

**JAHRESBERICHT
2020**

FRAUNHOFER GEGEN CORONA





Vorwort

Das Institut

**Aus der
Forschung**

Im Gespräch

Im Fokus

**Ausgewählte
Publikationen**

**Menschen
und Ereignisse**

**Fakten 2020
Impressum**

5 | 6

7 | 26

27 | 40

41 | 46

47 | 52

53 | 62

63 | 74

75 | 120

Das Fraunhofer IME im Profil

Das Fraunhofer IME in der Fraunhofer-Gesellschaft

Kuratorium

Geschäftsfelder, -bereiche

Institutsleitung und Standorte

Das Institut in Zahlen

Entwicklung eines Testsystems zur Bewertung der Bioakkumulation von Nanomaterialien

Pflanzen als Produktionssystem für Corona-Diagnostika

Wir haben's im Blut - Zirkulierende Eiweiße für die Präzisionsmedizin

Das Gift der Spinnen als Quelle neuer Bioressourcen

Bakterien zur Herstellung von Proteinen für diätische Lebensmittel

Fraunhofer IME und UKE setzen Wirkstoffentwicklung gegen Multiple Sklerose fort

OrbiPlant®: Salat vom Förderband dank Vertical Farming-Technologie
Interview mit Simon Vogel & Andreas Reimann

Anti-Corona-Programme in 4D
Dr. Aimo Kannt

Neue Testmethode zum Nachweis von Antibiotika in Milch

Optimierung der Target-Evaluierung für die Medikamentenentwicklung

Schnelltest für Kartoffelviren

Einfluss künstlicher Belichtung auf die Reproduktion von Fliegen

Automatisierung toxikologischer Studien mit Stammzellen

Molekulare Flossenabdrücke von Schilddrüsenerkrankungen

Einfluss von Sonnenlicht auf den Abbau von Chemikalien in Wasser

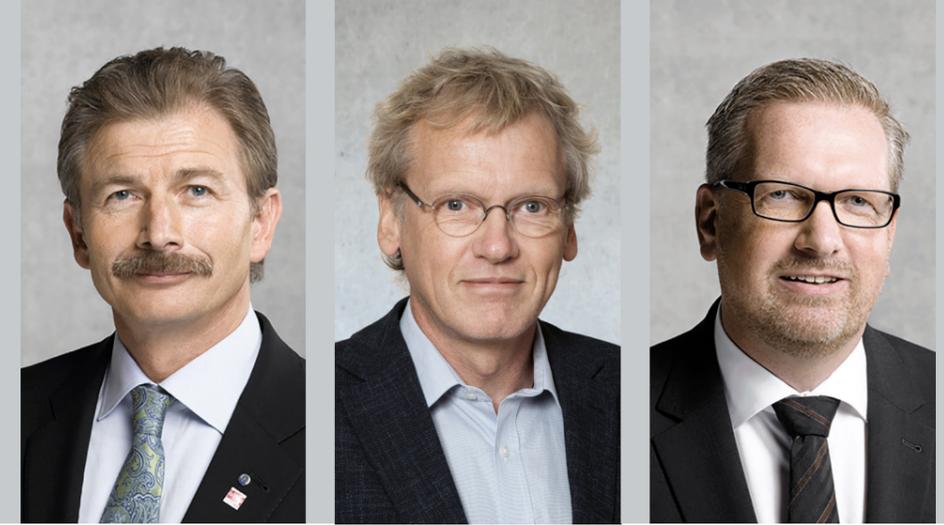
Kurz berichtet
Mitarbeiter, Begegnungen, Erfolge und neue Perspektiven am Fraunhofer IME

Publikationen
Patente
Bachelor-, Master-, Staats-examens- und Doktorarbeiten
Netzwerke in Wissenschaft und Industrie
Bildquellen
Impressum

Information

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit haben wir auf die gleichzeitige Verwendung der geschlechtsdifferenzierenden Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle drei Geschlechter.

FRAUNHOFER GEGEN CORONA



Das Jahr 2020 stand im Zeichen der Corona-Pandemie. Das Coronavirus SARS-CoV-2 hat sich rasant zu einer globalen Herausforderung entwickelt. Weltweit kommen die Gesundheitssysteme an ihre Grenzen, und die Wirtschaft kämpft mit den Auswirkungen der Pandemie. Ein Grund dafür ist nicht zuletzt das Fehlen wirksamer Medikamente oder, zu diesem Zeitpunkt, Impfstoffe sowie effizienter Assays zur schnellen und sensitiven Detektion des Virus.

Der Institutsteil »Translationale Medizin« mit seinen Standorten in Frankfurt am Main und Hamburg engagierte sich im vergangenen Jahr auf verschiedenen Ebenen bei der Bekämpfung der Corona-Krise. So wurden Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger, geschäftsführender Institutsleiter des Fraunhofer IME, und PD Dr. Frank Behrens, Abteilungsleiter Klinische Forschung des Fraunhofer IME, in den Krisenstab der Fraunhofer-Gesellschaft berufen, um ihre medizinische Expertise einzubringen. Im Rahmen des Anti-Corona-Programms der Fraunhofer-Gesellschaft wurden an den beiden Standorten kurzfristig diverse Forschungsprojekte zur Charakterisierung und Bekämpfung der Krankheit Covid-19 initiiert. Die Aktivitäten schließen die gesamte Wertschöpfungskette der Arzneimittelentwicklung von der Wirkstoffsuche bis zur klinischen Entwicklung, aber auch die klinische Praxis und die Unterstützung der Behörden und Gesundheitsämter bei der Bewältigung der Corona-Situation mit ein. In die Suche nach therapeutischen Ansätzen im Kampf gegen Covid-19 bringt der ScreeningPort Hamburg insbesondere seine Expertise im »Drug Repurposing« ein und bildet im EU-geförderten Konsortium Exscalate4CoV (E4C) die entscheidende Schnittstelle zwischen Biologen und Informatikern. Darüber hinaus werden in Frankfurt und Hamburg mit Partnern aus der Pharmaindustrie neue Therapieansätze in klinischen Studien erprobt.

Dagegen lag der Fokus im Bereich »Molekulare Biotechnologie« mit seinen Standorten in Aachen und Münster auf der Entwicklung neuer Methoden zur schnellen und sensitiven Detektion des Coronavirus bzw. zum Nachweis von Virus-spezifischen Antikörpern in Humanseren. So könnte die bisherige minimale Nachweiszeit eines SARS-CoV-2-Testverfahrens von vier Stunden auf 40 Minuten verkürzt werden – und durch den Wegfall komplexer und kostspieliger Analysegeräte wäre nun auch eine Vor-Ort-Testung möglich. Im Gegensatz zu anderen Schnellnachweisen gelingt dies mit der sogenannten Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Methode, bei der die genetische Information des Virus nachgewiesen wird. Andere am Fraunhofer IME entwickelte Verfahren ermöglichen das Aufspüren von SARS-CoV-2-spezifischen Antikörpern in Humanseren – ein Indiz für eine überstandene Infektion mit dem Coronavirus. Die für die Etablierung derartiger Tests erforderlichen viralen Antigene können am Institut sicher und in ausreichenden Mengen rekombinant produziert werden.

Am Standort Schmallenberg zeigte sich die Systemrelevanz des Themas Chemikaliensicherheit: Trotz der zunächst bau-, dann pandemiebedingten erheblichen Umorganisation der Arbeitsabläufe und trotz wirtschaftlicher Probleme der Kunden wurden im Betriebs- und Gesamthaushalt sowie beim Industrie- und Gesamtertrag erneut Rekordergebnisse erzielt. So konnte die europäische Spitzenposition in der Forschung und Entwicklung für die regulatorische stoffliche Umweltrisikobewertung gefestigt werden.

In Gießen verursachten sowohl die Pandemie als auch die Fertigstellung des Neubaus erhebliche Engpässe in der Zeit- und Finanzplanung, die mithilfe des Landes Hessen, dem Einsatz der örtlichen Leitung und der Fraunhofer-Zentrale soweit abgedeckt werden konnten, dass sich das LOEWE-Zentrum unter Fraunhofer-Bedingungen weiterentwickeln kann.

Zum Jahreswechsel 2020/2021 teilt sich das Fraunhofer IME in zwei unabhängige Institute: Die Standorte des Bereichs Translationale Medizin in Frankfurt a.M. und Hamburg bilden zusammen mit dem neuen Standort Göttingen das Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, welches zugleich Kerninstitut des in Gründung befindlichen Fraunhofer-Verbunds Gesundheit und des Fraunhofer-Leitmarkts Gesundheitswirtschaft wird.

Das Fraunhofer IME mit seinen Standorten in NRW und Gießen bildet mit seinen Kompetenzen in der Pflanzen- und Insektenbiotechnologie (Molekulare Biotechnologie) sowie der regulatorischen Stoffbewertung (Angewandte Oekologie) einen gemeinsamen Schwerpunkt in der Agrar- und Lebensmittelproduktion. Es wird Mitglied des in Gründung befindlichen Fraunhofer-Verbunds für Ressourcentechnologien und Bioökonomie und ist Gründungsmitglied des Fraunhofer-Leitmarkts Chemische Industrie. Im Leitmarkt Ernährungswirtschaft übernimmt das Fraunhofer IME den stellvertretenden Vorsitz (Molekulare Biotechnologie) und den Sitz der Geschäftsstelle (Angewandte Oekologie).

Frankfurt am Main, Schmallenberg und Aachen im Juni 2021

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Prof. Dr. Christoph Schäfers

Prof. Dr. Stefan Schillberg



DAS INSTITUT

Das Fraunhofer IME im Profil

Das Fraunhofer IME in der Fraunhofer-Gesellschaft

Kuratorium

Geschäftsfelder, -bereiche
Molekulare Biotechnologie,
Angewandte Oekologie und Bioressourcen,
Translationale Medizin

Institutsleitung und Standorte

Das Institut in Zahlen

»1«



DAS FRAUNHOFER IME IM PROFIL

Das Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME umfasst seit Beginn des Jahres 2017 die drei Bereiche »Molekulare Biotechnologie«, »Angewandte Oekologie und Bioressourcen« und »Translationale Medizin«. Seit 2018 ist Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger geschäftsführender Institutsleiter. Bereits seit Januar 2017 hatte er diese Funktion kommissarisch inne. Prof. Dr. Schillberg und Prof. Dr. Schäfers sind kommissarische Mitglieder der Institutsleitung.

Das Fraunhofer IME ist ein starker Partner für Vertragsforschung in den Bereichen Pharma, Medizin, Chemie, Bioökonomie, 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 2020 bestanden Kooperationen mit etwa 100 nationalen und internationalen Kunden aus der Industrie sowie mit mehreren internationalen Industrieverbänden, für die vertrauliche Projekte realisiert wurden.

Die interdisziplinäre Organisation des Instituts ermöglicht dabei das bereichs- und schwerpunktübergreifende Bearbeiten komplexer Projekte, bei Bedarf auch in Kooperation mit externen Instituten und Partnern. Wir arbeiten eng verzahnt mit der Grundlagenforschung und sind international vernetzt. Unsere Labore mit modernster Ausstattung und komplexen Umweltsimulationsanlagen ermöglichen ein breites Forschungs- und Dienstleistungsangebot sowie Studien nach guter Laborpraxis (GLP).

