



Fraunhofer

LIFE SCIENCES

FRAUNHOFER-VERBUND LIFE SCIENCES

BLAUE BIOTECHNOLOGIE

AUFBRUCH IN EINE NEUE DIMENSION



Impressum

Herausgeber:

*Fraunhofer-Verbund Life Sciences
Vorsitzender Prof. Dr. Thomas Hirth
Geschäftsstelle im Medical Park Hannover
Dr. Claus-Dieter Kroggel
Leiter der Geschäftsstelle
Feodor-Lynen-Straße 31
30625 Hannover
Telefon +49 511 5466-440
claus.kroggel@vls.fraunhofer.de
www.lifesciences.fraunhofer.de*

Redaktion:

*Dr. Claus-Dieter Kroggel
Leiter der Geschäftsstelle Fraunhofer-Verbund Life Sciences
Dipl.-Chem. Barbara Buller
wiss⁺pa – wissenschaftliche pressearbeit, Potsdam
Dr. Andrea Wetzel
AW-BIOTECH-MARKETING, Bruchsal
Dr. Marina Gebert
Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie EMB*

Textbeiträge:

*Dr. Matthias Brandenburger, Dipl.-Ing. Christian Degel, Dr. Martina Fenske,
Dr. Marina Gebert, Dr. Michael Hofer, Dr. Udo Hommen, Dipl.-Ing. Felix Jorde,
Dr. Thomas Leya, Dr. Ronny Marquardt, Dr. Julia Neubauer, Dr. Sebastian
Rakers, Prof. Dr. Christoph Schäfers, Prof. Dr. Christian Schlechtriem,
Dr. Ulrike Schmid-Staiger, Dipl.-Phys. Daniel Schmitt, Dr. Sven Schuchardt,
Dipl.-Ing. Robert Stieber, Dipl.-Biol. Frauke Symanowski, Christian Zacherl*

*Bildquellen: Jessica Barnewitz, Iwona Erskine-Kellie (S. 19), Fotolia (Vilaine-
crevette, S. 415; Gennadiy Poznyakov, S. 6; mrakhr, S. 8; Daniel Poloha, S. 12;
DJ, S. 18; Leonardo Gonzalez, S. 22; Tuombre, S. 28; 00ffilip, S. 26), istockphoto
(Dougberry, S. 1), Felix Jorde (S. 35), Julia Mehnert, Panthermedia (Jens R.),
Produktfotoservice (Tobias Marschner, S. 35), Roberto Pillon (S. 8), Dr. Sebastian
Rakers, M. Schmieger (S. 37), Harald Schmitt, Shutterstock (Stephan Kerkhofs,
S. 16/17), Thinkstock (Tomas Griger, S. 30/31)*

*Alle Rechte vorbehalten. Vervielfältigung, auch in Auszügen,
nur mit Genehmigung des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences.*

INHALT

Vorwort – Das »Blau«, die neue Farbe in der Biotechnologie	4
--	---

Nachhaltigkeit, Biodiversität, Ökotoxikologie

Bewahrung von Lebensraum und Artenvielfalt durch Nachhaltigkeit und moderne Ökotoxikologie	6
--	---

Aus dem Wasser – Nahrung für Mensch und Tier

Algen – Rohstoffreservoir mit großem Potenzial	12
--	----

Willkommen im Verbund!

Prof. Dr. Thomas Hirth im Gespräch mit Prof. Dr. Charli Kruse über die Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie (EMB)	16
---	----

Wirkstoffe für Pharmazie und Kosmetik

Einfache Organismen und komplexe Verbindungen	18
---	----

Impulse für die Medizin

Auf den Spuren der Evolution	22
------------------------------	----

Materialwissenschaften und CO₂-neutrale Energiegewinnung

Von aquatischer Biomasse zu Produkten der Chemie	26
--	----

Mit Arved Fuchs auf den Spuren der Lofotfischer

Der erste Einsatz des mobilen Stammzelllabors	30
---	----

Technologien, Dienstleistungen, Equipment

Wegbereiter für Innovationen	32
------------------------------	----

Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences	40
--------------------------------------	----

Adressen der Institute des Verbunds	42
-------------------------------------	----

DAS »BLAU«, DIE NEUE FARBE

Biotechnologische Verfahren haben seit jeher ihren festen Platz in menschlichen Kulturen. Zufällig entdeckt und empirisch weiterentwickelt, führten sie zu regionalen Spezialitäten wie Brot und Bier, Käse und Wein. Heute ist die Biotechnologie als eigenständiger Studiengang an Hochschulen präsent, und je nach Herkunft der eingesetzten Organismen und Ressourcen entstand eine eigene einprägsame, nach Farben geordnete Systematik.

Ergebnisse aus Forschung und Entwicklung aller etablierten Bereiche der Biotechnologie sind heute im Alltag gegenwärtig. Pflanzen mit besonderen Eigenschaften für die Landwirtschaft stellen den Hauptbereich der Grünen Biotechnologie dar, wobei dieser Zweig der Biotechnologie von der Auseinandersetzung um Vision und Akzeptanz besonders betroffen ist. Produkte der weißen, industriellen Biotechnologie stehen als Kosmetik- bzw. Waschmittelinhaltsstoffe in den Regalen. Im Bereich der Humanmedizin und Pharmazie sind die Produkte der Roten Biotechnologie mit ihren Möglichkeiten aus Diagnostik und Therapie nicht mehr wegzudenken. Auch ein gelber Zweig, der sich mit der Biotechnologie der Insekten und ihrer Produkte beschäftigt, wächst gerade auf.

Schon etwas kräftiger als das »Gelb« tritt zu diesem grün-weiß-rotem Spektrum nun das »Blau« als weitere Farbe hinzu. Auch in diesem Bereich der Biotechnologie sind einzelne Verfahren, wie zum Beispiel die Fischzucht der mittelalterlichen Klöster oder die Algengernte in Japan schon lange etabliert. Heute umfasst der Fachbegriff »Blaue Biotechnologie« alle biotechnologischen Anwendungen, die sich aquatische (marine und limnische) Organismen zunutze machen oder auf diese abzielen. Mit dieser Definition ist »Blaue Biotechnologie«

IN DER BIOTECHNOLOGIE

der umfassendere Begriff und geht weit über den Bereich der Marinen Biotechnologie hinaus. »Blaue« und »Marine Biotechnologie« sind also keineswegs synonym, selbst wenn die meisten der bisher untersuchten Organismen aus dem Meer stammen.

Anders als die Farbkennung der drei ersten großen Biotechnologie-Bereiche – rot, grün, weiß – leitet die Blaue Biotechnologie ihre Farbe nicht vom Anwendungsbereich, sondern von der Herkunft der verwendeten Organismen und Ressourcen ab, dem Wasser.

Viele Analysen, Berichte oder Marktstudien beziehen sich allein auf die Marine Biotechnologie und schließen damit sämtliche Süßwasserorganismen und -anwendungen und deren Potenzial aus. Beispielsweise prognostizierte die Global Industry Analysts Inc. für den globalen Markt der Marinen Biotechnologie einen Umsatz von 4,6 Billionen US-Dollar für das Jahr 2017, und im Positionspapier Nr. 15 der European Science Foundation (Marine Biotechnology – A new vision and strategy for Europe) wird die kumulative jährliche Wachstumsrate mit 4 bis 5 Prozent beziffert. Dieser Entwicklungstrend würde noch weiter steigen, wenn auch das Potenzial der Binnengewässer mit einfließen würde.

Bedenkt man, dass es sich bei unseren Ozeanen und den vielen Süßwasserkörpern der Welt um den letzten noch zu entdeckenden dreidimensionalen Lebensraum handelt, kann man erahnen, wie viele neue Produkte, Rohstoffe und biologisch aktive Substanzen in den Tiefen der Gewässer noch schlummern. Die Blaue Biotechnologie wird daher großen Anteil an der Lösung der weltweiten sozioökologischen und -ökonomischen Herausforderungen wie zum Beispiel der Bereitstellung von nachhaltigen Nahrungsmitteln und Energieressourcen haben.

Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences eröffnet verschiedenste Möglichkeiten zur nachhaltigen Nutzung der Gewässer und Meere. In dieser Broschüre finden Sie konkrete Beispiele zu den eingeschlagenen Wegen, die der Verbund gerne mit Ihnen weiterverfolgt.

Ihr



Prof. Dr. Thomas Hirth

Vorsitzender des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences
Leiter des Fraunhofer-Instituts für Grenzflächen- und
Bioverfahrenstechnik IGB

NACHHALTIGKEIT BIODIVERSITÄT ÖKOTOXIKOLOGIE



BEWAHRUNG VON LEBENSRAUM UND ARTENVIELFALT DURCH NACHHALTIGKEIT UND MODERNE ÖKOTOXIKOLOGIE

NACHHALTIGKEIT

Die unkontrollierte, massenhafte Nutzung neuer Ressourcen führte zu oftmals irreversiblen Veränderungen der betroffenen ökologischen Systeme, bis hin zu deren Umkippen. In der Anfangseuphorie wurden negative Folgeerscheinungen oft nicht ernst genug genommen, häufig traten sie auch erst sehr viel später in Erscheinung. Auch die Gewässer sind weltweit durch Überfischung, Wohlstandsmüll und industrielle Abwässer ernsthaft bedroht. Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences sieht sich dem Gedanken der Nachhaltigkeit in dem jungen Arbeitsfeld der Biotechnologie von Anfang an verpflichtet. Bereits vorhandene Erfahrung und Techniken der beteiligten Institute sind abrufbar, um das Potenzial der Blauen Biotechnologie umsichtig und verantwortungsvoll zu nutzen.

Sicherheit durch verbindliche Standards

Nach der europäischen Wasserrahmenrichtlinie sind alle Mitgliedsstaaten der EU verpflichtet, ihre natürlichen Gewässer in einen »guten ökologischen Zustand« zu bringen, beziehungsweise einen solchen zu erhalten.

Neben der Gewässerstruktur und dem Artenspektrum wird dabei auch der chemische Zustand zur Beurteilung herangezogen. Für prioritäre und prioritär gefährliche Stoffe wurden bereits für alle Gewässer verbindliche Qualitätsstandards festgelegt, für sogenannte flussgebietspezifische Stoffe obliegt es den Mitgliedsstaaten, diese zu identifizieren und ebenfalls Qualitätsstandards festzusetzen.

Die Experten des Verbunds waren maßgeblich an der Festlegung der Qualitätsstandards der prioritären und prioritär gefährlichen Stoffe beteiligt und sind fortlaufend in verschiedenen Projekten für die öffentliche Hand oder die chemische Industrie mit der Ableitung von Qualitätsstandards befasst. Dabei geht es nicht nur um das Zusammentragen und Bewerten von relevanten Studien und die Ableitung der Qualitätsstandards nach aktuellen Leitfäden, sondern auch ganz konkret um die Durchführung von Studien. Diese Studien sollen dazu beitragen, noch bestehende Unsicherheiten bei der Qualitätsstandardableitung zu verringern.



ANSPRECHPARTNER

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

1 Konventionelle Aquakultur.



Landgang für Meeresbewohner – Landbasierte Integrierte Multitrophische Aquakultur (IMTA)

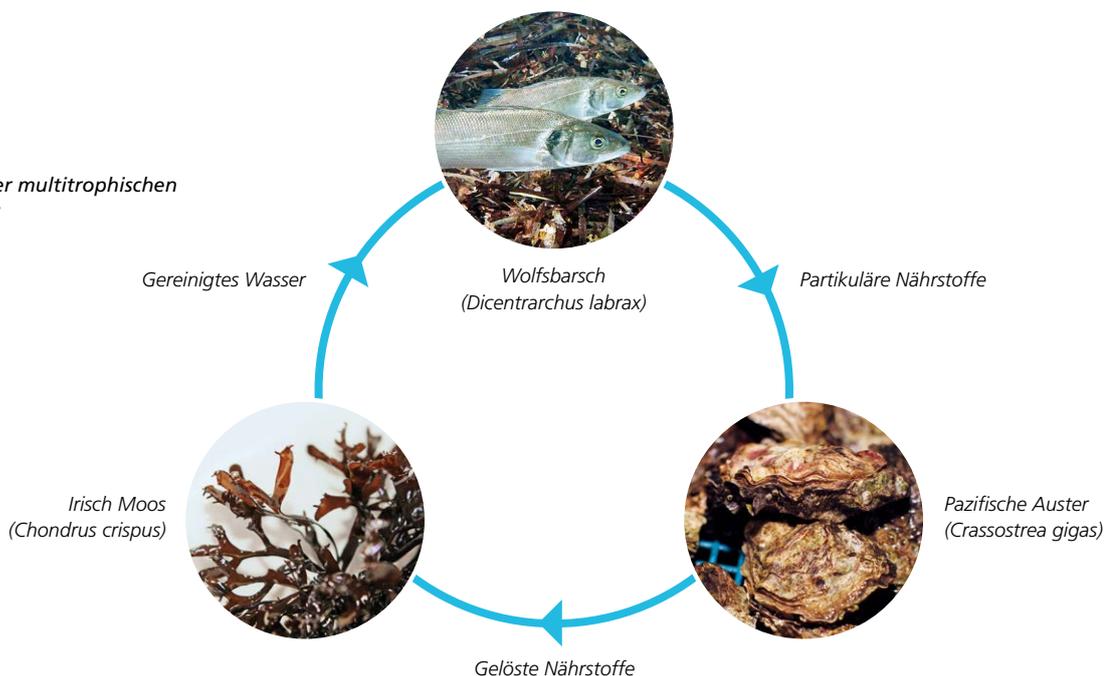
Der stetig wachsenden Nachfrage nach frischem Fisch und Meeresfrüchten wird mithilfe von Aquakulturen Rechnung getragen. Zumeist stammen die Tiere aus Teichwirtschaften in Asien und aus konventionellen Fischkäfigen im Meer, zum Beispiel in Norwegen, Kanada oder Chile. Inzwischen hat sich gezeigt, dass beide Zuchtarten gravierende Nachteile haben. Die traditionelle Teichwirtschaft kann der steigenden Nachfrage nicht nachkommen, in den dicht besetzten Fischkäfigen sind häufige Krankheiten der Tiere und die Folgen ihrer Behandlung schwer beherrschbar.

