



Wie Forscher des Fraunhofer IME
herausfinden, warum bestimmte
Stoffe nicht in die Umwelt gelangen
sollten ...

JAHRESBERICHT
2016/17



Fraunhofer

IME

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR MOLEKULARBIOLOGIE UND ANGEWANDTE OEKOLOGIE IME

... durch Untersuchung
der Bioakkumulation
und Ökotoxizität

NANOPARTIKEL

SCHWERMETALLE

CHEMIKALIEN

WIRKSTOFFE

Risiken für Umwelt und Verbraucher einschätzen
Im Gespräch mit Prof. Dr. Christian Schlechtriem

MS und neuropathische Schmerzen
Neue Konzepte für Diagnose und Therapie

Ernten schützen, Krankheiten eindämmen
Neue Strategien in der Sterilen Insektentechnik

JAHRESBERICHT
2016/17



Unserer Berichtspflicht kommen wir auch mit einem Faktenteil nach: Informationen zu Publikationen, Patenten, Dissertationen, Master-/Diplom- und Bachelorarbeiten sowie zu unseren Netzwerken und Kooperationen in Wissenschaft und Industrie finden Sie in einem separaten Einleger zu diesem Jahresbericht. Die »FACTS 2016/17« des Fraunhofer IME sowie die Online-Version dieses Jahresberichts können Sie auch als PDF von unserer Website herunterladen:

<http://www.ime.fraunhofer.de/de/publikationen/jahresberichte.html>

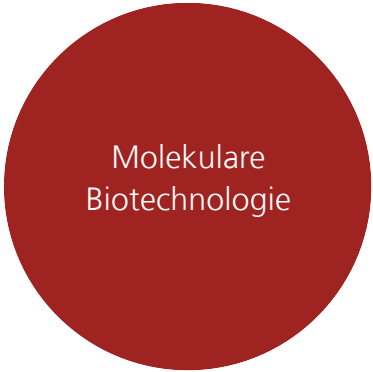
Inhaltsverzeichnis

Legende

-  **Abteilung** Institutsbereich Molekulare Biotechnologie
-  **Abteilung** Institutsbereich Translationale Medizin
-  **Abteilung** Institutsbereich Angewandte Oekologie und Bioressourcen

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit haben wir an einigen Stellen auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beiderlei Geschlecht. Zudem haben wir in den Fließtexten auf die Nennung akademischer Titel verzichtet.

Willkommen	6	
Das Institut	8	
Das Fraunhofer IME im Profil		
Das IME in der Fraunhofer-Gesellschaft		
Kuratorium		
Geschäftsfelder der Institutsbereiche Molekulare Biotechnologie und Translationale Medizin, Geschäftsbereiche des Institutsbereichs Angewandte Oekologie und Bioressourcen		
Standorte		
Das Institut in Zahlen		
Aus der Forschung	26	
Ernten schützen, Krankheiten eindämmen: Neue Strategien in der Sterilen Insektentechnik		
MS und neuropathische Schmerzen: Neue Konzepte für Diagnose und Therapie		
Oberflächengewässer: Cyanid-Hintergrundkonzentrationen messen		
Im Gespräch	40	
Forellen, Karpfen, kleine Krebse: Wertvolle Helfer für den Umwelt- und Verbraucherschutz Interview mit Prof. Dr. Christian Schlechtriem		
Im Fokus	46	
Pflanzen als Rohstoff und Produktionssystem für vielfältige Anwendungen in der Biotechnologie Autorenartikel von Prof. Dr. Stefan Schillberg und Prof. Dr. Dirk Prüfer		
Sechs ausgewählte Publikationen 2015	52	
ScreeningPort, Pflanzenbiotechnologie, Funktionelle & Angewandte Genomik, Umweltprobenbank & Elementanalytik, Integrierte Produktionsplattformen, Oekologische Chemie		
Menschen & Ereignisse	60	
Impressum	76	



Als Basis der Bioökonomie trägt die Biotechnologie nachhaltig zur wissenschaftsbasierten Erzeugung und Nutzung biogener Rohstoffe in der Industrie bei. Wir etablieren bedarfsoptimierte Pflanzen und Mikroben für verschiedene Anwendungen: für die Produktion von Nahrungsmitteln und nachwachsende Rohstoffe, technische und pharmazeutische Proteine sowie für den Umgang mit anthropogen erzeugten Schadstoffen wie klimaschädliche Gase, die wir zur Herstellung wertvoller Stoffe erschließen. Durch Synergien unserer Aktivitäten im Bereich der Grünen, Roten und Weißen Biotechnologie haben wir uns in der Forschungslandschaft und am Markt erfolgreich etabliert und bieten unseren Partnern in Behörden, Akademie und Industrie ein umfassendes Forschungs- und Dienstleistungsangebot.



Die translationale Medizin trägt nachhaltig zur Entwicklung therapeutischer und diagnostischer Ansätze für bisher unzureichend oder unbehandelte Erkrankungen bei. Der Bereich Translationale Medizin positioniert sich entlang der pharmazeutischen Wertschöpfungskette von der Targetidentifizierung über das Wirkstoffscreening, die translationale präklinische Validierung bis hin zu klinischen Prüfungen. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Repositionierung bekannter Wirkstoffe auf den Indikationsgebieten Schmerz, Rheumatoide Arthritis, Sepsis, Multiple Sklerose und Entzündungsauflösung. Wir bieten ein hochspezialisiertes Spektrum an Krankheitsmodellen, hochsensitiver Analytik, Bioinformatik und Biomarker-Plattformen. Klinische Prüfungen werden von uns nach dem Standard »quality by design« für den maximalen Erkenntnisgewinn und zur Reduktion der Ausfallraten geplant und durchgeführt.



Wir entwickeln experimentelle und modellbasierte Methoden zur Analyse der Risiken von Stoffen für die Umwelt sowie zur Analyse der Exposition von Verbrauchern durch Stoffe in der Umwelt. Dabei agieren wir häufig als wissenschaftlicher Vermittler zwischen kommerzieller Produktion und gesetzlicher Regulation. Darüber hinaus erarbeiten wir Konzepte für eine nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion und identifizieren Wirkstoffe aus Bioressourcen wie Kulturpflanzen, Mikroorganismen und Insekten. Ein weiterer Schwerpunkt unserer Aktivitäten ist die Entwicklung bio(techno)logischer Methoden zur Kontrolle von Schad- und Vektorinsekten und zur Nutzung von Insekten zur Gewinnung von Protein aus organischen Abfällen.

Willkommen



In den vergangenen Jahren ist das Fraunhofer IME rasant gewachsen. Prof. Dr. Rainer Fischer hat das Institut äußerst erfolgreich auf- und ausgebaut. Unter seiner langjährigen Leitung hat sich das IME zu einem Forschungsinstitut im Bereich der angewandten Lebenswissenschaften mit rund 540 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern an sechs deutschen Standorten entwickelt. Darüber hinaus war Prof. Fischer gewählter Vorsitzender des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences. Zum 1. April 2017 verlässt er auf eigenen Wunsch die Fraunhofer-Gesellschaft.

In das Jahr 2017 starten wir daher mit einer neuen Führungsriege: Die Aufgaben der Institutsleitung wurden zum 1. Januar an ein dreiköpfiges kommissarisches Team übergeben: Prof. Dr. Stefan Schillberg, Prof. Dr. Christoph Schäfers und Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger, der zugleich zum geschäftsführenden Institutsleiter gewählt wurde. Prof. Dr. Fischer bleibt bis zu seinem Ausscheiden Mitglied der Institutsleitung.

Veränderungen gibt es jedoch nicht nur im Führungsteam. Das IME hat auch eine neue Struktur erhalten: Unser Leistungsspektrum hat sich mit seinen Technologien, Methoden, Forschungsfragenstellungen und Kundenkreisen in den vergangenen Jahren enorm erweitert. Bisher war das

Institut in die beiden Bereiche Molekularbiologie und Angewandte Oekologie eingeteilt. Jetzt haben wir unseren Kernkompetenzen entsprechend drei Bereiche definiert: »Molekulare Biotechnologie«, »Translationale Medizin« sowie »Angewandte Oekologie und Bioressourcen«. Alle drei Bereiche beschäftigen sich mit Stoffen – mit biotechnologischen Stoffen bis hin zu Wirkstoffen in der klinisch-medizinischen Anwendung. Dabei geht es um deren Identifizierung, Produktion, spezifische Anwendung und Bewertung.

Lassen Sie sich neugierig machen auf und begeistern für unsere Arbeit in den drei Institutsbereichen: In dieser Ausgabe stellt sich die Molekulare Biotechnologie an unseren Standorten Aachen und Münster mit einem gemeinsamen Autorenenartikel vor. Erfahren Sie ab S. 48, was Pflanzen mit der Entwicklung von Impfstoffen zu tun haben oder wie sie wertvolle Rohstoffe für die Industrie liefern.

Unser Artikel ab S. 32 berichtet über gemeinsame Forschungsaktivitäten im Bereich Translationale Medizin an unseren Standorten in Frankfurt und Hamburg, wo Forscherinnen und Forscher unter anderem an neuen Konzepten gegen Multiple Sklerose und neuropathische Schmerzen arbeiten.

In den Bereich Angewandte Oekologie und

Bioressourcen können Sie gleich mehrere spannende Einblicke gewinnen: Lesen Sie etwa in unserem Interview ab S. 40, wie Krebse, Forellen und Karpfen im Umwelt- und Verbraucherschutz helfen.

Abschließend möchten wir unseren herzlichsten Dank aussprechen. An unsere Geschäfts- und Kooperationspartner für die wieder sehr gute und vertrauensvolle Zusammenarbeit sowie an unsere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter für ihre hervorragenden Beiträge zum Erfolg des IME. Nicht zuletzt danken Prof. Dr. Stefan Schillberg, Prof. Dr. Christoph Schäfers und Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger auch im Namen der IME-Mitarbeiter Prof. Dr. Rainer Fischer für seine herausragenden Leistungen für das Fraunhofer IME in den vergangenen fast 20 Jahren.

Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

Prof. Dr. Christoph Schäfers

Prof. Dr. Stefan Schillberg

Prof. Dr. Rainer Fischer

Frankfurt, Aachen und Schmallenberg, im März 2017

Das Institut

Das Fraunhofer IME im Profil

Das IME in der Fraunhofer-Gesellschaft

Kuratorium

Geschäftsfelder der Institutsbereiche
Molekulare Biotechnologie und
Translationale Medizin, Geschäftsbereiche
des Institutsbereichs Angewandte Oekologie
und Bioressourcen

Standorte

Das Institut in Zahlen



Das Fraunhofer IME im Profil

Als Forschungsinstitut für angewandte Lebenswissenschaften umfasste das Fraunhofer IME bis Ende 2016 zwei Bereiche: die Angewandte Oekologie am Standort Schmallenberg und die Molekularbiologie mit dem Hauptstandort Aachen und Außenstellen in Münster, Gießen, Frankfurt/Main und Hamburg. Zu Beginn des Jahres 2017 hat das Institut eine neue Struktur erhalten, da das Leistungsspektrum in den vergangenen Jahren rasant gewachsen ist. Einhergehend mit dem Ausscheiden des langjährigen Institutsleiters Prof. Dr. Rainer Fischer, der die Fraunhofer-Gesellschaft zum 1. April 2017 verlässt, wurde das IME den Kernkompetenzen entsprechend in drei Bereiche eingeteilt:

- Molekulare Biotechnologie: Standorte Aachen und Münster
- Angewandte Oekologie und Bioressourcen: Standorte Schmallenberg und Gießen
- Translationale Medizin: Standorte Frankfurt/Main und Hamburg

Die Aufgaben der Institutsleitung wurden zum 1. Januar 2017 geschäftsführend an ein dreiköpfiges kommissarisches Führungsteam übergeben: Prof. Dr. Stefan Schillberg vertritt dabei die Molekulare Biotechnologie, Prof. Dr. Christoph Schäfers die Angewandte Oekologie und Bioressourcen und Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger die Translationale Medizin. Prof. Dr. Dr. Geisslinger wurde zum geschäftsführenden Institutsleiter gewählt. Prof. Dr. Fischer bleibt bis zu seinem Ausscheiden Mitglied der Institutsleitung.

Wie bisher bieten wir unseren Partnern alle Stationen entlang der stofflichen Wertschöpfungskette und ihrer Überwachung an. Die interdisziplinäre Organisation des IME ermöglicht dabei eine bereichs- und schwerpunktübergreifende Bearbeitung komplexer Projekte, bei Bedarf auch in Kooperation mit externen Instituten und

Partnern. Unsere Labore mit modernster Ausstattung einschließlich GMP-Anlagen und komplexen Umweltsimulationsanlagen ermöglichen ein breites Forschungs- und Dienstleistungsangebot. Wir arbeiten eng verzahnt mit der Grundlagenforschung und international vernetzt.

Das Fraunhofer IME ist ein starker Partner für Vertragsforschung in den Bereichen Pharma, Medizin, Chemie, Landwirtschaft sowie Umwelt- und Verbraucherschutz. Unser Forschungs- und Dienstleistungsangebot richtet sich an die Industrie, an kleine und mittelständische Unternehmen und die öffentliche Hand. Im Jahr 2016 bestanden Kooperationen mit etwa 100 nationalen und internationalen Kunden aus der Industrie sowie mit mehreren internationalen Industrieverbünden, für die vertrauliche Projekte realisiert wurden.

Ende 2016 hatte das IME 541 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter – an seinen Standorten Aachen, Münster, Schmallenberg, Gießen, Frankfurt/Main und Hamburg. Es ist personell und inhaltlich eng verknüpft mit dem Institut für Molekulare Biotechnologie der RWTH Aachen University, dem Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen der Universität Münster, dem Institut für Angewandte Entomologie der Justus-Liebig-Universität Gießen und dem 2016 in Gießen eingerichteten, weltweit ersten Institut für Insektenbiotechnologie sowie mit dem Institut für Klinische Pharmakologie der Goethe-Universität Frankfurt. Durch das Center for Systems Biotechnology (CSB) in Santiago de Chile ist das Fraunhofer IME mit weiteren 64 Mitarbeitern auch direkt auf dem südamerikanischen Markt vertreten. Wir stehen in einem regen wissenschaftlichen Austausch mit weiteren Hochschulen und anderen Forschungseinrichtungen. Ziel der Zusammenarbeit ist es, Trends und Entwicklungen frühzeitig zu erkennen und neue Forschungsansätze und Technologien zu entwickeln und umzusetzen.

Das IME in der Fraunhofer-Gesellschaft

Kooperieren im Verbund Life Sciences: gemeinsam Schlüsselbereiche der modernen Lebenswissen- schaften voranbringen

Die Fraunhofer-Gesellschaft ist die führende Organisation für angewandte Forschung in Europa. Unter ihrem Dach bestehen 69 Institute und Forschungseinrichtungen an Standorten in ganz Deutschland. Knapp 24 500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter erzielen das jährliche Forschungsvolumen von 2,1 Mrd.€. Davon fallen 1,9 Mrd. € auf den Leitungsbereich Vertragsforschung. Über 70 % dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Internationale Kooperationen mit exzellenten Forschungspartnern und innovativen Unternehmen weltweit sorgen für einen direkten Zugang zu den wichtigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

Die Institute der Fraunhofer-Gesellschaft mit ähnlichen Themenfeldern kooperieren in Verbünden und bündeln je nach Anforderung unterschiedliche Kompetenzen in flexiblen Strukturen. Fachlich verwandte Institute organisieren sich in derzeit sieben Forschungsverbünden und treten gemeinsam mit ihren Forschungen und Entwicklungen am Markt auf. Sie wirken in der Unternehmenspolitik sowie bei der Umsetzung des Funktions- und Finanzierungsmodells der Fraunhofer-Gesellschaft mit. Das Fraunhofer IME ist im Verbund Life Sciences organisiert, einer naturwissenschaftlich-technologischen Gemeinschaft hochqualifizierter Experten aus Schlüsselbereichen der modernen Lebenswissenschaften: personalisierte Diagnostik und Biopharmazeutika, regenerative Medizin für gesundes Altern, Chemikaliensicherheit und Umweltqualität, Nahrungsmittelsicherheit und



Engagiert in Allianzen und im Netzwerk Nachhaltigkeit: unterschiedliche Kompetenzen zusammen nutzen und nachhaltige Entwicklung fördern

Verbraucherschutz, neue Quellen und Verfahren für biobasierte Chemikalien.

Zum Fraunhofer-Verbund Life Sciences gehörten im Jahr 2016 sechs Fraunhofer-Institute und eine Fraunhofer-Einrichtung. Prof. Dr. Rainer Fischer, bis Ende 2016 Leiter des Fraunhofer IME, hatte zum 1. Januar 2016 den Verbundvorsitz übernommen. Da er zum 1. April 2017 die Fraunhofer-Gesellschaft verlässt, werden die Aufgaben des Vorsitzenden vom 1. Januar bis zum 19. Februar 2017 vorrangig durch den stellvertretenden Verbundvorsitzenden Prof. Dr. Norbert Krug ausgeübt. Ab dem 20. Februar übernimmt Prof. Dr. Horst-Christian Langowski den Vorsitz, Prof. Dr. Krug bleibt weiterhin Stellvertreter.

<http://www.lifesciences.fraunhofer.de>



Institute oder Abteilungen von Instituten mit unterschiedlichen Kompetenzen kooperieren in Fraunhofer-Allianzen, um ein Geschäftsfeld gemeinsam zu bearbeiten und zu vermarkten. Die Fraunhofer-Allianzen erleichtern den Kundenzugang zu Ergebnissen und Diensten der Fraunhofer-Gesellschaft. Das Fraunhofer IME engagiert sich in zwei Allianzen:

Big Data:

<http://www.bigdata.fraunhofer.de>

Food Chain Management:

<http://www.fcm.fraunhofer.de>

Die Fraunhofer-Gesellschaft will dazu beizutragen, »Nachhaltige Entwicklung« zu fördern und zu implementieren. Das Fraunhofer-Netzwerk Nachhaltigkeit unterstützt dieses Ziel aktiv. Im Vordergrund steht dabei eine stärkere Vernetzung und Verzahnung sowohl der Forschungsthemen als auch der Forschungsakteure, die einen engen Bezug zur Nachhaltigkeit aufweisen. So soll zum einen die Forschungseffizienz gesteigert und zum anderen gleichzeitig der zunehmenden Komplexität der Forschung mit Blick auf »Nachhaltige Entwicklungen« Rechnung getragen werden.

<https://www.fraunhofer.de/de/ueber-fraunhofer/profil-selbstverstaendnis/nachhaltigkeit/fraunhofer-netzwerk-nachhaltigkeit.html>

Kuratorium

Die Kuratoren beraten die Institutsleitung und den Vorstand und fördern die Verbindung des Fraunhofer IME zu Partnern aus Industrie, Wissenschaft und öffentlichem Bereich. Mitglieder des Kuratoriums im Berichtsjahr waren:

Dr. Harald Seulberger (Vorsitzender)
BASF SE, Limburgerhof

Dr. Carl Bulich
Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter e.V., Bonn

Dr. Friedrich Dechet
Industrieverband Agrar (IVA), Frankfurt

Prof. Dr. Adolf Eisenträger
Umweltbundesamt, Dessau

Dr. Gerhard Görlitz
Bayer CropScience AG, Monheim

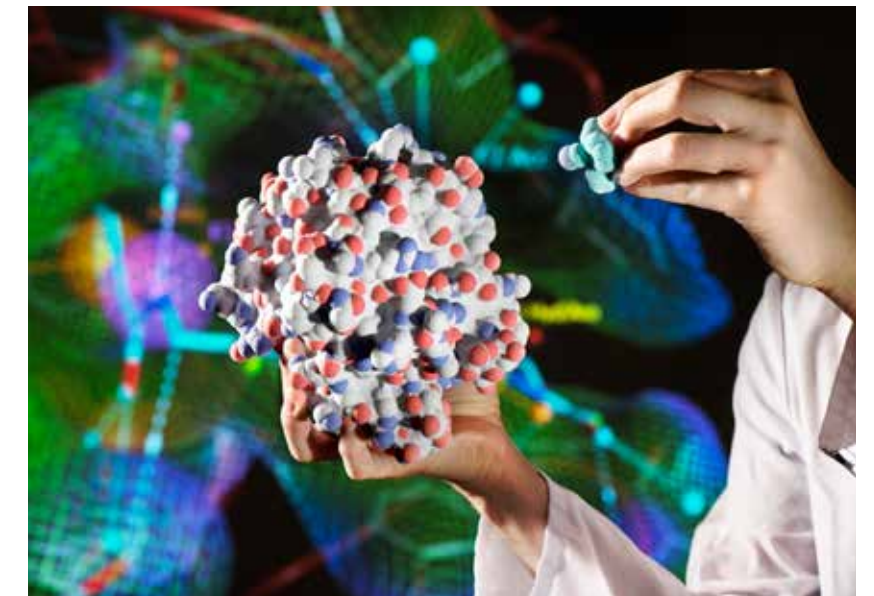
Prof. Dr. Heyo Kroemer
Georg-August-Universität Göttingen

Prof. Dr. Roland Kubiak
RLP AgroScience GmbH,
Neustadt a. d. Weinstraße

Ministerialrätin Andrea Noske
Bundesministerium für Bildung und Forschung,
Berlin

Dr. Dr. Christian Patermann
ehemals Direktor Generaldirektion Forschung der Europäischen Kommission, Bonn

Prof. Dr. Joachim Schiemann
Julius Kühn-Institut, Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzenforschung, Braunschweig



Prof. Dr.-Ing. Ernst Schmachtenberg
Rektor, RWTH Aachen University

Dr. Hans-Ulrich Wiese
ehemals Fraunhofer-Vorstand
(ständiger Gast im Kuratorium)

Die jährliche Kuratoriumssitzung fand am 21. April 2016 an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster statt. Der Vorstand der Fraunhofer-Gesellschaft wurde durch Prof. Dr. Alexander Kurz vertreten.