Ende 2020 hatte das Institut 527 Mitarbeiter an den Standorten Aachen, Münster, Schmallenberg, Gießen, Frankfurt am Main und Hamburg. Es ist personell und inhaltlich eng verknüpft mit dem Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen der Universität Münster, dem Institut für Klinische Pharmakologie der Goethe-Universität Frankfurt am Main, dem Institut für Angewandte Entomologie der Justus-Liebig-Universität Gießen und dem 2016 in Gießen eingerichteten, weltweit ersten Institut für Insektenbiotechnologie. Wir stehen in einem regen wissenschaftlichen Austausch mit weiteren Hochschulen und anderen Forschungseinrichtungen. Ziel der Zusammenarbeit ist es, Trends und Entwicklungen frühzeitig zu erkennen und neue Forschungsansätze und Technologien zu entwickeln und umzusetzen.



Molekulare Biotechnologie

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

Kennzeichnung im Jahresbericht

 Bereich
Molekulare Biotechnologie



Angewandte Oekologie und Bioressourcen

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 biologischer und biotechnologischer Methoden zur Kontrolle von Schad- und Vektorinsekten und die Nutzung von Insekten zur Gewinnung von Proteinen aus organischen Abfällen.

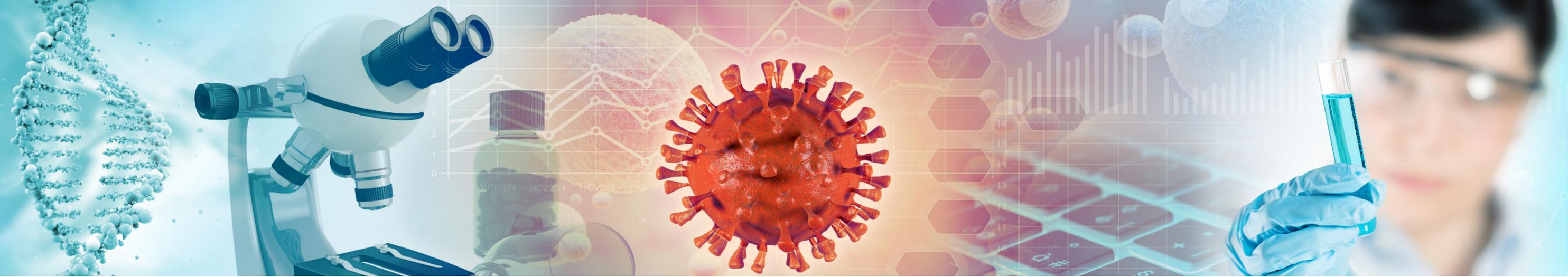
 Bereich
Angewandte Oekologie
und Bioressourcen



Translationale Medizin

Die translationale Medizin trägt nachhaltig zur Entwicklung therapeutischer und diagnostischer Ansätze für bisher unzureichend oder nicht behandelbare Erkrankungen bei. Der Bereich Translationale Medizin positioniert sich entlang der pharmazeutischen Wertschöpfungskette von der Target Identifizierung über das Wirkstoffscreening, die translationale präklinische Validierung bis hin zur klinischen Prüfung. 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. Für einen maximalen Erkenntnisgewinn und zur Reduzierung der Ausfallraten werden klinische Prüfungen von uns nach dem Standard »Quality by Design« geplant und durchgeführt.

 Bereich
Translationale Medizin



DAS FRAUNHOFER IME IN DER FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT

Die Fraunhofer-Gesellschaft ist die weltweit führende Organisation für anwendungsorientierte Forschung. Mit ihrer Fokussierung auf zukunftsrelevante Schlüsseltechnologien sowie auf die Verwertung der Ergebnisse in Wirtschaft und Industrie spielt sie eine zentrale Rolle im Innovationsprozess. Als Wegweiser und Impulsgeber für innovative Entwicklungen und wissenschaftliche Exzellenz wirkt sie mit an der Gestaltung unserer Gesellschaft und unserer Zukunft. Die Organisation betreibt in Deutschland derzeit 75 Institute und Forschungseinrichtungen.

Rund 29 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 2,8 Milliarden Euro. Davon fallen 2,4 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung.

Die Fraunhofer-Institute sind in acht thematisch orientierten Verbänden gebündelt. Deren Ziele sind die fachliche Abstimmung innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft, die Bündelung von Kernkompetenzen und ein gemeinsames Auftreten am Markt. Das Fraunhofer IME ist im Fraunhofer-Verbund Life Sciences organisiert, einer naturwissenschaftlich-technologischen Gemeinschaft hochqualifizierter Experten aus Schlüsselbereichen der modernen Lebenswissenschaften.

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. Das Fraunhofer IME engagiert sich in zwei Allianzen:

Big Data und Künstliche Intelligenz: www.bigdata.fraunhofer.de

Food Chain Management: www.fcm.fraunhofer.de

Die Fraunhofer Cluster of Excellence fördern die kooperative Entwicklung und Bearbeitung systemrelevanter Themen durch eine institutsübergreifende Forschungsstruktur in einem »virtuellen Institut«. Im Fraunhofer Cluster of Excellence für Immune-Mediated Diseases CIMD ist das Fraunhofer IME eins der drei Kerninstitute.

www.cimd.fraunhofer.de

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

www.vernetzte-adaptive-produktion.de

Mit den Leitprojekten setzt die Fraunhofer-Gesellschaft strategische Schwerpunkte, um konkrete Lösungen zum Nutzen für den Standort Deutschland zu entwickeln. Ziel ist es, wissenschaftlich originäre Ideen schnell in marktfähige Produkte umzusetzen. Das Fraunhofer IME bringt seine Expertise in das Leitprojekt MED²ICIN ein.

<https://websites.fraunhofer.de/med2icin/>

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

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

KURATORIUM

Die Kuratoren beraten die Organe der Fraunhofer-Gesellschaft sowie die Institutsleitung 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. Friedrich Dechet

Industrieverband Agrar (IVA), Frankfurt am Main

Prof. Dr. Adolf Eisenträger

Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau

Stefan Lütke Entrup

Gemeinschaft zur Förderung von Pflanzeninnovation e. V., Bonn

Prof. Dr. Heyo Kroemer (stellvertretender Vorsitzender)

Vorstandsvorsitzender Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Prof. Dr. Joybrato Mukherjee

Präsident der Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen (Gast)

Ministerialrätin Andrea Noske

Bundesministerium für Bildung und Forschung, Berlin

Dr. Dr. h.c. Christian Patemann

Ehemals Direktor Generaldirektion Forschung der Europäischen Kommission, Bonn

Prof. Dr. Ulrich Rüdiger

Rektor der RWTH Aachen University, Aachen (Gast)

Dr. Karin Schlesier

Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Prof. Dr. Angelika Vollmar

Ludwig-Maximilians-Universität München, München

Prof. Dr. Johannes Wessels

Rektor der Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster (Gast)

Dr. Hans-Ulrich Wiese

Ehemals Fraunhofer-Vorstand (ständiger Gast)

Prof. Dr. Birgitta Wolff

Präsidentin der Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt am Main (Gast)

Die jährliche Kuratoriumssitzung fand am 6. November 2020 virtuell statt. Den Vorstand der Fraunhofer-Gesellschaft vertrat Dr. Hans-Otto Feldhütter, Direktor Strategische Projekte / FFB.

GESCHÄFTSFELDER MOLEKULARE BIOTECHNOLOGIE



Bioproduktion und Industrielle Biotechnologie

Das Geschäftsfeld »Bioproduktion und Industrielle Biotechnologie« konzentriert sich auf die Identifizierung, nachhaltige Produktion, Verarbeitung und Optimierung hochwertiger natürlicher Verbindungen. Dazu gehören chemische Bausteine, biobasierte Kraftstoffe, Feinchemikalien, Biomaterialien sowie Proteine für industrielle Anwendungen und Konsumgüter. Die entsprechenden Stoffe erzeugen wir mit einer Vielfalt an Organismen, von Mikroorganismen über Pflanzenzellen bis zu tierischen Zellen. Dabei betrachten wir das vollständige Wertschöpfungsnetzwerk, Target-Identifizierung und Screening, Entwicklung und Optimierung von Produktionsstämmen sowie die Skalierung von Prozessen aus dem Labormaßstab bis in Pilotanlagen für die künftige industrielle Herstellung und Downstream-Prozessen einschließlich der Evaluierung der ökonomischen Machbarkeit.

Wir bieten somit umfassendes Know-how in der Entwicklung innovativer Biotechnologie-Plattformen und optimierter Prozesse. Verschiedene Produkttypen werden abgebildet: Basis Chemikalien und Brennstoffe wie Isopropanol, Isopren und Hexanol, pflanzenbasierte Metabolite und Polymere wie Naturkautschuk, Inulin, Cellulose, industrielle Stärken, hochveredelte Feinchemikalien, Proteine und industrielle Enzyme.



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



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

Forschungs- und Dienstleistungsangebot Molekulare Biotechnologie

Agroscience für Lebens- und Futtermittel

Das Geschäftsfeld »Agroscience für Lebens- und Futtermittel« deckt die landwirtschaftliche Wertschöpfungskette von der »Farm bis auf den Teller« ab und konzentriert sich auf die Entwicklung neuer oder Verbesserung bestehender Pflanzeigenschaften, Nahrungspflanzen und Schlüsseltechnologien. Unser Ziel ist es, Qualität und Ausbeute landwirtschaftlicher Erzeugnisse zu steigern, ebenso wie die Fähigkeit von Pflanzen, in verschiedenen Umgebungen zu gedeihen und unterschiedlichen Schädlingen und Krankheiten zu widerstehen.

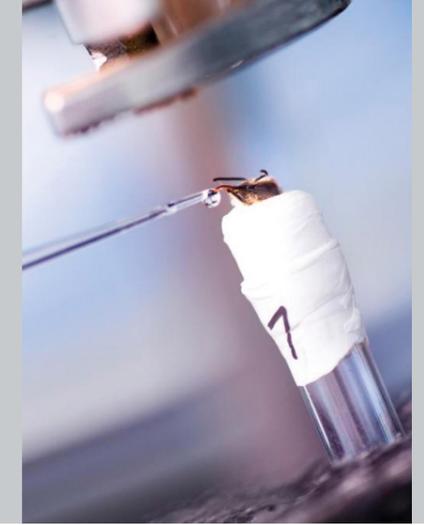
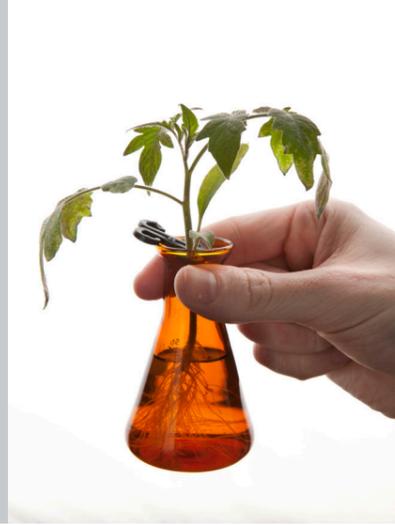
Diese Eigenschaften entwickeln wir je nach Projekt mit oder auch ohne genetische Modifikation. Wir nutzen dabei Schlüsseltechnologien wie »Genome Editing« oder »TILLING«. Die in diesem Geschäftsfeld aktiven Abteilungen und Projektgruppen konzentrieren sich auf Präzisionszüchtungsverfahren und gentechnisch veränderte Pflanzen. Auf Basis dieses umfassenden Know-hows kann das Fraunhofer IME als bevorzugter Partner für akademische Labore, KMUs und große Agrobusiness-Unternehmen agieren.

Proteinproduktion

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



GESCHÄFTS- BEREICHE 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.



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. Wir entwickeln auch 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 zum Überwachen der Lebensmittelkette. Die Verknüpfung von Aromaforschung und geographischen Informationssystemen beleuchtet Zusammenhänge zwischen Anbaubedingungen und stofflicher Qualität von Lebensmittelrohstoffen.