Um diesen Krankheiten vorzubeugen, müssen die empfindlichen Kiemen und die Haut der Fische von Anfang an vor Bakterien und Parasiten geschützt werden. Dazu bedarf es wiederum einer effektiven Abwasseraufbereitung.

In Küstenregionen stellt Fisch traditionsgemäß eine wesentliche Nahrungsgrundlage dar. Aufgrund seiner ernährungsphysiologischen Eigenschaften werden heute weltweit in den Industrieländern immer mehr Fleischgerichte durch Fisch ersetzt. Nach dem FAO-Weltfischereibericht 2012 ist die Aquakultur der am schnellsten wachsende Produktionsbereich bei der Herstellung tierischer Nahrungsmittel. Die Gesamtmenge Fisch, aus Fang und Zucht, übersteigt bereits die Produktionsmenge an Rind-, Geflügel- und Schweinefleisch.

Der verblüffende Ansatz der Verbund-Forscher, Zuchtanlagen für Seetiere auf das Festland zu verlegen, klingt zunächst paradox; tatsächlich lassen sich onshore viele Probleme leichter bewältigen. Als Unterkunft bieten sich verschiedenste Möglichkeiten, zum Beispiel der nicht mehr genutzte Rinderstall oder eine leer stehende Lagerhalle.

Kreislauf der multitrophischen Aquakultur



Die größte Herausforderung besteht nach wie vor in der Behandlung des Abwassers; denn wie in konventionellen Aquakulturanlagen werden die Fische mit Fischfutter gefüttert, dessen Reste und Abbauprodukte das Wasser verunreinigen. Bisher dienen zur Wasserreinigung komplexe Filtersysteme wie zum Beispiel biologische Filter, die mithilfe von Bakteriengemeinschaften vor allem Stickstoffverbindungen um- und abbauen.

Auch für diese Systeme wurde im Fraunhofer-Verbund Life Sciences ein überzeugender Ersatz gefunden: Die Integrierte Multitrophische Aquakultur setzt andere Organismen ein, zum Beispiel Muscheln, die die energiereichen Reststoffteilchen, Futterreste und auch Fischkot, einfach in ihren Stoffwechsel aufnehmen und verwerten können. Auf diese Weise wird das Wasser grob filtriert, darüber hinaus können die Muscheln anschließend als Nahrungsmittel vermarktet werden.

Gelöste Reststoffe dienen in diesem System photoautotrophen Algen als Nährstoffe, um unter Lichteinfall Biomasse aufzubauen. Mit der vielfältigen Nutzung von Algen und ihren Produkten beschäftigen sich auch weitere Kapitel (z. B. S. 12, 18, 22 und 26ff) dieser Broschüre.

Eine Anlage dieser Art ist beim Fraunhofer-Verbund Life Sciences bereits in Betrieb, eine weitere wird 2014 fertiggestellt. Interessierte können sich direkt vor Ort von dem System überzeugen.

Speziell für die Zucht von Wärme liebenden afrikanischen Welsen läuft eine Anlage, die mit der Abwärme einer Biogasanlage beheizt wird.



ANSPRECHPARTNER

Dr. Ronny Marquardt
Telefon +49 451 384448-16
ronny.marquardt@emb.fraunhofer.de

Überleben im Eis durch Kryokonservierung

Über 1900 Fischarten gelten nach aktuellen Angaben der IUCN (International Union for Conservation of Nature, Stand 2013) als gefährdet. Bei der Bewahrung der Artenvielfalt stellt die Kryokonservierung ein wichtiges Instrument dar.

Während in anderen Bereichen der Landwirtschaft wie der Rinder- oder Schweinezucht die Lagerung von Gameten seit langem etabliert ist, zeigt sich der Bedarf an Zellbanken aquatischer Organismen erst jetzt, mit zunehmender Marktgröße der Aquakultur. Die Diversität der heute in Kultur gehaltenen Fische erfordert eine Anpassung der Kryokonservierungsprotokolle für die Spermien, meist für jede eigene Art. Unter welchen Bedingungen die Einlagerung von tiefgefrorenem Zellmaterial zum Erhalt von aquatischen genetischen Ressourcen beitragen kann, untersucht die Arbeitsgruppe »Aquatische Zelltechnologie« des Verbunds.

Die Kryokonservierung von ganzen Fischeiern ist aufgrund ihrer Größe bisher noch nicht möglich. Die Lagerung von Fischspermien beziehungsweise Eizellkernen dagegen würde die Züchter erheblich entlasten, da sie nicht ständig größere Populationen an Elterntieren halten müssen. Darüber hinaus wird der Austausch von genetischem Material zwischen den Züchtern stark vereinfacht, sodass Populationen vor Krankheitsausbrüchen oder genetischem Drift bewahrt werden können. Um auf die zunehmende Fokussierung der Aquakultur auf wenige Zielarten vorbereitet zu sein und bei Bedarf neue Populationen erhalten zu können, hat sich die Arbeitsgruppe zum Ziel gesetzt, eine genetische Reserve möglichst vieler Zuchtfischarten und -rassen einzulagern.



ANSPRECHPARTNER

Dr. Sebastian Rakers
Telefon +49 451 384448-57
sebastian.rakers@emb.fraunhofer.de

ÖKOTOXIKOLOGIE

Sauberes Trinkwasser wird für breite Bevölkerungsschichten in Drittweltländern immer knapper, die Verschmutzung von Binnengewässern und Meeren stellt zunehmend ein Problem des globalen Umweltschutzes dar. Um Wasserqualitäten schnell und effektiv zu messen, werden neue und möglichst kostengünstige Techniken dringend benötigt. Die Wissenschaftler der Fraunhofer-Gesellschaft entwickeln neue Nachweismethoden konsequent nach dem 3-R-Prinzip: Dabei geht es darum, die Zahl der Tierversuche einzuschränken (Reduce), zu verbessern (Refine) oder ganz zu ersetzen (Replace). Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences verfügt über moderne, tierversuchsfreie Verfahren, mit denen viele toxikologische Untersuchungen nicht nur ethisch unbedenklich, sondern auch wirtschaftlicher werden.

Vorausschauende Risikobewertung zum Schutz aquatischer Systeme

Chemische Stoffe und Produkte müssen auf ihr Risiko für aquatische Systeme überprüft werden. In der EU gibt es je nach Anwendungsgebiet verschiedene gesetzliche Bestimmungen: REACH für allgemeine Chemikalien und Produkte, EMA-Richtlinien für pharmazeutische Wirkstoffe und die EU-Verordnung Nr. 1107/2009 für Pflanzenschutzmittel. In allen Bestimmungen wird in einem gestuften Vorgehen zunächst das Gefährdungspotenzial mithilfe einfacher ökotoxikologischer Tests bestimmt, sowie eine realistische Worst-Case-Abschätzung der möglichen Exposition vorgenommen. Bei der Risikobewertung werden beide Größen ins Verhältnis gesetzt. Zwischen niedrigstem Toxizitätswert und der abgeschätzten Exposition muss ein Abstand liegen, der durch einen Sicherheitsfaktor charakterisiert ist. Dieser bildet die Unsicherheit ab, die bei der Bewertung des Risikos auf Basis der vorhandenen Daten bleibt.

Die Experten des Verbunds entwickeln und verbessern Test- und Bewertungssysteme, die die Bewertungsunsicherheit minimieren und daher die Anwendung geringer Sicherheitsfaktoren ermöglichen. Dazu gehören Untersuchungsverfahren zur Prüfung des Verhaltens und Verbleibs von Chemikalien in aquatischen Systemen ebenso wie Tests mit Nicht-Standardorganismen (Art-Empfindlichkeitsverteilungen), mit empfindlichen Lebensstadien

und -leistungen etwa von Fischen (Lebenszyklusstudien) oder Prüfungen von ganzen aquatischen Lebensgemeinschaften (Mikro- und Mesokosmosstudien). Bei diesen höherstufigen Testverfahren gehört der Fraunhofer-Verbund Life Sciences zu den Weltmarktführern. Neben den experimentellen Studien bietet er auch Modelle zur Exposition und Wirkung von Stoffen an, um stoffliche Risiken vorausschauend zu vermeiden.

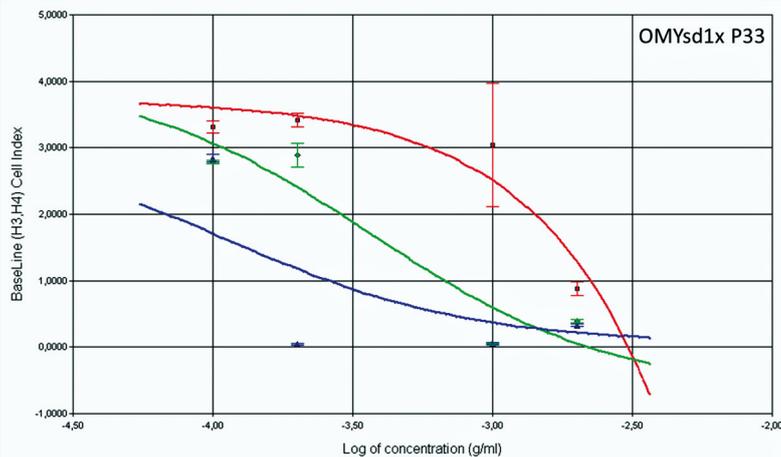


ANSPRECHPARTNER

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

Ersatz von Tierversuchen

Die Verwendung von Wirbeltieren in toxikologischen und ökotoxikologischen Tests wird in postindustriellen Gesellschaften zunehmend kritischer gesehen. Experten des Verbundes entwickeln und erproben Testverfahren, die Tierversuche verbessern, reduzieren oder vermeiden können. Im Bereich der aquatischen ökotoxikologischen Gefährdungs- und Risikoabschätzung spielen Fische eine wichtige Rolle. Sie werden verwendet, um die Toxizität von chemischen Stoffen zu untersuchen oder ihr Potenzial zur Anreicherung in der Nahrungskette zu ermitteln.



Curve Data	Calculation Results
Curve1	
Compound Name	CuSO4
Time	73:42:40
Wells	A3A4B3.B4C3C4.D3D4E
EC50	4.6696E-4g/ml
Square R	8.7449E-1
Curve2	
Compound Name	CuSO4
Time	96:42:58
Wells	A3A4B3.B4C3C4.D3D4E
EC50	3.6842E-4g/ml
Square R	8.9383E-1
Curve3	
Compound Name	CuSO4
Time	172:44:35
Wells	A3A4B3.B4C3C4.D3D4E
EC50	1.1273E-4g/ml
Square R	5.1393E-1

Dosis-Wirkungskurven nach Zugabe von CuSO_4 zu OMYsd1x-Zellen; impedanzbasierte Messungen.

Als Ersatzmethode für den akuten Fischtest wurde unter Beteiligung von Experten des Verbunds der Fischei- (DIN) und Fischembryotest (OECD) entwickelt. Dieser nicht als Tierversuch gewertete Test hat darüber hinaus großes Potenzial, um verschiedene Wirkmechanismen zu identifizieren. So kann er als Screening-Methode für Wasserproben auf unbekannte Schadstoffe ebenso dienen wie für die Identifikation potenzieller Wirkstoffe.

Für Untersuchungen der Bioakkumulation werden zurzeit unter Beteiligung von Experten des Verbunds Testverfahren mit primären Leberzellen von Forellen entwickelt, die die Metabolisierbarkeit der Testsubstanz erfassen. Dadurch werden Daten geschaffen, mit deren Hilfe die Anreicherung im Fisch über das Zusammenspiel von Aufnahme und Ausscheidung wirklichkeitsnäher modelliert werden kann. Unmittelbar anschaulicher ist der Ersatz des Fischtests durch einen Anreicherungstest mit Flohkrebsen, der in kürzeren Zeiträumen bei erheblich kleineren Testvolumina zu ähnlichen Ergebnissen führt. Dieser Versuch mit wirbellosen Tieren wird von Experten des Verbunds zur OECD-Richtlinie entwickelt.