Geschäftsfelder Molekulare Biotechnologie

Forschungs- und Dienstleistungsangebot Molekulare Biotechnologie



www.ime.fraunhofer.de/content/dam/ime/de/documents/Publikationen/Forschungs-und-Dienstleistungsangebot_Molekulare-Biotechnologie.pdf

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

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



Bioproduktion und Industrielle Biotechnologie

Dieses Geschäftsfeld konzentriert sich auf die Identifizierung, nachhaltige Produktion, Verarbeitung und Optimierung hochwertiger natürlicher Verbindungen. Dazu gehören chemische Bausteine, biobasierte Kraftstoffe, Feinchemikalien, Biomaterialien sowie Proteine für industrielle Anwendungen und Konsumgüter. Die entsprechenden Stoffe erzeugen wir unter Verwendung einer Vielfalt von Organismen, von Mikroben über tierische Zellen bis zu Pflanzenzellen. Auch hier ist die Wertschöpfungskette abgedeckt: Target-Identifizierung und Screening, Entwicklung und Optimierung von Produktionsstämmen sowie Transfer von Prozessen im Labormaßstab bis zur Skalierung in Pilotanlagen für die künftige industrielle Herstellung. Wir bieten somit umfassendes Knowhow in der Entwicklung innovativer Biotechnologie-Plattformen und optimierter Prozesse. Verschiedene Produkttypen werden abgebildet: Basischemikalien und Brennstoffe wie Isopropanol, Isopren und Hexanol, pflanzen-basierte Polymere wie Naturkautschuk, Inulin, Cellulose, industrielle Stärken, hochveredelte Feinchemikalien, Proteine und industrielle Enzyme.



Agrosience für Lebens- und Futtermittel

Das Geschäftsfeld Agrosience für Lebens- und Futtermittel deckt die landwirtschaftliche Wertschöpfungskette »von der Farm bis auf den Teller« ab und konzentriert sich auf die Entwicklung neuer Pflanzeigenschaften, Nahrungspflanzen und Schlüsseltechnologien. Unser Ziel ist es, die Biomasse der Pflanzen zu erhöhen, die Qualität und Ausbeute landwirtschaftlicher Erzeugnisse zu steigern, ebenso wie die Fähigkeit von Pflanzen, in verschiedenen Umgebungen zu gedeihen und unterschiedlichen Schädlingen und Krankheiten zu widerstehen. Diese Eigenschaften entwickeln wir je nach Projekt mithilfe genetischer Modifikation und auch ohne Gentechnik. Wir nutzen dabei Schlüsseltechnologien wie »Genome Editing« oder TILLING. Die in diesem Geschäftsfeld aktiven Abteilungen und Projektgruppen konzentrieren sich auf Präzisionszüchtungsverfahren, die Entwicklung und Wirkprüfung von Pflanzenschutzmitteln und gentechnisch veränderten Pflanzen. Auf Basis dieses umfassenden Knowhows kann das Fraunhofer IME als bevorzugter Partner für akademische Labors, KMUs und große Agrobusiness-Unternehmen agieren.



Proteinproduktion

Das IME bietet umfassende Expertise in der Generierung, Produktion, Reinigung und Charakterisierung rekombinanter Proteine – von der Isolierung eines aktiven Stoffs über die Prozessentwicklung bis zur Produktion im kg-Maßstab und der Herstellung klinischen Materials unter GMP-Bedingungen. Dabei kann die Produktion je nach Zielprotein in unterschiedlichen Systemen erfolgen, inklusive Mikroben, pflanzlicher und tierischer Zellen sowie Pflanzen. In jüngster Zeit ist der Bedarf an rekombinanten Proteinen in den kg-Maßstab gestiegen. Dies gilt für den Medizin-, Agro- und Kosmetikbereich sowie für technische Anwendungen. Kapazitäten in der GMP-Anlage des IME werden für solche Aufträge inklusive Produktionsaufträgen für klinische Studien genutzt. Zudem strebt das IME an, neue Kandidaten für die eigene Produktpipeline zu etablieren, vor allem technische Enzyme, Nahrungsmittelproteine sowie therapeutisch und diagnostisch nutzbare Proteine (etwa humane Antikörper und Produkte der Insektenbiotechnologie), zur direkten Vermarktung oder Weiterentwicklung mit Industriepartnern.

Geschäftsfelder Translationale Medizin



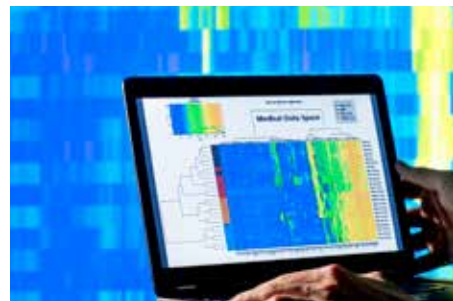
Screening und Bioinformatik

Das Geschäftsfeld Screening und Bioinformatik verwendet automatisierte Verfahren zur Identifizierung neuer Wirkstoffe für definierte therapeutische Targets. Hierfür ist die dreidimensionale Struktur dieser Moleküle die wichtigste Voraussetzung für das Verständnis ihrer Funktion und für die Entwicklung neuer Wirkstoffe. Unseren Kunden bieten wir die Entwicklung, Validierung und Durchführung biologischer Screening Assays für bekannte und neuartige Targets. Wir können dabei auf Substanzbibliotheken mit über 500 000 Verbindungen zurückgreifen. Darüber hinaus können wir mit Hilfe bioinformatischer Methoden neue Substanzen aus virtuellen Bibliotheken identifizieren. Begleitende Medizinalchemie-Ansätze zur Substanzoptimierung und präklinische Testung in *in vitro* und *in vivo* Modellen ergänzen das Leistungsspektrum.



Translationale
Wirkstoffvalidierung

Ziel der translationalen Wirkstoffvalidierung ist die Entwicklung differenzierter translationaler Krankheitsmodelle, Messmethoden, Technologien und Imagingverfahren, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Wirkstoffen frühzeitig zu erkennen. Dies beinhaltet neben Zell- und zellfreien Systemen auch Nagerspezies und Zebrafische. Die eingesetzten Modelle gehen deutlich über das Repertoire kommerzieller Anbieter hinaus und erlauben eine detaillierte, mechanismusbasierte Forschung. Folgende Plattformen stehen für unsere Kunden zur Verfügung: Präklinische Krankheitsmodelle, Epigenetik und Optogenetik, biomedizinische Analytik, Proteinengineering, prädiktive klinisch-pharmakologische Modelle, Datenbionik, pharmazeutische Technologie und humane Schmerzmodelle.



Medical Data Space

Im Sinne der translationalen Forschung ist der Standort Hamburg federführend bei der Etablierung des Fraunhofer Medical Data Space. Abgeleitet aus Grundfunktionalitäten des Industrial Data Space bietet der Medical Data Space mit einem Konzept der dezentralen Datenhaltung für die Medizininformatik ein Angebot, das souveräne Datenhaltung und das Nutzen von vernetzten Daten gleichermaßen ermöglicht. Die Hamburger Gruppe hat diese bioinformatische Expertise und die Etablierung des DataScientist bereits in eine Vielzahl von Vorhaben eingebracht, etwa in gemeinsame IME-Angebote und auch auf europäischer Ebene, beispielsweise IML. Damit leistet der Standort Hamburg einen Beitrag, die Digitalisierung in der Pharmaforschung voranzutreiben.



Klinische Forschung

Die klinische Forschung stellt für neue Erkenntnisse im Bereich der Lebenswissenschaften den entscheidenden Schritt zur Anwendung am Menschen dar. Wir bieten unseren Auftraggebern wesentliche Elemente für erfolgreiche klinische Prüfungen, wie die Definition der geeigneten wissenschaftlichen Fragestellung und der zu behandelten Patientengruppe (Stratifizierung in Subgruppen) in Kombination mit einem individuellen, adaptiven Studiendesign, inklusive neuer statistischer und biomedizinischer Analysemethoden. Dieser am Standort in Frankfurt umgesetzte neuartige Ansatz »quality by design« ist die Antwort auf die komplexen Herausforderungen der klinischen Prüfung, um Ausfallraten zu reduzieren. Die Kombination von Exzellenz im Studiendesign und der indikationsspezifischen Expertise ist ein Alleinstellungsmerkmal der Gruppe.

Forschungs- und Dienstleistungsangebot Translationale Medizin



http://www.ime.fraunhofer.de/content/dam/ime/de/documents/Publikationen/Forschungs-und-Dienstleistungsangebot_Translationale-Medizin.pdf

Prof. Dr. Carsten Claussen
carsten.claussen@ime.fraunhofer.de

Prof. Dr. Michael Parnham
michael.parnham@ime.fraunhofer.de

Prof. Dr. Carsten Claussen
carsten.claussen@ime.fraunhofer.de

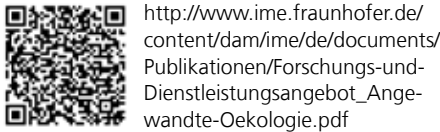
Dr. Frank Behrens
frank.behrens@ime.fraunhofer.de

Geschäftsbereiche Angewandte Oekologie und Bioressourcen



Umweltsicherheit von Stoffen

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



http://www.ime.fraunhofer.de/content/dam/ime/de/documents/Publikationen/Forschungs-und-Dienstleistungsangebot_Angewandte-Oekologie.pdf

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



Lebensmittelsicherheit und -qualität

Die Lebensmittelqualität hängt von der Erzeugung, Primärprozessierung und Weiterverarbeitung der Agrarrohstoffe ab. Wir beschäftigen uns mit den Qualitätseigenschaften von Rohstoffen und Lebensmitteln und deren Belastungen durch Schadstoffe. Dabei adaptieren wir zum Beispiel bestehende Analyseverfahren zum Metabolismus von Pflanzenschutzmitteln in Nutzpflanzen und -tieren auf Tierarzneimittel und Futterzusatzstoffe und entwickeln zellmetabolische Alternativen zu Tierversuchen. Ab- und Umbauprodukte verfolgen wir anhand radioaktiver Markierungen, auch während der Lebensmittelverarbeitung. Innerhalb der Fraunhofer-Allianz Food Chain Management entwickeln wir schnellanalytische Methoden zur Überwachung der Lebensmittelkette. Die Verknüpfung von Aromaforschung und geographischen Informationssystemen beleuchtet Zusammenhänge zwischen Anbaubedingungen und stofflicher Qualität von Lebensmittelrohstoffen.

Dr. Mark Bücking
mark.buecking@ime.fraunhofer.de



Nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion

Mittels differenzierter Flächeneigenschaften (Bodenqualität, Kleinklima, infrastrukturelle Anbindung) bewerten wir die Eignung für bestimmte Nutzungen. Kombiniert mit georeferenzierten probabilistischen Risikoanalysen der Anwendung von Pflanzenschutzmitteln und Tierarzneimitteln (siehe unser Geschäftsbereich »Umweltsicherheit von Stoffen«), sowie mit Verbreitungskarten des Natur- und Artenschutzes können wir strukturelle und stoffliche Aspekte für die Flächennutzungsplanung zusammenführen. Im Rahmen einer nachhaltigen Bioökonomie vergleichen wir verschiedene Wertschöpfungsketten hinsichtlich ihrer ökonomischen Potenziale; ökologische und soziale Aspekte können über differenzierte und zielgenaue Förderung verstärkt werden. Unser Schwerpunkt liegt dabei auf der Gewinnung von Wirkstoffen aus landwirtschaftlicher Produktion.

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



Bioressourcen für die Bioökonomie

Wir erschließen Organismengruppen mit großer Biodiversität wie Insekten, Bakterien und Pilze als Bioressourcen, indem wir mittels innovativer Technologien und etablierter Plattformen daraus Naturstoffe isolieren, charakterisieren und im Hinblick auf Anwendungspotenziale in der Medizin, im Pflanzenschutz und in der industriellen Biotechnologie evaluieren. So werden neue Moleküle identifiziert, um Antibiotika oder Substanzen für die Lebens- und Futtermittelindustrie (Aromastoffe, Konservierungsmittel, Enzyme) zu entwickeln, neuartige Anwendungen zu eröffnen und die Basis für den Aufbau von Wertschöpfungsketten zu legen. Das Sanofi-Fraunhofer-Zentrum für Naturstoffforschung mit der weltweit größten industriellen Stammsammlung von Mikroorganismen steht auch Projekten mit weiteren Industriepartnern nicht konkurrierender Anwendungsbereiche offen.

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



Insektenbiotechnologie

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

Prof. Dr.-Ing. Peter Czermak
peter.czermak@ime.fraunhofer.de

Das Institut in Zahlen

Haushalt

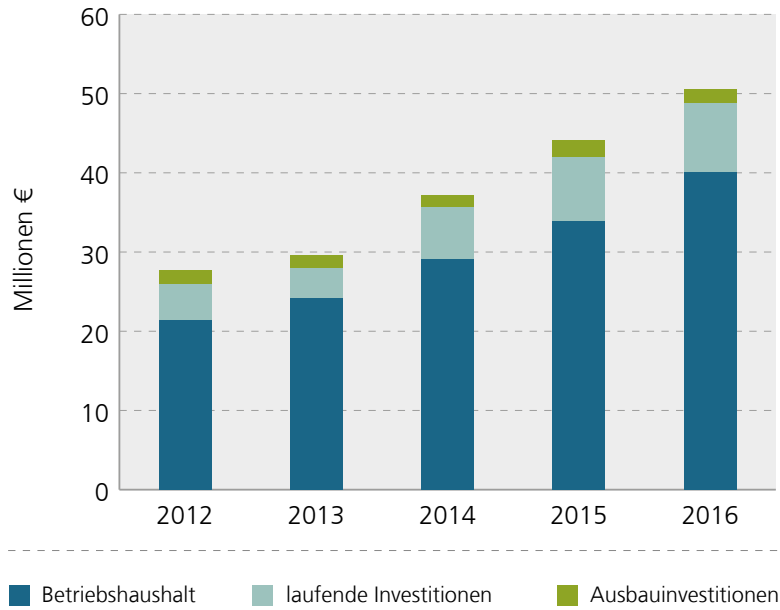
In 2016 konnte der Betriebshaushalt um rund 6,5 Mio. € gegenüber dem Vorjahr auf insgesamt 40,3 Mio. € gesteigert werden, was einem Wachstum des operativen Geschäfts von 19,1 % entspricht. Dieses Wachstum findet sich an allen Fraunhofer IME-Standorten wieder – in Schmallenberg, Aachen, Münster, Gießen, Frankfurt/Main und Hamburg. Die Summe der externen Erträge aus Betriebs- und Investitionshaushalt stieg um 6 Mio. € auf 40,3 Mio. € (+ 17,3 %).

Der Gesamthaushalt 2016 ohne Baumaßnahmen erhöhte sich um 7,1 Mio. € bei einer Steigerung von 17,1 % auf 49,1 Mio. €. Dabei erreichte die Finanzierung aus selbst erwirtschafteten Mittel den exzellenten Wert von 87,4 %. Der Wirtschaftsanteil (Rho Wi) von 44,6 % bestätigt die hervorragende Geschäftslage. 8,7 Mio. € wurden am Fraunhofer IME für Neu- und Ersatzinvestitionen verausgabt. Die Ausgaben für bauliche Gewerke betrugen 2016 knapp 1,8 Mio. €.

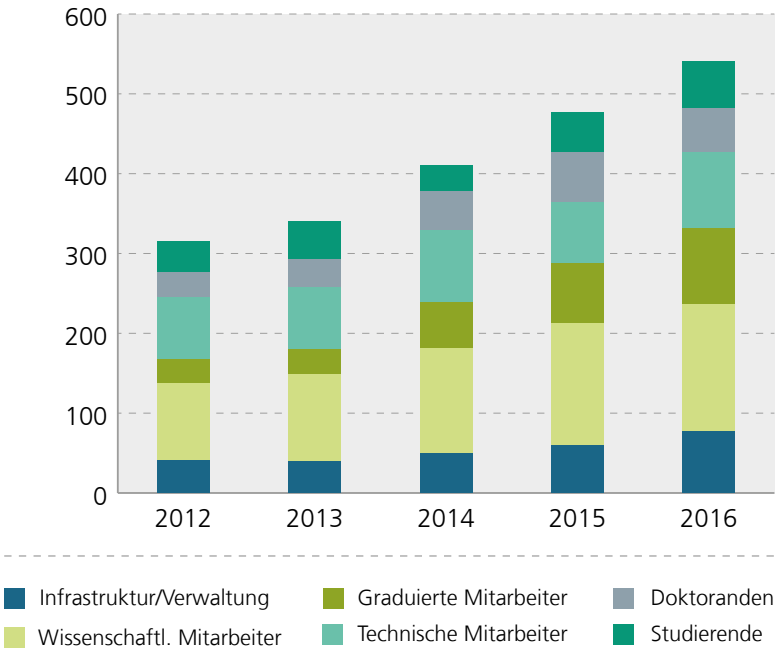
Personal

Ende 2016 waren an den Fraunhofer IME-Standorten Aachen, Schmallenberg, Münster, Gießen, Frankfurt/Main und Hamburg 541 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter angestellt. Dies bedeutet einen Zuwachs von 13,4 % gegenüber dem Vorjahr. Der Frauenanteil am Fraunhofer IME betrug 51,2 %.

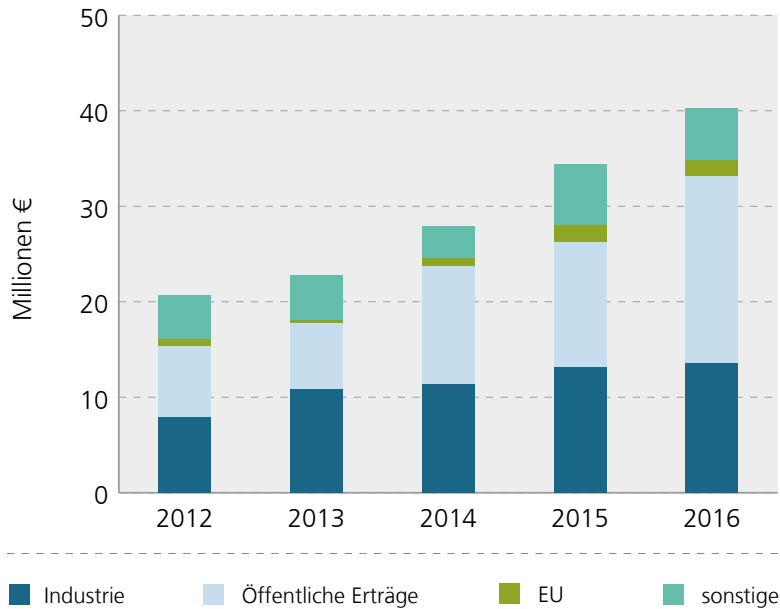
Gesamthaushalt des Fraunhofer IME



Mitarbeiter des Fraunhofer IME



Externe Erträge des Fraunhofer IME



Standorte

Institutsleitung
Prof. Dr. Dr. Geisslinger

Stand: 01.01.2017



Geschäftsführende Institutsleitung
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger
(kommissarisch ab 01.01.2017)
Tel. +49 69 6301 - 7619
gerd.geisslinger@ime.fraunhofer.de

Mitglieder der Institutsleitung
Prof. Dr. Stefan Schillberg und
Prof. Dr. Christoph Schäfers
(kommissarisch ab 01.01.2017)

Prof. Dr. Rainer Fischer
(bis 31.03.2017)



Innere Dienste
Dietmar Douven
Tel. +49 241 6085-11030
dietmar.douven@ime.fraunhofer.de

Bereich Molekulare Biotechnologie
Leitung: Prof. Dr. Stefan Schillberg



Standort Aachen
Pflanzenbiotechnologie
Prof. Dr. Stefan Schillberg
Tel. +49 241 6085 - 11050
stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de



Standort Münster
Funktionelle & Angewandte Genomik
Prof. Dr. Dirk Prüfer
Tel. +49 251 8322 - 302
dirk.pruefer@ime.fraunhofer.de

Bereich Angewandte Oekologie und Bioressourcen
Leitung: Prof. Dr. Christoph Schäfers



Standort Schmallenberg
Ökotoxikologie
Prof. Dr. Christoph Schäfers
Tel. +49 2972 302 - 270
christoph.schaefers@ime.fraunhofer.de