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

Nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion 4C₂4C

Bereichsübergreifend erarbeiten wir Konzeptbeiträge für eine nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion für eine diverse Bioökonomie: Connecting niches to Chains of bioeconomic value added for Circular flow in a Climax economy. Dazu nutzen wir u. a. die Fraunhofer-Technologien des Leitprojekts Cognitive Agriculture, um mit neuen Nutzpflanzen (Crops) und veränderter Nutztierhaltung (Cattle/livestock) sozioökonomische und ökologische Anforderungen (Community claims) zu erfüllen. Dabei berücksichtigen wir differenzierte Eigenschaften von Böden und Kleinklima, die Nutzung und Optimierung von Pflanzen für die Produktion von Wert- und Wirkstoffen (Aachen und Münster), Abfälle und Insekten zur Proteingewinnung (Gießen) sowie aus der digitalen Landwirtschaft entstehende Regulationsbedarfe bei der Anwendung von Pflanzenschutz-, Tierarznei- und Düngemitteln (Schmallenberg).



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



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

Insektenbiotechnologie

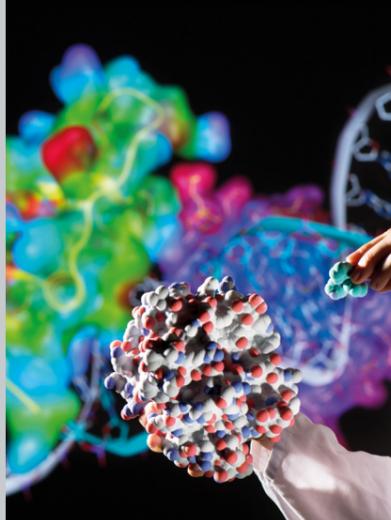
Mit der Entwicklung und dem Einsatz biotechnologischer Methoden machen wir Insekten, von ihnen stammende Moleküle, Zellen, Organe oder assoziierte Mikroorganismen für Anwendungen nutzbar. Es resultieren Produkte oder Dienstleistungen für die Medizin, die industrielle Biotechnologie sowie die Lebens-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



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

Forschungs- und Dienstleistungsangebot Angewandte Oekologie und Bioressourcen

GESCHÄFTSFELDER TRANSLATIONALE MEDIZIN



Assay-Plattformen und Wirkstoffforschung

Unsere Expertise liegt in der modernen Wirkstoffforschung. Die Nutzung einer hochwertigen Substanzbibliothek mit über 350 000 Lead-ähnlichen Verbindungen, von Laborautomatisierung und einer etablierten *in-silico*-Screening-Plattform, ermöglicht uns Projekte von der Target-Validierung bis hin zur Präklinik zu realisieren. Wir haben ein umfangreiches Portfolio an zielgerichteten, phänotypischen und biophysikalischen Assays sowie *in-vitro*-Krankheitsmodellen auf Basis induzierter pluripotenter Stammzellen. Dies erlaubt es uns, die »druggability« von Zielproteinen sowie deren Wirkmechanismen zu untersuchen. Die »Fraunhofer IME Repurposing Collection« mit über 5500 kleinen Molekülen bietet einen alternativen Weg zur schnellen klinischen Anwendung. Als Screening-Partnerstandort der Infrastruktur EU-OPENSOURCE bieten wir Zugang zu synthetischer Chemie, chemischer Proteomik und Strukturbiochemie.



Dr. Philip Gribbon
philip.gribbon@itmp.fraunhofer.de

Translationale Wirkstoffvalidierung

Ziel der translationalen Wirkstoffvalidierung ist das Entwickeln 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. Die eingesetzten Modelle gehen deutlich über das Repertoire kommerzieller Anbieter hinaus und erlauben eine detaillierte, mechanismusbasierte Forschung. Folgende Plattformen bieten wir unseren Kunden: Zell-Signaling und immunologische Assays, präklinische Krankheitsmodelle, Epigenetik und Optogenetik, biomedizinische Analytik, Proteinengineering, prädiktive klinisch-pharmakologische Modelle, Datenbionik, pharmazeutische Technologie und humane Schmerzmodelle.



Dr. Volker Laux
volker.laux@itmp.fraunhofer.de

Digitale Gesundheitsforschung

Mit dem Fraunhofer »Medical Data Space«, einem dezentralen Datenmanagementsystem zur autonomen und sicheren Speicherung und zum Austausch von medizinischen Daten zwischen vernetzten Datenbanken, tragen wir zur Digitalisierung der pharmazeutischen Forschung bei. Für mehrere paneuropäische Projekte stellen wir unsere Expertise in der Bioinformatik zur Verfügung, indem wir einen Data Scientist implementieren, um die höchsten Standards im FAIR-Datenmanagement für die Workflow-Analyse von Drug-Discovery-Daten sicherzustellen, die Projekt-, öffentliche und proprietäre Daten integrieren. Wir entwickeln Algorithmen und KI-Tools für die statistische Analyse von Patienten- und virtuellen Patientenkohorten in den Bereichen Diabetes, Altersforschung und – in Zusammenarbeit mit deutschen Krebsregistern – in der Onkologie weiter.



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

Klinische Forschung

Die klinische Forschung ebnet den Weg für neue Erkenntnisse aus den Lebenswissenschaften zur Anwendung am Menschen. Wir bieten unseren Auftraggebern wesentliche Elemente für erfolgreiche klinische Prüfungen. Neben dem Definieren der geeigneten wissenschaftlichen Fragestellung und der zu behandelnden Patientengruppe und Subgruppen, umfasst unser Angebot auch ein individuelles, adaptives Studiendesign inklusive neuer statistischer und biomedizinischer Analysemethoden. Dieser am Standort Frankfurt am Main umgesetzte neuartige Ansatz »Quality by Design« ist die Antwort auf die komplexen Herausforderungen der klinischen Prüfung, Ausfallraten zu reduzieren. Die Kombination von Exzellenz im Studiendesign und der indikationsspezifischen Expertise ist ein Alleinstellungsmerkmal der Gruppe.



PD Dr. Frank Behrens
frank.behrens@itmp.fraunhofer.de

Forschungs- und
Dienstleistungsangebot
Translationale Medizin

INSTITUTSLEITUNG UND STANDORTE

31.12.2020



Geschäftsführender Institutsleiter

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Telefon +49 69 6301-7620
gerd.geisslinger@itmp.fraunhofer.de

Mitglieder der Institutsleitung

kommissarisch
Prof. Dr. Christoph Schäfers und
Prof. Dr. Stefan Schillberg



Verwaltungsleitung und Innere Dienste

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



BEREICH MOLEKULARE BIOTECHNOLOGIE

Leitung: Prof. Dr. Stefan Schillberg



Aachen

Molekulare Biotechnologie

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



Münster

Funktionelle und Angewandte Genomik

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



Bioprozessentwicklung

PD Dr. Dr.-Ing. Johannes Buyel
Telefon + 49 241 6085-13162
johannes.buyel@ime.fraunhofer.de



Industrielle Biotechnologie

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



Pflanzenbiotechnologie

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



Pflanzenbiotechnologie

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

BEREICH ANGEWANDTE OEKOLOGIE UND BIORESSOURCEN

Leitung: Prof. Dr. Christoph Schäfers



Schmallenberg

Angewandte Oekologie

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



Gießen

Bioressourcen

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



Ökologische Chemie

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



Naturstoffforschung

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



Schad- und Vektor- Insektenkontrolle

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



Ökotoxikologie

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



Bioakkumulation und Tiermetabolismus

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



Food- & Feed Improvement Agents

Prof. Dr. Holger Zorn
Telefon +49 641 97219-130
holger.zorn@ime.fraunhofer.de



Insect Farming

Dr. Philipp Heise
Telefon + 49 641 97219-298
philipp.heise@ime.fraunhofer.de



Ökotoxikologie

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



Umweltprobenbank und Elementanalytik

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



Produktentwicklung, -expression und -formulierung

Prof. Dr.-Ing. Peter Czermak
Telefon +49 641 97219-120
peter.czermak@ime.fraunhofer.de



Biodiversitätsforschung

Dr. André Billion
Telefon +49 641 97219-292
andre.billion@ime.fraunhofer.de



Umwelt- und Lebensmittelanalytik

Prof. Dr. Mark Bücking
Telefon +49 2972 032-304
mark.buecking@ime.fraunhofer.de



Qualitätssicherung

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

BEREICH TRANSLATIONALE MEDIZIN

Leitung: Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger



Frankfurt am Main

Biomedizinische Analytik und Imaging

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Telefon +49 69 6301-7620
gerd.geisslinger@itmp.fraunhofer.de



Hamburg

Digitale Gesundheitsforschung

Prof. Dr. Carsten Claussen
Telefon +49 40 303764-277
carsten.claussen@itmp.fraunhofer.de



Drug Discovery

Dr. Philip Gribbon
Telefon +49 40 303764-271
philip.gribbon@itmp.fraunhofer.de



Wirkstoffforschung

Dr. Aimo Kannt
Telefon +49 69 8700-25053
aimo.kannt@itmp.fraunhofer.de



Assay-Plattformen

Dr. Ole Pless
Telefon +49 40 303764-232
ole.pless@itmp.fraunhofer.de



Translationale Wirkstoffvalidierung

Dr. Volker Laux
Telefon +49 69 8700-25076
volker.laux@itmp.fraunhofer.de



Klinische Forschung

PD Dr. Frank Behrens
Telefon + 49 69 6301-7302
frank.behrens@itmp.fraunhofer.de

DAS INSTITUT IN ZAHLEN

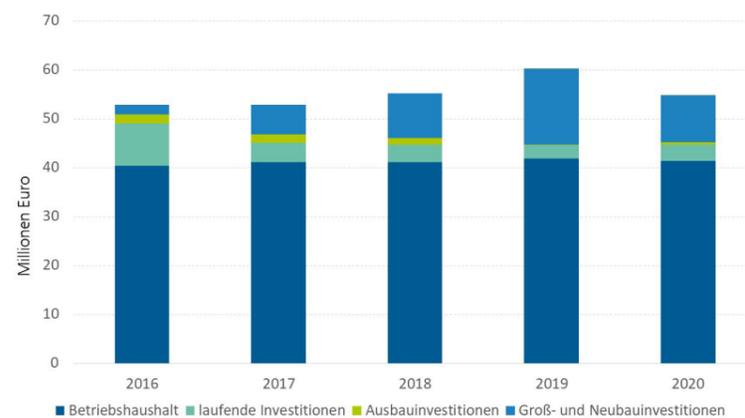
Haushalt

Der Betriebshaushalt des Fraunhofer IME betrug im Jahr 2020 41,4 Mio. Euro. Zusätzlich wurden rund 3,3 Mio. Euro in Geräte investiert. Der Aufwand im Bereich der Bauaktivitäten – hauptsächlich durch die Errichtung der Institutsneubauten in Gießen und Schmallenberg - belief sich auf 10,1 Mio. Euro.

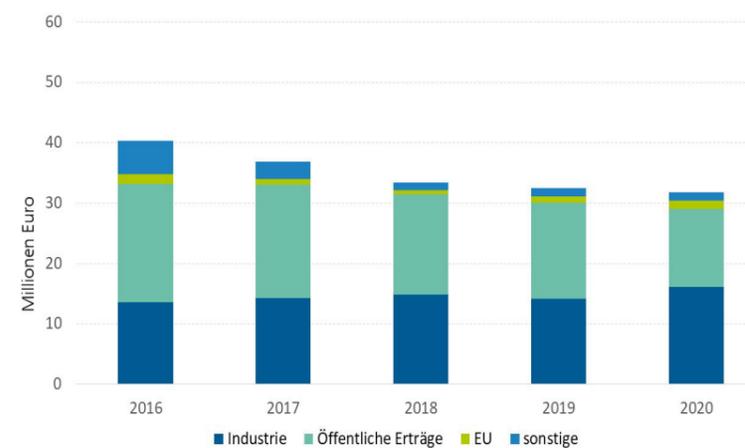
Die Finanzierung des Haushalts erfolgte zu 74,3 Prozent durch externe Erträge bzw. zu 76,8 Prozent, wenn der überwiegend landesfinanzierte Standort in Frankfurt a.M. eingerechnet wird. Die Wirtschaftserträge liegen mit 16,1 Mio. Euro weiterhin konstant auf hohem Niveau. Das entspricht einem Wirtschaftsertragsanteil (Rho Wi) von 43,7 Prozent bzw. 39,0 Prozent.