ANSPRECHPARTNER

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

Zellen aus der Fischhaut als Indikator für Umwelteinflüsse

Auch bei Fischen ist die Haut die erste Kontaktstelle mit der Umwelt und muss auf vielfältige Weise auf die gelösten Stoffe im umgebenden Wasser reagieren. Daher bilden Stamm- und Progenitorzellen aus der Vollhaut und aus Schuppen von Fischen die Basis für Test- und Sensorsysteme zur Messung toxikologischer Effekte. Dabei sollen in Zukunft potenziell schädliche Stoffe

aus Binnen- und Fließgewässern genauso detektiert werden können wie potenzielle Stressoren im Prozesswasser von Aquakulturen. In erster Linie geht es in der Testentwicklung um die Erfassung einer schnellen, möglichst sensitiven Antwort der Zellen und weniger um den eigentlichen Wirkmechanismus des toxischen oder anderweitig schädlichen Stoffes. Zusätzlich können diese Zellen aber auch für physiologische Fragestellungen eingesetzt werden. Die Charakterisierung mittels immunzytochemischer und molekularbiologischer Methoden zeigt verschiedene Zelltypen, die sich in der Kultur weiter differenzieren. Ein Ziel ist daher, die Zellen gerichtet differenzieren zu lassen, um sie dann in maßgeschneiderten Assays einzusetzen. Damit wäre ein Einsatz dieser Zellen auch in dreidimensionalen Hautmodellen möglich.

Neben den bekannten Vorteilen eines zellbasierten Testsystems weisen Fischzellen noch weitere Vorteile auf: Aufgrund ihres wechselwarmen Metabolismus können Fischzellen im Gegensatz zu Säugetierzellen bei kühlen Temperaturen gelagert werden, ohne dass man sie unbedingt einfrieren muss. Steigt die Temperatur, so wird auch der Stoffwechsel der Fischzellen wieder angeregt. Zudem können sie in speziellen Medien bei Raumtemperatur ohne zusätzliche CO_2 -Begasung kultiviert werden, ein enormer Vorteil für die Arbeit im Feld.

Unter diesen Voraussetzungen gelang es, ein Assay zu etablieren, das Fischzellen in einem impedanzbasierten System (xCELLigence® RTCA der Firma ACEA Biosciences) für die schnelle Detektion von zellschädigenden Stoffen nutzt. Dabei zeigte sich, dass Fischzellen relativ ähnlich reagieren wie für etablierte Zelltests verwendete Maus- oder humane Zellen.



ANSPRECHPARTNER

Dr. Sebastian Rakers
Telefon +49 451 384448-57
Sebastian.Rakers@emb.fraunhofer.de

AUS DEM WASSER – NAHRUNG FÜR MENSCH UND TIER



ALGEN – ROHSTOFFRESERVOIR MIT GROSSEM POTENZIAL

Als gesundes Lebensmittel werden Algen im asiatischen Raum geschätzt und sind ein traditioneller Bestandteil des Speisezettels. Heute ist erwiesen, dass sie eine Vielzahl hochwertiger Substanzen produzieren, darunter Vitamine, Farbpigmente, essenzielle Fettsäuren, Aminosäuren und sogar pharmazeutisch wirksame Stoffe wie zum Beispiel Antibiotika. Jeder einzelne dieser Inhaltstoffe macht die Nutzung von Algen interessant, ob als hochwertiges Nahrungsmittel, Lebensmittelzusatzstoff oder als Ersatz für synthetische Stoffe in der Kosmetik- und Chemie- und Pharmaindustrie. Algen sind genügsam – Sonnenlicht, Kohlenstoffdioxid, dazu Stickstoff in Form von Ammonium oder Nitrat und Phosphat sorgen für reiches Wachstum. Über gezielte Kultivierungsbedingungen kann man die Zusammensetzung des Endprodukts steuern, Erntezeit ist das ganze Jahr hindurch. Für die Weiterverarbeitung bietet die Algenbiomasse zusätzliche Vorteile: Sie ist homogen und enthält keine Lignocellulose, zudem kann das Wasser in der Algenkultur recycelt und nährstoffhaltige Reststoffe verwertet werden. Zur weiteren Verarbeitung der marinen Rohstoffe aus Algen und Fisch wurden spezielle Verfahren entwickelt.

Hochwertige Zusatzstoffe für die Nahrungsmittelverarbeitung

Der positive Einfluss einer zielgerichteten Ernährung ist bei vielen gesundheitlichen Beeinträchtigungen und in bestimmten Lebensabschnitten unbestritten. Zusatzstoffe für Nahrungsmittel erleichtern und vergrößern dabei die Auswahl der entsprechenden Lebensmittel. Auch bei diesen Nahrungsergänzungstoffen bevorzugen die Verbraucher die natürliche Variante vor synthetischen Lebensmittelzusätzen. Gerade dafür sind Algen, mit ihrem hohen Gehalt an ernährungsphysiologisch wertvollen Substanzen, eine viel versprechende Rohstoffquelle.

Antioxidanzien

In einem einfachen und günstigen Verfahren haben Forscher des Verbunds aus der Makroalge *Fucus vesiculosus* einen Extrakt mit antioxidativer Wirkung gewonnen. Ein Projekt zielt darauf ab, diesen Extrakt anstelle der bisher verwendeten, synthetischen Antioxidanzien als Zusatzstoff in Lebensmitteln, zum Beispiel zur Verlängerung der Haltbarkeit, einzusetzen. Damit wäre für diese Produkte eine Kennzeichnung mit dem »Clean Label« möglich. Dieses und weitere Verfahren zur Gewinnung von Algenextrakten und deren anschließende Analyse werden im TFAL (Technikum für angewandte Lebensmittel-forschung, s. S. 37) durchgeführt.



ANSPRECHPARTNER

Dipl.-Ing. Robert Stieber

Telefon +49 451 384448-57

robert.stieber@emb.fraunhofer.de

Pflanzenprotein für Raubfische

Die beliebten Fischarten Lachs, Regenbogenforelle oder Makrele müssen bestimmte Proteine und Fettsäuren mit der Nahrung aufnehmen. Derzeit wird dieser Bedarf zumeist über die Beigabe von Fischmehl, Fischöl oder durch Fischabfälle, Beifang und Wildfischfang gedeckt, sodass Fischzucht in Aquakultur nur bedingt eine Schonung der frei lebenden Fischbestände beinhaltet. Innerhalb des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences wurden gleich zwei Alternativen für Futtermittel, die ohne Belastung des Fischbestands auskommen, erarbeitet:

- Pflanzliche Rohstoffe aus heimischer Produktion wie Körnerleguminosen oder Reststoffe aus der Ölgewinnung enthalten bedeutende Konzentrationen an hochwertigen Inhaltsstoffen wie Proteine, Lipide und natürliche Antioxidanzien. Optimierte Extrusions- und trockentechnische Fraktionierungsverfahren führen zu einer erheblichen Nährwertsteigerung der Ausgangsprodukte. Die so erhaltenen Proteinkonzentrate zeigen als Rezepturkomponente in Futtermitteln für atlantischen Lachs eine sehr hohe Verdaubarkeit.
- Auch in vitro kultivierte Fischzellen könnten einen geeigneten Futtermittelzusatz für die Aquakultur liefern. Darüber hinaus könnten daraus auch Proteine oder andere bioaktive Substanzen gewonnen werden. Um ausreichend Biomasse für solche Anwendungen zur Verfügung zu haben, werden im Verbund derzeit Verfahren entwickelt, die eine Massenproduktion im Bioreaktor ermöglichen.



ANSPRECHPARTNER

Christian Zacherl
Telefon +49 8161 491-426
christian.zacherl@iv.fraunhofer.de



ANSPRECHPARTNERIN (FISCHZELLEN)

Dr. Marina Gebert
Telefon +49 451 384448-15
marina.gebert@emb.fraunhofer.de

Fisch für jedermanns Geschmack

Einige Menschen mögen einfach keinen Fischgeschmack. Ihnen fällt es daher schwer, der ärztlichen Empfehlung rotes Fleisch weitgehend durch Fisch zu ersetzen, zu folgen. Für diesen Personenkreis entwickelten Lebensmittelforscher im eigenen Technikum des Verbunds eine Vielzahl unterschiedlicher verarbeiteter Lebensmittel, wie fischbasierte Wurstwaren, Burger oder Döner Kebab. Die Grundlage bildet dabei das Fleisch eines afrikanischen Welses (*Clarias gariepinus*) der in einer eigenen Kreislaufanlage gezüchtet wird. Sensorik und Textur der fertigen Produkte sind von hoher Qualität, und die Waren können so gestaltet werden, dass sie keinen Fischgeschmack mehr aufweisen. Auch für Bevölkerungsgruppen, die aus religiösen oder ethischen Gründen kein Schweine- oder Rindfleisch essen, sind diese Produkte eine gute Alternative.



ANSPRECHPARTNER

Christian Zacherl
Telefon +49 8161 491-426
christian.zacherl@iv.fraunhofer.de

WILLKOMMEN IM VERBUND!

Seit 2013 ist die Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie (EMB) in Lübeck ein eigenständiges Mitglied im Fraunhofer-Verbund Life Sciences. Im Gespräch mit Prof. Dr. Charli Kruse, dem Leiter des EMB, beleuchtet der Verbundvorsitzende und Leiter des Stuttgarter Fraunhofer-Instituts für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik (IGB) Prof. Dr. Thomas Hirth die Lübecker Einrichtung, ihren bisherigen wissenschaftlichen Weg und zukünftige Potenziale.

Hirth: Ihre Institution hat sich aus der im Jahr 2004 gegründeten Projektgruppe »Zelldifferenzierung und Zelltechnologie« zu einer eigenständigen Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie entwickelt.

Könnten Sie schildern, wie es zu dieser Entwicklung und auch der wissenschaftlichen Fokussierung kam?

Kruse: Die Projektgruppe hat das Anwendungspotenzial für neuartige Stammzellen aus Drüsengewebe erforscht. Aus Pankreas, Speicheldrüse und Schweißdrüse lassen sich multipotente Stammzellpopulationen gewinnen, die zunächst für einen Einsatz in regenerativen Zelltechnologien erprobt wurden. Später konnte demonstriert werden, dass sich diese Zellen artübergreifend aus verschiedenen Säugetieren und sogar aus Amphibien und Fischen erzeugen lassen. Mit der erfolgreichen Herstellung von Zellkulturen aus Stör und Regenbogenforelle wurde die Arbeitsgruppe Aquatische Zelltechnologie initiiert, die das biotechnologische Anwendungspotenzial von Fischzellkulturen weiter eruierte. Mit der Unterstützung von Bund und Land konnten in den letzten Jahren weitere Projekte im marinen Bereich umgesetzt werden, sodass neue Gruppen, wie Aquakultur und Geräteentwicklung, aufgebaut werden konnten. Die thematische Fokussierung auf »Marine Biotechnologie« wurde zudem von mir persönlich sehr gern mitgetragen, da es für mich eine Rückkehr zu meinen früheren wissenschaftlichen

Wurzeln war. Mein wissenschaftliches Leben habe ich nämlich mit einem Studium und der Promotion im Bereich der Meeresbiologie begonnen.

Hirth: Wo sehen Sie das größte Nutzungspotenzial der Blauen Biotechnologie?

Kruse: Die Gesellschaft steht aktuell vor einer großen Herausforderung, in der sie von einer extensiv Ressourcen nutzenden Wirtschaft auf eine biobasierte Wirtschaft umschwenken muss. Biotechnologische Entwicklungen und deren wirtschaftliche Verwertung sollten sich durch Nachhaltigkeit auszeichnen und somit auch auf nachwachsende Rohstoffe setzen. In den Biotech-Unternehmen ist die Blaue Biotechnologie allerdings bisher nur zu einem Prozent vertreten. Hier offenbart sich also ein enormes Wachstumspotenzial. Ich bin deshalb sicher, dass die Nutzbarmachung aquatischer und mariner Ressourcen in verschiedene Wirtschaftszweige Einzug halten wird. Das Potenzial einer Nutzung bioaktiver Substanzen aus Meeresorganismen für Pharma und Kosmetik schätze ich als besonders hoch ein. Sogar die Entwicklung neuer Materialien wie Klebstoffe, Farben oder Algen-Dämmstoffe eröffnet neue Märkte für die Blaue Biotechnologie. Ein großes Anwendungsfeld entsteht in Zukunft im Bereich der Nahrungs- und Futtermittelproduktion. Die Zucht von Fischen, Algen und anderen



Prof. Dr. Thomas Hirth, Stuttgart



Prof. Dr. Charli Kruse, Lübeck

marinen Organismen in Aquakulturanlagen wird die klassische Landwirtschaft ergänzen.

Hirth: In welchen Bereichen sehen Sie denn für die Aquakultur Wertschöpfungsmöglichkeiten für Deutschland?

Kruse: Die EMB fokussiert sich auf die Entwicklung und Etablierung der integrierten multitrophischen Aquakultur (IMTA), in der Organismen unterschiedlicher Trophiestufen (zum Beispiel Fische, Muscheln, Algen) in einem gemeinsamen System kultiviert werden. Wir haben dabei sowohl die landbasierten als auch die im offenen Gewässer stationierten Anlagen im Blick. Landbasierte Systeme bieten den Vorteil, dass man die Stoffflüsse zwischen den einzelnen Kompartimenten sehr gut kontrollieren und regulieren kann und zudem gute Möglichkeiten einer umfassenden Analyse hat. Optimal ist auch, dass die landbasierte IMTA keinen Einfluss auf ein vorhandenes Ökosystem ausübt. Um sie aber wirtschaftlich betreiben zu können, bedarf es noch einiger neuer technologischer Entwicklungen, die die hohen Anschaffungs- und Betriebskosten kompensieren. Die IMTA im offenen Gewässer kann nur dann umgesetzt werden, wenn die Technologieentwicklung so weit fortgeschritten ist, dass Gefahren für das umgebende Ökosystem ausgeschlossen werden können.