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

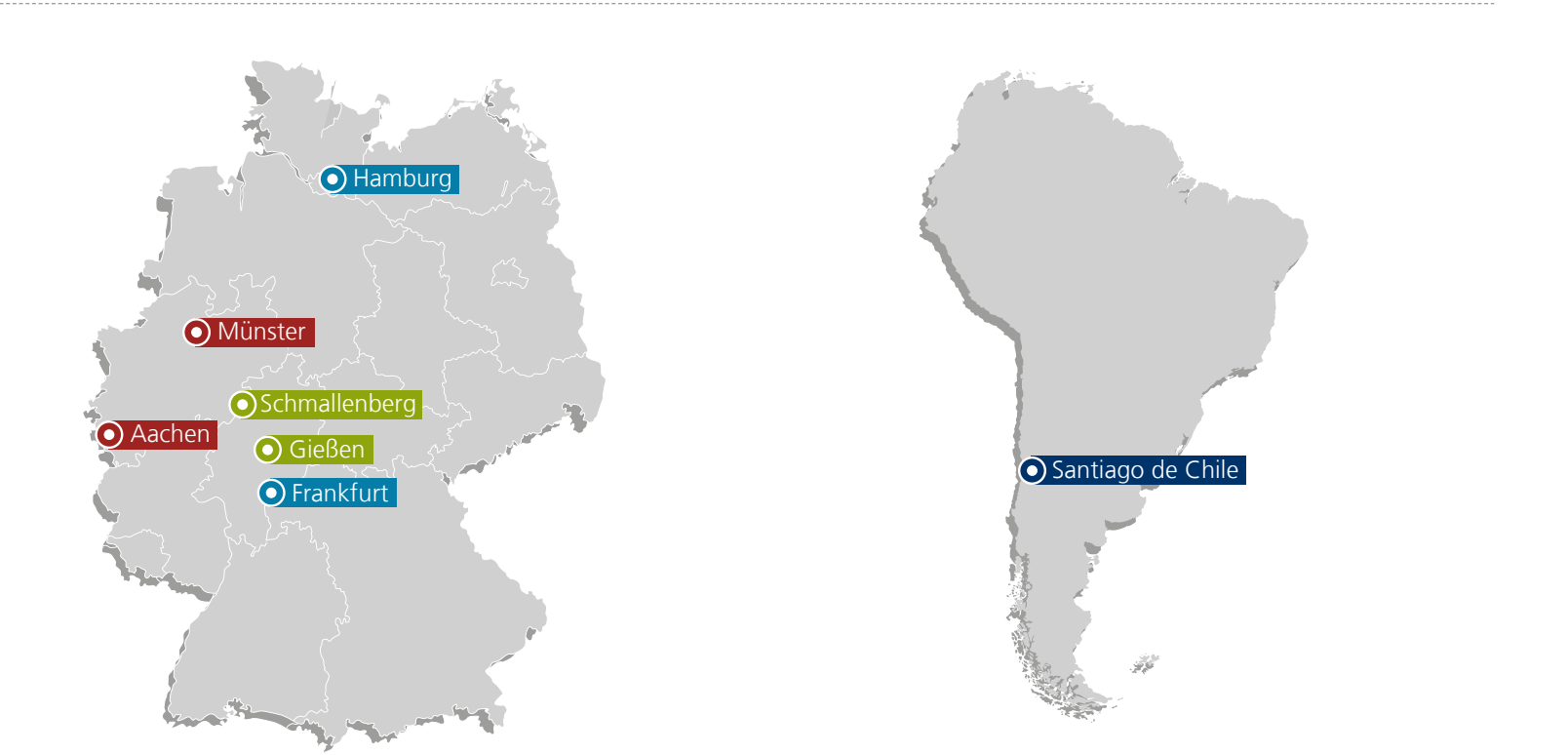
Bereich Translationale Medizin
Leitung: Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger



Standort Frankfurt
Translationale Medizin & Pharmakologie
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger
Tel. + 49 69 6301 - 7619
gerd.geisslinger@ime.fraunhofer.de



Standort Hamburg
ScreeningPort
Prof. Dr. Carsten Claussen
Tel. +49 40 303764 - 277
carsten.claussen@ime.fraunhofer.de





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



Integrierte Produktionsplattformen
Dr. Johannes Buyel
Tel. +49 241 6085 - 13162
johannes.buyel@ime.fraunhofer.de



Immuntheapie
Dr. Jörn Schmitz
Tel. +49 241 6085 -13430
joern.schmitz@ime.fraunhofer.de



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



Bioakkumulation & Tiermetabolismus
Prof. Dr. Christian Schlechtriem
Tel. +49 2972 302 - 186
christian.schlechtriem@ime.fraunhofer.de



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



Umwelt- und Lebensmittelanalytik
Dr. Mark Bücking
Tel. +49 2972 302 - 304
mark.buecking@ime.fraunhofer.de



Qualitätssicherung
Dr. Cornelia Bernhardt
Tel. +49 2972 302 - 137
cornelia.bernhardt@ime.fraunhofer.de



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

Projekt der Fraunhofer-Zukunftsstiftung

**Malaria-Impfstoffentwicklung, Malaria Diagnostik und Vertical Farming**
Dipl.-Biol. Andreas Reimann

Besondere Förderung von Nachwuchswissenschaftlern: Fraunhofer Attract-Gruppen

**Molekulare Biokontrolle**
Prof. Dr. Marc F. Schetelig

**Schnelle Proteinexpression und Reinigung**
Dr. Johannes Buyel

**Longaevitas**
Dr. Philip Känel



Santiago de Chile, Chile
FCR – Center for Systems Biotechnology
Santiago de Chile, Chile
Pilar Parada, PhD
Tel. + 56 2378 - 1652
pilar.parada@fraunhofer.cl

Aus der Forschung

Ernten schützen, Krankheiten eindämmen:
Neue Strategien in der Sterilen Insektentechnik

MS und neuropathische Schmerzen:
Neue Konzepte für Diagnose und Therapie

Oberflächengewässer:
Cyanid-Hintergrundkonzentrationen messen



Ernten schützen, Krankheiten eindämmen: Neue Strategien in der Sterilen Insektentechnik

Insekten sind kleine Krabbeltiere mit riesigem Potential. Die von Ihnen produzierten Moleküle bereichern die Forschung bei der Entwicklung neuer Therapien gegen Krankheiten. Auf der anderen Seite birgt die Insektenwelt auch große Gefahren, etwa wenn Schadinsekten landwirtschaftliche Erträge dezimieren oder Krankheiten auf den Menschen übertragen. Der Molekularbiologe Marc F. Schetelig forscht in der Welt der Mücken und Fliegen, vor allem mit dem Ziel, schädigende Auswirkungen zu minimieren und so Menschenleben und Ernten schützen zu helfen.

Schadinsekten sind ein globales Thema: In Südamerika übertragen Tigermücken Gelbfieber, Dengue-Fieber und das Zika-Virus. In Mitteleuropa müssen Wein- und Obstbauern immer wieder massive Ernteaussfälle durch Kirschessigfliegen be-

Frei von umweltschädlichen Giften:
artspezifische Strategien gegen
Agrarschädlinge

fürchten. Mit seiner Forschungsgruppe entwickelt Marc F. Schetelig neue artspezifische Strategien gegen Schadinsekten, frei von umweltschädlichen Giften. Schetelig ist Experte für die Sterile Insektentechnik, kurz SIT. Massenhaft freigesetzte sterile Männchen bewirken eine Dezimierung der Population schädlicher Insekten, da sie gegenüber ihren frei lebenden Geschlechtsgenossen deutlich in der Überzahl sind: Millionen steriler

Männchen werden im Zielgebiet aus dem Flugzeug freigelassen und paaren sich mit den meisten Weibchen, die dann aber keinen Nachwuchs bekommen. Entwickelt wurde die SIT in den späten 1930er Jahren in den USA von Raymond C. Bushland und Edward F. Knipling zur Bekämpfung der Neuwelt-Schraubenwurmflye, die als Hautparasit Rinder, Schafe und Menschen befällt. Die SIT bekämpft gezielt nur eine Insektenart und ist somit schonend und umweltfreundlich.

Schetelig und sein Team entwickeln verschiedene Methoden und steigern so die Effektivität der »Sterilmännchenmethode«, wie es umgangssprachlicher heißt. Und: Diese Methoden sollen einen Transfer der Technik auf neue invasive Schädlinge zulassen. Invasive Schädlinge sind Arten, die sich in einem Gebiet ausbreiten, in dem sie nicht heimisch sind. Diese biologischen Invasoren können Ökosysteme verändern und



heimische Arten verdrängen. Schetelig konzentriert sich unter anderem auf die Kirschessigfliege, *Drosophila suzukii*, einem solchen invasiven Agrarschädling. Die Fliege stammt aus Südostasien und breitet sich weltweit aus. Vor der Ernte legen die Weibchen ihre Eier in die reifen Früchte, wenn die Bauern in der Regel nicht mehr spritzen dürfen. »Somit umgeht die Fliege auch wirksame Insektizide. Und derzeit existiert keine einzige effektive Bekämpfungsstrategie«, sagt der 36-jährige Forscher. Also hat er ein genetisches System entwickelt, durch das die Nachkommen der Fliegen schon im Embryonalstadium sterben: Aus den von entsprechend modifizierten Männchen befruchteten Eiern schlüpfen keine Larven. »Zusätzlich sterilisieren wir die Männchen vor der Freilassung durch radioaktive Bestrahlung. So haben wir die absolute Sicherheit, dass sie sich nicht vermehren.«

Auch die Züchtung und Vermehrung der sterilen Männchen im Labor hat er mit seiner Forschungsgruppe optimiert: Die Unfruchtbarkeit der genetisch modifizierten Männchen lässt sich durch Füttern des Antibiotikums Tetracyclin abschalten. »Dabei gelangt aber kein Antibiotikum in die Umwelt«, sagt Schetelig, »weil wir im Gegensatz zu anderen verfügbaren genetischen Systemen nur geringe Mengen des Antibiotikums für erwachsene Fliegen verwenden müssen.« Zusätzlich hat er mit seinem Team ein weiteres genetisches System im Erbgut verankert, durch das ein aufwendiges manuelles Aussortieren der Weibchen vor der Massenfreesetzung entfällt. Denn dieses System kann bewirken, dass alle Weibchen bereits im Embryonalstadium absterben. »So können wir die Effektivität der Massenzucht deutlich steigern, da wir nur Männchen großziehen«, erklärt der Molekularbiologe.

Prof. Dr. Marc F. Schetelig ist Experte für die Sterile Insektentechnik. Mit seiner Forschungsgruppe steigert er die Effizienz dieser Methode.

Effektivere Zucht und Vermehrung
steriler Männchen durch neue
genetische Systeme



Ein Agrarschädling, der in Mitteleuropa die Ernten von Kirschen, Himbeeren, Pflaumen und Trauben bedroht: Die Kirschessigfliege *Drosophila suzukii* stammt aus Südostasien und breitet sich weltweit aus.

Ein weiteres Ziel: Eindämmen gefährlicher Krankheitserreger wie Dengue- und Zika-Viren

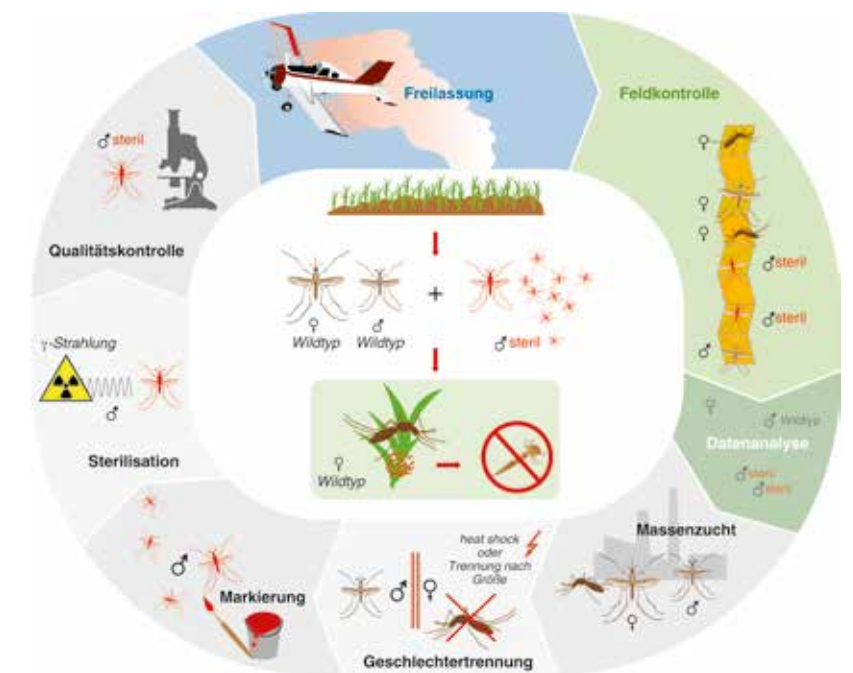
Das Team von Schetelig implementiert die bei der Kirschessigfliege entwickelten genetischen Systeme auch in Tigermücken, die viele gefährliche Krankheitserreger übertragen: den Dengue- und Zika-Virus, das Gelbfieber-, Chikungunya- und Rifttal-Virus. Das ursprünglich in den Tropen heimische Insekt breitet sich weltweit aus. Auch in Deutschland. In der Nähe von Freiburg im Breisgau haben Tigermücken schon den deutschen Winter überstanden und dort gebrütet.

Bei aller Hoffnung, die Schetelig in die neue Technologie setzt, hat er auch die Risiken der Freilassung transgener Insekten im Blick. So untersucht er zum Beispiel, was passiert, wenn andere Tiere die freigelassenen, genetisch veränderten Fliegen fressen. Wird die zusätzliche genetische Information, die in den Insekten steckt, auf andere Organismen übertragen? »Dazu gehen wir zwei Wege: Auf der einen Seite testen wir, ob ein Transfer der DNA-Segmente stattfindet und entwickeln auf der anderen Seite gleichzeitig Systeme, mit denen wir die zusätzliche DNA noch stabiler im Genom verankern können.« Bislang haben die Forscher im Rahmen einer mehrjährigen, groß angelegten Studie keinen Transfer festgestellt. Eine gute Nachricht, da die DNA nicht an andere Organismen weitergegeben wurde. Schetelig selbst sieht dies als wichtiges und zugleich nicht ganz unerwartetes Resultat: »Alle Organismen, auch Menschen, ernähren sich von DNA-haltigen Tieren, Pflanzen oder Pilzen. Wenn ein Transfer häufig wäre, hätten vielleicht auch wir im Laufe unserer Evolution unzählige Gene anderer Lebensformen in unser Genom eingebaut, die uns zum Teil schwer verändert hätten.« Die Risikoforschung daran ist integraler Bestandteil aller Projekte, um die möglichen Gefahren jedes neuen Systems besser verstehen und einordnen zu können.

Die Arbeitsgruppe entwickelt auch nicht-transgene Systeme. »Solche Technologien können wir in vielerlei Hinsicht für eine speziesspezifische und ebenfalls sichere Schädlingsbekämpfung einsetzen«, sagt Schetelig. »So können die Vor- und Nachteile neuer Systeme im Vergleich ermittelt und unterschiedliche Technologien mit demselben Ziel als sogenanntes Backup zur Bildung von möglichen Resistenzen eingesetzt werden. Am Ende sind verschiedene Lösungswege auch nötig, wenn Regularien und Zulassungen in verschiedenen Ländern nur die Nutzung von bestimmten Verfahren erlauben. »Dann«, so glaubt Schetelig, »sind wir mit einem breiten Spektrum an integrierten Schäd-

lingsbekämpfungslösungen optimal aufgestellt, um auch schwierig zu bekämpfende Schädlinge wie die Kirschessigfliege erfolgreich zu kontrollieren.« Mit einer großflächigen Anwendung der transgenen SIT-Technologie rechnet der Insektenforscher am ehesten in Ländern, in denen bereits Regularien für die Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen bestehen, wie zum Beispiel Südamerika. »Die Akzeptanz hängt auch entscheidend von der Höhe der Bedrohung durch die Schädlinge ab«, ist er überzeugt. »Wenn wir in Deutschland die gleichen Probleme mit dem Dengue-Fieber und dem Zika-Virus hätten wie in Brasilien oder unsere Bauern durch die Schäden der Kirschessigfliege ihre wirtschaftliche Grundlage verlieren, würden auch in Deutschland verschiedenste Lösungen evaluiert. Und da gehört die Sterile Insektentechnik mit modifizierten Insekten auf jeden Fall dazu.«

Am vom Land Hessen geförderten LOEWE-Zentrum für Insektenbiotechnologie & Bioressourcen leitet Marc F. Schetelig eine Nachwuchsgruppe, die Emmy-Noether-Gruppe »Development and Risk Assessment of Transgenic Environmentally Friendly Insect Pest Control Methods for Fruit Flies and Mosquitoes« der DFG und hat die Professur für Insektenbiotechnologie im Pflanzenschutz inne. Zugleich unterstützt Fraunhofer seine Forschung im Bereich der molekularen Biokontrolle über das Förderprogramm Attract.

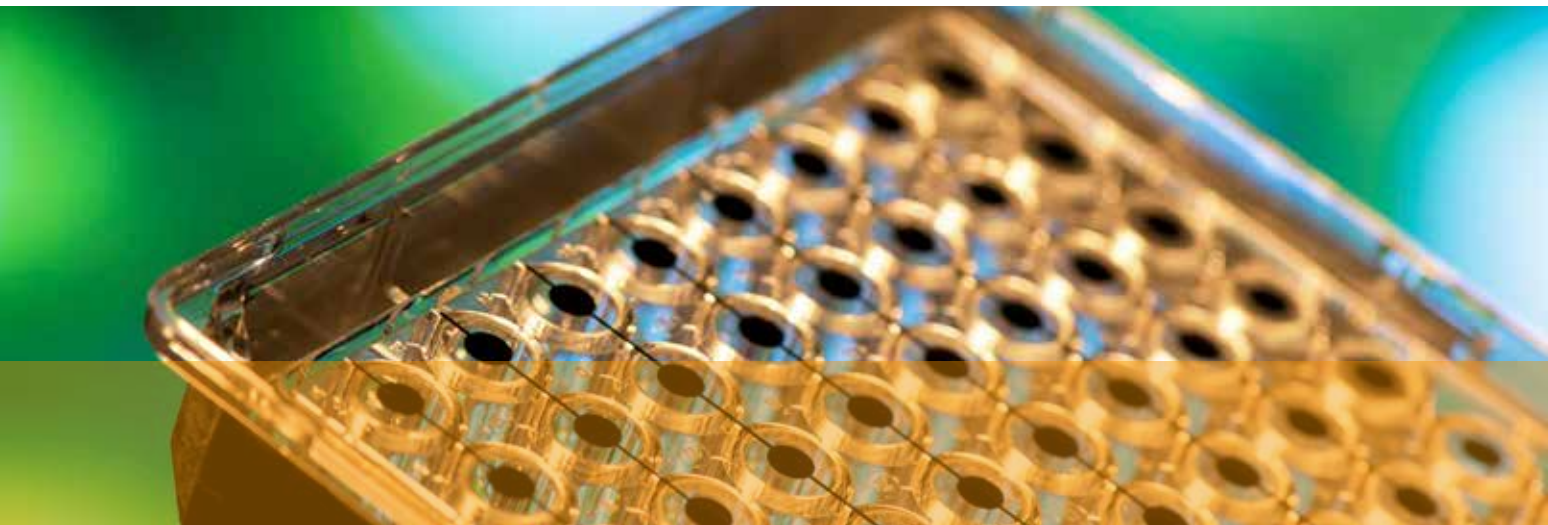


Bei der Sterilen Insektentechnik werden massenhaft sterile Männchen freigesetzt. So wird die Population schädlicher Insekten dezimiert. Jetzt sollen neue Methoden einen Transfer der Technik auf weitere Schädlinge ermöglichen.

Verschiedene Systeme kombinieren: schwierig zu bekämpfende Schädlinge erfolgreich kontrollieren

Prof. Dr. Marc F. Schetelig
marc.schetelig@ime.fraunhofer.de

Multiple Sklerose und neuropathische Schmerzen: Neue Konzepte für Diagnose und Therapie



Wissenschaftler des Fraunhofer IME ScreeningPort und der IME Projektgruppe Translationale Medizin und Pharmakologie arbeiten eng zusammen an der Entwicklung von neuen Strategien für die Diagnose und medikamentöse Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems – und konzentrieren sich dabei besonders auf Multiple Sklerose und neuropathische Schmerzen.

Multiple Sklerose (MS) ist die am häufigsten auftretende chronisch-entzündliche Erkrankung des Zentralnervensystems (ZNS). Weltweit sind etwa zweieinhalb Millionen Menschen betroffen, davon zirka 130 000 Patienten alleine in Deutschland. Erste Symptome werden in der Regel im Alter von 20 bis 40 Jahren diagnostiziert. Der Einfluss der Krankheit auf die Lebensqualität der Patienten, auf deren familiäres Umfeld und nicht zuletzt auf die sozioökonomischen Kosten ist massiv. Zwar gibt es viele therapeutische Ansätze, die vor allem auf das Immunsystem abzielen und Schübe reduzieren, also die kurzzeitigen und zum Teil gravierenden Verschlechterungen der MS-Symptome. Es stehen jedoch keine Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, um die der MS zugrunde liegende Nervenschädigung beziehungsweise die Neurodegeneration im ZNS zu verzögern – oder gar ursächlich zu heilen. Daher

Platte für das Hochdurchsatzscreening möglicher neuer Wirkstoffe: Die IME-Standorte Hamburg und Frankfurt arbeiten intensiv an mehreren translationalen Projekten zur Multiplen Sklerose (MS).

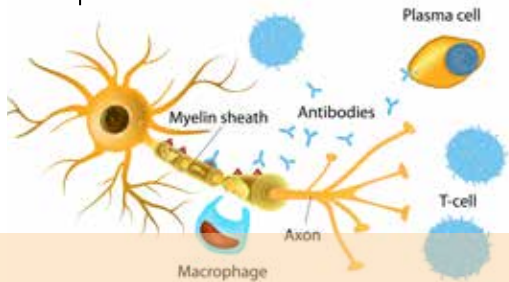
Neuroprotektion bei der MS erreichen – ein Ionenkanal als vielversprechender Ansatzpunkt

arbeiten Forscher am Fraunhofer IME an einer Reihe umfangreicher und ehrgeiziger Forschungsprogramme, mit dem Ziel, neuartige und oral verfügbare Behandlungsansätze zu entwickeln, Neurodegeneration abzumildern und Neuroregeneration beziehungsweise Neuroprotektion zu fördern.