Das Fraunhofer IME erzielte im Jahr 2020 somit erneut exzellente Werte in den entscheidenden Kennzahlen der Fraunhofer-Gesellschaft.

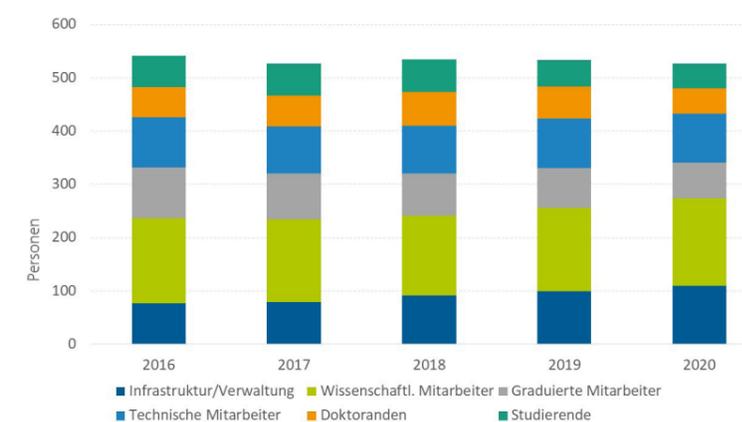
Gesamthaushalt des Fraunhofer IME



Externe Erträge des Fraunhofer IME



Mitarbeiter des Fraunhofer IME



Personal

Ende 2020 waren an den Fraunhofer IME Standorten Aachen, Münster, Schmallenberg, Gießen, Frankfurt am Main und Hamburg 527 Mitarbeiter angestellt. Der Frauenanteil am Fraunhofer IME betrug 52,8 Prozent.



AUS DER FORSCHUNG

Entwicklung eines Testsystems zur Bewertung der Bioakkumulation von Nanomaterialien

Pflanzen als Produktionssystem für Corona-Diagnostika

Wir haben's im Blut - Zirkulierende Eiweiße für die Präzisionsmedizin

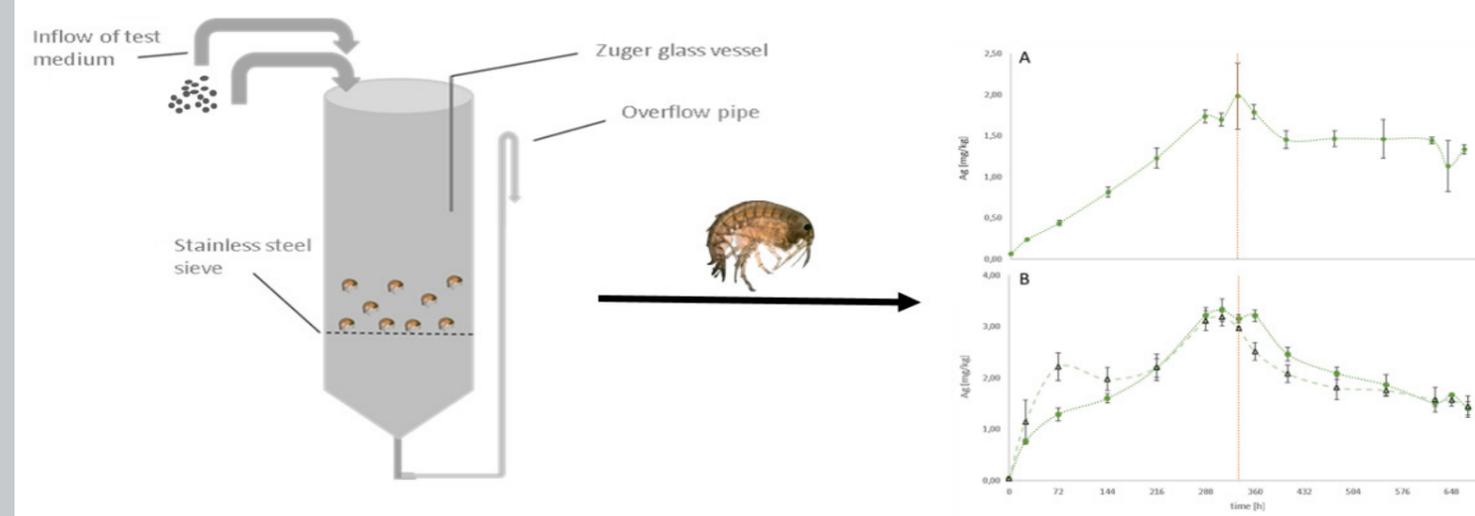
Das Gift der Spinnen als Quelle neuer Bioressourcen

Bakterien zur Herstellung von Proteinen für diätische Lebensmittel

Fraunhofer IME und UKE setzen Wirkstoffentwicklung gegen Multiple Sklerose fort

»2«

ENTWICKLUNG EINES TESTSYSTEMS ZUR BEWERTUNG DER BIOAKKUMULATION VON NANOMATERIALIEN



Das hohe Produktionsvolumen von technischen Nanomaterialien (NMs) kann zu einer Belastung der Umwelt führen. Eine wissenschaftliche Bewertung der winzigen Partikel, die möglicherweise in Organismen bioakkumulieren und sich in der Nahrungskette anreichern können, ist daher erforderlich. Wissenschaftler des Fraunhofer IME arbeiten an der Entwicklung eines Testsystems, das eine Bewertung des Bioakkumulationspotenzials von NMs ermöglicht.

Nanomaterialien (NMs) kommen in zahlreichen Produktionsfeldern zum Einsatz und sind aufgrund ihres breiten Wirkungsspektrums in verschiedenen Konsumgütern wie Textilien, Medizin, Kosmetik, Druckertonern, Autoreifen und sogar Lebensmitteln zu finden. Beispielsweise können inerte Metalle und Metalloxide wie Gold und Titandioxid in Form von NMs als hocheffiziente Katalysatoren eingesetzt werden. Silbernanopartikel (AgNPs) werden hauptsächlich aufgrund ihrer antimikrobiellen Eigenschaften verwendet. NMs können jedoch während der Herstellung, Verwendung und Entsorgung in die Umwelt freigesetzt werden und stellen somit ein potenzielles Umweltrisiko dar.

NMs stellen ein potenzielles Umweltrisiko dar

Aufgrund des hohen Produktionsvolumens von NMs unterliegen sie der Umweltbewertung gemäß den Anforderungen der »Europäischen Chemikalienregistrierung REACH«. Im Rahmen der behördlichen Bewertung stellt der Biokonzentrationsfaktor (BCF) das ultimative Kriterium zur Bewertung des Bioakkumulationspotenzials von Chemikalien dar. Der BCF-Wert wird üblicherweise im Rahmen von Fischdurchflusstests gemäß OECD-Testrichtlinie 305 bestimmt. Der Test wurde für wasserlösliche und primär lipophile Testsubstanzen entwickelt. Die meisten NMs neigen jedoch dazu in Gewässern zu sedimentieren und sind normalerweise nicht (vollständig) gelöst. Daher können die wässrigen Konzentrationen von NMs während der Durchführung von Durchflusstests in der Regel nicht oder nur mit großem Aufwand auf einem konstanten Niveau gehalten werden. Die für die Bestimmung des Bioakkumulationspotenzials von NMs erforderlichen experi-

mentellen Bedingungen sind daher nur schwierig einzuhalten. In Anbetracht der Tendenz von NMs zur Sedimentation könnten benthische Organismen im Vergleich zum Fischtest ein geeignetes Szenario für Bioakkumulationsstudien darstellen. Bislang fehlen jedoch standardisierte experimentelle Ansätze zur Quantifizierung des Bioakkumulationspotenzials von Nanomaterialien, insbesondere für wirbellose benthische Organismen, so Professor Dr. Christian Schlechtriem, der die Abteilung für Bioakkumulation und Tiermetabolismus am Fraunhofer IME in Schmallenberg leitet.

Ein vielversprechender Ansatz für Bioakkumulationstests von NMs könnte der für lösliche organische Substanzen entwickelte Bioakkumulationstest »HYBIT« mit dem Süßwasseramphipoden *Hyalella azteca* sein. Der Kleinkrebs ist ein etablierter Testorganismus für ökotoxikologische Studien und eignet sich aufgrund seines kurzen Lebenszyklus und seiner Empfindlichkeit gegenüber Umweltchemikalien und Metallen hervorragend für Bioverfügbarkeitstests. *H. azteca* kann leicht im Labor kultiviert werden und weist eine hohe Reproduktionsrate und ein schnelles Wachstum auf.

Das neue Testsystem ermöglicht die Ermittlung des Bioakkumulationspotenzials von NMs

Das Durchflusstestsystem mit *H. azteca* erlaubt Untersuchungen zur Bioakkumulation nach Aufnahme von NMs über die Nahrung (Biomagnifikation) und das Wasser (Biokonzentration). Durch Bioakkumulationsstudien mit Gold-, Titandioxid- und Silbernanopartikeln sowie gelöstem Silber (AgNO₃) konnten im Labor in Schmallenberg das Bioakkumulations-

potenzial der unterschiedlichen Nanomaterialien und ihre Expositionswege aufgezeigt werden. Zu diesem Zweck wurden die Tiere nach konstanter Exposition über mehrere Tage mittels induktiv gekoppelter Massenspektroskopie (ICP-MS) auf ihre Metallbelastung im Gesamtkörper und mittels Einzelpartikel-ICP-MS auf das Vorkommen von NMs untersucht. Es blieb jedoch ungeklärt, ob die von den Kleinkrebsen aufgenommenen Partikel im Gewebe oder nur im Darminhalt ohne weiteren Gewebetransfer präsent waren.

Um den Hauptaufnahmeweg und die Lokalisierung von Silbernanopartikeln (AgNPs) aufzuklären, wurden die Süßwasserkrebse erneut mehrere Tage über das Wasser und Futter exponiert. ICP-MS und Methoden der korrelativen Mikroskopie wurden eingesetzt, um den Gesamtgehalt an Silber in den Tieren sowie die Anreicherung von Nanopartikeln im Gewebe zu bestimmen. Sebastian Kühn hat die Studien im Rahmen seiner Dissertation am Fraunhofer IME in Kooperation mit dem Fraunhofer IMWS durchgeführt. Er beschreibt, dass durch korrelative Mikroskopie kein Transfer von AgNPs aus dem Darm in das tierische Gewebe nachgewiesen werden konnte. Die messbaren Gehalte an Silber in den Kleinkrebsen deuten daher darauf hin, dass die Ionenaufnahme der Hauptaufnahmeweg für die Bioakkumulation von Ag aus AgNPs in *H. azteca* ist, wie im Vergleich mit gelöstem Silber (AgNO₃) gezeigt werden konnte.

Die Ergebnisse aus den Bioakkumulationsstudien mit Kleinkrebsen können in ein gestuftes Bewertungssystem einfließen

Überblick über das Durchflusstestsystem zum Testen von Nanomaterialien.