Hirth: Ein großer Bereich der EMB beschäftigt sich mit biomedizinischen Fragestellungen, also der Roten Biotechnologie. Wie klappt hier die Verknüpfung mit der Blauen Biotechnologie?

Kruse: Die EMB hat jahrelange Erfahrung und eine große Expertise im Hinblick auf die Isolation und Handhabung eukaryontischer Zellen. Neben den klassischen Säugerzellen

der Roten Biotechnologie eignen sich insbesondere auch Fischzellen sehr gut als Testsysteme für umweltrelevante Fragestellungen oder für die Sicherheitspharmakologie. Wir isolieren aber auch verschiedene Biomoleküle, aus tierischen Zellen und auch aus Makroalgen. Diese können erfolgreich in der Medizin oder in der Nahrungsmittelindustrie verwendet werden. Dafür wird es aber notwendig sein, neue technologische Verfahren zu deren kontrollierter Massenproduktion zu etablieren. Vor allem Schlüsseltechnologien, wie die Expansion adhärent wachsender Zellen in einem Bioreaktorsystem, werden an der EMB in interdisziplinären Teams entwickelt.

Hirth: Haben Sie für das expandierende Zukunftsfeld der »Blauen Biotechnologie« Bedenken hinsichtlich des akademischen Nachwuchses und der Fachkräftesicherung?

Kruse: Erfreulicherweise haben wir für diesen Bereich vor allem in den letzten Jahren viele junge, gut ausgebildete und engagierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler gefunden, die sich mit diesen Projektthemen identifizieren. Auch der wissenschaftliche Austausch ist in diesem Feld sehr rege. Initiiert von der Deutschen Gesellschaft für Meeresforschung bietet zum Beispiel die jährlich stattfindende Tagung YOUMARES im marinen Bereich eine Austauschplattform für Nachwuchswissenschaftler, die auch von der EMB unterstützt und mitgestaltet wird.

Hirth: Willkommen, wir freuen uns auf die zukünftige Zusammenarbeit.

WIRKSTOFFE FÜR PHARMAZIE UND KOSMETIK



EINFACHE ORGANISMEN UND KOMPLEXE VERBINDUNGEN

Carotinoide und Terpenoide sorgen für Farbe und Duft in unserem natürlichen Umfeld. Auch heute werden die meisten dieser Verbindungen aus Naturstoffen isoliert, da die chemische Synthese naturidentischer Produkte teuer und aufwändig ist. Algen und Korallen produzieren in unterschiedlichen Mengen die verschiedensten Verbindungen aus der Klasse der Carotinoide beziehungsweise Terpene. Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences beteiligt sich intensiv an der Erschließung neuer Quellen und Verarbeitungstechnologien für diese wertvollen Stoffe.

Rotes Leuchten aus der Kälte

Die roten Schneefelder der polaren Regionen gaben Anfang des 19. Jahrhunderts noch Anlass zu Spekulationen über ihren Ursprung. Doch mittlerweile weiß man, dass spezielle Algenarten, die sich diesen extremen Bedingungen angepasst haben, besondere Farbstoffe zum Schutz vor der hohen Licht- und UV-Strahlung in diesen Regionen unserer Erde produzieren. Mit der Produktion von Sekundärcarotinoiden, vornehmlich dem dunkelrot erscheinenden Astaxanthin und anderen Anti-

oxidanzien, wie zum Beispiel alpha-Tocopherol (Vitamin E), reagieren die Schnee- und Permafrostalgen auf den Stress, dem sie durch niedrige Nährstoffzufuhr und hohe Strahlungsintensitäten in ihrem natürlichen Lebensraum unterworfen sind. Besonders die starke UV-Strahlung führt in den Algenzellen zur Bildung von Radikalen, der sie die Bildung von Antioxidanzien entgegensetzen. In ihren Schutzmechanismen zeigen verschiedene Algenstämme zum Teil sehr unterschiedliche Pigmentmuster.

Nutzt man diesen Mechanismus für eine Massenproduktion der Pigmente, ist ein Prozess in zwei Phasen vorteilhaft. Zunächst lässt man unter optimaler Nährstoff- und Lichtversorgung eine hohe Biomasse heranwachsen. In der zweiten Phase leiten bestimmte Stressoren die Synthese von Sekundärcarotinoiden gezielt ein. Darüber hinaus bilden die meisten Algen gleichzeitig noch große Mengen an Lipiden als internes Speichersystem für die fettlöslichen Carotinoide. Auch diese Lipide stellen wertvolle Rohstoffe dar.

Produktvielfalt der Schneevalgen:

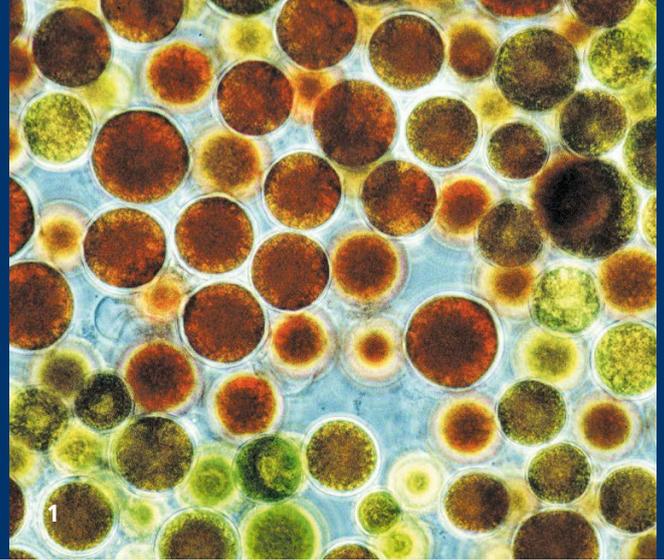
*alpha- und beta-Carotin,
Lutein, Neoxanthin,
Violaxanthin, Antheraxanthin,
Zeaxanthin, Echinenon,
Hydroxyechinenon, Adinoxanthin,
Canthaxanthin, Astaxanthin,
alpha-Tocopherol*



ANSPRECHPARTNER

Dr. Thomas Leya
Telefon +49 331 58187-304
thomas.leya@izi-bb.fraunhofer.de

1 *Astaxanthin* produzierende
Einzeller *Haematococcus*
pluvialis.



Astaxanthin, die Farbe von Lachsen und Flamingos

Auch die einzellige Süßwasseralge *Haematococcus pluvialis* SAG 192.80 akkumuliert unter bestimmten Voraussetzungen das rote Ketocarotinoid Astaxanthin – immerhin bis zu fünf Prozent ihrer Biomasse. Dieser hohe Ertrag gelingt durch Optimierung der verschiedenen Prozessparameter wie Lichtintensität, CO₂- und Nährstoffkonzentration. Als wirtschaftlich günstig erweist sich die Kultivierung in Photobioreaktoren unter Freilandbedingungen. So wurden im Freiland, im Flachplatten-Airlift-Reaktor Biomassekonzentrationen von *Haematococcus pluvialis* von bis zu 10 Gramm Trockensubstanz pro Liter erreicht. Mit dieser hohen Zelldichte ist eine wichtige Voraussetzung für die industrielle Astaxanthin-Produktion erfüllt.

Der eigens für die Kultur von *Haematococcus pluvialis* Algen entwickelte Flachplatten-Airlift-Reaktor bildet ein abgeschlossenes und geschütztes System. So können die Algenprodukte ohne Verunreinigungen für weitere Anwendungen aufgearbeitet werden (s. S. 35).

Entsprechend dem ganzheitlichen Ansatz des Verbunds folgt nach der Erschließung der Wertstoffe noch ein weiterer Schritt, nämlich die Vergärung der Restbiomasse zu Biogas. Nach der Erzeugung von Strom und Wärme aus dem Biogas im Blockheizkraftwerk kann das entstandene CO₂ wieder in den Kreislaufprozess zur Algenbiomasseproduktion zurückgeführt werden.



ANSPRECHPARTNERIN

Dr. Ulrike Schmid-Staiger
Telefon +49 711 970-4111
ulrike.schmid-staiger@igb.fraunhofer.de

Potenzial der Algenprodukte

Astaxanthin kann aufgrund seiner starken antioxidativen Wirkung in Nahrungsergänzungsmitteln, auch zur Verlängerung der Haltbarkeit von Lebensmitteln eingesetzt werden. Als Pigment kann es in der Aquakultur, zum Beispiel als roter Lachsfarbstoff und auch in Kosmetikprodukten genutzt werden.

Lutein und alpha-Tocopherol (Vitamin E) finden Verwendung als Nahrungsergänzungsmittel und als Zusatz zu Futtermitteln.

Korallenenzyme zur Synthese von terpenoiden Pharmaka

Für Naturstoffchemiker sind Korallen nicht nur aufgrund der weltweit bekannten, traumhaft schönen Riffe von besonderem Interesse. Vielmehr sind Korallen in der Lage, komplizierte Stoffe aus der Gruppe der Terpene zu bilden, die im Bereich der Kosmetik, Chemie und Pharmazie nicht mehr wegzudenken sind. In ihrem Stoffwechsel produzieren sie Substanzen, die nur über eine vielstufige chemische Synthese herzustellen sind. Fraunhofer-Wissenschaftler arbeiten an der Entschlüsselung der natürlichen Biosynthese dieser Stoffe, um Erkenntnisse für einen nachhaltigen, ressourcen- und umweltschonenden Produktionsprozess zu gewinnen.

Dabei konnten bereits zentrale Enzyme identifiziert werden. Aktuell werden diese für fermentative Produktionsprozesse zugänglich gemacht. Doch die Wissenschaftler begnügen sich nicht damit, die fermentative Produktion der bekannten Subs-

tanzen zu ermöglichen. Ihr Ziel ist, durch gezieltes Eingreifen in die katalytischen Schritte neue Substanzen mit veränderten Eigenschaften zu erhalten, also naturbasierte neue Wirkstoffe für die medizinischen Herausforderungen von morgen zu generieren.



ANSPRECHPARTNER

Dr. Michael Hofer

Telefon +49 9421 187-354

michael.hofer@igb.fraunhofer.de

Zebrafische spüren neuroaktive und pharmakologische Substanzen auf

Neuroaktive Substanzen können eine beträchtliche Gefahr für Mensch und Umwelt darstellen, dennoch liegen häufig nur unzureichende Informationen über ihr neurotoxisches Potenzial vor. Die heutigen Testmethoden zur Neurotoxizität (an Nagern und Hühnern) sind nicht nur ethisch bedenklich und teuer, auch die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen ist nicht immer gegeben. Das Gefährdungspotenzial für die Umwelt und die darin lebenden Organismen bleibt unberücksichtigt.

Ein Screeningsystem mit Fischembryonen und -larven, mit dem neuroaktive Substanzen getestet werden können, wäre eine sinnvolle Alternative. Entwicklung, Struktur und Funktion des Nervensystems bei Wirbeltieren sind genügend konserviert, um eine Übertragbarkeit zwischen Fisch und Säuger/Mensch zu gewährleisten. Die Eier und Embryonen des Zebrafisches (*Danio rerio*), die für die Untersuchungen verwendet werden, sind in großer Zahl im Labor verfügbar und aufgrund der ge-

ringen Größe (Eidurchmesser etwa 1 mm), guter Transparenz und schneller Embryonalentwicklung (etwa 48 Stunden) ideal für Screening-Anwendungen. Morphologische, biochemische und molekulare Testparameter können zum Teil in Echtzeit mikroskopisch im lebenden (sogenanntes Live-Imaging) oder fixierten Embryo gemessen und Verhaltensveränderungen beobachtet werden. Das Zebrafischembryo-Modell ermöglicht eine Testung im Miniaturformat und begünstigt bild- beziehungsweise videobasierte Auswerteverfahren und nicht-invasive Methoden, was eine schnelle, automatisierbare und Substanz sparende (Mittel- bis Hochdurchsatz-) Testung erlaubt. Im Fraunhofer-Verbund Life Sciences wurden bereits neuroaktive Insektizide (zum Beispiel Inhibitoren der nikotinischen Acetylcholinrezeptoren) und pharmazeutische Wirkstoffe erfolgreich getestet.

Erfolgversprechend ist die Kombination von Verhaltenstests mit sogenannten transgenen Zebrafischembryonen. Diese produzieren selektiv in bestimmten Zelltypen ein grün fluoreszierendes Protein (GFP), das als zellulärer Marker genutzt werden kann. So arbeiten Forscher im Verbund bereits mit einer Fischlinie, in der die Gliazellen des ZNS leuchten.

Die Forscher des Verbunds nähern sich bereits einem weiteren Ziel und wenden das Zebrafischembryo-basierte Testsystem vermehrt für das Screening von Substanzen auf pharmakologische Wirkung an. Nicht zuletzt für die Identifikation von marinen Wirkstoffen wäre dies äußerst interessant.



ANSPRECHPARTNERIN

Dr. Martina Fenske

Telefon +49 241 6085-12230

martina.fenske@ime.fraunhofer.de

IMPULSE FÜR DIE MEDIZIN



AUF DEN SPUREN DER EVOLUTION

Die Entwicklung und Ausbreitung allen Lebens nahm im Wasser ihren Anfang. Warum also sollten nicht einfache Strukturen der aquatischen Welt als flexible Ausgangssubstanzen und -modelle auch für höhere Lebewesen dienen können? Gibt es eventuell noch eine rudimentäre gemeinsame Basis? Diese Grundidee ist bereits in verschiedene Projekte des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences eingeflossen und hat zu bemerkenswerten Ergebnissen geführt. So bietet Alginat heute ein breites Anwendungsspektrum. Mit den Fortschritten der Transplantations- und Intensivmedizin trat erstmals die Problematik der Biofilmbildung auf. Auch für diese Erscheinung haben sich im Wasser im Laufe der Evolution lebensfördernde Prozesse entwickelt, die die Forscher des Verbunds für die heutige Medizin nutzbar machen.