Die IME-Projektgruppe Translationale Medizin und Pharmakologie (TMP) in Frankfurt untersucht, ob bestimmte, im Blut vorkommende Lipide herangezogen werden können als frühe Marker für die Krankheit und deren Aktivität zu einem bestimmten Zeitpunkt. Dabei nutzt das Team sowohl experimentelle Tiermodelle der MS als auch Bioproben von MS-Patienten. Insbesondere Ceramide und Lysophospholipide zeigen ein großes Potenzial als Biomarker. Im ZNS stört die chronische Entzündung die Homöostase des Nervenzellgewebes. Diese entzündlichen Vorgänge werden als ursächlich für die fortschreitende Neurodegeneration angesehen. Demnach wird der Krankheitsverlauf bei Patienten vermutlich entscheidend dadurch beeinflusst, inwieweit das neuronale Gewebe dazu in der Lage ist, die Stresslast durch die Entzündung auszugleichen. Sprich: Es geht um die Fähigkeit und Kapazität zur Neuroprotektion und -regeneration. Ionenkanäle scheinen teilweise für die Aufrechterhaltung dieses Gleichgewichts verantwortlich zu sein. Dabei handelt es sich um Proteine, die geladenen Teilchen das Passieren durch hydrophobe, also fettlösliche, Zellmembranen erlauben. Vor kurzem konnte gezeigt werden, dass der neuronale, durch Calcium aktivierbare Natrium-selektive Kanal TRPM4 an der Entstehung von neuro-axonalem Schaden im entzündeten ZNS beteiligt ist. Pharmakologische Inhibition von TRPM4 mit niedermolekularen Substanzen könnte deshalb ein vielversprechender Ansatz sein, um neuroprotektive Effekte in MS-Patienten zu erreichen.

Wissenschaftler am Fraunhofer IME ScreeningPort in Hamburg haben über die letzten drei Jahre intensiv mit klinischen und akademischen Forschungsgruppen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf und Medizinalchemikern der Evotec AG zusammengearbeitet, um niedermolekulare Verbindungen zu identifizieren und zu validieren, die die Funktion des TRPM4-Kanals teilweise inhibieren können. Am Ende dieser Förderperiode durch das BMBF im Rahmen des NEU² BioPharma Konsortiums konnten die Forscher wirksame und selektive Leitstrukturmoleküle identifizieren. Nach diesem erfolgreichen ersten

Multiple Sklerose

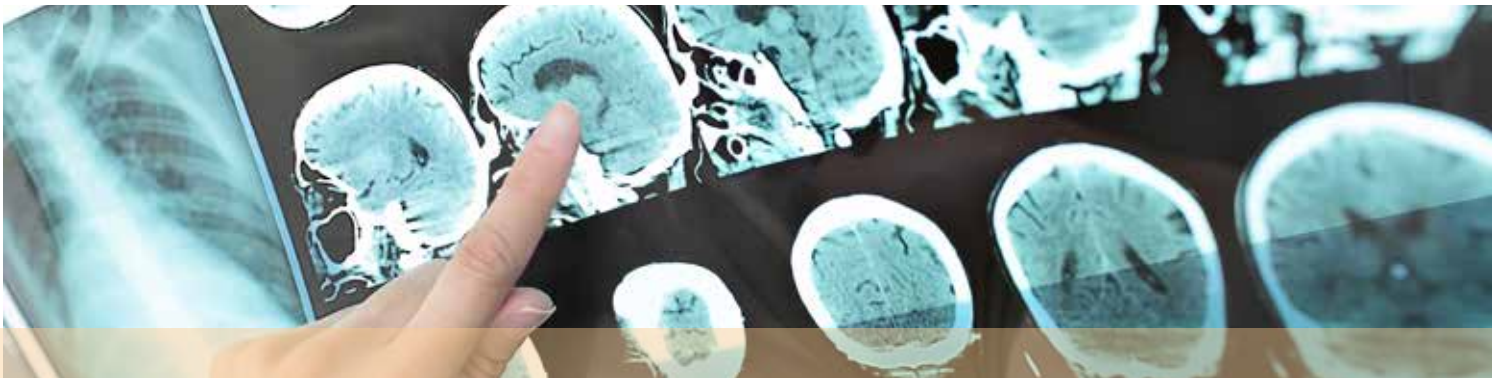


Bei MS kommt es zu einer verstärkten Einwanderung pathogener Immunzellen ins Zentralnervensystem. Das veränderte entzündliche Milieu führt zu einem chronisch fortschreitenden neuronalen Schaden.

Ein bereits bekannter Wirkstoff
könnte eine alternative Anwen-
dung bei der MS finden – geringe
Kosten, oral einzunehmen

TRPM4-Projekt fördert das BMBF jetzt die weitere Forschungsarbeit über das renommierte translationale VIP+ Programm. Im Januar 2017 startete das Nachfolgeprojekt mit dem Ziel, präklinische Wirksamkeit der TRPM4-Inhibitoren bis 2019 zu zeigen. Der Fraunhofer IME ScreeningPort ist darüber hinaus an einer Reihe weiterer translationaler MS-Projekte im Rahmen des Konsortiums NEU² BioPharma beteiligt. Hier ist das Ziel, MS-spezifische Signaturen von neuronalen Proteinen, kleinen nicht-codierenden RNAs (miRNAs) und Metaboliten im Blut als Marker für Krankheitsaktivität und -progression zu identifizieren. Solche Marker gibt es derzeit noch nicht. Sie sind jedoch notwendig, um zuverlässig die Wirksamkeit von Wirkstoffkandidaten zur Verhinderung von Neurodegeneration in klinischen Studien nachzuweisen und diese zügig bis zur Marktreife zu entwickeln.

Für Diagnostik und Verlaufskontrolle der MS werden derzeit bildgebende Verfahren genutzt. Wichtige molekulare Biomarker sind jedoch noch nicht identifiziert. IME-Forscher arbeiten daran. Solche Marker könnten entscheidend sein für die Entwicklung neuer Wirkstoffe.



Ein weiteres durch das BMBF finanziertes Projekt der Projektgruppe TMP ist die Evaluation eines bekannten Wirkstoffes (»TMP-001«) für das Indikationsgebiet MS. Dieser Wirkstoff wurde bereits eingehend in präklinischen Modellen in Frankfurt untersucht und führte zu vielversprechenden Ergebnissen. Die Studien zeigten, dass diese Substanz gegen Krankheitsschübe beziehungsweise Verschlechterungen wirkt: Die Nervenschädigung konnte reduziert und die Aktivität der regulierenden Immunzellen gefördert werden. Dieser Mechanismus scheint multifaktoriell zu sein. Er wirkt sich aus auf die Regulierung der T-Lymphozyten, die oxidative Gewebeschädigung und die Produktion von Neurotransmittern. Nach dem erfolgreichen Abschluss einer klinischen Phase 1 Sicherheitsstudie wird TMP-001 derzeit in einer multizentrischen klinischen Studie mit MS Patienten an mehreren europäischen Krankenhäusern getestet. Da es sich um ein bereits zugelassenes Medikament handelt, könnte nach einem Wirksamkeitsnachweis an MS-Patienten schnell ein kostensparendes und oral einzunehmendes Medikament auf den Markt gebracht werden. Der durch Chemotherapie hervorgerufene, periphere neuropathische Schmerz (CIPNP) ist eine bekannte Nebenwirkung von breit eingesetzten Zytostatika in der Krebstherapie. Circa 70 % der damit

behandelten Patienten leiden daran. CIPNP kann nicht nur zu Verzögerungen oder zum Abbruch von Chemotherapien führen. Es kann bei Patienten auch zu einer permanenten Schädigungen der peripheren Sensibilität kommen, was die Lebensqualität der betroffenen Menschen massiv beeinträchtigt. CIPNP kann durch eine Reihe von Substanzklassen verursacht werden, zum Beispiel durch Taxane wie Paclitaxel, das zur Behandlung von Brustkrebs eingesetzt wird. Oder durch Platinderivate wie Oxaliplatin, die bei der Behandlung von kolorektalen Karzinomen zum Einsatz kommen. Aber auch andere Zytostatika wie Vincristin oder Bortezomib können zu schweren Fällen von CIPNP führen. Derzeit gibt es keine zugelassene medikamentöse Behandlung zur Reduktion dieser Schmerzen. Und aktuellen

Durch Chemotherapie verursachten Schmerz verhindern:
Kombinationstherapie könnte bei Krebspatienten wirken

Schätzungen zufolge wird die Zahl der Patienten, die unter Chemotherapie-induzierten Schmerzen leiden, zudem drastisch steigen. Forscher der Projektgruppe TMP haben nun herausgefunden, dass ein Protein mit dem Namen CYP2J6 in Mäusen teilweise für Paclitaxel-induzierte CIPNP verantwortlich ist. Dieses Enzym katalysiert die Herstellung eines Lipids namens 9,10-EpOME, das zur Sensibilisierung von peripheren sensorischen Neuronen führt und in der Folge eine Verringerung der Reizschwelle für mechanische und wärmebedingte Schmerzen bedingen kann. Im Menschen existiert ein entsprechendes Protein mit ähnlicher Gewebeverteilung und Funktion, genannt CYP2J2. In einem Screening am IME ScreeningPort in Hamburg konnten unter Verwendung von 615 bereits zugelassenen Wirkstoffen potente Inhibitoren von CYP2J2 identifiziert werden. Unter den besten Treffern befand sich das Medikament T-10010. Es wird bereits seit Jahren als Blutdrucksenker verwendet und weist gute Verträglichkeitsprofile bei Patienten auf. T-10010 reduzierte die Produktion von 9,10-EpOME in neuronalem Gewebe und Plasma von behandelten Mäusen. In Tieren mit CIPNP führte die Injektion von T-10010 zu einer Reduktion der mechanischen Hypersensitivität und konnte bei Vorbehandlung sogar die Entstehung von Paclitaxel-induzierter CIPNP verhindern. Diese Ergebnisse zeigen, dass eine Vorbehandlung mit T-10010 ein vielversprechender neuer Ansatz für die prospektive oder retrospektive Behandlung von unter CIPNP leidenden Krebspatienten sein könnte.

TM Translationale Medizin & Pharmakologie
und IME ScreeningPort

Prof. Dr. Michael Parnham
michael.parnham@ime.fraunhofer.de

Dr. Ole Pless
ole.pless@ime.fraunhofer.de

Oberflächengewässer: Hintergrundkonzentrationen an freiem Cyanid messen

Freies Cyanid ist stark toxisch für aquatische Lebewesen. Für die Europäische Wasserrahmenrichtlinie wurde vor kurzem eine Umweltqualitätsnorm für freies Cyanid vorgeschlagen. Die aktuellen analytischen Methoden sind jedoch nicht empfindlich genug, um den vorgeschlagenen Richtwert genau zu erfassen. Forscher des Fraunhofer IME haben daher eine existierende Analysenmethode modifiziert. So können sie die Hintergrundwerte an freiem Cyanid in Oberflächengewässern messen und die Einhaltung der vorgeschlagenen Regelung überprüfen.

Cyanide sind natürlich vorkommende Verbindungen, die sich in der Umwelt in einem Kreislauf bewegen, an dem Cyanid abbauende und assimilierende Organismen beteiligt sind. Aus pflanzlichem Material können durch Mikroorganismen wie zum Beispiel Bakterien Cyanidspuren freigesetzt werden. Diese tragen zu einem natürlichen Hintergrund an Cyaniden in der Umwelt bei. In Gewässern unterscheidet man dabei »Gesamtcyanid« und »leicht freisetzbare / dissoziierbare Cyanide«. Ersteres umfasst alle einfachen und komplexen Cyanide. Letztere Gruppe enthält Cyanwasserstoff (Blausäure) und alle Verbindungen, die diesen bei einem pH-Wert von etwa 4 freisetzen können – dies ist das hochgiftige »freie Cyanid«.

»Wir haben derzeit keine zuverlässigen Daten über Hintergrundkonzentrationen an freiem Cyanid in Gewässern«, sagt Burkhard Knopf, Koordinator des Projektes. »Die wissenschaftliche Literatur besagt, dass die Hintergrundniveaus von Cyaniden, die aus pflanzlichen und mikrobiellen Prozessen

stammen, zirka ein halbes bis zehn Mikrogramm pro Liter betragen.« Um langfristige Wirkungen in Gewässern zu vermeiden, hat die britische Umweltschutzbehörde in jüngster Zeit für die Wasserrahmenrichtlinie eine Umweltqualitätsnorm, kurz UQN, von 0,26 Mikrogramm pro Liter an freiem Cyanid vorgeschlagen. Die Gemeinsame Forschungsstelle der Europäischen Union JRC hat eine UQN von 0,5 Mikrogramm pro Liter im Jahresdurchschnitt empfohlen. Die Wasserrahmenrichtlinie verlangt, dass analytische Methoden zur Überprüfung der Einhaltung der UQN eine

Bestimmungsgrenze von mindestens 30 % der UQN-Konzentration aufweisen. Dabei wird die Bestimmungsgrenze definiert als kleinste Konzentration eines Analyten, die quantitativ mit einer festgelegten Präzision bestimmt werden kann. »Derzeitige Methoden zur Messung von freiem Cyanid in Gewässern erreichen jedoch nur etwa ein Mikrogramm pro Liter, sodass empfindlichere analytische Methoden erforderlich sind«, erklärt Knopf. Daher hat ein Konsortium aus Industrieverbänden eine Untersuchung mit dem Ziel initiiert, eine geeignete Methode zu implementieren und zu testen.

Die EU-Wasserrahmenrichtlinie soll einen »guten Zustand« aller Gewässer gewährleisten – für toxische Komponenten müssen mögliche Überschreitungen potentieller Effektkonzentrationen geprüft werden

Als Methode haben Knopf und sein Team die »Kontinuierliche Durchflussanalyse« gewählt.

Die ausgewählte Methode wurde nach ISO 17025 Akkreditierungsanforderungen implementiert und validiert

Freie Cyanide kommen natürlich in der Umwelt vor – und sind zugleich hochgiftig. Die Cyanidkonzentration wird dabei durch eine Kombination verschiedener Parameter beeinflusst.

Hier werden Proben direkt in einen konstanten Fluss injiziert und nach spezifischen chemischen Reaktionen im System zu einem photometrischen Detektor transportiert. Im gewählten

Gerät ermöglicht eine spezielle Küvette, sehr niedrige Konzentrationen an freiem Cyanid zu messen. Die Ziel-Bestimmungsgrenze betrug 0,15 Mikrogramm pro Liter, um die Überprüfung der vorgeschlagenen JRC-UQN-Konzentration von einem halben Mikrogramm pro Liter sicherzustellen. »Wir haben die Bestimmungs- und die Nachweisgrenze in zwei separaten Messserien nach DIN 32645 ermittelt. Die Nachweisgrenze

beschreibt dabei die Konzentration, bis zu der die Messgröße mit einem Messverfahren gerade noch qualitativ nachgewiesen werden kann.« Unter optimalen Testbedingungen lagen die Nachweisgrenzen unter 0,04 und die Bestimmungsgrenzen unter 0,14 Mikrogramm pro Liter. Bei Routinemessungen, sagen die Forscher, können Bestimmungsgrenzen von etwa 0,3 Mikrogramm pro Liter erreicht werden. Während des Validierungsprozesses haben die Wissenschaftler ebenfalls die analytische Präzision, Selektivität, Robustheit und Messunsicherheit der modifizierten Methode bestimmt. Dabei zeigten die Untersuchungen von Knopf und seinem Team, dass alle Reagenzlösungen gasfrei und frisch hergestellt sein müssen, um störende Einflüsse ausreichend zu reduzieren.



Probenahme an der Lenne:
Zur Messung der Cyanid-
konzentrationen haben die
Forscher an verschiedenen
Stellen des Flussverlaufs
Wasser entnommen und
für den Weg zum Labor
stabilisiert.



Feldproben bestätigen die Eignung des verbesserten Protokolls für die Messung von freiem Cyanid

»Wir haben auch getestet, ob die verbesserte Methode für die Prüfung von Feldproben geeignet ist und ob die Proben nach der Probenahme für mindestens 24 Stunden stabilisiert werden können, da meistens eine sofortige Messung im Labor nicht möglich ist«, erklärt Burkhard Knopf.

Proben wurden an der Quelle des Flusses Lenne und an stromabwärts gelegenen Standorten bei Schmollenberg gesammelt. Für den Transport und die Lagerung wurden die Proben durch Einstellen auf einen pH-Wert von 12 stabilisiert und bei 4 °C im Dunkeln gelagert. Mit geeigneten Positivkontrollen wurde die Stabilität geprüft. Die Feldvalidierungsergebnisse waren sehr zufriedenstellend und belegen die Eignung des Protokolls zur Stabilisierung und Messung der Proben. Die Analysen bestätigten die erwarteten niedrigen Konzentrationen an freiem Cyanid in

natürlichen Gewässern. Die mittleren Konzentrationen aus beiden Stichprobenkampagnen lagen mit bis zu 0,36 Mikrogramm pro Liter im Bereich der Bestimmungsgrenzen. Es gab signifikante Unterschiede in den freien Cyanidkonzentrationen zwischen der Flussquelle, mit Niveau meist unterhalb der Nachweisgrenzen, und den stromabwärts gelegenen Probenahmestellen, die mindestens 50 % höhere Konzentrationen an freiem Cyanid aufwiesen. Eine mögliche Ursache für diesen Unterschied ist der Eintrag und Abbau von pflanzlichem Material im Flussverlauf.

Die Konzentration an freiem Cyanid kann durch physikochemische Parameter wie pH-Wert, Sauerstoffkonzentration, nicht-ausblasbarem organischem Kohlenstoff, Metalle und Wasserhärte beeinflusst werden. In einem folgenden Arbeitsschritt haben die Forscher Wasserproben an verschiedenen Stellen der Lenne und dem Esmecke Stausee untersucht, die sich beispielsweise im Hinblick auf Sonneneinstrahlung und Wasser-

Die Hintergrundgehalte an freiem Cyanid in nicht kontaminierten Ober- flächengewässern lagen unterhalb der vorgeschla- genen Umweltqualitäts- norm von einem halben Mikrogramm pro Liter

beobachtet werden. Dabei waren die Konzentrationen an freiem Cyanid an den Flussstellen 23 bis 30 % niedriger als in den Proben aus dem Stausee. Die Unterschiede ließen sich aber nicht statistisch absichern. Ebenfalls unterschieden sich die Proben hinsichtlich ihrer Elementkonzentrationen. Diese waren zum Beispiel für Kupfer und Schwefel in den Proben aus dem Fluss höher, während die Konzentrationen an nicht-ausblasbarem organischen Kohlenstoff in den Seeproben höher und die Sauerstoffkonzentrationen sowie der pH-Wert dagegen konsistent niedriger waren. Die Tageszeit hatte dagegen keine Auswirkung. Es konnte kein spezifischer Parameter identifiziert werden, der alleine einen Einfluss auf die freie Cyanidkonzentration



Dr. Burkhard Knopf: »Bisher erreichten Methoden zur Messung von freiem Cyanid in Gewässern nur Bestimmungsgrenzen von etwa einem Mikrogramm pro Liter – wir haben eine bestehende Methode so modifiziert, dass empfindlichere Messungen möglich sind.«

hatte - diese wird eher durch eine Kombination der Parameter beeinflusst. Zu beachten ist, dass insgesamt der Unterschied zwischen den Cyanidkonzentrationen der einzelnen Messstellen sehr gering war.

»Unsere Untersuchung ergab, dass die Hintergrundkonzentrationen von freiem Cyanid in den getesteten Gewässern unterhalb der vom JRC vorgeschlagenen Umweltqualitätsnorm von einem halben Mikrogramm pro Liter liegen. Allerdings ist die Analyse weiterer Flüsse und Seen aus verschiedenen geografischen Regionen notwendig, um eine zuverlässige Datenbank für Hintergrundwerte von freiem Cyanid in Gewässern zu erhalten und mögliche Einflussfaktoren zu identifizieren«, fasst Burkhard Knopf zusammen.

Das Projekt wurde von CEFIC (European Chemical Industry Council), Euromines (European Association of Mining Industries), den European Petroleum Refiners (Concawe Division) und EUROFER (European Steel Association) finanziert.

Umweltprobenbank und Elementanalytik

Dr. Burkhard Knopf
Burkhard.knopf@ime.fraunhofer.de

Im Gespräch mit Christian Schlechtriem

Prof. Dr. Christian Schlechtriem kennt sich aus mit landwirtschaftlicher Produktion, Tiermetabolismus und Bioakkumulation, insbesondere mit der Anreicherung von Umweltschadstoffen in Lebewesen. Diese Kombination kann er hervorragend nutzen, um Risiken für Umwelt und Verbraucher einzuschätzen, etwa wenn neue Pestizide oder Futtermittelzusatzstoffe auf den Markt kommen sollen. Dann agiert er als zentraler Vermittler zwischen Herstellern und Behörden. Zugleich ist er intensiv an der Gestaltung von Richtlinien für Untersuchungen zur Anreicherung von Umweltschadstoffen beteiligt. Und: Er leistet einen wichtigen Beitrag zum Umwelt- und Verbraucherschutz. Denn sein übergeordnetes Ziel ist, dass erst gar keine Gefahren für Tiere und Menschen entstehen.

