungi, Universität Münster, 27.-30.9.2009

F

Feibicke, M., Meinecke, S., Mailahn, W., Lepom, P., Sawal, G., Opitz, S., Müller, J., Nowak, J.:

Fate studies on selected brominated flame retardants in indoor-mesocosm ponds. SETAC Europe 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

Fitting, J., Barth, S., Tur M.K.:

Isolation and characterization of internalizing scFv antibodies against unknown surface antigens on acute myeloid leukemia derived cells. Biomedica, Liège, Belgium, 1.-2.4.2009

G

Gergs, A., Classen, S., Strauss, S., Ratte, H.T., Preuss, T.G., Hommen, U.:

Recovery of aquatic ecosystems in the environment – a literature review. SETAC Europe 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

H - J

Hommen, U., Preuss, T.G.:

Potential application of ecological models in chemical risk assessment: 2. Extrapolation of effects between temporal exposure patterns. SETAC Europe 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

Hommen, U.:

Potential application of ecological models in chemical risk assessment: 3a. Extrapolation of recovery processes using a simple population model. SETAC Europe 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

Hommen, U., Sourisseau, S., Caquet, T.:

Potential application of ecological models in chemical risk assessment: 5. Analysis and prediction of indirect effects. SETAC Europe 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

Hund-Rinke, K.:

Anwendung eines Biosensors zum Nachweis von TNT aus Landminen auf Boden. Projekt-Präsentation des Verbundprojekts „Landmine and Sub-surface Explosive Device Reconnaissance & Clearing (LASER)“, Hemer, 26.10.2009

K

Kampmeier, F., Niesen, J., Koers, A., Huhn, M., Barth, S., Thepen, T.:

Single chain antibody-SNAP-Tag fusion proteins for targeted NIR imaging *in vivo*. Biomedica, Liège; Belgium, 1.-2.4.2009

Klein, M., Gallien, P.:

ESCAPE – A new model for the calculation of PECsoil dependent on FOCUS degradation kinetics. Symposium „Pesticides in Soils, Water and Air“, York, U.K., 14.-16.9.2009

Kraus, S., Nebling, E., Frechen, C., Nähring, J., Barth, S.:
Direct detection of HCV core antigen with monoclonal antibodies – A biochip based approach for Hepatitis C detection. Biomedica, Liège, Belgium, 1.-2.4.2009

L

Lobedann, M., Drossard, J., Greller, G., Fischer, R.:
Yes, we do. Large-scale antibody purification from tobacco. BIOMEDICA, Liège, Belgium, 1.-2.4.2009

M

Marquardt, J., Wichmann, A., Söker, T., Teigeler, M., Fenske, M.:
Einfluss des Expositionsstartpunktes auf den Fischembryo-Toxizitätstest. 14. SETAC GLB Jahrestagung „Risiken erkennen, Risiken bewerten, gemeinsam Lösungen finden“, Freising/Weihenstephan, 5.-7.10.2009; Tagungsband S. 175

Molina, A.M., Mathier, A., Kuonen, F., Böhle, G., Peters, R., Hardebusch, E., Seidel, B.:
Identification of appropriate wild yeasts for spontaneous wine fermentations and determination of wine origin markers. Deutscher Lebensmittelchemikertag, Berlin, 14.-16.9.2009

Molina, A.M., Mathier, A., Kuonen, F., Seidel, B.:
Identification of appropriate wild yeasts for spontaneous wine fermentations and determination of wine origin markers. 4th International Symposium on Recent Advances in Food Analysis (RAFA 2009) Prague, Czech Republic, 4.-6.11.2009

Müller-Knoche, S., Goralczyk, H., Klein, M.:

MCPELMO 4.0 – A new model for the calculation of groundwater concentrations caused by emissions of wood preservatives at storage sites. SETAC Europe 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