Alginat, flexible Basis für biomedizinische Anwendungen

Größere Algen wie die Braunalgen müssen sich im Meer ständig anpassen – sie biegen sich elastisch bei stürmischer, aufgewühlter See und stehen aufrecht und stabil bei ruhigem Wetter. Für diese Flexibilität sorgen die für Algen typischen strukturgebenden Bestandteile, die Alginate. In die Zellwand eingebettet, findet man sie kolloidal in Wasser gelöst und auch als unlösliche polymere Gele.

Chemisch betrachtet ist Alginat ein reines Kohlenhydrat, und enthält nach entsprechender Aufreinigung nur noch geringste Mengen an Verunreinigungen, wie zum Beispiel Protein. Lediglich das Verhältnis der beiden Grundbausteine, Mannuron- und Guronsäure entscheidet über die Eigenschaften. Da Alginat nicht zytotoxisch ist und eine Polymerisation biokompatibel erfolgen kann, erfüllt es in idealer Weise die Voraussetzungen für medizinische und biomedizinische Anwendungen. Weitere Modifikationen, auch die Bildung von Mikrokapseln, ergeben ein extrem vielfältiges Anwendungsspektrum, das von den Experten des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences beherrscht und immer weiter ausgelotet wird.

Besondere Erfahrungen bestehen beim Verbund unter anderem bei Alginat-Mikrokapseln (auch speziell beschichteten) für den Einsatz bei immunisolierten Transplantationen von Langerhans'schen Inseln, als Bioreaktoren oder als Carrier bei Controlled-Release-Applikationen und zur Kultivierung von humanen Stammzellen. Alginatfäden werden bei Cochleaimplantationen verwendet, Alginatfolien und -beschichtungen können die Besiedlung mit Zellen nach Wunsch verhindern oder fördern – als Schutz für technische Implantate, beziehungsweise als Kapsel- folie bei Implantationen mit lokaler Befestigung. Mit dem laserstrukturierten Alginat erwächst eine Möglichkeit immobilisierte Zellen, zum Beispiel Nervenzellen zu verbinden.

Bereits bei der Herstellung des Alginats muss die zukünftige Anwendung berücksichtigt werden, um schließlich das optimale Material zu erhalten. Für alle Schritte, von der Ernte über die Extraktion bis zur endgültigen Modifikation besteht beim Verbund einschlägiges Know-how. Auch für Upscaling-Prozesse können Interessenten auf die Erfahrungen des Verbunds zurückgreifen.

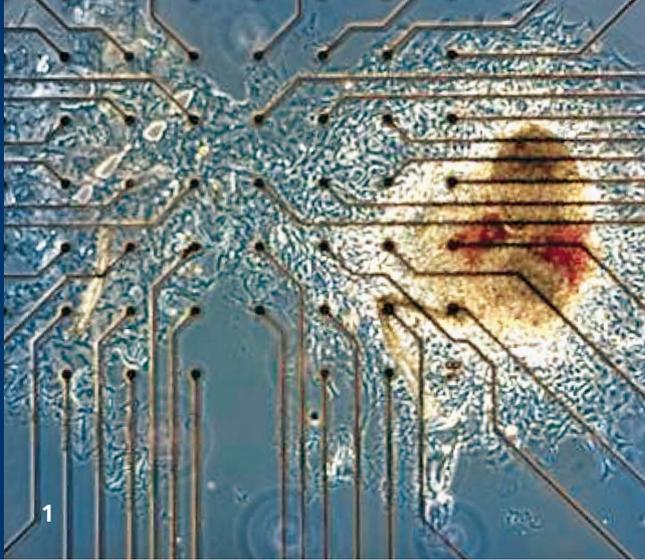


ANSPRECHPARTNERIN

Dr. Julia Neubauer

Telefon +49 6894 980-258

julia.neubauer@ibmt.fraunhofer.de



1 Multielektrodenarray mit aggregierten Zellen der Regenbogenforelle.

Neues Modellsystem für die Sicherheitspharmakologie

Neue Wirkstoffe durchlaufen eine lange Testzeit. Aussagekräftige Modelle im frühen Stadium der Wirkstoffentwicklung haben sich in vielen Bereichen der Medizin bewährt und die Effizienz der Wirkstoffforschung erhöht. Diese Erfahrungen sowie ethische und wirtschaftliche Gründe motivieren die Wissenschaftler zu intensiver Forschung und Entwicklung für weitere Modelle.

Zu diesem Themenkomplex hat der Verbund einen weiteren viel beachteten Beitrag geleistet: Ein kardiales Modellsystem auf Basis spontan kontrahierender Zellaggregate (SCCs) aus den Larven der Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*) stößt in Fachkreisen auf großes Interesse. Für das Verfahren zur Herstellung der SCCs wurde bereits ein Patent erteilt. Inzwischen wurden SCCs pharmakologisch charakterisiert und unter Berücksichtigung verschiedener Parameter auf die Eignung als Modellsystem geprüft.

Immunhistochemische Färbungen wiesen nach, dass in SCCs ein ERG Kaliumkanal beziehungsweise das Fisch-Homolog vorhanden ist. Elektrophysiologische Messungen am Multi-elektrodenarray zeigten die Funktionalität des Kanals. Dabei reagierten SCCs auf eine Blockade des ERG Kaliumkanals durch die ERG-Blocker Dofetilid und Terfenadin.

Aus Messungen mit dem Sympathomimetikum Isoproterenol geht hervor, dass sich das Modellsystem eignet, um Effekte auf die Reizweiterleitung darzustellen: Sowohl der positiv chronotrope (erhöhte Kontraktionsfrequenz), der positiv inotrope (erhöhte Kontraktionsintensität) als auch der positiv dromotrope (beschleunigte Reizweiterleitung) Effekt von Isoproterenol wurden mit dieser Methode für das Modell nachgewiesen.

Mit den SCCs steht also ein effektives und reproduzierbares kardiales Modellsystem zur Verfügung – bereit zum Einsatz in industriellen sicherheitspharmakologischen Studien.



ANSPRECHPARTNER

Dr. Matthias Brandenburger

Telefon +49 451 384448-17

matthias.brandenburger@emb.fraunhofer.de

Strategien der Natur gegen Biofilme

Makroalgen besiedeln die küstennahen Zonen der Meere, wo sie hohem Konkurrenzdruck um Licht, Platz und Nährstoffen ausgesetzt sind. Aufgrund dessen kommt es zum Phänomen der Epibiosis, wobei die Algen von anderen Organismen als Siedlungssubstrat genutzt werden. Im Laufe der Evolution haben Algen mechanische und chemische Abwehrstrategien dagegen entwickelt. Sie bilden unter anderem Abwehrstoffe, die die Biofilmbildung auf der Oberfläche beeinflussen. Diese können für medizinische Anwendungen von hohem Wert sein, zum Beispiel bei der Bekämpfung der immer häufiger auftretenden nosokomialen Infektionen.

Für die Alge *Delisea pulchra* ist diese Strategie bereits nachgewiesen: *Delisea pulchra* kontrolliert die Biofilmbildung auf ihrer Oberfläche, indem sie halogenierte Furanone produziert, die mit dem Quorum-Sensing-System von Bakterien interagieren. Derartige Quorum-Quenching-Substanzen – in diesem Beispiel die halogenierten Furanone – haben das Potenzial, als neue Generation antipathogener Substanzen bakterielle Infektionen zu verhindern, indem sie Oberflächen frei von unerwünschten Besiedlern halten.

Nosokomiale Infektionen werden unter anderem durch die Ausbildung bakterieller Biofilme auf Medizinprodukten wie Implantaten oder zentralen Venenkathedern hervorgerufen. Bakterien, die sich im Inneren eines mehrlagigen Biofilms in eine Matrix aus Exopolysacchariden einbetten, sind für Zellen des Immunsystems unerreichbar und auch gegen antibiotisch wirksame Substanzen abgeschirmt. Dadurch sind diese Infektionen schwierig zu behandeln, auch wegen der immer häufiger auftretenden Resistenzen gegen gängige Antibiotika. Oft bleibt als einziger Ausweg nur die Entfernung des Implantates. Die neuen Abwehrstoffe aus Algen stellen hier eine Alternative in Aussicht, zum Beispiel als Beschichtung für medizinisches Material und Wundauflagen, die die Bildung von Biofilmen auf den Oberflächen von Anfang an verhindern.



ANSPRECHPARTNERIN

Dipl.-Biol. Frauke Symanowski
Telefon +49 451 384448-59
frauke.symanowski@emb.fraunhofer.de

ISP sind sehr resistente Proteine, die irreversibel an Eisoberflächen binden und deren Wachstum aktiv modifizieren. Statt unkontrolliert großflächiger Eiskristalle bilden sich durch Interaktion der ISP mit der Gitterstruktur des gefrorenen Wassers nunmehr feine Kristalle, deren Wachstum über die Zeit zudem noch unterbunden wird. Solche natürlichen Gefrierschutzsubstanzen könnten im medizinischen Sektor als alternative Kryoprotektanzen für Zellen und Gewebe oder als Zusätze für die hypothermale Perfusion von Transplantationsgeweben Anwendung finden. Aber auch in der Lebensmittelbranche sind verschiedene Einsatzbereiche vorstellbar.



ANSPRECHPARTNER

Dr. Thomas Leya
Telefon +49 331 58187-304
thomas.leya@izi-bb.fraunhofer.de

Strukturierte Eiskristalle als Gefrierschutz

Schneعالgen sind in ihrem natürlichen Lebensraum ständig der Gefahr des Einfrierens ausgesetzt. Dies kann neben der mechanischen Zerstörung der Zellmembran auch zu osmotischem Stress und Wasserentzug führen. Um dem entgegen zu wirken, können einige Schneعالgenstämme dickwandige Überdauerungsstadien bilden, andere akkumulieren intrazelluläre Substanzen, wie zum Beispiel Zucker und Zuckeralkohole, um den Gefrierpunkt abzusenken oder die Zellstruktur zu stabilisieren. Einige spezielle psychrophile Schneعالgen geben eisstrukturierende Proteine ISP, früher auch als antifreeze proteins (AFP) bezeichnet, an ihre zellnahe Umgebung ab, um dort gezielt die Eiskristallbildung zu beeinflussen.

MATERIALWISSENSCHAFTEN UND CO₂-NEUTRALE ENERGIEGEWINNUNG

VON AQUATISCHER BIOMASSE ZU PRODUKTEN DER CHEMIE

Für die Erzeugung chemischer Produkte ist Biomasse als erneuerbare alternative Kohlenstoffquelle neben Erdöl und Erdgas in den Fokus gerückt. Zu den Anforderungen an potenzielle biogene Ausgangsstoffe gehören eine ausreichende, möglichst lückenlose Bereitstellung und eine effiziente, ressourcenschonende Nutzungsstrategie für diese Rohstoffe. Im Fokus des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences steht die stoffliche Nutzung biogener Rest- und Abfallstoffe wie Krebs- und Krabbenschalen zur Gewinnung von Chitin sowie die Nutzung aquatischer Mikroalgen. Der besondere Vorteil dieser Mikroalgen besteht darin, dass sie schneller wachsen als Landpflanzen und keine landgestützte Anbaufläche benötigen.

Chitin – biobasierter Rohstoff aus dem Meer

Auch für Laien ist leicht einsichtig, dass Cellulose die Liste der häufigsten Biopolymeren anführt. Gleich darauf folgt schon das Chitin, das auch von einigen Pilzen produziert wird; hauptsächlich ist es aber der Stoff, aus dem die Schalen der verschiedenen Krebstiere sowie die Insektenpanzer bestehen. Allein bei der Verarbeitung von Krabben, Krebsen und Garnelen fallen weltweit jährlich mehr als sechs Millionen Tonnen chitinhaltiger Schalenabfälle an. In der EU landen pro Jahr mehr als 100 000 Tonnen chitinhaltiger Krabbenschalen auf dem Müll – Abfall, der nach Verwertung verlangt.

Chitin kann von vielen Bakterien durch Chitinasen abgebaut werden: Das Biopolymer, ein lineares, unlösliches Homopolymer aus beta-1,4-verknüpften N-Acetyl-Glucosamin-Einheiten (NAG), wird dabei in Oligo- oder Monomere gespalten. In Asien wird schon heute aus Garnelenschalen das Polymer Chitosan hergestellt, welches als Basismaterial für Filter oder Folien, aber auch als Wundauflage Anwendung findet.

Im Visier des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences stehen enzymatische Verfahren, die Chitin zu Monomeren abbauen, die wiederum zu Grundbausteinen der Polymerchemie werden. Anhand neuer, patentrechtlich noch nicht geschützter Chitinasen konnte gezeigt werden, dass die Produktion der Chitinasen wachstumsgekoppelt erfolgt und die Enzyme ins Nährmedium sekretiert werden. Darauf basiert das zweistufige Verfahren des Verbunds: Es produziert zunächst die Enzyme, und setzt diese nach Abtrennung der Biomasse für den Umsatz des Chitins ein. Auf diese Weise ist es bereits gelungen, eine Chitin-Suspension vollständig zu NAG umzusetzen.