Zur Person

Christian Schlechtriem ist gelernter Agrarwissenschaftler mit Schwerpunkt Tierernährung und verfügt zugleich über umfassende Expertise in der Fischphysiologie und aquatischen Ökologie. Er leitet die IME-Abteilung Bioakkumulation & Tiermetabolismus und hat eine Honorarprofessur an der Uni Siegen inne. In Israel, Kanada, Schottland und Schweden hat er unter anderem in der Umweltforschung gearbeitet und alternative Ernährungskonzepte für Fische entwickelt. Seine beruflichen Stationen ermöglichen ihm, über den Tellerrand zu schauen und interdisziplinär zu denken.



Forellen, Karpfen, kleine Krebse: Wertvolle Helfer für den Umwelt- und Verbraucherschutz

Herr Professor Schlechtriem, sind Fische und Fischernährung der Rote Faden in Ihrer Forscherlaufbahn?

Ja, schon seit Studentenzeiten. Ich habe als Diplomand der Agrarwissenschaften in Israel ein Fischteichprojekt realisiert. Seither sind Fische fester Bestandteil meiner Forschung. Mit Fischernährung und dem Stoffwechsel der Tiere beschäftige ich mich aus den verschiedensten Blickwinkeln. Da spielt unglaublich viel mit hinein: nachhaltige Landwirtschaft, Umwelt- und Verbraucherschutz, die Effekte neuer Produkte auf die Umwelt, ob Futtermittel, Pestizide, Antibiotika oder Sonnencremes.

Sie agieren dabei als Vermittler zwischen Produktherstellern und Behörden, die eine Testung von Chemikalien vorschreiben, bevor sie auf den Markt gelangen können. Das ist sicher ein schwieriges Terrain?

Allerdings. Wir müssen dabei sehr umsichtig sein und höchst präzise arbeiten. Es ist eine Gratwanderung. Einerseits geht es um den Schutz der Umwelt, der Tiere und der Verbraucher. Andererseits können die Ergebnisse unserer Tests über das Wohl und Wehe von Produkten entscheiden und somit großen Einfluss nehmen auf den wirtschaftlichen Erfolg eines Unternehmens. Wir bewegen uns in einem enorm komplexen Spannungsfeld. Zusätzlich müssen wir immer den Überblick behalten im Dschungel der Regelwerke.

Wie funktioniert das konkret?

Sagen wir, ein Pestizidhersteller muss untersuchen lassen, ob und welche chemischen Rückstände sein neues Produkt in Aquakulturprodukten hinterlassen würde. Dafür gab es in der Vergangenheit gar kein passendes Testsystem. Wir haben in Kooperation mit den zuständigen Behörden und der Industrie ein Testsystem für Fischmetabolismusstudien entwickelt. Ein weiteres Beispiel ist ein Testsystem zur Bioakkumulationsuntersuchung für stark hydrophobe Substanzen, also für Stoffe, die sich kaum in Wasser lösen. Auch da konnten wir zeigen: das geht – und haben ein System entwickelt.

Das ist ja »typisch Fraunhofer«, oder?

Genau. Es geht bei uns immer auch um die konkrete Anwendung. Dabei müssen wir einerseits kreativ sein und andererseits Lösungen finden, die einwandfrei funktionieren. Wir erschaffen, oft in Kooperation mit nationalen und internationalen Partnern, die Prototypen, mit dem Ziel, dass diese Testsysteme später gängig im Bewertungsprozess eingesetzt werden. Generell streben wir an, Prozesse bei den Testungen zu vereinfachen, zugleich die Qualität der erzielten Ergebnisse zu verbessern – und mit möglichst wenigen Tieren auszukommen.



Regenbogenforellen bei der Fütterung. Die Aufnahme und Anreicherung von Umweltschadstoffen im Fisch kann über das Wasser und das Futter erfolgen.

Alternative Testsysteme, die mit möglichst wenig Tieren auskommen, sind ein großes Thema ...

... und wir wollen Fische soweit wie möglich außen vor lassen. Wir nutzen auch *in silico* und *in vitro* Methoden, Computersimulationen und Versuche im Reagenzglas. Basierend auf empirischen Methoden können wir Vorhersagen über die Bioakkumulation einer Substanz treffen. Aber die Modelle erzählen nicht die ganze Wahrheit und können zu Fehleinschätzungen führen. Hier spielt der Metabolismus mit hinein. Dafür können wir mit Leberzellen von Fischen arbeiten. Wir messen die Umsetzung von Chemikalien dann im Reagenzglas. Für solche Stoffprüfungen setzen wir Forellen und Karpfen ein, die besonders in Asien eine große Rolle spielen. Unsere Ergebnisse aus dem Reagenzglas übernehmen wir dann in Computermodele – und können so die Ergebnisse weiter verfeinern. Mein Traum ist, nicht nur eine Aussage über die potenzielle Anreicherung einer Substanz im Gesamttier in der Natur zu treffen, sondern auch Vorhersagen über die

Akkumulation in unserer Nahrung, etwa im Fischfilet, zu ermöglichen.

Gibt es auch wirbellose Organismen, die sich anstelle der Fische für Testungen eignen würden?

Das ist gerade ein heißes Thema, wir stecken mitten in der Veröffentlichung! *Hyalomma azteca*, ist ein wenige Millimeter großer Krebs aus Nord- und Mittelamerika, der am Boden von Gewässern lebt. Wir haben entdeckt, dass, eine große Übereinstimmung bezüglich der Bioakkumulation in Fisch und *Hyalomma* besteht, wenn man die Messergebnisse auf einen vergleichbaren Fettgehalt der Tiere bezieht. Wir haben Daten aus verfü-

baren Fischstudien herangezogen, die wir mit den Ergebnissen vergleichen konnten, die wir mit *Hyaella* erzielt haben. Es ist beeindruckend wie das passte!

Wäre das auch eine Lösung für die Testung von Kosmetikprodukten?

Ja. Als Wirbeltiere unterliegen Fische einem besonderen gesetzlichen Schutz und dürfen nicht in der Testung von Kosmetika eingesetzt werden. Dennoch muss getestet werden, ob und welche Rückstände sich in welchem Maße in der Umwelt anreichern und so möglicherweise auch wieder in die Nahrungskette gelangen. Hier können *in silico* und *in vitro* Methoden in Kombination mit *Hyaella*-Studien eine Lösung sein.

Ein Fokus Ihrer Arbeit sind auch nachhaltige Aquakulturen. Was bedeutet Nachhaltigkeit hier?

Wir beschäftigen uns etwa mit der Wirkung von Aquakulturen auf die Umwelt und Fütterungsfragen. Nachhaltigkeit kann hier bedeuten, Fischfütterkomponenten aus den überfischten Meeren

»Wir wollen vermeiden, dass sich Chemikalien in der Umwelt anreichern und so letztlich auch in den Mägen der Verbraucher landen.

Unser Ziel ist, dafür zu sorgen, dass Nahrungsmittel tierischer Herkunft keine Umweltschadstoffe enthalten.«

– Fischöl und Fischmehl – zum Beispiel durch pflanzliche Inhaltsstoffe zu ersetzen. Wir müssen auch dabei wieder die Bioakkumulation genau im Blick behalten: Stecken Pestizidrückstände in den pflanzlichen Komponenten? Es dürfen keine Schadstoffe im Fischfutter und so wiederum in der Nahrungskette landen.

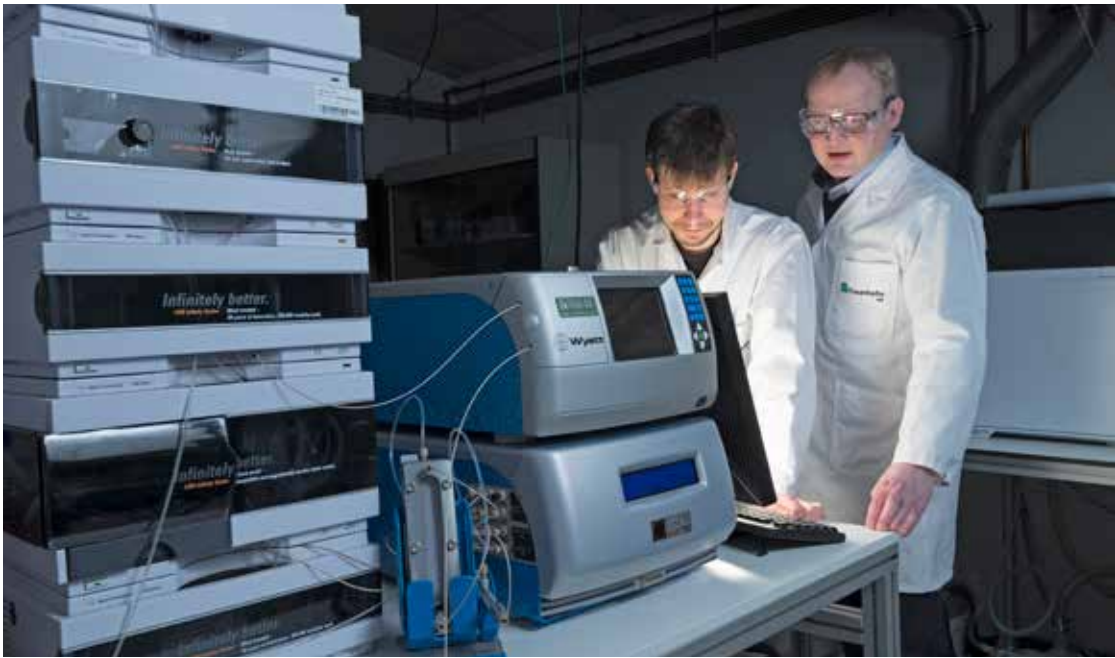
Für die Fischnahrung in Aquakulturen haben Sie einen Kalkulator entwickelt. Was leistet der?

Der „Dietary Burden Calculator“ ermöglicht im Rahmen der Pflanzenschutzmittelbewertung eine realitätsnahe Abschätzung zu Pestizidrückständen in Fischfuttermitteln, die pflanzliche Inhaltsstoffe enthalten. Man gibt Daten aus Feldstudien ein, dann werden unterschiedliche Szenarien zur Futterformulierung durchgespielt. Am Ende drückt man auf den Knopf und weiß, ob man mit Blick auf die potentielle Konzentration einer Chemikalie im Fischfutter weitere Studien zur Metabolisierung und Anreicherung im Fisch machen muss. Unser Kalkulator ist inzwischen Bestandteil der regulatorischen Bewertung.

Mögliche Rückstände von Nanomaterialien bereiten Forschern Kopfzerbrechen. Warum?

Nanomaterialien sind besonders schwer zu testen. Sie verändern sich, verkleinern sich, lösen sich. Was in welchem Stadium welche Risiken für

Bioakkumulationsstudien mit dem wenige Millimeter großen Mexikanischen Flohkrebs *Hyaella azteca* könnten eine Alternative zu den üblichen Fischstudien darstellen.



Boris Meisterjahn und Prof. Dr. Christian Schlechtriem im Labor an der AF4 (Methode zur Fraktionierung von Nanopartikeln). Fraunhofer IME bietet modernste Methoden zur Charakterisierung von Nanomaterialien.

Umwelt, Tiere und Menschen haben könnte, ist schwer zu greifen. Nanopartikel stecken in vielen Alltagsprodukten. Titandioxid in Sonnencreme, antibakteriell wirkendes Silber in Socken, um nur zwei Beispiele zu nennen. Die Sonnencreme wird abgeduscht, die Socken gewaschen. Dann gelangen die Nanopartikel ins Abwasser.

Woran arbeiten Sie gerade, was Nanopartikel betrifft?

Klärwerksausflüssen aus kommunalen Abwässern. Was passiert, wenn diese Klärwerke in einen See entwässert werden? Können sich die enthaltenen Nanopartikel in der aquatischen Nahrungskette anreichern? Das wollen wir mit Feld- und Laborstudien herausbekommen.

Verraten Sie uns abschließend, was Sie besonders an Ihrer Arbeit lieben, Herr Professor Schlechtriem?

Mich treibt immer wieder an, mit innovativen Ansätzen die Möglichkeiten in der Stoffbewertung weiter voranzubringen. Das hat eine sehr hohe Sinnhaftigkeit. Umwelt und Verbraucher profitieren. Ich möchte, dass wir uns gewiss sein können: »Unsere Nahrung ist sicher.«

Interview: Sabine Dzuck

AP BR Bioakkumulation & Tiermetabolismus

Prof. Dr. Christian Schlechtriem
christian.slechtriem@ime.fraunhofer.de

Im Fokus

Autorenartikel von Prof. Dr. Stefan Schillberg
und Prof. Dr. Dirk Prüfer

Pflanzen als Rohstoff und Produktionssystem für
vielfältige Anwendungen in der Biotechnologie



Pflanzen als Rohstoff und Produktionssystem für vielfältige Anwendungen in der Biotechnologie

Unsere Autoren



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



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

Pflanzen liefern nicht nur Nahrungs- und Futtermittel, sondern spielen bei der Biologisierung der Industrie eine entscheidende Rolle: Sie stellen industrielle Werkstoffe bereit, beispielsweise Zellulose, Stärke und Kautschuk. Sie dienen auch als Produktionssystem für pharmazeutische und kosmetische Wirkstoffe. Am Fraunhofer IME realisieren wir entsprechende Projekte der pflanzlichen Biotechnologie.

Pflanzen stellen für den Menschen die größte natürliche Ressource für eine nachhaltige Entwicklung dar. Infolgedessen bilden sie einen wesentlichen Grundpfeiler der bioökonomischen Wertschöpfung. Neben ihrer Hauptaufgabe als Nahrungsquelle für Mensch und Tier werden Pflanzen vor allem für die Produktion nachwachsender Rohstoffe wie Stärke und Öle genutzt sowie als Ausgangsbasis für die Herstellung von Biokraftstoffen wie Bioethanol. Vor dem Hintergrund einer stetig wachsenden Weltbevölkerung verbunden mit einer fortschreitenden Reduzierung landwirtschaftlich nutzbarer Flächen liegt das oberste Ziel moderner Züchtungsprogramme in

**Nutzpflanzen optimieren:
Pflanzensysteme verbessern,
Biomasse steigern, effizient
verarbeiten**

der gezielten Steigerung der Biomasse und stofflichen Qualität etablierter und neuer Nutzpflanzen. Die Kernkompetenz unserer pflanzenbiotechnologischen Abteilungen in Aachen und Münster liegt vor allem in der Verbesserung agronomischer Merkmale von Nutzpflanzen entlang der Wertschöpfungsketten. Wir konzentrieren uns sowohl auf die Herstellung verbesserter Pflanzensysteme als auch auf deren Verarbeitung einschließlich der Gewinn-

nung wertvoller pflanzlicher Rohstoffe. Dabei berücksichtigen wir von Anfang an die Anforderungen der Industrie bezüglich Skalierung und ökonomischer Prozessführung. In mehreren Projekten konnten so die Mitarbeiter des Fraunhofer IME mit Hilfe moderner biotechnologischer Verfahren und in Zusammenarbeit mit der Industrie neuartige Pflanzen und Pflanzen-basierte Prozesse entwickeln, die inzwischen wirtschaftlich genutzt werden beziehungsweise kurz vor der Markteinführung stehen. Gemeinsam mit dem Biotechnologieunternehmen Bio-Plant und dem Stärkelieferanten Emsland-Stärke wurde eine Hochamylopektin-Kartoffelsorte hergestellt. Dabei konnte durch Mutationszüchtung – ein konventionelles Verfahren der modernen Pflanzenzüchtung – ein Gen der Amylose-Biosynthese ausgeschaltet werden, sodass die Kartoffelknollen nur noch die Stärkeform Amylopektin anreichern, die als Kleber und als Verdickungsmittel in der Lebensmittelindustrie oder bei der Papierherstellung eingesetzt wird. Dadurch, dass nur noch eine Stärkeform in den Knollen vorliegt, wird die Aufarbeitung von Amylopektin einfacher und umweltverträglicher.

**Moderne Züchtungsverfahren:
neue Kartoffelsorte mit nur einer
Stärkeform macht die industrielle
Nutzung einfacher und umwelt-
verträglicher**

Moderne Züchtungsmethoden haben wir auch eingesetzt, um den russischen Löwenzahn als nachhaltige Kautschukquelle für die gummiverarbeitende Industrie zu erschließen. Zusammen mit der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, dem Pflanzenzüchtungsunternehmen ESKUSA und dem Julius Kühn Institut wurde ein nachhaltiger Anbau des anspruchslosen Löwenzahns in gemä-

Bigtem Klima etabliert und selbst auf Böden, die für die Produktion von Nahrungs- und Futtermitteln nicht geeignet sind. Durch die Steigerung der Wurzelbiomasse und die Entwicklung eines einfachen und ressourcenschonenden Extraktionsverfahrens lassen sich inzwischen große Mengen des Löwenzahn-Kautschuks produzieren. Im Rahmen einer Kooperation mit dem Reifenhersteller Continental wurden erste Prototypen von PKW- und LKW-Reifen sowie Lager zur Reduzierung von Motorschwingungen hergestellt und erfolgreich getestet.

Auch für die kosmetische Industrie stellen Pflanzen eine wichtige Rohstoffquelle dar. Insbesondere »pflanzliche Stammzellen« – Zellen, die aus pflanzlichem Gewebe gewonnen und in Flüssigmedium kultiviert werden – dienen als Bestandteil von Cremes und Lotionen. In Kooperation mit dem Aachener Kosmetikunternehmen Babor wurden Stammzellkulturen aus der Elsbeere und der Champagner Bratbirne etabliert und deren Kultivierung so optimiert, dass über das ganze Jahr ausreichende Mengen an Zellen mit gleich-

Forscher des Fraunhofer IME haben eine Kartoffel gezüchtet, die ausschließlich Amylopektin als Stärke enthält – ein Rohstoff für Kleber und Verdickungsmittel.





Löwenzahn als Gummi-Rohstoff: Prototypen von PKW- und LKW-Reifen sowie Lager zur Reduzierung von Motorschwingungen wurden bereits erfolgreich getestet.

bleibender Qualität bereitgestellt werden können. Und das ohne den Einsatz von Pestiziden und ohne die Entnahme von Pflanzenmaterial aus der Natur. Seit 2013 verwendet Babor Extrakte aus den beiden Stammzelllinien für seine Kosmetikprodukte.

Neben diesen drei genannten Beispielen arbeiten die Forscherinnen und Forscher am Fraunhofer IME noch an einer Reihe anderer Projekte im

Bereich der Pflanzenbiotechnologie. Ein wichtiges Forschungsziel ist dabei die Steigerung der pflanzlichen Biomasse. Dies konnten wir zum Beispiel durch

die Steigerung der Kohlenstoffdioxid-Aufnahme und der damit verbundenen Photosyntheseleistung erreichen, mit dem Ergebnis, dass derart

veränderte Kartoffelknollen die doppelte Größe aufweisen. Alternativ wurde ein Gen identifiziert, dessen Mutation bei Pflanzen zu einem fortwährenden Wachstum führt – die Pflanzen zeigen keine Zeichen der Alterung, besitzen somit immergrüne Blätter und produzieren im Vergleich zu Pflanzen mit unverändertem Gen im gleichen Zeitraum deutlich mehr Biomasse. Schließlich produzieren wir am Fraunhofer IME Pflanzen und pflanzliche Zellkulturen auch zur Produktion von Wirkstoffen für pharmazeutische Anwendungen. So konnte anhand der Produktion eines HIV-spezifischen Antikörpers in Tabak zum ersten Mal in Europa ein Prozess etabliert werden, der die Bereitstellung von in Pflanzen produziertem Proteinmaterial für klinische Untersuchungen an freiwilligen Probanden ermöglichte.

Nach der erfolgreichen Entwicklung innovativer Malariaimpfstoffkandidaten in Aachen arbeiten wir zurzeit an deren Produktion in Tabak. Dazu

wird in diesem Jahr auch eine neuartige Pflanzenproduktionsanlage mit »Vertikaler Farm« in Betrieb genommen, die es uns erlaubt, die Pharma-Pflanzen in einem Hochregallager automati-

Pflanzen als Produktionssystem für pharmazeutische Wirkstoffe: Entwicklung eines Malariaimpfstoffkandidaten in Tabakpflanzen

siert zu kultivieren und zu ernten. Die Pflanzen werden dazu unter kontrollierten Bedingungen in einem künstlichen Substrat ohne Erde angezogen und nur mit LEDs, die speziell auf das Pflanzenwachstum adaptiert sind, beleuchtet. Die anschließende Wirkstoffaufreinigung erfolgt in einer integrierten »Downstream Processing« Anlage unter strengen Qualitätskriterien. Nach Abschluss der Produktion der Malariaimpfstoffkandidaten wird unsere Vertikale Farm auch für andere Forschungsschwerpunkte zur Verfügung stehen, wie zum Beispiel der Produktion von Sekundärmetaboliten in Medizinalpflanzen. Eine weitere Nutzungsmöglichkeit bietet sich für den Nahrungsmittelanbau durch Schaffung neuer Kultivierungsflächen in bisher unzugänglichen Bereichen: So können in solchen Anlagen beispielsweise Gemüsepflanzen oder Kräuter in urbanen Regionen kultiviert werden. Die großen Vorteile wären hierbei die lokale Produktion mit verbesserter CO₂-Bilanz bei gleichzeitig reduziertem Platz- und Frischwasserbedarf unter Ausschluss von Pestiziden und Umweltverschmutzungen.