N

Nolte, I., Murua Escobar, H., Wefstaedt, P., Battermann, F., Willenbrock, S., Lubatschowski, H., Heisterkamp, A., Baumgart, J., Schomaker, M., Junghanß, C., Freund, M., Lange, S., Killian, D., Barth, S., Tur, M.K., Fitting, J., Bullerdiek, J.:
Laser-induced transfection of haematopoietic stem cells. 1st Symposium „Biointerfaces“, Aachen, 29.-31.1.2009

O - Q

Otte, B., Mahmoud, O., Jennewein, S.:
Genome Shuffling of *Clostridium diolis* DSM 15410 for improved 1,3-propanediol production. 9th International Symposium on Biocatalysis, Biotrans 2009, Bern, Switzerland, 5.-7.7.2009

R

Raven, N., Kühn, C., Schillberg, S.:
Entwicklung eines Ganzzell-Biosensors zur Minendetektion. L.A.S.E.R Projektdemonstration, Hemer, 26.11.2009

Raven, N., Kühn, C., Schillberg, S.:
Herstellung TNT-spezifischer Antikörper. L.A.S.E.R Projektdemonstration, Hemer, 26.11.2009

Reuter, M., Fenske, M., Schiller, V., Söker, T., Wichmann, A., Schäfers, C.:
From the zebrafish embryo toxicity test to systems toxicology: The development of a multifactorial knowledge base and bioinformatics tools to optimise data interpretation. ISMB, 17th Annual International Conference, Stockholm, Sweden, 27.6.-2.7.2009

Rüdel, H., Böhmer, W., Schröter-Kermani, C.:
Retrospective monitoring of methyltriclosan in fresh-water fish covering the period 1992 - 2008. SETAC 19th Europe Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009; Abstract THPC2-10

Rüdel, H., Müller, J., Jürling, H., Schröter-Kermani, C.:
Retrospective monitoring of perfluorinated compounds in archived herring gull eggs. SETAC Europe 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009; Abstract THPC2-7

Rüdel, H., Böhmer, W., Schröter-Kermani, C.:
Retrospektives Monitoring von Methyltriclosan in Bräsen aus dem Archiv der Umweltprobenbank des Bundes (1992 - 2008). Jahrestagung der Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie 2009, Trier, 23.-25.9.2009

Rüdel, H., Müller, J., Jürling, H., Schröter-Kermani, C.:
Retrospektives Monitoring von polyfluorierten Verbindungen in Möweneiern aus dem Archiv der Umweltprobenbank des Bundes (1988-2008). Jahrestagung der Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie 2009, Trier, 23.-25.9.2009

Rüther, M., Rüdel, H.:
Die Umweltprobenbank des Bundes: Informationen und Daten im Netz kommunizieren. Jahrestagung der Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie 2009, Trier, 23.-25.9.2009

S

Schäfers, C.:
Assessment of the safety of an extrapolation from growth data of early life stage- and juvenile growth tests to the NOEC of Fish Full Life Cycle Tests in the risk assessment of DMI-fungicides. SETAC Europe 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-5.6.2009

Schmeer, H., Jennewein, S.:
Bioorganic synthesis of the key taxoid precursor taxadiene using a one-pot, two enzyme catalyzed reaction. Enzyme Engineering XX, Groningen, The Netherlands, 20.-24.9.2009

Siepert, E.-M., Barth, S., Tur, M.K.:
Isolation of scFv antibodies against unknown internalizing TAA on pancreatic cancer cells using a human antibody phage display library. Biomedica, Liège, Belgium, 1.-2.4.2009

Söker, T., Reuter, M., Schiller, V., Wichmann, A., Schäfers, C., Fenske, M.:
What a tiny fish can do - from toxicity screens to disease model with the zebrafish embryo. 6th European Zebrafish genetics and development meeting, Rome, Italy, 15.-19.7.2009

Söker, T., Reuter, M., Schiller, V., Wichmann, A., Schäfers, C., Fenske, M.:
A smart tool for early drug safety evaluation - The UNIFISH embryo screening assay. MipTec, Basel, Switzerland, 13.-15.10.2009