Krabbenschalen – vom Abfall zum wertvollen Rohstoff für Chemikalien

ChiBio heißt das von der EU geförderte Projekt, das unter der Federführung der Straubinger Fraunhofer-Projektgruppe BioCat zehn nationale und internationale Partner zusammenführt. Das gemeinsame Ziel ist die Entwicklung verschiedener stofflicher und energetischer Nutzungswege für das Abfallprodukt Krabbenschale nach Art einer Bioraffinerie.



1 Ausgangsmaterial für Chitin:
Reststoffe wie Schalen von
Krabben und Krustentieren.

In einem ersten Prozessschritt geht es darum, die Schalenabfälle durch Vorbehandlung lagerstabil und transportfähig zu machen. Anfallende Reste können direkt vergoren und energetisch genutzt werden.

Danach erfolgt die Spaltung des Chitins beziehungsweise Chitosans in seine monomeren Zuckereinheiten N-Acetylglucosamin beziehungsweise Glucosamin. Die von ChiBio entwickelten biokatalytischen Aufschlussverfahren verwenden dazu Chitin abbauende Enzyme aus prokaryotischen und eukaryotischen Organismen wie *Trichoderma*-, *Aspergillus*-, *Bacillus*- und *Aeromonas*-Stämmen. Ergänzt werden diese Arbeiten durch eigene Chitinasen und Chitin-Deacetylasen.

Gegenwärtig laufen intensive Arbeiten, um die Enzym-Cocktails ideal aufeinander abzustimmen und an industrielle Prozessbedingungen beziehungsweise Produktionsverfahren im technischen Maßstab anzupassen. Das erhaltene Glucosamin wird biochemisch mit zwei funktionellen Gruppen versehen, sodass neue biobasierte Polymere vernetzt werden können. Dabei werden klassische Methoden des fermentativen Ab- und Umbaus ebenso eingesetzt wie die Methoden der zellfreien Biotechnologie mit dem Ziel, funktionalisierte N-haltige Heterocyclen zu erhalten. Ein Großteil der benötigten Enzyme steht mittlerweile rekombinant zur Verfügung und wird gegenwärtig mit Methoden des Enzym-Engineerings optimiert.

Alle weiteren in der Prozesskette anfallenden biobasierten Nebenprodukte können ebenfalls mit den anfänglich abgetrennten Proteinen und Fetten zu Biogas als Energieträger vergoren werden.



ANSPRECHPARTNER

Dr. Michael Hofer
Telefon +49 9421 187-354
michael.hofer@igb.fraunhofer.de

Antifouling – die Methode der Seesterne

Zinnorganische Verbindungen, die üblicherweise gegen den Bewuchs von Schiffsrümpfen durch Mikroorganismen eingesetzt werden, führen zu erheblichen Belastungen der Häfen und küstennaher Bereiche. Dies war der Anlass für den Fraunhofer-Verbund Life Sciences, nach Ersatzstoffen zur Lösung des Fouling-Problems zu suchen.

Die Idee war, dass Meeresorganismen vermutlich ebenfalls chemische Abwehrstrategien gegen den Bewuchsdruck durch Mikroorganismen entwickelt haben könnten. Um das herauszufinden, führte die Universität Rostock mit Extrakten verschiedener Meeresorganismen ein Screening mit einem speziellen Test durch. Tatsächlich zeigte der Extrakt des Seesterns *Asterias rubens* eine entsprechende Aktivität. Forscher des Verbunds untersuchten, welche chemischen Verbindungen für diese Aktivität verantwortlich waren. Dazu wurde das Vielkomponentengemisch des Extraktes aufgetrennt und die in den einzelnen Fraktionen enthaltenen Verbindungen strukturell aufgeklärt. Für diese Aufgabe wurde die HPLC-NMR-MS-Kopplung intensiv genutzt. Als wirksam erwiesen sich Verbindungen, die zur Stoffklasse der Asterosaponine gehören.

Die strukturanalytischen Ergebnisse wurden in mehreren Publikationen veröffentlicht.



ANSPRECHPARTNER

Dr. Sven Schuchardt (Nachfolge Dr. Preiß)
Telefon +49 511 5350-218
sven.schuchardt@item.fraunhofer.de

Ressourcenschonende Energien

Aquatische Biomasse lässt sich auch energetisch nutzen. So produzieren verschiedene Mikroalgen Öle, die sich als Biokraftstoff einsetzen lassen. Algenrestbiomasse kann aufgrund ihres fehlenden Ligninanteils hervorragend zu Biogas als Energieträger vergoren werden. Auch stofflich nicht weiter nutzbare Reststoffe bei der Chitinverwertung lassen sich nach dem Prinzip einer Bioraffinerie zur Biogasgewinnung nutzen, wie im Projekt ChiBio (s. S. 27-28) gezeigt.

Vollständige Verwertung in Bioraffinerien

Bioraffinerien zeichnen sich durch eine ganzheitliche Betrachtung der Biokonversion aus. Sie berücksichtigen das Zusammenspiel der Wertstoffgewinnung mit Prozessen des Stoff- und Wärmetransports, der nachgelagerten Produktisolierung und -reinigung, der Kreislaufführung sowie der Koppel- und Kaskadennutzung. Die parallele oder anschließende energetische Nutzung der Restmasse schließt den Kreislauf und erhöht den Gesamtwirkungsgrad.

Energetische Verwertung – Vergärung von Algenbiomasse zu Biogas

Wie alle Pflanzen speichern auch Mikroalgen über die Photosynthese die Sonnenenergie in Form organischer Kohlenstoffverbindungen. Diese stellen wertvolle Energiespeicher dar, und liefern zudem Kohlenstoffbausteine für die chemische Verwertung. Wenn die Biomasse zu Biogas vergoren wird, kann Energie also kohlenstoffdioxidneutral gewonnen werden. Lignocellulosefreie Algenbiomasse, beispielsweise aus *Chlorella vulgaris* oder *Phaeodactylum tricornutum*, lässt sich in einer zweistufigen Vergärungsanlage nahezu vollständig umsetzen. In einem realen Prozess können, nach Extraktion der Wertstoffe aus den Algen, die Reststoffe in einem kontinuierlichen zweistufigen Gaslift-Schlaufenreaktor bei mesophilen Bedingungen zu Biogas umgesetzt werden. Dieser Prozess ist bereits mit unterschiedlichen

Algenarten durchgeführt worden. Erwartungsgemäß variierten die Zusammensetzung des Biogases und die Ausbeute je nach Zellinhaltsstoffen, Zellwandbestandteilen und der Zellwandstabilität. Insbesondere der Proteingehalt der Zelle spielte eine wesentliche Rolle. Die Biogasausbeute lag je nach Algenart zwischen 280 und 400 Liter pro Kilogramm Trockenrückstand (oTR).

Öl oder Biodiesel aus lipidreichen Algen

Verschiedene Mikroalgen legen Kohlenstoff- und Energiespeicher in Form von Lipiden an. So bilden viele Algenarten diese Speicherlipide bei Wachstumslimitierung durch Stickstoff- oder Phosphatmangel. Unter optimalen Bedingungen können sie dabei einen Lipidgehalt von bis zu 70 Prozent erreichen. Speicherlipide sind vor allem Triacylglyceride mit den Hauptfettsäuren C16:0, C16:1 und C18:1, welche vorwiegend als Kraftstoff – entweder als Öl oder nach Umesterung als Biodiesel – von Interesse sind. Dabei findet die Lipidproduktion nur statt, wenn das Licht- und auch das Kohlenstoffdioxidangebot ausreichend hoch bleiben. Werden solche Algen spezifisch auf den Ölgehalt selektioniert und entsprechend kultiviert, könnte die Herstellung von Öl oder Biodiesel aus Algenlipiden eine Alternative zur Nutzung anderer pflanzlicher Öle als Energieträger darstellen. (Details zu den Kulturbedingungen sind auf S. 35 aufgeführt). Die Algenrestbiomasse kann wegen ihres fehlenden Ligninanteils vorteilhaft zu Biogas als Energieträger vergoren werden.



ANSPRECHPARTNERIN

Dr. Ulrike Schmid-Staiger
Telefon +49 711 970-4111
ulrike.schmid-staiger@igb.fraunhofer.de



MIT ARVED FUCHS AUF DEN SPUR DER LOFOTFISCHER

Der erste Einsatz des mobilen Stammzelllabors

Zellkulturen von Fischen und auch von Säugetieren oder Menschen haben in der Biotechnologie, der Medizintechnik oder der Pharmazie vielfältige Einsatzmöglichkeiten. Zellen aus Fischen können als Testsysteme verwendet werden, um Umweltgifte zu detektieren und so Tierversuche zu ersetzen. Sie können für die Untersuchung von Viruserkrankungen eingesetzt werden, und mit ihrer Hilfe ist es daher auch möglich, Impfstoffe zu entwickeln.

Zellkulturen sind auch das Archiv-Material der »Deutschen Zellbank für Wildtiere Alfred Brehm – CRYOBREHM«, einem der modernsten Bioarchive weltweit, das in Kooperation mit dem Tierpark Hagenbeck und dem Zoo Rostock gegründet wurde. Durch die Sammlung vitaler Zellkulturen von Wildtieren erhält der »CRYOBREHM« umfassende biologische Information in lebendiger Form. Somit ergänzt diese Zellbank die klassischen naturkundlichen Archive um zusätzliche, modernste wissenschaftliche Nutzungsmöglichkeiten.

Für die Etablierung neuer Zellkulturen ist vor allem die Frische des Ausgangsmaterials entscheidend. Ein mobiles Labor, zum Beispiel auf einem LKW, ist hervorragend geeignet, um die entsprechenden Proben direkt vor Ort, auch in abgelegenen Gebieten, zu entnehmen und zu verarbeiten. Weiterhin können in einem mitgeführten Stickstofftank unterschiedliche Proben eingefroren und gelagert werden.

So startete im Januar 2013 zum ersten Mal der off-road-taugliche Labor-LKW des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences zum Testlauf unter extremen Bedingungen. Dieser LKW enthält ein komplett ausgestattetes Zellkultur-Labor und ermöglicht es

den Wissenschaftlern, völlig autark zu arbeiten und ihre Untersuchungen an den entlegensten und ungewöhnlichsten Orten durchzuführen – genau dort, wo sie die frischen Proben erhalten.

Mitten im tiefsten Winter sollte die Reise ins raue Norwegen gehen. Ziel der Reise war es, den LKW mit all seinen Funktionen in einem realistischen Umfeld zu testen. Würden die eingebauten Geräte und Anlagen die lange, beschwerliche Reise in den Norden Europas überstehen? Ist es möglich, direkt vor Ort frische Proben zu nehmen und eine vollständige Zellisolation durchzuführen und Zellkulturen zu etablieren? Lassen sich die Proben auch über weite Strecken transportieren?

Zu den Vorbereitungen für diese Expedition gehörte neben der logistischen Planung und der Ausstattung des LKWs mit allen noch zusätzlich notwendigen Medien, Lösungen und Chemikalien auch die Bearbeitung der Zollunterlagen für die vorübergehende Einfuhr von Waren nach Norwegen. Am 5. Januar 2013 startete die Reise, der LKW wurde nach Hirtshals (Dänemark) gefahren und von dort mit der Fähre bis Bergen gebracht. Hier ging es dann weiter an die norwegische Küste. In einem kleinen Küstenort in Norwegen wurde Kabeljau von einem Fischer zur Verfügung gestellt. Aus verschiedenen, frisch entnommenen Organen wurden Zellen isoliert und diese im mobilen Labor kultiviert. Hierzu wurde der Labor-LKW direkt am Kai neben dem Fischkutter abgestellt.

Ein Höhepunkt der Reise war das Treffen mit dem Polarforscher Arved Fuchs, der zur gleichen Zeit mit einem Filmteam entlang der norwegischen Küste zu den Lofoten unterwegs war. In einem Dokumentationsfilm folgt der Abenteurer den historischen Spuren der Lofotfischer. Diese brechen seit Jahrhunderten um Weihnachten herum nach Nordnorwegen auf, um dort den begehrten Kabeljau zu fangen. Wie viele andere

UREN



haben auch die Fischer in Norwegen eine bewegte Vergangenheit mit Aufstieg und Fall der modernen Kabeljau-Fischerei hinter sich. Die Norweger haben es jedoch geschafft, durch strikte Quotenregelungen und konsequentes Handeln den Bestand zu sichern. Arved Fuchs folgt einer Route, auf der die kulturelle und wirtschaftliche Bedeutung der historischen Kabeljaufischerei in direkter Beziehung zu den heutigen Fischern steht, und spannt so den Bogen zwischen der traditionellen, »windbetriebenen Fischerei« und zukunftsweisendem Handeln.

Die Weiterentwicklung molekular- und zellbiologischer Technologien und die Etablierung von Zellkulturen aus möglichst vielen wichtigen Fischarten, wie beispielsweise dem Kabeljau, eröffnen vielfältige Möglichkeiten, die Bestände auch in Zukunft nachhaltig zu bewirtschaften.

Am 9. Januar 2013 waren die erfolgreichen Arbeiten zur Zellisolation aus Kabeljau-Gewebe abgeschlossen und der Labor-LKW machte sich über die bergigen Straßen des norwegischen Inlands nach Oslo auf, um von dort aus die Rückreise nach Deutschland anzutreten. Leider konnten die isolierten Kabeljau-Zellen aufgrund von nationalen Bestimmungen zum Management wild lebender mariner Ressourcen nicht ausgeführt werden und mussten daher in Norwegen entsorgt werden. Wiederum eine wertvolle Erfahrung für die Planung künftiger Expeditionen. Am 11. Januar 2013 kamen der LKW und das Forschungsteam wohlbehalten wieder in Lübeck an.