Unter Berücksichtigung der potenziellen Freisetzung von Ionen aus NMs ermöglicht das Durchflusstestsystem mit *H. azteca* die Ableitung von BCF-Werten und Biomagnifikationsfaktoren (BMF), die sich für die Bewertung der Bioakkumulation von NMs im Rahmen der regulatorischen Stoffbewertung eignen. Die Ergebnisse der Biokonzentrations- und Biomagnifikationstests mit *H. azteca* können in einem gestuften Bewertungssystem zum Einsatz kommen, das eine Definition der getesteten Nanomaterialien als „bioakkumulierend“ oder „nicht bioakkumulierend“ ermöglicht. Liefert der Durchflusstest mit *H. azteca* keinen Hinweis auf Bioakkumulation eines NMs, sollte von einer weiterführenden Untersuchung im Fischtest abgesehen werden. Auf diese Weise könnte der Amphipodentest helfen den Einsatz von Wirbeltieren im Rahmen der regulatorischen Stoffbewertung zu reduzieren.



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

PFLANZEN ALS PRODUKTIONSSYSTEM FÜR CORONA-DIAGNOSTIKA



Die Corona-Pandemie stellt global Gesellschaften und deren Gesundheitssysteme vor große Herausforderungen. Bis zu dem Zeitpunkt an dem eine ausreichende Zahl an Menschen erfolgreich gegen das Virus geimpft werden kann, muss die Ausbreitung des SARS-CoV-2-Virus so gut wie möglich eingedämmt werden. Neben Schutzmaßnahmen wie Atemmasken und Kontaktbeschränkungen spielen dabei auch diagnostische Nachweisverfahren eine wichtige Rolle. Der Institutsteil Molekulare Biotechnologie des Fraunhofer IME setzt bei der Entwicklung solcher Verfahren auf Pflanzenproduktionssysteme.

Ziel solcher Tests ist einerseits der zuverlässige Nachweis einer SARS-CoV-2 Infektion über die Detektion viraler Bestandteile (Erbgut- oder Hüllproteine) in Abstrich-Proben, und andererseits die Bestimmung des Immunstatus durch den Nachweis Virus-spezifischer Antikörper. Während mit dem ersten Ansatz infizierte Personen identifiziert und isoliert werden können, kann der zweite Ansatz Aufschluss darüber geben, ob ein Patient bereits infiziert war, bzw. ob im Rahmen einer Impfung ausreichende Mengen Antikörper gegen das Virus gebildet wurden. Für den Nachweis von SARS-CoV-2-spezifischen Antikörpern in Patientenblut werden Virusoberflächenproteine benötigt. Da eine Kultivierung des Virus unter sterilen Bedingungen in menschlichen Zellen erfolgen muss und sowohl sehr kostspielig als auch riskant ist, müssen die für solche Nachweisverfahren benötigten Virusoberflächenproteine mit biotechnologischen Verfahren in geeigneten Wirtszellsystemen hergestellt werden. Neben den etablierten Systemen, die auf tierischen Zellkulturen beruhen, kommen auch Pflanzen als Produktionssystem in Frage.

Transientes Pflanzenproduktionssystem als robuste und flexible Alternative zu etablierten Systemen

Als Nachweisreagenz für SARS-CoV-2-spezifische Antikörperantworten ist besonders das sogenannte Spike-Protein (S1) geeignet, das sich vielzählig auf der Oberfläche der Viruspartikel befindet. Das S1 ist ein komplexes Protein, das sich nicht zur Herstellung in günstigen bakteriellen Produktionssystemen eignet. Außer den primär zur Produktion komplexer Proteine eingesetzten tierischen Zellkulturen eignen sich auch Pflanzen

für deren Herstellung. Neben der Proteinproduktion in stabil-transgenen Pflanzenlinien bietet die sogenannte transiente Transformation vor allem bei schwer planbaren Pandemie-Ereignissen erhebliche Vorteile hinsichtlich Geschwindigkeit und Flexibilität. Während die Erzeugung stabil-transgener Pflanzenlinien mindestens 6 bis 9 Monate – und in der Regel deutlich länger – dauert, kann die Produktion eines rekombinanten Proteins mit der transienten Transformation innerhalb von 8 bis 12 Wochen realisiert werden.

Bei dieser Technologie wird der zur Herstellung des gewünschten Proteins benötigte genetische Bauplan mit Hilfe eines speziellen Bakteriums (*Agrobacterium tumefaciens*) über das sogenannte Vakuumfiltrationsverfahren in vorher angezogene, unmodifizierte Wildtyp-Pflanzen eingebracht. Dort erfolgt innerhalb weniger Tage die Synthese des gewünschten Proteins, welches anschließend aus dem Pflanzenmaterial gereinigt werden kann. Die Anzucht von Wildtyp-Pflanzen kann in konventionellen Gewächshäusern oder in modernen Vertical-Farming-Anlagen zuverlässig und kostengünstig realisiert werden. Die für den Prozess benötigten Agrobakterien können in klassischen Bioreaktoren kultiviert und anschließend direkt eingesetzt oder auch zur späteren Verwendung ohne Aktivitätsverlust eingefroren werden. Aus diesen Gründen stellt das transiente System eine vielversprechende Alternative zu herkömmlichen, auf tierischen Zellkulturen basierenden Produktionsplattformen dar, vor allem wenn es im Rahmen von plötzlich auftretendem Bedarf, wie z. B. während einer Pandemie, zu Kapazitätsengpässen im Bereich der bestehenden Bioproduktionsanlagen kommt.

Prozessentwicklung zur Pflanzen-basierten Herstellung von SARS-CoV-2 Spike Protein S1

SARS-CoV-2 S1-basierte rekombinante Proteine sind nicht nur als potentielle Impfstoffkandidaten, sondern auch als diagnostische Reagenzien interessant. Im vorgestellten Projekt CDP (Corona-Diagnostik-Proteine) erfolgte die Entwicklung eines Produktionsprozesses für ein S1-basiertes Protein, das sich zum Einsatz in Schnelltest zur Bestimmung von SARS-CoV-2 spezifischen Immunantworten eignet. Dabei handelte es sich um eine Fusion aus der immunologisch relevantesten Domäne des S1-Proteins mit der konstanten Domäne von Kaninchenantikörpern. Die Fusion mit der Antikörperdomäne stabilisiert das S1-Molekül und erleichtert gleichzeitig die Reinigung des Proteins.

Im Rahmen des Projektes wurde zunächst die genetische Information für das Protein in Agrobakterien übertragen und diese anschließend im 40 L Bioreaktor angezogen. Die Bakterien wurden dann zur Vakuumfiltration von bis zu 400 *Nicotiana benthamiana* Pflanzen genutzt. Die Anzucht der Pflanzen erfolgte in der am Fraunhofer IME eigens für solche Zwecke in enger Kooperation mit dem Fraunhofer ILT aufgebauten Vertical Farming Unit (VFU). Die Anlage erlaubt die automatische Aussaat, Kultivierung und Ernte von 400 bis 600 Pflanzen pro Woche und ist zusätzlich mit einem Modul zur automatisierten Vakuumfiltration und Pflanzeninkubation ausgestattet. Die Ernte der Pflanzen erfolgt 5 Tage nach der Vakuumfiltration automatisch und übergibt das Pflanzenmaterial für die folgenden, nicht automatisierten Extraktions- und Reinigungsschritte.

Pflanzenproduktionssysteme zur Entwicklung diagnostischer Corona-Testverfahren.



Im Vergleich zu anderen Herstellungssystemen stellt die Reinigung von Proteinen aus Pflanzen besondere Herausforderungen an Extraktionstechnologien sowie Faserabtrennung. Im Projekt konnte ein effizienter Workflow erfolgreich etabliert und in einem Pilotprozess mehrere 100 mg S1-Protein gereinigt werden.

Schnelle und flexible Produktion von wichtigen Reagenzien in Pflanzen

Mit dem CDP-Projekt konnte demonstriert werden, dass es mit der automatisierten transienten Pflanzenplattform am Fraunhofer IME möglich ist, in kurzer Zeit einen robusten Prozess zur Herstellung von diagnostischen Reagenzien – in diesem Falle zum Nachweis Corona-spezifischer Antikörper – zu etablieren. Die Herstellung von Reagenzien, die für hunderttausende Tests ausreicht, ist mit der Technologie innerhalb weniger Monate möglich.



MB

Holger Spiegel
holger.spiegel@ime.fraunhofer.de

WIR HABEN'S IM BLUT – ZIRKULIERENDE EIWEISSE FÜR DIE PRÄZISIONSMEDIZIN

Wir kennen es vom Besuch beim Hausarzt: Blut wird abgenommen, um ein Blutbild zu erstellen. Die Blutwerte aus dem Labor sollen dem Arzt helfen, den Gesundheitszustand des Patienten besser einzuschätzen bzw. eine Erkrankung festzustellen. Doch im Blut - der flüssigen Gewebeprobe - steckt noch mehr! Tausende an unterschiedlichen Eiweißmolekülen in winzigen Mengen zirkulieren durch den Körper. Diese nachzuweisen und daraus neue Diagnose-, Prognose- und individuelle Therapieansätze zu entwickeln, ist ein Ziel des Fraunhofer IME.

Blut wird routinemäßig beim Arzt für Laboruntersuchungen abgenommen. Hierbei können ganz unterschiedliche Bestandteile des Bluts betrachtet werden. Die Anzahl und Zusammensetzung der weißen Blutzellen kann zum Beispiel auf eine unbemerkte Infektion hindeuten. Die Menge an Traubenzuckermolekülen, die an ein besonderes Eiweiß der roten Blutzellen gebunden ist, verrät dem Arzt den Langzeit-Blutzuckerwert, auch bekannt als der »HbA1c-Wert«, der eine entscheidende Rolle bei der Einstellung der Diabetes-Therapie spielt. Und das ist bei Weitem noch nicht alles. Neben Standarduntersuchungen auf den Eisengehalt oder Cholesterinspiegel, kann das Blut auch auf das Vorkommen sogenannter Antikörper untersucht werden. Unser Körper bildet diese Antikörper, die ganz gezielt an bestimmte Krankheitserreger binden und so bei deren Bekämpfung helfen. Ihr Nachweis im Blut gibt somit Auskunft darüber, ob eine Person schon Kontakt mit einem bestimmten Erreger hatte, wie z. B. Hepatitis-Viren, dem HI-Virus oder wie gerade im Fokus der Öffentlichkeit, dem SARS-CoV-2.

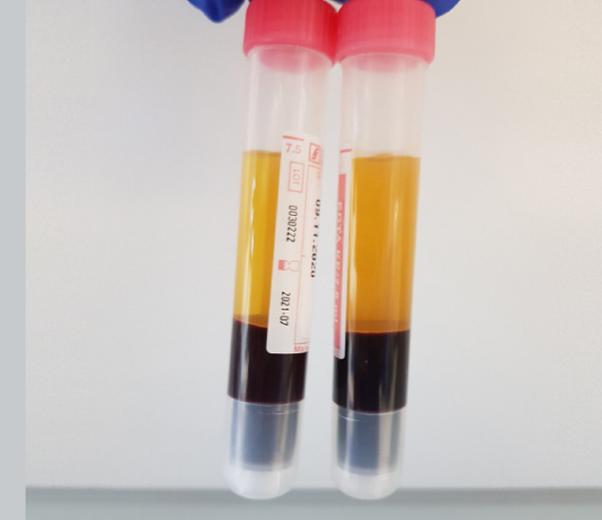
Blut – die universelle flüssige Gewebeprobe

Bis auf wenige Ausnahmen wird unser gesamter Körper durchblutet. Das Blut transportiert lebensnotwendige Nährstoffe und Sauerstoff zu den Zellen, Abbauprodukte und Kohlenstoffdioxid transportiert es wieder ab. Aber so mancherlei anderes, was im Körper hergestellt wird, verteilt sich über den Blutkreislauf im ganzen Körper. Eine Vielzahl an Botenstoffen, die über das Blut transportiert werden, steht den Zellen für ihre Verständigung zur Verfügung. Wäre es nicht interessant mitzubekommen, welche Mitteilungen im Blut durch den Körper zirkulieren?