T - V

Thepen, T., Barth, S.:
Immunotoxins in chronic diseases. Biomedica, Liège, Belgium, 1.-2.4.2009

W - Z

Wenzel, A., Müller, M., Nendza, M., Lewin, G., Stock, F.:
Comparative analysis of *in vivo* / *in vitro* biotest results and chemical structure indicators for endocrine disruptors. SETAC Europe 19th Annual Meeting, Göteborg, Sweden, 31.5.-4.6.2009

IMPRESSUM

EDITORIAL NOTES

HERAUSGEBER / PUBLISHED BY

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und
Angewandte Oekologie IME
Forckenbeckstr. 6
52074 Aachen

Alle Rechte vorbehalten.
Nachdruck nur mit Genehmigung des Fraunhofer IME.

Fraunhofer Institute for Molecular Biology and
Applied Ecology IME

All rights reserved.
Reproduction only with permission from Fraunhofer IME.

REDAKTION / EDITORS

Prof. Dr. Rainer Fischer
Dr. Christoph Schäfers

Koordination und Gestaltung / Coordination

Brigitte Peine
Dr. Udo Hommen

Layout, Satz, Bildverarbeitung / DTP

Maren Luitjens, Berlin

Druck/Production

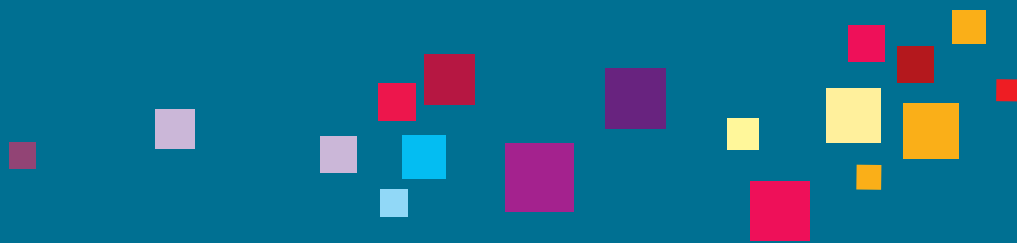
Fraunhofer IRB Mediendienstleistungen, Stuttgart

BILDQUELLEN / PHOTO ACKNOWLEDGEMENTS

Cover: Fraunhofer IME Schmallenberg (Dr. Christoph Meyer)
p. 11, 12: Reinhold Schöllmann
p. 18, 19, 20: Frank Peinemann
p. 33: panthermedia
p. 37: Büro für Grafik-Design und Werbung, Eckernförde
p. 39: Dr. Christoph Meyer
p. 73: links (left): Frank Peinemann
p. 77: links (left): MEV-Verlag; rechts (right): panthermedia
p. 93: Fraunhofer ILT, Aachen
p. 100: MEV-Verlag
p. 101 links (left): Fraunhofer IZI; rechts (right): Fraunhofer IVV
p. 102: Fraunhofer IVV
p. 105: panthermedia

Weiteres Bildmaterial / further photographs

Fraunhofer IME, Fraunhofer CMB, Fraunhofer-Gesellschaft,
RWTH Aachen



Fraunhofer IME

Bereich Molekularbiologie

Forckenbeckstr. 6
52074 Aachen, Germany
Tel: +49 241 6085-0
Fax: +49 241 6085-10000

Fraunhofer IME

Bereich Angewandte Oekologie

Auf dem Aberg 1
57392 Schmallenberg, Germany
Tel: +49 2972 302-0
Fax: +49 2972 302-319

Fraunhofer IME

Projektgruppe „Bio-Ressourcen“

Winchesterstraße 2
35394 Gießen, Germany
Tel: +49 641 9939-0
Fax: +49 641 4808-581

**Fraunhofer Center for Molecular
Biotechnology CMB**

9 Innovation Way, Suite 200
Newark, DE 19711, USA
Tel: +1 302 369 3766
Fax: +1 302-369-8955