Das breite Technologieportfolio, die hochmoderne Ausrüstung und die umfangreiche und langjährige Expertise unserer Mitarbeiter ermöglichen es uns, die unterschiedlichsten Fragestellungen unserer Kooperationspartner und Kunden zu adressieren und geeignete Lösungen für verschiedene

Anwendungen zu finden. Dabei berücksichtigen wir auch neueste Entwicklungen in der Pflanzenbiotechnologie, wie das gezielte Ausschalten von Genen durch Genome Editing, der Phänotypisierung von Pflanzen oder der Selektion einzelner Zellen mittels Durchflusszytometrie. Zusätzlich profitieren wir von neuesten Erkenntnissen aus den IME-Abteilungen der medizinischen, industriellen und Insekten-Biotechnologie bezüglich neuer Targets zur Herstellung verbesserter Nutzpflanzen oder der Produktion wertvoller Werk- und Wirkstoffe.

MB Pflanzenbiotechnologie

MB Funktionelle & Angewandte Genomik

Am Fraunhofer IME entsteht eine neuartige Pflanzenproduktionsanlage mit »Vertikaler Farm« über acht Ebenen. Pflanzen können hier vollautomatisiert kultiviert und geerntet werden.



Von der Pflanze in den Reifen – oder in die Creme: Löwenzahn für die gummiverarbeitende Industrie, Pflanzenstammzellen für Kosmetikprodukte



Sechs ausgewählte Publikationen 2016

ScreeningPort

Pflanzenbiotechnologie

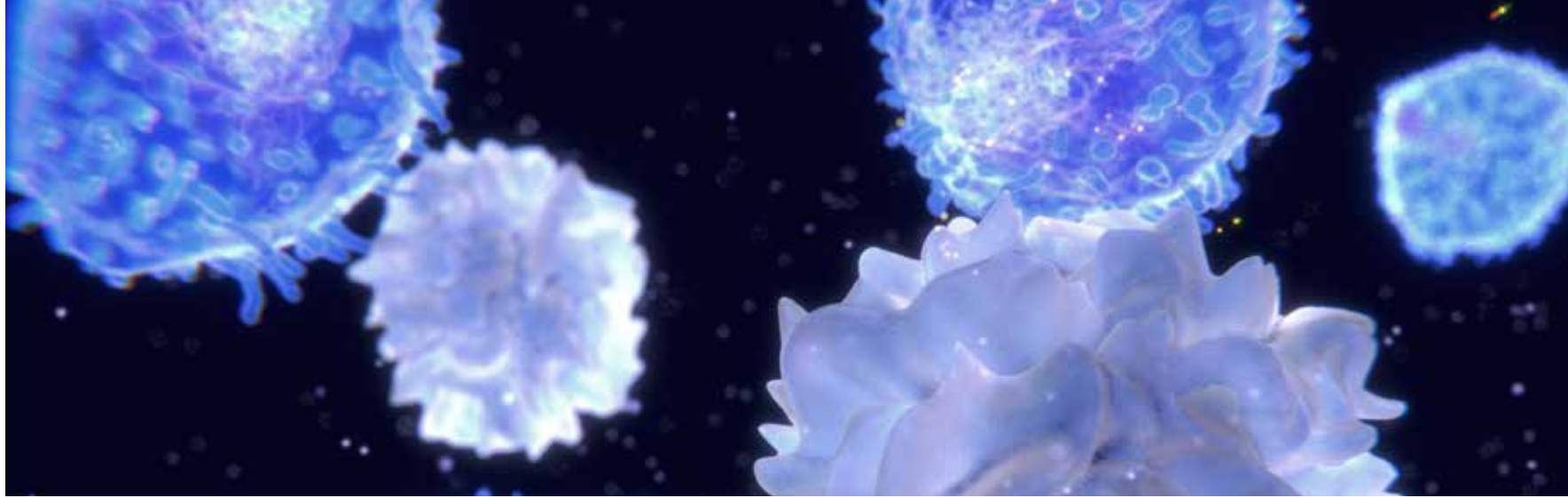
Funktionelle & Angewandte Genomik

Umweltprobenbank & Elementanalytik

Integrierte Produktionsplattformen

Oekologische Chemie





Immunantworten modifizieren bei Autoimmunerkrankungen oder Krebs



Ole Pless, ScreeningPort

Zusammen mit unseren akademischen Partnern ermöglichen wir die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien für Immuntherapien.

Migratorische dendritische Zellen (migDCs) bedingen Immunantworten: Sie transportieren Antigene von Entzündungsstellen zu den Lymphorganen, die als zentrale Knotenpunkte für die Immunaktivierung dienen. In einem interdisziplinären Ansatz haben unsere Partner am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf erstmals im Immunsystem das Molekül Arc/Arg3.1 entdeckt, das bisher ausschließlich in Neuronen des zentralen Nervensystems gefunden wurde. Im Immunsystem wird es wiederum ausschließlich in besagten migDCs exprimiert. Diese Entdeckung ermöglichte zum ersten Mal eine spezifische Identifizierung migratorischer dendritischer Zellen, weil Arc/Arg3.1 als eindeutiger Marker dient. Wir konnten unter anderem mittels bildgebender high throughput Verfahren zeigen, dass das Molekül die Zytoskelettveränderungen in dendritischen Zellen reguliert, die entscheidend sind, um die Migration in Folge einer Entzündung zu beschleunigen. Eine funktionelle Störung von Arc/Arg3.1 in migDCs vermindert die T-Zellreaktionen und verbessert so den Krankheitsverlauf in präklinischen

Krankheitsmodellen der multiplen Sklerose und der allergischen Kontaktdermatitis. Die gemeinsame Arbeit ermöglicht neue therapeutische Strategien – wir können schnell migratorische dendritische Zellen identifizieren, die für eine Immuntherapie bei Autoimmunität oder in der Tumorummunologie Anwendung finden könnten. Diese Arbeit wurde im Oktober 2016 als »Paper of the Month« des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf ausgezeichnet.



Ufer, F., Vargas, P., Broder Engler, J., Tintelnot, J., Schattling, B., Winkler, H., Bauer, S., Kursawe, N., Willing, A., Keminer, O., Ohana, O., Salinas-Riester, G., Pless, O., Kuhl, D., Friese, M.A.:

Arc/Arg3.1 governs inflammatory dendritic cell migration from the skin and thereby controls T cell activation. Science Immunology (2016) (DOI 10.1126/sciimmunol.aaf8665)

LED-Beleuchtung für den Stadionrasen – der Ball ist ins Rollen gekommen



Stefan Rasche, Pflanzenbiotechnologie

LED-Beleuchtung wird immer häufiger für biologische Anwendungen genutzt. Gleichzeitig muss das volle Potenzial dieser Technologie noch untersucht werden.

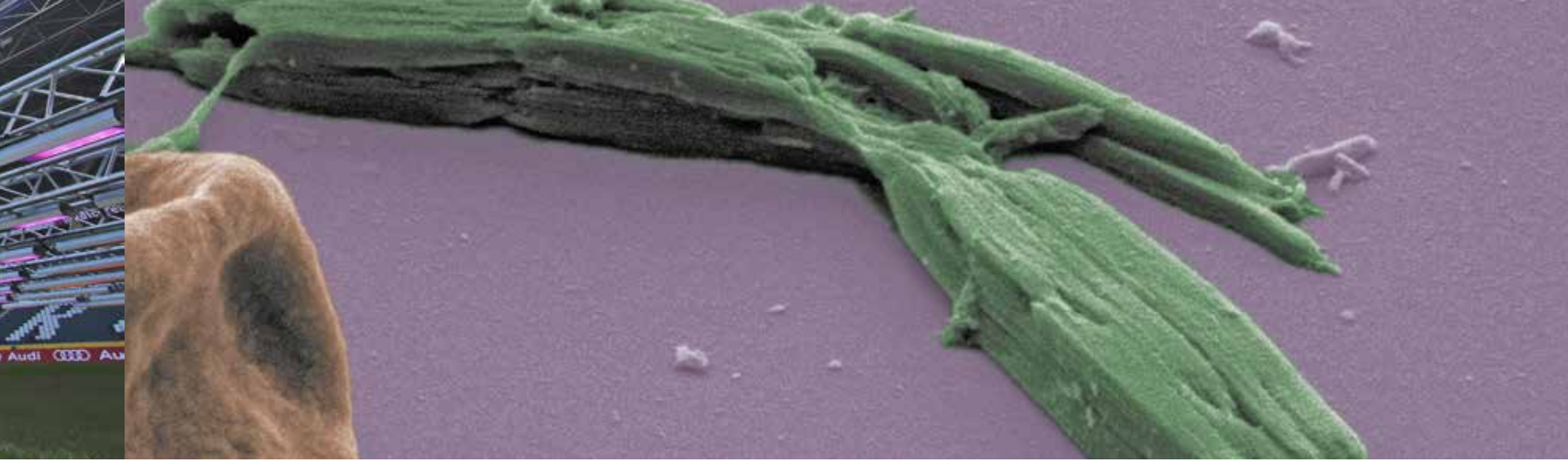
Rasenflächen in modernen Fußballstadien müssen künstlich beleuchtet werden. Durch die hohen und überhängenden Außenwände ist der natürliche Lichteinfall zu gering für eine ausreichende Beleuchtung der Rasenfläche. Üblicherweise wird die künstliche Beleuchtung über Natriumdampflampen realisiert. Die jüngsten Entwicklungen in der LED-Technik bieten jedoch kostengünstige Alternativen.

Wir haben die von einem mittelständischen Maschinenbau-Unternehmen entwickelten LED-Module hinsichtlich ihrer Eignung zur Beleuchtung von Stadionrasen untersucht. Dazu wurde Rasen unter kontrollierten Laborbedingungen bei 10 °C kultiviert und mit LED-Modulen beleuchtet. Wichtige Faktoren unserer Analyse waren die Entwicklung des Rasenwachstums unter verschiedenen Licht-Bedingungen, der Einfluss von Dauerbeleuchtung sowie die Keimungsraten von verschiedenen Rasensaaten. Insgesamt konnten

wir feststellen, dass der Rasen unter den gewählten Bedingungen über einen Zeitraum von mindestens sechs Wochen zum Wachstum angeregt werden konnte. Alle untersuchten Grassorten haben bereits nach sechs bis sieben Tagen mit der Keimung begonnen und ein reges Wachstum konnte über die gesamte Versuchsdauer nachgewiesen werden. Die vorliegenden Daten zeigen eindeutig, dass die vorhandene LED-Technik zur künstlichen Beleuchtung von Rasenflächen geeignet ist. Das Potenzial ist dabei noch nicht voll ausgeschöpft, sodass in Zukunft diese Beleuchtungsart weiter optimiert werden kann.



Rasche, S., Schmitz, C., Jablonka, N., Schillberg, S.: LED-Beleuchtung von Fußballrasen – Möglichkeiten, Chancen und Grenzen. European Journal of Turfgrass Science, Ausgabe 4-2016



Forizymes: Neue Wege zur Immobilisierung von Enzymen



Gundula Noll,

Funktionelle & Angewandte Genomik

Enzym-Immobilisierung hat für industrielle Anwendungen grundlegende Bedeutung. Unsere Technologieplattform kann wesentlich zur Entwicklung verbesserter Trägermaterialien beitragen.

Für die Industrie sind Enzym-Immobilisierungen an Trägermaterialien von großem Interesse: Dadurch kann eine erhöhte Enzymstabilität und eine mehrfache Wiederverwendung mittels gezielter Abtrennung von der Reaktionslösung erreicht werden. Oftmals geht jedoch mit der Immobilisierung ein drastischer Aktivitätsverlust einher, sodass viele Trägermaterialien aufgrund mangelhafter Enzymaktivitäten technisch nicht nutzbar sind.

Forisome sind außergewöhnliche makromolekulare Proteinkomplexe pflanzlicher Transportkanäle, die in und ex vivo auf bestimmte Reize eine vollständig reversible Änderung ihrer Struktur durchlaufen. Ihre biologische Funktion ist der schnelle Verschluss des pflanzlichen Phloems (Leitgewebe) nach Verwundung. Rekombinant hergestellte Forisome weisen eine extrem hohe strukturelle und funktionelle Stabilität auf, sind in der Lage künstliche Mikrokanäle mehrfach rever-

sibel zu verschließen und lassen sich an der Oberfläche mit verschiedenen Enzymen durch translationale Fusion funktionalisieren (Forizymes). Letzteres konnte eindeutig mittels der Entwicklung von mit Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase und Hexokinase 2 funktionalisierten und reaktiven Forizymes gezeigt werden. Dabei war die Reaktionsgeschwindigkeit der Enzymkaskade im Vergleich zu ihren löslichen Pendants um zirka 30 % effektiver. Unsere neuartige Immobilisierungsplattform ermöglicht somit nicht nur die erstmalige Kombination der sensorischen Eigenschaften der Forisome mit den katalytischen Funktionen von Enzymen – sie wird mittelfristig auch die gezielte Entwicklung von steuerbaren Multienzymkomplexen für technische Bauteile wie Lab-on-Chip-Systeme ermöglichen.

MB Funktionelle & Angewandte Genomik

Visser, F., Müller, B., Rose, J., Prüfer, D., Noll, G.A.: Forizymes – functionalised artificial forisomes as a platform for the production and immobilisation of single enzymes and multi-enzyme complexes. *Scientific Reports* (2016) 9:6:30839 (DOI 10.1038/srep30839)

Wie ergibt sich ein Verdacht auf endokrine Wirkung?



Martin Müller,

Umweltprobenbank & Elementanalytik

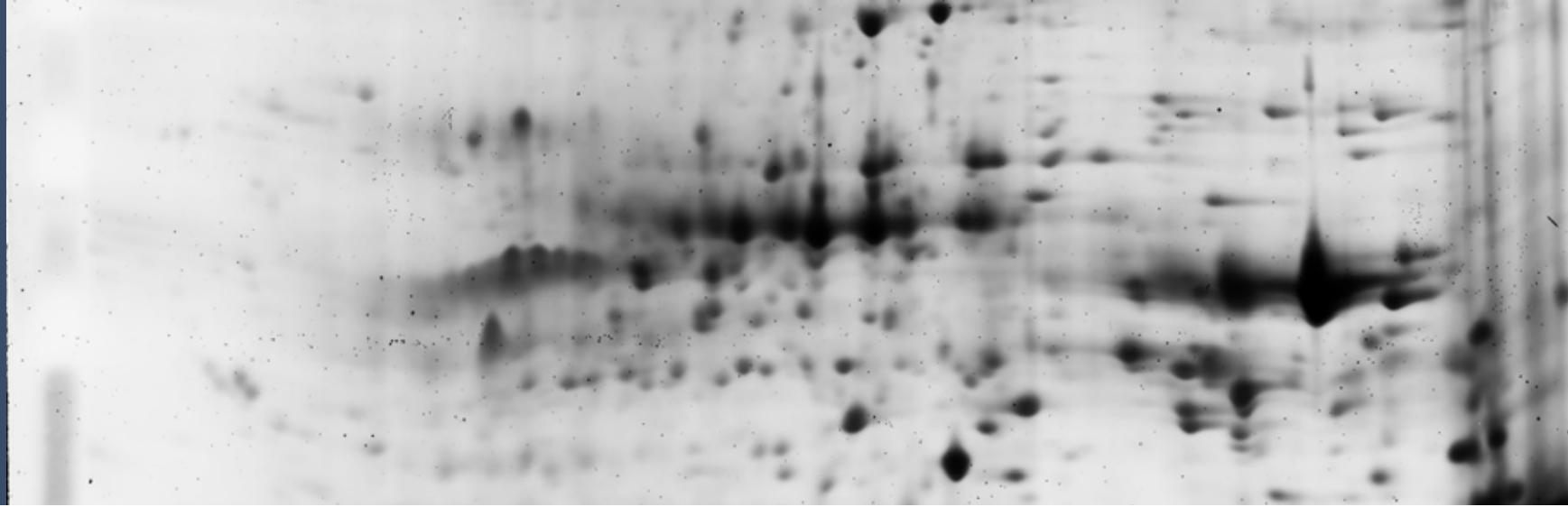
Unsere Screeningmethode auf der Basis von Strukturalarmen gibt Hinweise auf Substanzen mit endokrinen Wirkungen.

Experimentelle Testverfahren zur sicheren Identifizierung der endokrinen Wirksamkeit von Stoffen sind langwierig, teuer und benötigen eine große Anzahl von Wirbeltieren. Deshalb werden sie nur bei besonderem Verdacht eingesetzt. Für ein möglichst vollständiges Screening von Stoffen auf derartige Verdachtsmomente werden zum einen bereits vorhandene experimentelle Daten beurteilt. Zum anderen bieten sich theoretisch-chemische Verfahren an, die auf struktureller Analogie mit bekannten Wirkstoffen und möglicherweise vorhandenen Struktur-Wirkungs-Beziehungen beruhen. Wir konnten ein *in silico* Screeningmodell entwickeln – für unseren computer-gestützten Ansatz haben wir schon bekannte Strukturalarme auf Basis von *in vitro* Studien überprüft und verfeinert. Diese »Strukturalarme« ermöglichen das Erkennen potenzieller endokriner Disruptoren mit Östrogen- oder Androgen-Rezeptor-vermittelter Wirkweise. Die Anwendung von Strukturalarmen auf die organischen Verbindungen des EINECS-Inventars (European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances) ergab, dass zirka 11 % dieser Stoffe als potenzielle Kandidaten für starke östrogene und androgene Effekte weiter untersucht werden sollten. Entsprechende Aktivitäten der verbleibenden Substanzen mit geringerem Potenzial können nicht ausgeschlossen werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass die gefährlichsten Kandidaten identifiziert wurden, ist jedoch sehr hoch, da für Stoffe mit sehr

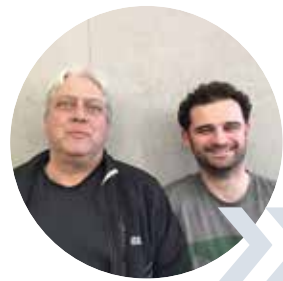
hohen Aktivitäten die Übereinstimmung der aus den Strukturalarmen vorhergesagten und den *in vitro* gemessenen Aktivitäten sehr gut war. Die im Screeningmodell vereinigten Strukturalarme scheinen somit geeignet, einen ersten Verdacht auf androgene und östrogene Rezeptor-Interaktionen begründen zu können.

AB BR Umweltprobenbank & Elementanalytik

Nendza, M., Wenzel, A., Müller, M., Lewin, G., Simetska, N., Stock, F., Arning, J.: Screening for potential endocrine disruptors in fish: evidence from structural alerts and *in vitro* and *in vivo* toxicological assays. *Environmental Sciences Europe* (2016) 28:26 (DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12302-016-0094-5>)



Wirkstoffproduktion in Pflanzen: Antikörper zeigen kleinste Proteinmengen



Johannes Buyel,
Integrierte Produktionsplattformen

Die neuen, spezifischen Antikörper werden
uns helfen, pflanzliche Expressionssysteme
noch besser zu verstehen.

Neben Mikroben und tierischen Zellkulturen verwenden wir Pflanzen als alternative Expressionssysteme zur Herstellung biotechnologischer Wirkstoffe. Die Vorteile von Pflanzen sind dabei unter anderem die günstige Anzucht und die Möglichkeit der Maßstabsvergrößerung in Bezug auf die Menge an produzierten Substanzen. Im Gegensatz zu fermentativen Prozessen ist das System jedoch bisher in der Industrie wenig etabliert. Als Folge fehlen uns viele der für die anderen Systeme kommerziell verfügbaren Analyseverfahren. Diese sind aber für die zielgerichtete Entwicklung und Qualifizierung von Herstellungsprozessen erforderlich. Daher haben wir in diesem Projekt

in Eigenarbeit ein ebensolches Verfahren entwickelt, mit dem wir gezielt pflanzliche Proteine auch noch in kleinsten Mengen durch Antikörper nachweisen können. Dies ist wichtig, da es unser Ziel ist, im Laufe der Herstellung die pflanzlichen Proteine vom gewünschten Wirkstoff zu trennen. Der Erfolg dieser Trennung lässt sich besonders überzeugend gegenüber den verantwortlichen regulatorischen Behörden demonstrieren, wenn keines dieser Proteine mehr in der finalen Präparation des Wirkstoffes aufzufinden ist. Genau diese Abwesenheit können wir nun zuverlässig zeigen. Darüber hinaus werden uns die Antikörper helfen zu beurteilen, welche der von uns getesteten Reinigungsschritte besonders wirkungsvoll sind, also besonders viele pflanzliche Proteine auf einmal entfernen. So können wir schneller und damit kostengünstiger neue Herstellungsprozesse entwickeln

 **Integrierte Produktionsplattformen**

Arfi, Z.A., Hellwig, S., Drossard, J., Fischer, R., Buyel, J.E.:
Polyclonal antibodies for specific detection of tobacco host cell proteins can be efficiently generated following RuBisCO depletion and the removal of endotoxins. *Biotechnology Journal*, 11 (2016) 507-518
(DOI:10.1002/biot.201500271)

Biologischer Abbau von Chemikalien: Tests in Wasser-Sediment-Systemen



Prasit Shrestha, Oekologische Chemie

Gemeinsam mit unseren Partnern konnten wir eine
bedeutende Verbesserung für die Risikobewertung
von Chemikalien entwickeln.

Um die Abbaubarkeit von Chemikalien in Flüssen und Seen zu untersuchen, werden Simulationstests unter Laborbedingungen anhand internationaler Testrichtlinien (OECD 308 / 309) durchgeführt. Seit dem Erscheinen der OECD 308 im Jahr 2002 konnten Schwachpunkte der Testrichtlinie identifiziert werden, etwa, dass es sich um ein statisches Testsystem handelt und der Transfer der Testsubstanz zwischen Wasser und Sediment unberücksichtigt bleibt.