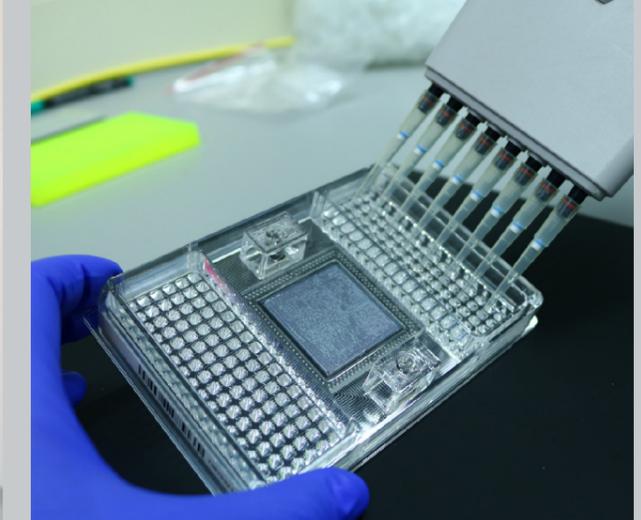
Blut ist somit eine flüssige Gewebeprobe, die Informationen aus dem gesamten Körper, auch aus den entlegensten und nur schwer zu erreichenden Bereichen, wie zum Beispiel den innenliegenden Organen, in sich tragen kann. Ein ganzer Forschungszweig beschäftigt sich mit der Untersuchung der flüssigen Gewebeprobe (engl.: liquid biopsy). Der Ansatz, aus ein paar Millilitern Blut relevante Informationen zu erhalten, die bei der Erkennung und Vorhersage von Erkrankungen hilfreich sind, ist verlockend. Und wäre es nicht auch wünschenswert, vor Beginn einer für den Patienten belastenden Therapie, deren Erfolgsaussichten zu kennen und bei einem drohenden Scheitern schon vorab eine alternative Therapie zu wählen? Besser noch: Anhand der Botenstoffprofile im Blut würde für jeden Patienten, die passende Therapie individuell zusammengestellt werden können. Diese sogenannte Präzisionsmedizin (engl.: precision medicine) ist noch am Anfang der Entwicklung, doch es können bereits erste Erfolge, vor allem in der Behandlung von Krebs, gefeiert werden.

Den Eiweißmolekülen im Blut auf der Spur

Die im Blutkreislauf zirkulierenden Botenstoffe gehören zu unterschiedlichen Molekülklassen, wie z. B. Nukleinsäuren, Lipiden oder auch Eiweißen. Und jede Molekülklasse bedarf ihrer speziellen Analyseverfahren. Wir setzen nun eine Methode ein, um Eiweißmoleküle, im Fachjargon Proteine genannt, im flüssigen Bestandteil des Bluts, dem Blutplasma, nachzuweisen. Diese Proteine, von denen es Tausende Varianten gibt, werden von den Körperzellen gebildet und gezielt oder auch ungezielt in den Blutkreislauf abgegeben. Die Konzentration der einzelnen



Blutproben nach Zentrifugation: Feste Bestandteile des Bluts (dunkelrot) setzen sich unten im Röhrchen ab. Das Blutplasma (gelb) mit den flüssigen Bestandteilen verbleibt als Überstand.



Der Proximity Extension Assay wird durchgeführt.

Proteinvarianten unterscheidet sich enorm (teilweise mehr als um das Milliardenfache). Aber gerade die Proteinvarianten mit Botenstoffcharakter sind nur in sehr geringen Mengen im Blutplasma vorhanden. Daher besteht die Herausforderung, diese aufzuspüren und sicher nachzuweisen.

Die Methode: Proximity Extension Assay

Gleich zwei Technologien, die auf mit dem Nobelpreis ausgezeichneten Entdeckungen beruhen (1. Einsatz von Antikörpern für Nachweiszwecke und 2. Polymerase-Kettenreaktion (abgekürzt: PCR)), kommen bei der als Proximity Extension Assay (PEA) bezeichneten Methode in Kombination zum Einsatz. Hierbei werden zwei unterschiedliche Antikörpermoleküle verwendet, die das nachzuweisende Protein gezielt an ihren jeweiligen Erkennungsstellen binden. Zudem sind die beiden Antikörper mit unterschiedlichen Nukleinsäure-Einzelsträngen versehen, die, wenn beide Antikörpermoleküle an das gleiche Proteinmolekül binden, einen Nukleinsäure-Doppelstrang bilden. Der Doppelstrang – und nur dieser – dient in der nachfolgenden PCR als Matrize und wird exponentiell so stark vervielfältigt, bis er über eine Farbreaktion stellvertretend für das Protein auf einfache Weise nachgewiesen werden kann. Der doppelte Antikörpernachweis macht die Methode präzise (Spezifität), denn nur das nachzuweisende Protein wird von beiden Antikörpern gleichzeitig erkannt und gebunden. Die anschließende exponentiell ablaufende PCR macht die Methode empfindlich (Sensitivität), denn auch seltene Proteinmoleküle werden durch die starke Vervielfältigung des Nukleinsäure-Doppelstranges entdeckt und quantifiziert. Die PEA-Methode ist so empfindlich, dass als

Probenmenge ein Blutropfen mit einem Volumen von einem Tausendstel Milliliter ausreicht, um darin mehr als 90 Proteinvarianten gleichzeitig zu untersuchen.

Man geht davon aus, dass es bei den meisten komplexen Erkrankungen, für die nach Markermolekülen im Blut geforscht wird, auch notwendig ist mehrere Moleküle zusammen zu betrachten, um die relevante Information für die präzise Diagnose oder Therapie zu erhalten. So wird es wichtig sein, breit nach unterschiedlichsten Markermolekülen zu suchen, um verschiedene komplexe Erkrankungen möglichst eindeutig charakterisieren und unterscheiden zu können.



Dr. Eduard Resch
eduard.resch@itmp.fraunhofer.de



DAS GIFT DER SPINNEN ALS QUELLE NEUER BIORESSOURCEN

Mit mehr als 49 000 Arten, von denen nahezu alle komplexe Giftgemische produzieren, stellen Spinnen die erfolgreichste Gruppe giftiger Tiere dar. Man schätzt, dass 10 Millionen Biomoleküle aus Spinnengiften isoliert werden können und doch sind bisher weniger als 1 Prozent dieser wertvollen Bioressourcen erschlossen worden. Aus dieser kleinen Schnittmenge heraus wurden allerdings erfolgversprechende Wirkstoffkandidaten für die Behandlung von Schlaganfällen oder Epilepsie als auch innovative Bioinsektizide entwickelt.

Spinnengifte sind eine weitgehend unerschlossene Ressource mit großem Potenzial

Spinnen produzieren hochkomplexe Giftgemische und nutzen diese hauptsächlich, um ihre Beutetiere, meistens Insekten, zu erlegen. Im Zuge ihrer 380 Millionen Jahre andauernden Stammesgeschichte wurden diese Gifte evolutionär äußerst stark optimiert, weshalb Spinnen einen im Tierreich einzigartigen Grad an molekularer Vielfalt und pharmazeutischer Effizienz in ihren Giften entwickelten. So kann das Gift einer einzigen Spinne über dreitausend verschiedene Komponenten enthalten. Diese Bestandteile, zumeist Peptide, entwickelten weiterhin eine Bandbreite an physikalisch-chemischen Eigenschaften, die ihnen die besagte Effizienz verleihen. Die meisten Spinnentoxine gehören zu der Klasse der Knottine, einer Gruppe kleiner Peptide, die eine knotenartige Struktur aus Disulfidbrücken bilden. Diese Struktur, bekannt als Inhibitor-Cystein-Knot (ICK), verleiht Knottinen eine hohe Stabilität gegenüber chemischer, enzymatischer oder thermischer Degradierung und führt so zu einer hohen biologischen Halbwertszeit. Ihre geringe Größe trägt gleichzeitig zu einer schnellen Verteilung im Organismus bei. Knottine in Spinnengiften sind außerdem primär neurotoxisch, sie binden mit ungeahnter Spezifität an Ionenkanäle und beeinflussen bereits in kleinsten Mengen deren Aktivität u. a. durch inhibitorische oder überstimulierende Effekte. Dadurch, dass Spinnengifte in erster Linie evolvierten, um Insekten zu überwältigen, lassen sich all diese Eigenschaften hervorragend ausnutzen, um innovative Anwendungsmöglichkeiten aus ihnen zu entwickeln. Zum einen bieten sich Anwendungen als Bioinsektizide an. Zum anderen

sind die modulierten Ionenkanäle oft an menschlichen Krankheitsbildern beteiligt, weshalb Spinnentoxine vielversprechende Kandidaten für die Entwicklung neuer Wirkstoffe darstellen. In der Vergangenheit sind unter anderem Knottine beschrieben worden, welche in der Lage waren, neuronale Schäden nach Schlaganfällen sowie Epilepsie oder chronische Schmerzen zu lindern.

Neue Biomoleküle aus dem Gift der Wespenspinne

Diesem großen Potenzial zum Trotz sind Spinnengifte weitgehend unerschlossen. Die Forschung an ihnen hat sich bislang auf die sehr groß werdenden oder potenziell gefährlichen Arten fokussiert, die vorwiegend in den Tropen zu finden sind, während die überwiegende Mehrheit an einheimischen, kleinen und ungefährlichen Spinnen hinsichtlich ihrer Gifte noch nicht untersucht worden sind. Bislang wurden lediglich 0,3 Prozent aller Spinnenarten einer Giftanalyse unterzogen und von den 10 Millionen Komponenten, die man schätzungsweise aus Spinnengift isolieren kann, kennt die Wissenschaft weniger als ein Prozent. Die Erschließung der bislang vernachlässigten Spinnengifte für die translationale Forschung ist eine Hauptaufgabe unserer Arbeitsgruppe »Tiergifte« am Institutsteil Bioressourcen des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME in Gießen. Im Zuge dieser Mission wurde im Kontext des »LOEWE Zentrums für Translationale Biodiversitätsgenomik« kürzlich die Wespenspinne *Argiope bruennichi* hinsichtlich ihres Giftes untersucht.



Das Gift der einheimischen Wespenspinne *Argiope bruennichi* wurde erst kürzlich analysiert.



Bislang hat sich die Forschung an Spinnengiften vorwiegend auf tropische Arten konzentriert.

Es konnte gezeigt werden, dass einige klassische Spinnentoxine aus der Gruppe der Knottine im Gift dieser Spinne vorhanden sind, wenngleich sie nur einen geringen Anteil des Gesamtgemisches ausmachen. In ähnlich geringen Mengen kommen im Wespenspinnengift auch verschiedene Enzyme wie Serinproteasen, Metalloproteasen oder Chitinasen sowie Proteine wie Thyroglobuline vor.