Nach dieser »Feuertaufe« steht das mobile Labor für weitere Projekte zur Verfügung. Der Verbund bietet an, diesen LKW in Kooperationsarbeiten mit anderen Forschungsinstituten, Universitäten oder der Industrie einzusetzen, und so die Forschung und Entwicklung auf der Straße in die Zukunft zu begleiten.

Marina Gebert



Expertentreffen im mobilen Stammzelllabor: Polarforscher Arved Fuchs und Dr. Marina Gebert.

TECHNOLOGIEN DIENSTLEISTUNGEN EQUIPMENT



WEGBEREITER FÜR INNOVATIONEN

Für Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Blauen Biotechnologie ist neben speziellem Wissen und Erfahrung die richtige Ausrüstung unabdingbar. Im Rahmen der verschiedensten FuE-Projekte haben die Experten des Verbunds sich nicht nur ein breit gefächertes Know-how angeeignet, sondern sie verfügen auch über eine Vielzahl maßgeschneiderter technischer Einrichtungen. Beides stellen sie gerne in den Dienst ihrer Kunden. Neben Forschung im Kundenauftrag werden auch Aufgaben wie Scaling-up, Anpassung an spezielle Aufgabenstellungen oder die Anzucht eigener Kulturen auf Kundenwunsch ausgeführt.

Photobioreaktoren – Gewächshäuser der Zukunft

Flachplatten-Airlift-Reaktor auch für die Freilandproduktion

Das natürliche Algenwachstum in offenen Teichen erfolgt langsam und ist für die Massenproduktion ineffizient. Für die Primärproduktion wertstoffhaltiger Algenbiomasse wurde beim Fraunhofer-Verbund Life Sciences daher ein preiswerter Plattenreaktor entwickelt, der nach dem Prinzip eines Airlift-Reaktors funktioniert. Anders als bisher entwickelte Reaktoren wird der FPA-Reaktor (Flachplatten-Airlift-Reaktor) voll durchmischt: Eine gezielte Strömungsführung im Reaktor über statische Mischer sowie eine geringe Schichtdicke sorgen für eine günstige Licht- und Substratversorgung aller Algenzellen, sodass eine hohe Konzentration im Reaktor erreicht wird.

Der Reaktor selbst wird preisgünstig mittels Tiefziehtechnik aus Kunststoffolie in Form von zwei Halbschalen inklusive der statischen Mischer hergestellt. Im Scale-up wurde ein Reaktorvolumen für FPA-Reaktoren von 180 Liter erreicht.

Ein weiteres Scale-up kann durch Hintereinanderschalten von Einzelreaktoren erfolgen. Die Durchmischung der einzelnen

Reaktoren wird durch Begasung mit einem Kohlenstoffdioxid-Luft-Gemisch, oder mit Verbrennungsabgasen- oder Gärgas aus biotechnologischen Fermentationen als CO₂-Quelle realisiert. Über die modulare Bauweise lässt sich jeder einzelne Reaktor separat ansteuern, sodass die Prozessführung schnell und effizient an Freilandbedingungen angepasst werden kann. In einer Pilotanlage mit 1 bis 4 Kubikmeter Reaktorvolumen werden die Reaktormodule bereits unter Freilandbedingungen mit Abgas aus Blockheizkraftwerken als CO₂-Quelle zur Herstellung von Algenbiomasse eingesetzt.

Ein größeres Modul dieser Photobioreaktoren, das mit rund 10 Kubikmeter Reaktorvolumen bereits im Pilot-Maßstab liegt, entsteht derzeit am Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische Prozesse CBP in Leuna.

Um den Prozessablauf auch im Freiland licht- und temperaturunabhängig zu gestalten, wurde ein Automatisierungskonzept mit möglichst einfacher Messtechnik entwickelt. Eine Freiland-Pilotanlage zur Produktion von lipidhaltiger Biomasse in 30-Liter-Flachplatten-Airlift-Reaktoren arbeitet bereits entsprechend dem gängigen Industriestandard mithilfe einer speicherprogrammierbaren Steuerung (SIMATIC S7-1200, Siemens). Alle relevanten Parameter werden online kontinuierlich erfasst, der Gesamtprozess auf einem Anzeigedisplay visualisiert. Die Steuerungssoftware ist modularisiert und somit einfach auf

weitere Produktionsanlagen übertragbar. Einzelne Programm-
bausteine lassen sich neu kombinieren, um verschiedene
Produktionsprozesse in der Algenbiotechnologie zu steuern.



ANSPRECHPARTNERIN

Dr. Ulrike Schmid-Staiger
Tel +49 711 970-4111
ulrike.schmid-staiger@igb.fraunhofer.de

**MultiLoop-Technologie für Algenkultur unter
kontrollierten Bedingungen**

Mikroalgen als Rohstoff für hochwertige Produkte müssen
unter sterilen und kontrollierten Kulturbedingungen heran-
wachsen. In besonderem Maße gilt für den medizinischen
Bereich, dass Photobioreaktorsysteme spezielle Anforderungen
erfüllen müssen. Viele der angebotenen Systeme sind nicht
sterilisierbar oder für empfindliche und anspruchsvolle Algen-
stämme unzureichend.

Der multiLoop-Photobioreaktor des Verbunds in Golm ist nicht
nur extrem anpassungsfähig. Sein effektives Airlift-System in
Verbindung mit einem optimalen Design verhindert zudem
Fouling und Zellsedimentation. Da auch keine mechanischen
Pump- und Rührvorrichtungen eingesetzt werden, entstehen
weniger zellschädigende Scherkräfte. Das System kann
thermisch oder chemisch in situ sterilisiert werden. Das Design
erlaubt es, Beleuchtungsquelle (LEDs oder Leuchtstoffröhren)
und -intensität flexibel an den jeweiligen Organismus und die
Wachstumsphase anzupassen.

Die Systeme bestehen aus Borosilikatglaskomponenten, die nach
GMP-Richtlinien verflanscht und gemäß Richtlinie 97/23/EG
geprüft sind. Jeder Reaktor trägt eine CE-Kennzeichnung für

**Produktion von Algenbiomasse unter
Freilandbedingungen**

Lipide

Mit *Chlorella vulgaris* wurde unter Freilandbedingungen ein
stabiler Prozess mit einer automatisierten Steuerung etabliert.
Die Prozesskontrolle und -steuerung erfolgen ausschließlich
anhand von Reaktortemperatur und pH-Wert. Der etablierte
Prozess ist unabhängig von einer konstanten Produktivität und
eignet sich somit für eine Freilandproduktion mit wechselnden
Licht- und Temperaturbedingungen.

Maximale Lipidproduktivität im Freiland: 0,5 g Fettsäuren / (L*d)
durchschnittliche Biomassekonzentration zum Erntezeitpunkt:
8,5 g / L.

Astaxanthin

Auch für *Haematococcus pluvialis* führte ein zweistufiger
Freiland-Kultivierungsprozess zu vielversprechenden Resultaten:
Biomassezuwachsrate von bis zu 0,25 g Trockensubstanz pro
Liter und Tag, bei Zellkonzentrationen von bis zu 2,5 g Trocken-
substanz pro Liter.

Die Bildung von Astaxanthin wird durch hohe Lichtintensitäten
(direkte Sonne), Nährstoffmangel oder Induktoren wie Acetat
und Kochsalz induziert. Werden diese Faktoren im Batch-Ver-
fahren berücksichtigt, nimmt das Zellgewicht nochmals um den
Faktor drei bis vier zu, gleichzeitig erreicht der intrazelluläre
Astaxanthingehalt bis zu fünf Prozent des Zellrockengewichtes.



Druckgeräte. Die spezielle Konstruktion nach dem »multiLoop-Prinzip« ermöglicht die biotechnologische Nutzung eines breiten Spektrums phototropher Mikroorganismen.

Einige Mikroalgen benötigen zum Aufbau der Biomasse und zur Produktion der gewünschten Metabolite unterschiedliche Bedingungen. Diese besondere Eigenschaft legt für die Anzucht in Kulturen ein zweistufiges Photobioreaktorsystem nahe: Mit der multiLoop-Technologie können Wachstums- und Synthesephase in zwei Reaktoren voneinander getrennt werden. Einige Mikroalgen benötigen zum Aufbau von Biomasse und zur Produktion der gewünschten Metabolite unterschiedliche Bedingungen. Diese Eigenschaft legt für die Anzucht in Kulturen ein zweistufiges Photobioreaktorsystem nahe: Mit der multiLoop-Technologie können Wachstums- und Synthesephase in zwei Reaktoren voneinander getrennt werden.

Bei den Algen der Stammsammlung CCCryo, die auf Schneefeldern beheimatet sind, lässt sich der Wechsel besonders leicht verfolgen. Die unterschiedlichen Zellstadien werden durch einen Farbwechsel von grün zu rot angezeigt.

Für ein Produktionssystem in zwei Phasen können multiLoop-Reaktoren verschiedener Ausführungen miteinander gekoppelt werden. Das Arbeitsvolumen eines Moduls des derzeit beim Verbund genutzten Systems beträgt 60 bzw. 20 Liter für die Reaktoren der ersten Phase und 30 bzw. 10 Liter für die Reaktoren der zweiten Phase. Um den Lichteintrag für die zweite Stress-/Synthesephase noch weiter zu erhöhen, sind die Reaktoren der zweiten Phase zusätzlich zur stärkeren Beleuchtung mit einem kleineren Röhrendurchmesser konstruiert. Kultur oder Medium werden mithilfe von Luftdruck eingefüllt, auch die Ernte erfolgt auf gleichem Wege. Neben der Temperatur können weitere Wachstumsparameter, wie zum Beispiel pH-Wert und O₂-Gehalt, über Sensoren kontrolliert werden.



ANSPRECHPARTNER

Dipl.-Ing. (FH) Felix Jorde
Telefon +49 331 58187-323
felix.jorde@izi-bb.fraunhofer.de



Dr. Thomas Leya
Telefon +49 331 58187-304
thomas.leya@izi-bb.fraunhofer.de

CCCryo – Culture Collection of Cryophilic Algae

Ursprünglich als Arbeitsgrundlage für eigene Forschungszwecke legte die Arbeitsgruppe Extremophilenforschung und Biobank CCCryo die umfangreiche und in ihrer Diversität wohl einzigartige Algenstammsammlung kryophiler Algen (Culture Collection of Cryophilic Algae – CCCryo) an. Inzwischen sind die Algenstämme über die Sammlungswebseite der Arbeitsgruppe (cccryo.fraunhofer.de) für öffentliche und private Forschungsunternehmen erhältlich. Im Hauptfokus der CCCryo stehen kryophile, also kälteliebende Gletscher-, Schnee- und Permafrostalgen. Die Algen entstammen vorwiegend eigenen Expeditionen in die Arktis (Spitzbergen) und Antarktis (King-George-Insel). Aber auch Stämme aus anderen polaren und alpinen Regionen unserer Erde, zum Beispiel aus den Europäischen Alpen, der Hohen Tatra, den Neuseeländischen Alpen, den Rocky Mountains, Grönland, Nordkanada und Alaska finden sich in der Biobank CCCryo. Neben den kälteliebenden Algen werden auch verschiedene mesophile und einige thermophile Algen kultiviert. Neueste Sammlungen der letzten Expeditionen erweitern die Lebenssammlung um Eubakterien, Cyanobakterien und besonders auch Moose kalter Lebensräume. Zurzeit werden über 380 Stämme als Lebendkulturen bei +2 °C, +15 °C und +30 °C und teilweise auch kryokonserviert vorgehalten.



ANSPRECHPARTNER

Dr. Thomas Leya
Telefon +49 331 58187-304
thomas.leya@izi-bb.fraunhofer.de

Neue Lebensmittel-Rezepturen, Verarbeitung, Verpackung

Unter Ernährungswissenschaftlern ist der hohe Wert von Meeresfrüchten, Algen und Fisch für die menschliche Ernährung unumstritten. Traditionell hat diese Art der Ernährung regionale Schwerpunkte. Fortschritte bei der Verarbeitung und eine erweiterte Produktpalette könnten dazu beitragen, neue Anhänger dieser Küche zu gewinnen.

Der Verbund verfügt über zwei Einrichtungen, die sich gezielt mit Lebensmitteln aquatischen Ursprungs beschäftigen, deren Vorteile für die Verbraucher erschließen und zugleich attraktive Produkte anbieten. Im Rahmen dieser Lebensmittelforschung werden verschiedene Lebensmittelzusätze entwickelt und auch verbrauchsfertige Produkte bis hin zu deren Verpackung.

Das »Technikum für angewandte Lebensmittelforschung« (TFAL) dient als multifunktionale Forschungsplattform für Rohstoffhersteller und Rohstoffanwender der Lebensmittelindustrie gleichermaßen. Hier entstehen zum Beispiel Algenextrakte, die aus heimischen Makroalgenarten extrahiert und analysiert werden. Diese Gesamtextrakte können als Zusatzstoff die Haltbarkeit von Lebensmitteln auf natürliche Weise verlängern. Für die Wissenschaftler ist es eine besondere Herausforderung, von Anfang an eine Extraktionsmethode zu entwickeln, welche mit dem aktuellen Lebensmittelrecht im Einklang steht.