Anhand von vier radioaktiv markierten Testsubstanzen mit unterschiedlichen Abbau- und Sorptionseigenschaften vergleicht unser Forschungsprojekt die beiden Standardmethoden und zwei leicht modifizierte Verfahren, um die Lücke zwischen den beiden Standardmethoden zu schließen. Die Simulationstests wurden begleitet von Sorptionstests, um Aussagen zum Phasentransfer zu machen. Eine systematische Untersuchung mit 34 kompletten Simulationsstudien in nur zwei

Jahren war in dieser Form neu und nur möglich mit experimenteller Unterstützung unseres Projektpartners ECT-Ökotoxikologie. Darüber hinaus haben wir unterschiedliche Test-Setups der OECD 309 erprobt und Empfehlungen abgeleitet, wie die Studie optimal durchzuführen ist – beziehungsweise: wie besser nicht.

Anhand der experimentellen Daten haben schließlich weitere Projektpartner der Eidgenössischen Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz (EAWAG) und der Universität Budapest ein Computermodell entwickelt, mit dem sich die Testsystem-unabhängige Abbaukonstante k'_{bio} für Testsubstanzen berechnen lässt. Vertreter aus Industrie und Behörden, denen das Ergebnis auf einem internationalen Workshop bei der EAWAG vorgestellt wurde, waren sich einig, dass das vorgestellte Verfahren eine bedeutende Verbesserung für die Risikobewertung von Chemikalien darstellt.

 **Oekologische Chemie**

Shrestha, P., Junker, T., Fenner, K., Hahn, S., Honti, M., Bakkour, R., Diaz, C., Hennecke, D.: Simulation studies to explore biodegradation in water-sediment systems: From OECD 308 to OECD 309. *Environ. Sci. Technol.* 50 (2016) No. 13: 6856-6864
(DOI:10.1021/acs.est.6b01095); und Teil 2, gleiche Ausgabe: 6865-6872

Menschen & Ereignisse

Kurz berichtet: Mitarbeiter,
Begegnungen, Erfolge und
neue Perspektiven am IME



Pharmadialog der Bundesregierung: Ergebnisse vorgestellt



Unter Federführung des Bundesgesundheitsministeriums haben sich die Partner des »Pharmadialogs« eineinhalb Jahre mit den Herausforderungen der pharmazeutischen Industrie in Forschung und Entwicklung, Produktion und Versorgung beschäftigt. Zentrale Ziele des hochkarätigen Gremiums sind unter anderem der schnelle Zugang zu hochwertigen und bezahlbaren Arzneien und die Entwicklung neuer Antibiotika. Im Frühjahr stellten Bundesgesundheitsminister Hermann Gröhe, Bundesforschungsministerin Johanna Wanka und Wirtschaftsstaatssekretär Rainer Sontowski in Berlin die Ergebnisse vor, zusammen mit

Gemeinsam die Herausforderungen der pharmazeutischen Industrie meistern – Teilnehmer des Pharmadialogs ist auch Prof. Rainer Fischer, geschäftsführender Direktor des Fraunhofer IME bis Ende 2016 (2. v.l.)

Vertretern der pharmazeutischen Industrie, der Wissenschaft und der Forschung sowie der Gewerkschaft IG BCE. Rainer Fischer, bis Ende 2016 geschäftsführender Direktor des Fraunhofer IME, hat den Maßnahmenkatalog als beratendes Mitglied des Pharmadialogs mitgestaltet und fasst das übergeordnete Ziel so zusammen: »Wissenschaft, Wirtschaft und Politik müssen verstärkt und besser abgestimmt Hand in Hand arbeiten, damit Deutschland ein starker Pharmastandort bleibt und unser Gesundheitswesen eines der weltweit besten.« Unter anderem wird das BMBF die Förderung neuartiger Therapieansätze und Diagnostika für bakterielle Infektionen ausbauen. Wie hier eine verbesserte Zusammenarbeit zwischen forschenden Unternehmen und Wissenschaft aussehen kann, zeigen Fraunhofer IME und Sanofi im 2014 gegründeten gemeinsamen Exzellenzzentrum für Naturstoffforschung. Hier wird Wissenstransfer gelebt – in gemeinsamen Teams und Laboren. 

Erste Europäische Stammzellbank eröffnet



»Induzierte pluripotente Stammzellen«, bieten ein vielfältiges Potential für Forschung, regenerative Medizin und die Entwicklung neuartiger Arzneimittel. 2016 ist der Katalog der ersten europäischen Stammzellbank (European Bank for induced pluripotent Stem Cells, EBiSC) online gegangen und stellt jetzt diese Zellen zur Verfügung. »Die Stammzellbank ist eine generell verfügbare Ressource für Partner aus Akademia und Pharma. EBiSC ermöglicht angewandte Stammzellforschung und stellt in hohem Maße kontrollierte Zelllinien zur Verfügung, sowohl von gesunden Donoren als auch von Patienten mit bestimmten Krankheitsbildern«, sagt Ole Pless vom Fraunhofer IME ScreeningPort. Das IME bringt seine langjährigen Erfahrungen in der bildbasierten Zellanalyse in das Konsortium ein und kooperiert mit pharmazeutischen, kleinen und mittelständischen Unternehmen sowie akademischen Partnern, um bestmögliche Zellqualität zu gewährleisten. 

Agrarökonomie 4.0: Nachhaltige Landwirtschaft bei hoher Wertschöpfung



Zur Etablierung des neuen Geschäftsfelds »Nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion« am Fraunhofer IME fand in Schmallenberg im März 2016 ein Symposium statt. Eingeladen waren Angehörige des Fraunhofer-Netzwerks Nachhaltigkeit ebenso wie die regional führende Fachhochschule Südwestfalen sowie das Julius-Kühn Institut, die Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft, das Leibniz-Zentrum für Agrarlandschaftsforschung

und die RLP AgroScience als national führende Institutionen. Auch Fraunhoferweit ist das IME in die Konzeptentwicklung für eine nachhaltige Landwirtschaft involviert: Im April beschloss das Fraunhofer-Netzwerk Nachhaltigkeit, das Themenfeld »Multidimensionale Nutzungsoptimierung begrenzter landwirtschaftlicher Flächen« als eines von drei Themen im Rahmen seines Agenda Settings auszuarbeiten. Aus diesen beiden Initiativen, entstand das White Paper Agrarökonomie 4.0. Das Konzept des White Papers wurde am 15. Juni im Rahmen der Initiative »Smart Agriculture/Forestry« in Dresden vorgestellt. Der Präsident der Fraunhofer-Gesellschaft und der sächsische Staatsminister für Umwelt und Landwirtschaft hatten gemeinsam diese Initiative angestoßen. Da das Konzept den Agrarbetrieb und die landwirtschaftlichen Flächen in den Mittelpunkt zukünftiger Entwicklungen stellt, wird Christoph Schäfers, dem Leiter des Institutsbereichs Angewandte Oekologie und Bioressourcen am IME, zukünftig eine Koordinationsaufgabe im Themenbereich Bioökonomie zukommen. 

IAA NFZ 2016: Löwenzahn-Kautschuk erstmals in Lkw und Bussen

Gemeinsam mit dem Technologieunternehmen Continental, dem Julius-Kühn-Institut und ESKUSA erschließen Fraunhofer IME-Forscher Löwenzahn als nachhaltige Rohstoffquelle für die gummi-verarbeitende Industrie. Denn die »Pustelblume« ist eine ökologisch und ökonomisch attraktive Alternative zum tropischen Kautschukbaum. Nachdem die Materialeigenschaften zuvor bereits erfolgreich in Pkw-Reifen und -Motorlagern getestet wurden, kommt der Naturkautschuk aus der widerstandsfähigen Blume mit der gelben Blüte jetzt erstmals auch bei Nutzfahrzeugen zum Einsatz: Continental stellte auf der IAA Nutzfahrzeuge 2016 in Hannover Prototypen für Reifen sowie Lager für Motor und Gelenkwelle aus Löwenzahn-Kautschuk für Lkw und Busse vor. 



Fit werden für Big-Data-Projekte: Schulung des Fraunhofer FIT und des IME ScreeningPorts

In der klinischen Forschung und der Medikamenten-Entwicklung entstehen riesige, rasant wachsende Datenmengen. Wie man dieses Potenzial effizient nutzen kann, vermitteln Wissenschaftler des Fraunhofer-Instituts für Angewandte Informationstechnik FIT und des Fraunhofer IME ScreeningPort in einer gemeinsamen Schulungsreihe. Die viertätige Weiterbildung zum Zertifizierten Data Manager in Sciences speziell im Bereich Life Sciences richtet sich an Fach- und Führungskräfte mit einem Bezug zu Labor- und Experimentalda-



ten, etwa Forschungs- und Laborleiter sowie Laborpersonal. Die Teilnehmer erlernen einen nachhaltigen Umgang mit Daten und Dokumenten für einen effizienten Zugriff und eine leichtere Nachvollziehbarkeit ihrer Arbeit. In Theorie und Praxis geht es um das richtige Organisieren von Labordaten, das Nutzen von Metadaten und den Einsatz verschiedener Softwaretypen für Datenmanagement, Datenintegration und Datenanalyse. Auch spezifische Fragen können die Teilnehmer mit erfahrenen Fraunhofer-Experten diskutieren. 



Klinische Forschung am IME-Standort Frankfurt: zahlreiche Projekte

Das Team Klinische Forschung am IME-Standort Frankfurt (Translationale Medizin & Pharmakologie) hat 2016 wieder eine Vielzahl von klinischen Studien und Forschungsprojekten akquiriert. Ein Beispiel ist die industriegeförderte nationale Multicenter-Studie XTEND nach § 23b des Medizinproduktegesetzes. Hier wird der Einsatz eines fluoreszenz-optischen Bildgebungsverfahrens zur Detektion von Durchblutungsstörungen untersucht, als Prädiktion der Entwicklung von Psoriasis Arthritis. Darüber hinaus evaluieren die Wissenschaftler derzeit die Bedeutung von Kombinationstherapien bei modernen Antikörperbehandlungen in einer randomisierten, kontrollierten klinischen Prüfung. Und: Die Frankfurter Projektgruppe führt derzeit insgesamt drei klinische Studien als Sponsor durch, nach-

dem 2014 erstmals bei Fraunhofer die Sponsorenrolle nach Arzneimittelgesetz unter der Verantwortung der Frankfurter Projektgruppe übernommen wurde. Dies betrifft die Durchführung der Phase IIa-Studie im Rahmen der Entwicklung des in-house Kandidaten TMP001. Schwerpunkte der weiteren aktuellen Studienaktivitäten liegen in den Indikationsgebieten Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis und Critical Care. Das Team Klinische Forschung wird im kommenden Jahr die Kapazitäten im Datenmanagement und der Biostatistik nachhaltig ausbauen und auch internationale Multicenter-Studien realisieren. 

Die Umweltprobenbank auf dem Festival der Zukunft



Mit der Veranstaltung »Umweltpolitik 3.0 – Das Festival der Zukunft« feierte das Bundesumweltministerium am 10. und 11. September 2016 in Berlin seinen 30. Geburtstag. Über 100 Organisationen, Verbände und Umwelt-Initiativen aus dem In- und Ausland präsentierten ihre Themen, Schwerpunkte und Ideen für die Umweltpolitik der Zukunft. Auch ein Team des Fraunhofer

IME war dabei: Unter dem Motto »Umweltbeobachtung zum Anfassen und Mitmachen« stellten Mitarbeitende der in Schmallenberg angesiedelten Teilbank Umweltproben am Stand des Umweltbundesamtes die Arbeitsweise der Umweltprobenbank des Bundes vor. Die Umweltprobenbank ist ein Archiv von Umwelt- und Humanproben, mit denen die Qualität der Umwelt dokumentiert und bewertet werden kann, etwa um Veränderungen von (Schad)Stoffbelastungen über die Zeit zu verfolgen. Kindern, Jugendlichen und deren Eltern wurde »hands-on« die Möglichkeit geboten, im Kids-Labor mit Flüssigstickstoff zu experimentieren und zu lernen, wie Umweltproben für den Umweltschutz aufbereitet und archiviert werden. Mit der Aktion sollten insbesondere Kinder und Jugendliche für Fragen des Umweltschutzes sensibilisiert und mit den Möglichkeiten der Wissenschaft vertraut gemacht werden. 

EU-Programm: Junge Wissenschaftler suchen nach neuen Lösungen in der Antibiotikaresistenz



Das ITN Translocation-Projekt ist ein hoch kompetitives EU-Programm, das die interdisziplinäre Vernetzung von Doktoranden fördert und dabei Akademia und Industrie zusammenbringt: Im Jahr 2013 haben sich zwölf wissenschaftliche Gruppen und drei kleine und mittelständische Unternehmen aus verschiedenen EU-Staaten zusammengeschlossen, um Lösungen für die Erhöhung antibiotischer Konzentration in Bakterien zu finden. Jeder akademische Partner hat einen Doktoranden aus einem anderen EU-Land aufgenommen. Die 30-Jährige Alessia Gilardi kam im Januar 2014 aus Italien als Studentin des ITN Translocation-Projekts zur IME-Familie, während sie als Doktorandin an der Jacobs University in Bremen eingeschrieben war.

Alessia hat einen Bachelor-Abschluss in Experimenteller Biologie und absolvierte einen Master in Molecular and Cellular Biology an der Universität von Cagliari, Italien. Am IME ScreeningPort in Hamburg arbeitete sie an der Entwicklung möglicher Adjuvantien in antimikrobiellen Therapien und identifizierte kleine Moleküle, die bakterielle Effluxsysteme blockieren könnten, welche wiederum eine Schlüsselrolle in Resistenzmechanismen spielen. Im Rahmen des Projekts wurden wertvolle Kooperationen aufgebaut: mit der Jacobs University, innerhalb des ITN-Netzwerks und mit externen Partnern wie dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig. »Am Ende dieser drei Jahre konnten wir vielversprechende Moleküle identifizieren – nach einer computergestützten Untersuchung mit groß angelegten virtuellen Screenings, Docking-Studien und mehreren experimentellen Validierungen. Und Alessia bekommt ihren Dokortitel!«, sagt Carsten Claussen vom IME ScreeningPort. 

Fraunhofer IME unterstützt Bundesministerium in regulatorischen Fragen

Zusammen mit zwei weiteren Mitgliedern des Wissenschaftlichen Beirats für Düngungsfragen wurde Kerstin Hund-Rinke vom Fraunhofer IME im Februar 2016 von Staatssekretär Robert Kloos im Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BML) empfangen. Frau Hund-Rinke ist zugleich stellvertretende Vorsitzende des Beirats. Anlass des Empfangs war, Vertretern des BML den im Oktober 2015 vom Beirat veröffentlichten »Standpunkt zur Anwendung von organischen Düngern und Reststoffen in der Landwirtschaft« vorzustellen und dann gemeinsam zu diskutieren. Der Wissenschaftliche Beirat unterstützt das Ministerium bei der Erstellung von Nutzungsempfehlungen für Landwirtschaft, Verwaltung, Politik und Rechtsetzung. 



Proteine im Parabelflug: Experimente in der Schwerelosigkeit



Experimente in der Schwerelosigkeit ermöglichen Forschern einen klaren Blick auf biologische und physikalische Prozesse, frei von Schwerkraft-induzierten Phänomenen wie Konvektion, Scherkräften oder hydrostatischem Druck. Mikrogravität kann beispielsweise durch Parabelflüge erzeugt werden. Raluca Ostafe vom Fraunhofer IME hat die Wirkung der Mikrogravitation auf die kinetischen Eigenschaften enzymatischer Reaktionen in einem Airbus A310 Zero-G-Flug untersucht. Das Experiment wurde automatisiert über eine Web-Anwendung realisiert. Die Ergebnisse könnten neue enzymatische Eigenschaften aufdecken und industrielle Anwendungen erweitern. 

Die (über-)nächste Forschergeneration am Fraunhofer IME

»Jugend forscht« ist der größte europäische Jugendwettbewerb im Bereich der Naturwissenschaften, Mathematik und Technik. »Girls'Day« und »Boys'Day« sind sogenannte Zukunftstage



für Mädchen und Jungen ab der 5. Klasse, um in Berufe hinein zu schnuppern, die in der Regel eher vom jeweils anderen Geschlecht ausgeübt werden. Und für beides öffnet das IME seit mehreren Jahren seine Türen. – Mira Grättinger vom Fraunhofer IME ScreeningPort hat 2016 zum nunmehr 4. Mal als Patenbeauftragte bei Jugend forscht den Regionalwettbewerb Hamburg Volkspark mit viel Engagement gemanagt, tatkräftig unterstützt durch Studierende, Schülerinnen und Schüler. Und auch der Girls' und Boys'Day hat am IME seit Jahren seinen festen Platz an mehreren Standorten. So konnten Schülerinnen und Schüler 2016 beispielsweise am Standort Schmollenberg »Umweltproben« einfrieren, die Härte von Leitungswasser messen und Fischeier sortieren. In Aachen haben Mädchen am Girls'Day unter anderem untersucht, welche Bestandteile in gemörsertem Pflanzenextrakt stecken.

Neuer Abteilungsleiter: Jörn Schmitz will Antikörper-basierte Therapien entwickeln



Nach 20 Jahren Forschung in Harvard leitet Jörn Schmitz seit März 2016 die Abteilung »Immuntherapie« am Fraunhofer IME. Er will menschliche Antikörper gegen verschiedene Erkrankungen finden und auf dieser Basis entwickelte Arzneien möglichst schnell als Kombinationstherapien aus dem Labor zu den Patienten bringen. Die Lebensqualität und Lebenserwartung für Patienten mit Tumor-, Infektions- und Autoimmunerkrankungen zu verbessern ist das Ziel des Mediziners, der sich seit Jahrzehnten mit virologischen, immunologischen und pathologischen Fragen

beschäftigt. Jörn Schmitz: »Ob Krebs, Viren oder Bakterien. Immunologisch betrachtet ist es das gleiche Problem: HIV beispielsweise mutiert, und das Immunsystem muss hinterher, um das Virus in den Griff zu kriegen. Tumore wiederum sind Mutationen von normalen Zellen. Hier muss das Immunsystem genauso aktiv werden und dieselben Abwehrmechanismen benutzen wie bei Infektionskrankheiten.« So ist Schmitz beispielsweise überzeugt, dass die von Krebspatienten gebildeten Antikörper ein enormes Potenzial für die Entwicklung neuer Immuntherapeutika bergen. 



Timurs Maculins wurde vom Human Frontier Science Programm (HFSP) mit einem Langzeitstipendium für Postdoktoranden ausgezeichnet. Das Stipendium ermöglicht es jungen Wissenschaftlern, ihren Horizont zu erweitern, indem sie in einen neuen Forschungsbereich wechseln, wenn sie in ein anderes Land ziehen. Tim zog vor kurzem aus dem High-Throughput Screening Center von AstraZeneca, Macclesfield, UK, an den IME-Standort Frankfurt am Main (Projektgruppe Translationale Medizin und Pharmakologie), wo er neue Assays zur Inhibition von intrazellulären Signalmolekülen entwickelt. Das HFSP-Stipendium wird Tims Forschung bei Fraun-

HFSP Langzeitstipendium für Postdoktorand Timurs Maculins

hofer und am Institut für Biochemie II an der Goethe-Universität unterstützen. Er will die grundlegenden Mechanismen verstehen, mit denen humane bakterielle Pathogene in Wirtszellen eindringen. Mit seinen Erkenntnissen kann der junge Forscher zugleich das Wissen über zelluläre Prozesse bei bakterieller Infektion erweitern und so schließlich dazu beitragen, effektivere antibakterielle Therapien zu entwickeln. 

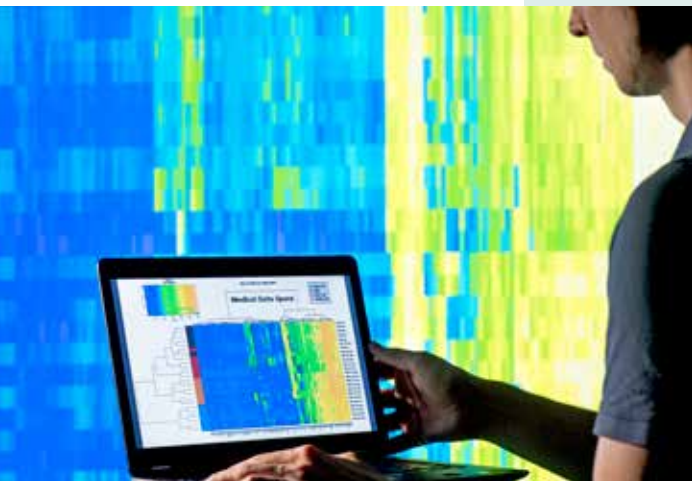
Pflanzenschutzmittel: Fortbildung zu Umweltrisikobewertung in der EU



Im September 2016 bot Wageningen University & Research (Alterra) erstmals einen Fortbildungskurs »Environmental risk assessment of plant protection products at MS (Member State) and EU level« an. Die Zielgruppe: Mitarbeitende von Behörden, Pflanzenschutzmittelherstellern und Consultingbüros. Als Referent mit dabei war Udo Hommen aus dem Institutsbereich Angewandte Ökologie und Bioressourcen des Fraunhofer IME. Gemeinsam mit Gertie Arts, Ivo Roessink und Theo Brock (alle Alterra) war er für das Modul »Effekte« verantwortlich und re-

ferierte über die Auswertung und Bewertung von Studien in aquatischen Mesokosmen sowie über den Einsatz von mechanistischen Effekmodellen bei der Bewertung von Pflanzenschutzmitteln. – Ziel des zweieinhalbtägigen Kurses von Alterra war es, die Teilnehmenden mit der Anwendung existierender Richtlinien sowie mit neuen Ansätzen in der Risikobewertung von Pflanzenschutzmitteln vertraut zu machen. Darüber hinaus wurde Wissen über die Verknüpfung von Daten zum Verbleib und zur Wirkung von Pestiziden in einer umfassenden Risikobewertung vermittelt. 