Neben diesen wurde jedoch auch eine Auswahl an völlig neuartigen Komponenten mit bislang unbekannter Funktion identifiziert. Zum einen enthielt das Wespenspinnengift Peptide, die auch aus dem Gift der verwandten Kreuzspinne *Araneus ventricosus* beschrieben wurden. Diese sogenannten »Araneotoxine« wurden bisher ausschließlich in diesen beiden Radnetzspinnenarten nachgewiesen und scheinen somit eine evolutionär konservierte Toxingruppe für diese Familie darzustellen. Eine weitere Gruppierung an interessanten Toxinen aus dem Gift der Wespenspinne besteht aus drei verschiedenen Klassen mit struktureller Ähnlichkeit zu Insekten-Neuropeptiden. Einige dieser Klassen wurden durch die Analyse des Wespenspinnengiftes zum ersten Mal als Bestandteile von Spinnengiften nachgewiesen. Natürlicherweise binden solche Neuropeptide an spezielle Rezeptoren und führen zu spezifischen neuronalen Antworten im Insekt. Es ist daher davon auszugehen, dass diese Neuropeptid-artigen Toxine die natürliche Funktion dieser imitieren und die involvierten Rezeptoren in einer unnatürlichen Weise modulieren und neurotoxische Symptome verursachen. Sollte dies durch gerade anlaufende funktionale Studien bestätigt werden, so könnten diese Peptide in Zukunft die Grundlage für eine neue Generation an Bioinsektiziden bilden.

Den Giften vernachlässigter Spinnen auf der Spur

Neben der Wespenspinne finden sich hierzulande Tausende weiterer Spinnenarten, die im Laufe ihrer Evolution einzigartige Gifte entwickeln konnten. Die Aufschlüsselung dieser vernachlässigten Vielfalt wird mit Sicherheit weitere vielversprechende Biomoleküle ans Tageslicht bringen und langfristig zu neuen pharmazeutischen und landwirtschaftlichen Erzeugnissen führen. Insbesondere die Untersuchung der einheimischen Arten, wie zum Beispiel der Tapezierspinne (*Atypus affinis*), der Kreuzspinne (*Araneus diadematus*) oder des berühmten Ammen-Dornfingers (*Cheiracanthium punctarium*) haben bereits in unserer Gruppe begonnen und werden weitere Einblicke in die faszinierende Welt der Spinnengifte ermöglichen.



Dr. Tim Lüddecke
tim.lueddecke@ime.fraunhofer.de

BAKTERIEN ZUR HERSTELLUNG VON PROTEINEN FÜR DIÄTISCHE LEBENSMITTEL



Phenylketonurie (PKU) ist eine angeborene Stoffwechselstörung, bei der die Aminosäure Phenylalanin, die in fast allen pflanzlichen und tierischen Eiweißen enthalten ist, auf Grund eines fehlenden Enzyms nicht abgebaut werden kann. Betroffene müssen daher eine strikte eiweißarme Diät einhalten, um gesundheitliche Folgen wie irreversible Hirnschäden zu vermeiden. Ein aus Bakterien hergestelltes Phenylalanin-freies Protein soll neue Diätansätze bei PKU-Patienten ermöglichen und für eine verbesserte Lebensqualität sorgen.

Die Diagnose PKU bedeutet für Betroffene vor allem eins: Eine strikte, eiweißarme Ernährung – ein Leben lang. Eine harte Bewährungsprobe, denn die Aminosäure Phenylalanin ist in allen Tierfleischprodukten sowie in einigen pflanzlichen Nahrungsmitteln wie Hülsenfrüchte, Reis oder Weizen enthalten. Obst und Gemüse machen somit den gesamten Speiseplan aus, was auf Dauer natürlich sehr monoton ist und auch eine ordentliche Portion Lebensqualität raubt. Aber die Notwendigkeit zwingt zu strenger Disziplin, denn eine hochkonzentrierte Menge an Phenylalanin im Blut, die der Körper durch die enzymbedingte Stoffwechselstörung nicht selbstständig abbauen kann, würde dauerhaft und unbehandelt zu irreversiblen Hirnschädigungen führen. Die nötigen Aminosäuren, die den PKU-Patienten auf Grund der eiweißarmen Ernährung fehlen, erhalten sie in Form von speziell hergestellten, Phenylalanin-freien Aminosäuremischungen – diese sind alles andere als ein überragendes Geschmackserlebnis, da die enthaltenen Aminosäuren sehr bitter schmecken. Darüber hinaus weisen die Mischungen weitere Nachteile auf, darunter eine eingeschränkte Löslichkeit.

Ein Designer-Protein ohne Phenylalanin

Der Institutsteil Molekulare Biotechnologie des Fraunhofer IME am Standort Aachen hat im Rahmen des Forschungsprojekts »Phe-frei3« ein Phenylalanin-freies Protein entwickelt, um die Mankos der synthetischen Herstellung zu kompensieren und neue Diätansätze für PKU-Patienten zu ermöglichen. GSP105 heißt das biotechnologisch hergestellte Eiweiß, das kein Phenylalanin, aber dafür andere wichtige Aminosäuren enthält

und das Ernährungsmanagement sowie die damit verbundene Lebensqualität der Betroffenen verbessern soll. Statt den bereits bekannten und geschmacklich suboptimalen Aminosäuremischungen sollte ein Protein in der Natur gefunden werden, das den Ansprüchen für eine Phenylalanin-freie Ernährung bestmöglich entspricht. Bei der Herstellung von Proteinen für die Nahrungsmittelindustrie kommen mikrobielle Zellfabriken wie Hefen oder Bakterien zum Einsatz. Mithilfe eines Algorithmus, der die besagten Anforderungen berücksichtigt, wurden über 830 000 Proteine aus tierischen, pflanzlichen und mikrobiellen Organismen in einer Datenbank analysiert, mit denen bereits entsprechende Produkte für die menschliche Ernährung hergestellt werden, wie etwa Milchsäure-Bakterien für die Joghurt-Herstellung. Ein Protein aus dem Heubakterium *Bacillus subtilis* erwies sich demnach als bestens geeignet – allerdings enthielt dies noch ein Phenylalanin und die essentielle Aminosäure Tryptophan fehlte. Mithilfe molekularbiologischer Methoden konnte Phenylalanin gegen Tryptophan ausgetauscht werden.

Geschmacksneutralität und hohe Bekömmlichkeit

Phe-frei3 setzt auf das Bakterium *Pseudomonas fluorescens*, das Proteine besonders effizient herstellen kann. Das daraus gewonnene Eiweiß zeichnet sich durch seinen neutralen Geschmack aus, was vor allem dem bereits erwähnten Manko der Aminosäuremischungen entgegenwirkt. Darüber hinaus ist es gut löslich, chemisch stabil und resistent gegen höhere Temperaturen. Dadurch eignet es sich optimal für die Weiterverarbeitung zu Lebensmitteln für PKU-Patienten – in

Phenylalanin-freies Protein.

Form von Pasta oder Burger wären diese eine willkommene Abwechslung zum sonst so einseitigen Speiseplan aus Obst und Gemüse. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die sehr gute Bekömmlichkeit, die bereits in Verbindung mit Verdauungsenzymen (Proteasen) nachgewiesen wurde.

Erste Versuche bei Mäusen mit PKU-ähnlichen Symptomen konnten belegen, dass das Protein GSP105 sowohl nahrhaft als auch gut verträglich ist. Darüber hinaus wurde deutlich, dass nach Verabreichung von GSP105 der Phenylalanin-Gehalt im Blut der Mäuse um 80 Prozent sank – im Vergleich zur Versuchsgruppe, die herkömmliches Futter erhielt. Nun sind im Rahmen des Forschungsprojekts weitere Untersuchungen nötig, um es Menschen mit PKU zugänglich zu machen und hoffentlich in naher Zukunft für neue Diätalternativen und Geschmackserlebnisse auf ihren Tellern zu sorgen.

Biologische Vielfalt nutzen

Die biotechnologische Herstellung von Proteinen bietet zahlreiche Einsatzmöglichkeiten – nicht nur im medizinischen und pharmazeutischen Bereich, sondern auch in Kosmetik- und Reinigungsprodukten, im Umweltschutz sowie im Rahmen verschiedener Veredelungsprozesse von Nahrungsmittelzutaten. Sie ist ein wichtiger Fokus der Aktivitäten im Institutsteil Molekulare Biotechnologie, zu dem neben »Phe-frei3« auch im Projekt »NEXPRESS« geforscht wird. Hier steht die Nutzung der mikrobiellen Biodiversität – also die biologische Vielfalt – im Vordergrund. So sollen neue, leistungsfähige mikrobielle Expressionsplattformen entwickelt werden, die eine

Neue Diätansätze für PKU-Patienten dank »Phe-frei3«.

kosteneffiziente biotechnologische Produktion von schwierig zu exprimierenden Proteinen ermöglichen. Das Spektrum reicht hierbei von den gut etablierten Säugetier- und Insektenzellen, diversen Mikroorganismen wie verschiedene Hefearten, *E. coli* oder Bacillus, bis hin zu exotischeren Plattformen wie Pflanzen und Pflanzenzellen sowie zellfreie Systeme. Die derzeitige Fokussierung auf einige wenige mikrobielle Produktionsplattformen ignoriert die enorme Biodiversität solcher Mikroorganismen, die genutzt werden könnte, um effiziente Screening- und Produktionsprozesse für solche Proteine zu etablieren.



MB

Dr. Stefan Rasche
stefan.rasche@ime.fraunhofer.de



FRAUNHOFER IME UND UKE SETZEN WIRKSTOFFENTWICKLUNG GEGEN MULTIPLE SKLEROSE FORT

Aufbauend auf Ergebnissen einer langjährigen Kooperation mit dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) soll der Weg für neuartige Therapien gegen Multiple Sklerose (MS) geebnet werden. Ziel ist es, nicht nur die bei MS entstehenden Entzündungsreaktionen symptomatisch zu behandeln, sondern die dadurch ausgelöste Degeneration der Nervenzellen zu verhindern, die für die fortschreitende Behinderung bei MS verantwortlich ist. Hierfür stellt das Bundesministerium für Bildung und Forschung 1,2 Millionen Euro zur Verfügung.

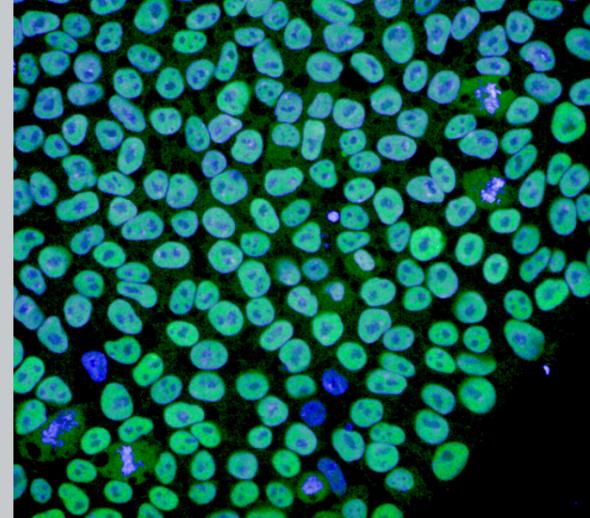
Was ist Multiple Sklerose?

Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste chronisch verlaufende entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems, von der weltweit etwa 2,5 Millionen Menschen betroffen sind. Durch die Zerstörung von Markscheiden und Nervenzellen im Bereich des zentralen Nervensystems kommt es zu Symptomen, die alle Gehirn- und Rückenmarksfunktionen betreffen können, hauptsächlich aber die Motorik, also die Bewegungsfähigkeit und Koordination, die Sensibilität, also den Tastsinn, als auch die Funktion des Auges (z. B. Sehstörungen). Je nachdem welche Nervenbahn geschädigt ist, fallen unterschiedliche Funktionen aus. Prinzipiell kann jede durch das zentrale Nervensystem gesteuerte Funktion betroffen sein. Es kann somit zu einer Behinderung kommen, die sich je nach Verlauf und Fortschritt der Krankheit kaum bemerkbar macht oder aber deutlich lebeenseinschränkend auswirkt. Auch Schmerzen können durch die Krankheit verursacht sein. »Gängige MS-Therapien richten sich ausschließlich gegen die Entzündungsreaktion mit nur geringfügiger Wirksamkeit auf die fortschreitende Behinderung«, sagt Prof. Dr. Manuel Friese, Leiter des Instituts für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose (INIMS) im UKE.