Ein weiteres Lebensmitteltechnikum dient zur Entwicklung kompletter Produkte, darunter bilden die fischbasierten Lebensmittel eine eigene Gruppe. Spezielle Produkte des Technikums sind zum Beispiel »Fleischprodukte« wie Burger auf Basis Fischfleisch (von einem afrikanischen Wels, *Clarias gariepinus*). Die Produkte zeichnen sich dabei durch eine sehr hohe Qualität hinsichtlich Sensorik und Textur aus und können so gestal-



1 Tiefsee-AUV TIETEK und
Forschungsschiff ALKOR bei
einer Testfahrt in der Ostsee

tet werden, dass sie keinen Fischgeschmack mehr aufweisen. Die Fische stammen aus einer eigenen Kreislaufzuchtanlage, in der jährlich etwa drei Tonnen Fisch produziert werden können, sodass für Entwicklungs- oder Bemusterungszwecke ein direkter Zugriff auf frische Rohware besteht. Die für den afrikanischen Warmwasserwels erforderliche Energie zum Erhalt der Wassertemperatur wird dabei aus der Abwärme einer Biogasanlage von einem Bauernhof gewonnen. Die produzierten Lebensmittel können vor Ort entsprechend verpackt und gelagert und im Rahmen von Verkostungen mittels eines geschulten Panels bewertet werden.



ANSPRECHPARTNER

Dipl.-Ing. Robert Stieber
Telefon +49 451 384448-57
robert.stieber@emb.fraunhofer.de



Christian Zacherl
Telefon +49 8161 491-426
christian.zacherl@iv.fraunhofer.de

Forschung in 6000 Metern Tiefe

Für die wirtschaftliche Nutzung des aquatischen Raums sind genaue Kenntnisse der Verhältnisse in diesem Umfeld erforderlich. Dennoch liegt bisher wenig Wissen über die Tiefsee mit den dort herrschenden extremen Bedingungen vor – weniger als über Mond und Mars. Ein Grund dafür ist, dass die

Exploration der Tiefsee bis heute nur mit wenigen hoch spezialisierten und sehr kostspieligen Unterwasserfahrzeugen möglich war.

Die Suche nach kostengünstigeren Varianten zur Erforschung der Tiefsee führte zu einer völlig neuen Konstruktion, die von den folgenden Überlegungen geleitet war: Automatisch ausführbare Routinetätigkeiten sollen mit einem Minimum an technischem Aufwand ermöglicht werden. Modulare Bauweise verleiht Flexibilität für verschiedenartige Einsätze und ist ein bewährtes Prinzip im Forschungsumfeld der Fraunhofer-Gesellschaft. Alle eingesetzten Teile des Fahrzeugs sind so konstruiert, dass sie auch in 6000 Meter Tiefe bei 600 bar Umgebungsdruck ohne schützende Druckhülle auskommen. Mit dieser sogenannten druckneutralen Bauweise können leichte und kostengünstige Funktionseinheiten gebaut werden, die konventionellen Einheiten mit Druckhülle deutlich überlegen sind. Beispiele hierfür sind druckneutrale Multifrequenz-Sidescanner, 3D-Sonar-Kameras, Hindernisvermeidungssysteme, Energiespeicher (bis 4 kWh) oder Antriebssysteme. Deren Einsatzbereitschaft wurde dann in Seemissionen mit dem entstandenen TIETEK-AUV (Autonomous Underwater Vehicle) nachgewiesen.

Das Fraunhofer IBMT bietet tiefseetaugliche Komponenten und Module für Unterwasserfahrzeuge wie AUVs oder ROVs (Remotely Operated Vehicle). Diese Einheiten können speziell auf den Bedarf des Kunden und seinen jeweiligen Anwendungsfall abgestimmt werden.



ANSPRECHPARTNER

Dipl.-Ing. Christian Degel
Telefon +49 6894 980-221
christian.degel@ibmt.fraunhofer.de

Präzise Arbeiten unter hohem Druck – mit der richtigen Ausstattung

Aussagefähige Untersuchungsergebnisse zu Organismen, die sich unter extremen Druckverhältnissen entwickeln, können am besten unter ebendiesen Verhältnissen gewonnen werden. So wurden beim Verbund Instrumente entwickelt, die sich nicht nur für die aktuellen Tiefsee-bezogenen Untersuchungen eignen, sondern sich unabhängig davon in einem weiten Einsatzbereich bewähren.

Eine miniaturisierte Hochdruckkammer für die Mikroskopie ist der Kern der Geräteplattform und ermöglicht die zellbiologische Untersuchung der Wirkung von hohem Druck bis 1000 bar (entsprechend 10 000 Meter Meerestiefe) in der Zellkultur über mehrere Tage und Wochen. Damit kann beispielsweise die Druckadaption von zellulären Prozessen und Bestandteilen untersucht werden. Untersuchungen zur Lebensmittelkonservierung mittels Hochdruck sind aber ebenso denkbar wie der Einsatz abseits biologischer Fragestellungen als chemische Reaktionszelle für einen weiten Druck- und Temperaturbereich mit Zugang für diverse optische Analyseverfahren.

Dazu stehen Druckfunktionsgeneratoren zur Verfügung, um Prozesse und Systeme bei hohen Drücken bis 2000 bar zu beeinflussen und zu untersuchen. Da diese Prozesse und Reaktionen sehr schnell innerhalb von Sekunden ablaufen, wurde eine technische Lösung gefunden, um solche hohen Probendrücke innerhalb eines Sekundenbruchteils zu erzeugen. Mögliche Anwendungen dieses Hochdruckgenerators liegen im Bereich der Materialerzeugung und -prüfung sowie der Hochdruckforschung auf den verschiedensten Gebieten (zum Beispiel Werkstoffkunde, Geologie, Chemie, Mikrobiologie).

Die Entwicklung dieser Geräte ist so weit fortgeschritten, dass sie nach speziellen Erfordernissen der Kunden angefertigt werden können. Alleinstellungsmerkmal des Systems ist die Druckadaption und -haltung auf der Zeitskala von unter einer Sekunde bis zu mehreren Tagen.



ANSPRECHPARTNER

Dipl.-Phys. Daniel Schmitt

Telefon +49 6894 980-120

daniel.schmitt@ibmt.fraunhofer.de



All aboard! Forschungsschiff »Joseph von Fraunhofer«

Stapellauf für die Motoryacht vom Typ Baltic Trawler 42 war im Jahr 2011. Nach dem Umbau zum Forschungsschiff geht das in China gefertigte Schiff aus glasfaserverstärktem Kunststoff (GFK) seitdem unter dem Namen »Joseph von Fraunhofer« auf große Fahrt. Wichtig für wissenschaftliche Arbeiten auf See ist die hohe Stabilität des Schiffs durch den tiefen, lang durchgezogenen Kiel. Bug- und Heckstrahlruder sorgen für eine leichte Manövrierfähigkeit. Für Forschungszwecke unabdingbar ist die exakte Positionsbestimmung bei der Probenahme, die dank eines modernen, hochwertigen Navigationssystems problemlos ist. Zusätzlich können spezifische Transekte für Beprobungen abgefahren werden. Durch die umfangreiche Schiffsicherheitsausrüstung werden hohe Sicherheitsstandards erfüllt, und mittels Funk- und Internetverbindung ist die Kommunikation sowie Datenübertragung mit der Landbasis möglich.

Der Verbund benutzt den Trawler für Forschungs- und Entwicklungsaufgaben, zum Beispiel für die Demonstration bestimmter technischer Entwicklungen oder die Probensammlung für wissenschaftliche Zwecke. Auch Weiterbildung für die Forschung, zum Beispiel im Bereich der marinen Mikrobiologie erfolgt an Bord, zugleich werden Kenntnisse guter Seemannschaft für die nächste Expedition vermittelt.



ANSPRECHPARTNERIN

Dr. Marina Gebert

Telefon +49 451 384448-15

marina.gebert@emb.fraunhofer.de



DER FRAUNHOFER-VERBUND LIFE SCIENCES

Das umfassende und individuell abgestimmte Leistungsangebot des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences zur Anwendung neuer Technologien ist nur mit einer thematisch, methodisch und apparativ breit aufgestellten Organisation möglich. Unter dem Motto »Forschung für die Gesundheit und die Umwelt des Menschen« bietet der Fraunhofer-Verbund Life Sciences den Kunden ein gebündeltes Know-how an.

Sechs leistungsstarke Fraunhofer-Institute und eine Fraunhofer-Einrichtung mit verschiedensten Schwerpunkten in den Life Sciences bringen ihre Kompetenzen in diesen Verbund ein: die Fraunhofer-Institute für Biomedizinische Technik IBMT, Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB, Molekularbiologie und Angewandte Ökologie IME, Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM, Verfahrenstechnik und Verpackung IVV, Zelltherapie und Immunologie IZI sowie die Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie EMB. Damit wird Know-how aus Biologie, Chemie, Biochemie, Biotechnologie, Medizin, Pharmakologie, Ökologie und Ernährungswissenschaft in diesem Verbund gebündelt und potenziert. Mit der Aufnahme der Fraunhofer EMB in den Verbund Life Sciences im August 2012 kam als weiterer Fokus die Marine Biotechnologie hinzu. In all diesen Fraunhofer-Instituten arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler fachübergreifend zusammen, sodass auch speziell adaptiertes Fachwissen aus der IT, den Ingenieurwissenschaften und zu den rechtlichen Bestimmungen zur Verfügung steht. Forschung und Implementierung beim Kunden gehen damit Hand in Hand.

Die Fraunhofer-Gesellschaft steht für eine zuverlässige Partnerschaft in der angewandten Forschung. Als größte Forschungseinrichtung dieser Art in Europa entwickelt sie marktorientierte Lösungen nach konkreten Zielvorgaben ihrer Kunden. Als solide Basis dient eigene Vorlaufforschung, an den Grundlagen orientiert und oft in enger Kooperation mit Universitäten und Hochschulen.

Eine unserer wichtigsten Erfahrungen: Von der ersten Idee bis zur perfekten Lösung führt jedes Mal ein spannender Weg – wir gehen ihn gerne mit Ihnen.

Die Geschäftsfelder des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences:

Medizinische Translationsforschung und Biomedizintechnik: Herausforderung innovative Diagnostik und Personalisierte Therapie

Regenerative Medizin: Herausforderung qualifiziertes Biobanking und kontrollierte Selbstheilung

Gesunde Lebensmittel: Herausforderung hohe Verbraucherakzeptanz und Krankheitsprävention

Das neue Potenzial für die Biotechnologie: Herausforderung Lernen von der Natur für die industrielle Nutzung

Sicherheit bei Prozessen, Chemikalien und Pflanzenschutzmitteln: Herausforderung Umwelt- und Verbraucherschutz



**Sie haben Fragen zum Fraunhofer-Verbund Life Sciences,
Anregungen oder Wünsche?**

Wenden Sie sich an

Prof. Dr. Thomas Hirth
Verbundvorsitzender Life Sciences der Fraunhofer-Gesellschaft
Geschäftsführender Institutsleiter Fraunhofer IGB

und

den Leiter der Geschäftsstelle, Dr. Claus-Dieter Kroggel. Er
wird sich um Ihr Anliegen kümmern, sodass Sie schnell zu
Ihrem Ziel kommen.



ANSPRECHPARTNER

Dr. Claus-Dieter Kroggel
Leiter der Geschäftsstelle

Fraunhofer-Verbund Life Sciences
Medical Park Hannover
PHARIS-Haus
Feodor-Lynen-Str. 31
30625 Hannover

Telefon +49 511 5466-440
Fax +49 511 5466-445
claus.kroggel@vls.fraunhofer.de

DIE INSTITUTE DES VERBUNDS

Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT

Leitung: Prof. Dr. Heiko Zimmermann (geschäftsführend),
Prof. Dr. Günter R. Fuhr
Ensheimer Straße 48, 66386 St. Ingbert
Telefon +49 6894 980-0
info@ibmt.fraunhofer.de

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB

Leitung: Prof. Dr. Thomas Hirth
Nobelstraße 12, 70569 Stuttgart
Telefon +49 711 970-4401
info@igb.fraunhofer.de

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME

Leitung: Prof. Dr. Rainer Fischer
Bereich Molekularbiologie
Forckenbeckstraße 6, 52074 Aachen
Telefon +49 241 6085-0
info@ime.fraunhofer.de

Bereich Angewandte Ökologie
Auf dem Aberg 1, 57392 Schmallenberg-Grafschaft
Telefon +49 2972 302-0

Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM

Leitung: Prof. Dr. Dr. Uwe Heinrich (geschäftsführend)
Prof. Dr. med. Norbert Krug
Nikolai-Fuchs-Straße 1, 30625 Hannover
Telefon +49 511 5350-0
info@item.fraunhofer.de

Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV

Leitung: Prof. Dr. Horst-Christian Langowski
Giggenhauser Straße 35, 85354 Freising
Telefon +49 8161 491-0
info@ivv.fraunhofer.de

Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI

Leitung: Prof. Dr. med. Frank Emmrich (geschäftsführend)
Prof. Dr. Ulrich Buller
Perlickstraße 1, 04103 Leipzig
Telefon +49 341 35536-1000
info@izi.fraunhofer.de

Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie EMB

Leitung: Prof. Dr. Charli Kruse
Mönkhofweg 239a, 23562 Lübeck
Telefon +49 451 384448-10
info@emb.fraunhofer.de