Medical Data Space: Großes Potential für Patienten und Forscher

In einem Pressegespräch in Berlin haben Johanna Wanka, Bundesministerin für Bildung und Forschung, und Reimund Neugebauer, Präsident der Fraunhofer-Gesellschaft (FhG), im Oktober zum Stand des Umbaus der Deutschen Wirtschaft durch Digitalisierung nach einem Jahr Projektlaufzeit »Industrial Data Space« informiert. – Auch zu

einem »Medical Data Space« hat die FhG bereits ein White Paper vorbereitet, maßgeblich gestaltet von Carsten Claussen vom Fraunhofer IME unter Einbringung von vielen Kompetenzträgern in der FhG und moderiert von den Institutsleitern Matthias Jarke und Rainer Fischer (Fraunhofer FIT beziehungsweise Fraunhofer IME). Der Medical Data Space ist ein virtueller Datenraum, der eine Interaktion von dezentralen Datenbeständen erlaubt, indem der sichere Austausch und die Verknüpfung von medizin- und gesundheitsbezogenen Daten unterstützt werden. Der Medical Data Space nutzt synergistisch Elemente des Industrial Data Space, ist aber auf die Besonderheiten von komplexen, personenbezogenen Daten ausgelegt, da die Quelle der Daten oftmals der Mensch ist. Diese Daten erfordern unter anderem einen besonderen Schutz der Persönlichkeitsrechte der Probanden. Das Ziel ist die Steigerung von Diagnose-, Vorsorge- und Behandlungsqualität sowie neue translationale Forschungsansätze. TM

Miniaturisierte Malaria-Diagnostik: BMBF fördert Validierungsprojekt



Ein Forschungskonsortium, das sich unter der Projektkoordination von Rolf Fendel (Abteilung Immuntherapie, Fraunhofer IME) gebildet hat, erhält im Rahmen der BMBF-Förderlinie VIP+ 1,5 Mio. €. VIP+ soll dazu beitragen, die Brücke zwischen akademischer Forschung und konkreter Anwendung zu schlagen. Am Konsortium sind auch das Institut für Tropenmedizin in Tübingen und das

Fraunhofer ISC beteiligt. Im Rahmen des Vorhabens NanoFRET soll eine modulare Methodik exemplarisch am Beispiel der Malaradiagnostik so ausgearbeitet und umgesetzt werden, dass im Anschluss maßgeschneiderte Diagnosesysteme für diverse weitere Erkrankungen realisiert werden können. Ziel des Vorhabens ist die Validierung einer *in vitro* Schnell Diagnostik. Dazu soll das Messprinzip des zeitaufgelösten Fluores-

Bioressourcen für die Bioökonomie erschließen: Forschungsneubau und weitere Förderung durch LOEWE

Insekten bieten eine gigantische Vielfalt an Wirkstoffen und damit ein riesiges Potenzial für Therapie und Diagnostik von Krankheiten. Gießen hat sich unter Federführung von Andreas Vilcinskas, Leiter der Projektgruppe Bioressourcen des Fraunhofer IME, zu einem Leuchtturm der Gelben Biotechnologie entwickelt. Jetzt wird buchstäblich weiter ausgebaut: Im Herbst 2016 erfolgte der feierliche Spatenstich für einen Fraunhofer-Forschungsneubau im Beisein des hessischen Ministerpräsidenten Volker Bouffier. Das Ziel der Forscher ist es, neue Wirkstoffe für Medizin, Pflanzenschutz und Industrie aus Insekten, Bakterien und Pilzen zu gewinnen. Der rund 30 Millionen Euro teure Bau wird je zur Hälfte vom Land Hessen und vom Bund finanziert. – Die 2009 gegründete Projektgruppe Bioressourcen startet 2017 in die zweite Förderperiode im Rahmen des Zentrums Insektenbiotechnologie (ZIB). Das ZIB wird durch das hessische Landesprogramm LOEWE gefördert und erhält von 2017 bis 2019 insgesamt 18,2 Millionen Euro. Der größte



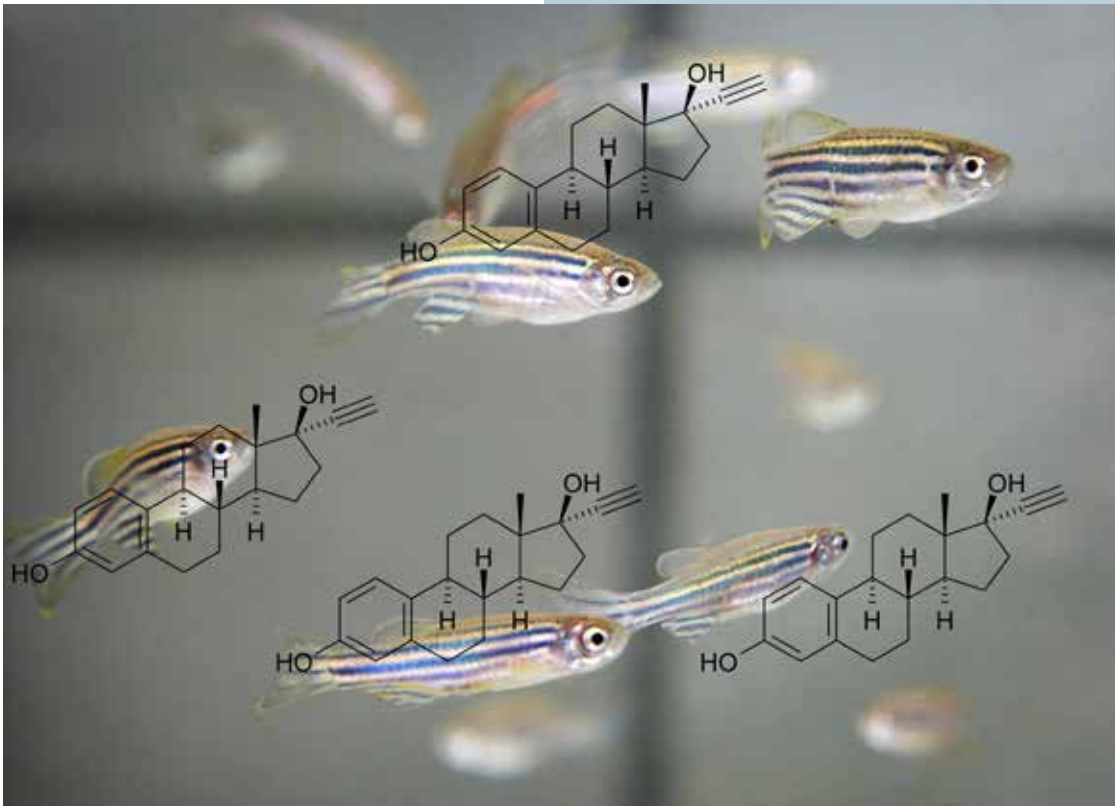
Spatenstich (v.l.): Prof. Dr. Alfred Gossner, Vorstandsmitglied der Fraunhofer-Gesellschaft, Dietlind Grabe-Bolz, Oberbürgermeisterin Gießen, Volker Bouffier, Ministerpräsident Hessen, Prof. Dr. Andreas Vilcinskas, Leiter der Projektgruppe Bioressourcen, Prof. Dr. Joybrato Mukherjee, Präsident der Justus-Liebig-Universität und Prof. Dr. Rainer Fischer, geschäftsführender Direktor des Fraunhofer IME

Teil davon wird für die Fraunhofer-Projektgruppe verwendet. Der Gießener Entomologe und Fraunhofer-Forscher Andreas Vilcinskas ist zugleich Koordinator des ZIB. ^{AE BR}

zenz-Resonanzenergietransfers, kurz TR-FRET, genutzt werden. Hierbei wird eine Blutprobe des Patienten mit Nanopartikel-gekoppelten Antikörpern versetzt, die hochspezifisch und mit hoher Affinität Malaria-spezifische Proteine binden können. Diese Bindung wird über eine Europium-Beladung der Nanopartikel in ein spezifisches Fluoreszenzsignal umgewandelt, das unabhängig von störenden Stoffen in der Probe detektiert

werden kann. Somit entfällt eine aufwendige Probenaufbereitung und der Weg für eine direkte Messung in portablen Geräten ist geebnet. – Das Projekt ist die unmittelbare erfolgreiche Weiterführung des Projekts NAMADI, das durch das Fraunhofer-interne Forschungsprogramm »Mittelstandsorientierte Eigenforschung (MEF)« gefördert wurde. ^{MB}

Endokrine Disruptoren: Strategien zur Umweltgefährdungs- und Risikobewertung



Zur Diskussion wichtiger Umweltthemen bringen die SETAC Pellston Workshops® führende Experten aus aller Welt zusammen. Zum Workshop 2016 »Environmental Hazard and Risk Assessment Approaches for Endocrine-Active Substances« war Christoph Schäfers, Leiter des Institutsbereichs Angewandte Oekologie und Bioressourcen, als einer von zwölf Arbeitsgruppenleitern eingeladen, gemeinsam mit insgesamt etwa 50 Consultants und Experten aus Behörden, Universitäten und der Industrie. Ziel des Workshops in Pensacola, Florida, USA, war die Erarbeitung objektiver, auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen basierender Ratschläge für Regulatoren und Gesetzgeber. Die Ratschläge sollen

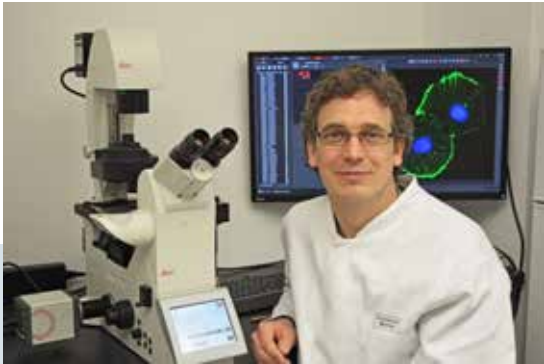
helfen zu entscheiden, ob für die Bewertung eines endokrinen Disruptors ein Gefährdungs- oder Risiko-basierter Ansatz zu wählen ist. Die Experten haben dazu Fallbeispiele für hormonell wirksame Stoffe bearbeitet, die eine Spanne endokriner Wirkmechanismen repräsentieren und über die umfangreiche Daten zu allen Ebenen biologischer Organisation existieren: Ethinylestradiol, Perchlorat, Propiconazol, Trenbolon, Tributylzinn und Vinclozolin. Der Workshop beleuchtete Felder wissenschaftlicher Unsicherheit, empfahl Forschungsansätze und Methodenentwicklungen. Als Ergebnis entsteht eine Serie von Veröffentlichungen. Eine zentrale Schlussfolgerung: Eine Umweltrisikobewertung von endokrinen Disruptoren ist dann wissenschaftlich gerechtfertigt, wenn Umweltexposition, Wirkungen auf relevante Lebensstadien und systematische Gruppen von Lebewesen, verzögerte Effekte und Dosis/Konzentrations-Wirkungsbeziehungen prinzipiell ermittelbar sind und entsprechende Untersuchungsergebnisse vorliegen.

AE
BR

Stark vertreten: IME-Wissenschaftler auf der SETAC Europe 2016

Seine breite Positionierung in der ökotoxikologischen Forschungslandschaft konnte das Fraunhofer IME beim 26. Jahrestreffen der Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) Europe im Mai 2016 in Nantes demonstrieren: IME-Wissenschaftler steuerten 30 Beiträge in Form von Vorträgen und Postern bei. Udo Hommen war im wissenschaftlichen Komitee der Tagung vertreten. Er war zudem eingeladen, beim Treffen der »Metals Advisory Group« einen Vortrag zum möglichen Einsatz von mechanistischen Effektmodellen in der Umweltrisikobewertung von Metallen zu halten. Vor dem Hintergrund der aktuellen Entwicklung im Bereich der Pflanzenschutzmittelzulassung wies Herr Hommen darauf hin, dass zwar bereits mehrfach Populations- und Ökosystemmodelle zur Analyse der Wirkung von Metallen eingesetzt wurden, jedoch noch nicht in der regulatorischen Risikoabschätzung. In diesem Kontext müssten zunächst spezifische Schutzziele und relevante ökologische Szenarien definiert werden, um die Effektmodelle anwenden zu können.

AE
BR



Mit dem Förderprogramm »Attract« unterstützt Fraunhofer junge Forscherinnen und Forschern darin, ihre Ideen anwendungsorientiert weiterzuentwickeln. Vier neue Attract-Gruppenleiterinnen und -Gruppenleiter gingen 2016 an den Start. Am Fraunhofer IME baut Philip Känel, 36, die Gruppe »Longaevitas« auf und widmet sich dabei der artübergreifenden Altersforschung. Känel wechselte nach dem Biotechnologie-Studium in Münster zur Promotion an die Universität Bern

Fraunhofer-Nachwuchsförderung: Neue Attract-Gruppe »Longaevitas« in Münster

und kehrte 2013 wieder an seinen Studienort zurück. Dort forschte er am Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen in der Gruppe von Dirk Prüfer, der ihn ans IME holte. Im Fokus von Känels Arbeit steht ein spezieller Typ von Proteinen, die das IME erstmals in Tabak entdeckte und die zu einer verzögerten Alterung der Pflanzen führen. Bestimmte Phosphatidylethanolamin Binde-Proteine, kurz PEBP genannt, verlängern auch das Leben von Taupflanzen und erhöhen die Teilungsrate von humanen Zellkulturen. Philip Känel wird mit seiner Attract-Gruppe die molekulare Wirkungsweise der PEBPs aufklären und das Potenzial dieser Proteine zur Anwendung bringen, zum Beispiel für ertragsoptimierte Nutzpflanzen und Zelllinien.

MB



Doktorandentag der GDCh-Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie am IME in Schmallenberg



Einen Einblick in die angewandte Forschung auf dem Gebiet der Ökologie konnten sich Doktoranden der Umweltwissenschaften im Oktober am Fraunhofer IME in Schmallenberg verschaffen: Die Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) hatte zum 3. Doktorandentag eingeladen. In Kurzvorträgen erhielten die Nachwuchswissenschaftler eine Übersicht über die Forschungsgebiete des IME-Institutsbereichs Angewandte Ökologie. Zudem konnten sie bei Laborführungen Einblicke gewinnen in umweltanalytische Methoden und die Realisierung von Studien zur Ermittlung der Umweltgefährlichkeit von Chemikalien und Pflanzenschutzmitteln. Dabei standen die Laborführungen im Zusammenhang mit am IME angefertigten Doktorarbeiten. 

Neue Therapien für gesundes Altern: Hamburg startet Kooperation mit niederländischen Forschern



Strategische Allianz für gesundes Altern vereinbart: die Hamburger Wissenschaftssenatorin Katharina Fegebank und der Vizebürgermeister von Groningen, Joost van Keulen, hier im Labor des Fraunhofer IME ScreeningPort in Hamburg.

Wirkstoffe für neue Therapien schneller entdecken und die Entwicklung von Biomarkern voranbringen – um Menschen ein gesundes Altern zu ermöglichen. So lautet das Ziel einer strategischen Allianz zwischen dem Fraunhofer IME ScreeningPort in Hamburg und dem Europäischen Forschungsinstitut für die Biologie des Alterns ERIBA am Universitätsklinikum Groningen. Das deutsch-niederländische Forscherteam strebt an, neue Wirkstoffe zu entwickeln, die durch Beeinflussung des Stoffwechsels ein gesünderes Altern fördern und auch gegen Krebs eingesetzt werden können. »Wir freuen uns über die neue strategische Allianz. Sie ermöglicht es uns, die Kluft zwischen Grundlagenforschung und deren Übersetzung in die pharmakologische Anwendung zu überbrücken, insbesondere für altersbedingte Krankheiten«, sagt Ole Pless vom Fraunhofer IME ScreeningPort. Die Städte Hamburg und Groningen unterstützen die Initiative durch finanzielle Förderung. Dafür unterzeichneten die Zweite Hamburger Bürgermeisterin und Wissenschaftssenatorin Katharina Fegebank und der Vizebürgermeister Groningens, Joost van Keulen, eine Vereinbarung. 

Zweites »All IME Summer Meeting«

Bei sechs Standorten in Deutschland und inzwischen 541 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ist es schon eine Herausforderung, sich im Blick zu behalten und auszutauschen. Das erste »All IME Summer Meeting« lud 2014 das IME-Team unter ein Festzelt-Dach in Aachen ein. Mit so großem Erfolg, dass es nun regelmäßig »All IME«-Treffen geben soll. So kamen auch 2016 bei schönstem Spätsommerwetter im September Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter aus Schmallenberg, Münster, Gießen, Frankfurt und Hamburg in Aachen zusammen. Vorträge, Führungen und eine

Ausstellung von Projekt-Highlights standen auf dem Programm. Und eine Premiere: der erste PhD Science Slam am IME. Doktorandinnen und Doktoranden des IME haben die Bühne gerockt und bewiesen, dass nicht nur bekannte Moderatoren einschlägiger Wissenschaftssendungen das Zeug dazu haben, komplexe Sachverhalte klug zu verwandeln und so unterhaltsame Einblicke in die Forschung zu geben. – Ein herzlicher Dank an die vielen helfenden Hände, die das »Familientreffen« möglich gemacht haben!

in Aachen



Impressum

Herausgeber

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie
und Angewandte Oekologie IME
Forckenbeckstraße 6
52074 Aachen

Alle Rechte vorbehalten.
Nachdruck nur mit Genehmigung
des Fraunhofer IME.

Redaktion

Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger
Prof. Dr. Christoph Schäfers
Prof. Dr. Stefan Schillberg
Prof. Dr. Rainer Fischer
Sabine Dzuck M.A.

Konzept und Koordination

Sabine Dzuck M.A. (Konzept / Koordination)
Brigitte Peine und
Dr. Markus Simon (Koordination)

Gestaltung und Layout

Die Medialisten, Aachen

Druck

Print Production, Aachen

Berichtszeitraum

1. Januar 2016 bis
1. Januar 2017

© Fraunhofer IME
Aachen, Schmallenberg, Frankfurt, Münster,
Gießen und Hamburg, März 2017

Fakteneinleger

S. 20, 23, 27, 31: Bernd Müller
S. 17: MEV

Bildquellen

Titel: Shutterstock
S. 13: Bernd Müller
S. 15 Mitte: Shutterstock
S. 16, S. 17 Mitte: Bernd Müller
S. 17 rechts: Shutterstock
S. 18 rechts: Shutterstock
S. 19 links: Shutterstock
S. 19 rechts: Hessen schafft Wissen
S. 21 unten: Die Medialisten
S. 27: Bernd Müller
S. 29: Angelika Zinzow
S. 31: Erika Heil
S. 32: Bernd Müller
S. 33: Shutterstock
S. 34: Shutterstock
S. 37: Klaus-Peter Kappest
S. 41-45: Klaus-Peter Kappest
S. 49: Shutterstock
S. 50: Continental
S. 51: 16 Colours, Agentur für 3D Visualisierung GmbH
S. 53: Shutterstock
S. 54: Shutterstock
S. 55: fotograf-aachen.de // Steindl
S. 57: Die Medialisten, Aachen
S. 61: Rolf K. Wegst
S. 62 oben: BMG/Michael Gottschalk (photothek)
S. 62 unten: EBISC
S. 63 oben: iStock
S. 64 oben: Continental
S. 65 oben: Fotolia
S. 66 unten: MEV
S. 68 unten: www.marjetvanveelen.nl
S. 70 oben: Bernd Müller
S. 71: Rolf K. Wegst
S. 73 oben: SETAC Europe
S. 75 oben: BWF Hamburg

Weiteres Bildmaterial

Fraunhofer IME

Fraunhofer IME
Bereich Molekulare Biotechnologie
Forckenbeckstr. 6
52074 Aachen
Tel: +49 241 6085 - 0
Fax: +49 241 6085 - 10000

Fraunhofer IME
**Bereich Angewandte Oekologie
und Bioressourcen**
Auf dem Aberg 1
57392 Schmallenberg
Tel: +49 2972 302 - 0
Fax: +49 2972 302 - 319

Fraunhofer IME
**Abteilung Funktionelle &
Angewandte Genomik**
Schlossplatz 8
48143 Münster
Tel: +49 251 8322 - 302
Fax: +49 251 8328 - 371

Fraunhofer IME
Projektgruppe Bioressourcen
Winchesterstr. 2
35394 Gießen
Tel: +49 641 9939 - 500
Fax: +49 641 4808 - 581

Fraunhofer IME
Bereich Translationale Medizin
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/Main
Tel: +49 69 6301- 7619
Fax: +49 69 6301- 7617

Fraunhofer IME
ScreeningPort
Schnackenburgallee 114
22525 Hamburg
Tel: +49 40 303764 - 0
Fax: +49 40 303764 -100

**Fraunhofer Chile Research –
Center for Systems
Biotechnology CSB**
Avenida M. Sánchez
Fontecilla 310, Piso 14
Las Condes
7550296 Santiago
Chile
Tel: +56 2 378 1652

www.ime.fraunhofer.de