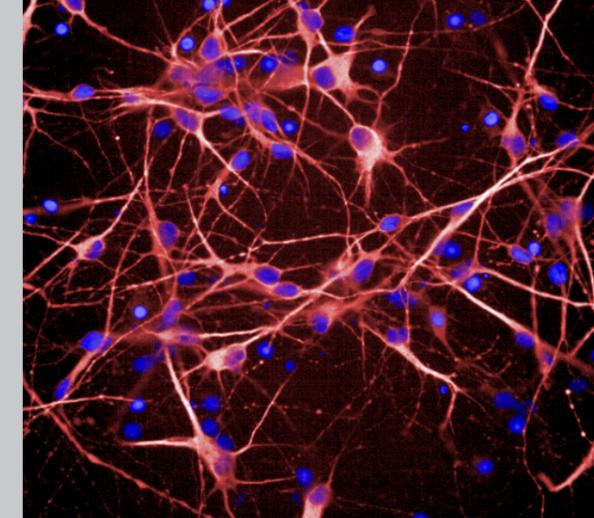
Therapeutika gegen das Absterben von Nervenzellen

An der Degeneration der Nervenzellen ist der Ionenkanal Transient Receptor Potential Melastatin 4 (TRPM4) beteiligt. Ionenkanäle sind porenbildende Transmembranproteine, die ge-

ladeten Teilchen das Passieren durch Zellmembranen ermöglichen und auf diese Weise wichtige Zellfunktionen steuern. Eine Aktivierung von TRPM4 führt zur Öffnung des Kanals und einem Einstrom von einfach positiv geladenen Teilchen in die Zelle. Dieser Einstrom wirkt sich auf das Kalziumgleichgewicht in der Zelle aus und reguliert abhängig vom Gewebe oder Zelltyp ganz unterschiedliche noch nicht im Detail verstandene Funktionen, wie die Aktivität von Nervenzellen und Herzmuskelzellen oder die Sekretion von Insulin. Die Rolle von TRPM4 bei Multipler Sklerose und dessen fehlerhafte Regulation wurden von der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Friese erstmalig beschrieben. Vermittelt durch die chronische Entzündung im Gehirn von MS Patienten weist der Kanal in Nervenzellen eine erhöhte Aktivität auf und trägt auf diese Weise zur Degeneration der Zellen bei. Wird der Kanal blockiert, kann dagegen das Ausmaß des Zellschadens verringert werden. Dafür stehen bisher jedoch nur unspezifische oder als Medikament ungeeignete Moleküle zur Verfügung. Im Rahmen eines vorangegangenen Projektes haben wir daher über 250.000 Moleküle auf ihre Fähigkeit hin TRPM4 zu blockieren gescreent und fünf chemisch unterschiedliche Wirkstoffkandidatenserien identifiziert, die das Potenzial haben, zu klinischen Kandidaten weiterentwickelt zu werden. Ziel des nun durch das BMBF geförderten Projektes ist es, mehr über TRPM4 als mögliche Zielstruktur und bereits vorhandene Wirkstoffkandidaten zu erfahren, um durch die Blockierung von TRPM4 die irreversible Schädigung der Nervenzellen zu reduzieren, die für die zunehmende motorische Beeinträchtigung bei MS verantwortlich ist.



Humane induzierte pluripotente Stammzellen. Grüne Färbung: OCT3/4, ein Pluripotenzfaktor. Blaue Färbung: Zellkerne.



Humane aus iPS-Zellen abgeleitete Nervenzellen. Rote Färbung: MAP2, ein neuronales Protein. Blaue Färbung: Zellkerne.

Humane Stammzellen aus dem Labor zur Validierung neuer Therapeutika

Um nachfolgende klinische Studien zu ermöglichen, untersuchen die Institutionen die molekularen Eigenschaften von TRPM4 im Zusammenspiel mit den Wirkstoffkandidaten in verschiedenen präklinischen Modellen. Dabei kommen unter anderem Modelle basierend auf humanen Nervenzellen zum Einsatz, die von Stammzellen abgeleitet sind. Es werden Stammzellen verwendet, die im Labor aus normalen Hautzellen durch einen genetischen Trick hergestellt werden, sogenannte humane induzierte pluripotente Stammzellen (hiPS-Zellen). Diese sind vergleichbar mit embryonalen Stammzellen, die die Fähigkeit besitzen, sich unendlich zu vermehren und jeden Zelltyp des Körpers ausbilden zu können – im Gegensatz zu diesen sind sie jedoch ethisch unbedenklich, da hierfür kein embryonales Gewebe zerstört werden muss. Basierend auf dem Wissen aus der Entwicklungsbiologie des Nervensystems wurden in den letzten Jahren detaillierte Protokolle entwickelt, um aus diesen hiPS-Zellen in der Zellkulturschale gezielt Nervenzellen herstellen zu können. Da menschliches Nervengewebe sehr begrenzt und schwer zugänglich ist, sind Testsysteme basierend auf hiPS-Zellen ein wichtiges Werkzeug, um Erkenntnisse aus Tiermodellen in menschlichen Zellen zu überprüfen. Mit diesem Ansatz wollen wir nun verstehen, ob sich die schützende Wirkung der identifizierten TRPM4-Inhibitoren in humanen iPS-Neuronen bestätigen lässt und damit molekulare Krankheitsmechanismen 1:1 vom Mausmodell auf

menschliche Zellen übertragen werden können. Wir hoffen so, TRPM4 als geeignete Zielstruktur für die neu entwickelten Wirkstoffkandidaten validieren zu können. Damit könnten sie laut Projektkoordinator Dr. Philip Gribbon vom Fraunhofer IME zu den ersten auf dem Markt erhältlichen MS-Therapeutika weiterentwickelt werden, mit denen sich die Degeneration von Nervenzellen verhindern lässt. Langfristig möchten wir mit diesem Vorhaben den Weg von der akademischen Idee bis hin zur Marktreife eines neuen Therapeutikums gehen und damit die Brücke zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung - ganz im Sinne der Fraunhofer-Idee - schlagen.



TM

Undine Haferkamp
undine.haferkamp@itmp.fraunhofer.de



IM GESPRÄCH

mit Simon Vogel & Andreas Reimann

Zu den Personen

Simon Vogel begann seine berufliche Laufbahn als Biologielaborant bei der BASF AG im Bereich biotechnologische Prozessentwicklung von Fermentationen. Im Anschluss verbrachte er fünf Jahre in der Melanomforschung an der Universität Heidelberg und spezialisierte sich auf dem Gebiet der Durchflusszytometrie. Zurück bei der BASF AG arbeitete Herr Vogel ein Jahr in der Fungizidforschung. 2000 wechselte er an die RWTH Aachen University und fünf Jahre später zum Fraunhofer IME. Er brachte sich in öffentlich und industriell geförderte Projekten mit Fokus auf Molecular Farming und biotechnologischer Prozessentwicklung ein und ist an 12 Patenten beteiligt. Als Hauptfinder der OrbiPlant®-Technologie setzt er seit fünf Jahren den Schwerpunkt seiner Arbeiten auf die Mitgestaltung von neuen Agrarsystemen.

Andreas Reimann studierte Biologie an der RWTH Aachen University und schloss den Studiengang 2000 als Diplom-Biologe mit Auszeichnung ab. Im Anschluss absolvierte er einen mehrjährigen Forschungsaufenthalt am Pariser Pasteur Institut und arbeitete in der Life Science Unternehmensberatung. Von 2008 bis 2018 war er am Fraunhofer IME in Aachen mit der Gesamtprojektleitung des Malaria-Vakzine Projekts der Fraunhofer-Zukunftsstiftung betraut. Innerhalb des Projektkonsortiums koordinierte er die Umsetzung sechs interdisziplinärer Forschungsansätze an den Fraunhofer-Instituten IME, IPT und IIS, unter anderem die Entwicklung einer neuartigen automatisierten Vertical Farming Pilotanlage für die pflanzenbasierte Produktion von Biopharmazeutika am Aachener IME Standort. Seit 2019 baut er verstärkt die IME Geschäftsfeldentwicklung im Bereich Indoor/Vertical Farming aus und ist verantwortlich für die Lizenzierung der neuen OrbiLoop®-/OrbiPlant®-Vertical Farming Technologie. Darüber hinaus ist er seit 2020 als stellvertretender Leiter in der Abteilungsstruktur »Neue Agrarsysteme« tätig und mit der Projektakquise und dem Projektmanagement betraut.

»3«
Molekulare
Biotechnologie

ORBIPLANT®: SALAT VOM FÖRDERBAND DURCH VERTICAL FARMING-TECHNOLOGIE



Die Weltbevölkerung wächst, Ackerflächen sind Mangelware: Neue Anbaumethoden müssen her. Etwa das Vertical Farming, bei dem Salate und Co. platzsparend in der Vertikalen gezogen werden. Das Fraunhofer IME hat mit OrbiPlant® eine kostengünstige, automatisierte Vertical-Farming-Technologie entwickelt, die Gemüseanbau auch in ariden Gebieten erlaubt. Simon Vogel erklärt im Gespräch den Vertical-Farming-Ansatz OrbiPlant®, den er am Fraunhofer IME entwickelt hat. Zum Marktpotential äußert sich Andreas Reimann, der sich für das Geschäftsfeld Vertical Farming um die Vermarktung der patentierten OrbiPlant®-Technologie kümmert.

Simon Vogel inspiziert den geernteten Salat.



Herr Vogel, wie genau funktioniert OrbiPlant® beziehungsweise Vertical Farming überhaupt?

Man kann sich OrbiPlant® als ein Konstrukt vorstellen, in dem ein Förderbandsystem in mehreren, wellenförmigen »Aufs und Abs« verläuft und an dem die Salatköpfe vorwiegend senkrecht hängen. Die Wurzeln ragen ins Innere der Wellen. Sie hängen frei in der Luft und werden über feine Düsen mit Wasser benebelt, dem automatisch die benötigten Nährstoffe zugegeben werden. Auch der pH-Wert wird automatisch angepasst. Einmal pro Stunde bewegt sich das 1,20 Meter breite und 28 Meter lange Förderband – genauer gesagt eine für den Prototypen dazu umfunktionierte Jalousie – angetrieben von einem Motor drei Zentimeter weiter. Die LED-Lichter sorgen dabei für die optimale Beleuchtung und helfen den Salatköpfen dabei, ihre schöne rötliche Farbe zu bilden. Abgesehen vom Pflanzen und Ernten läuft bereits alles vollautomatisch. Der personelle Aufwand ist also extrem überschaubar.

Wie viele Salatköpfe und Kräuter lassen sich mit OrbiPlant® produzieren und wie lange dauert es bis zur Ernte?

Etwa 200 Pflanzen lassen sich pro Woche mit dem Pilotsystem produzieren.

Wie sind Sie auf die Idee gekommen?

Im Schwimmbad. Da habe ich eine Jalousien-Abdeckung gesehen und da hat es Klick gemacht. Da es in der Landwirtschaft auf jeden Cent ankommt, wollte ich bewusst auf Bauteile setzen, die am Markt bereits kostengünstig erhältlich sind – bei so langen und breiten Förderbändern fehlangezeigt. Diese Zweckentfremdung am Beispiel der Jalousien-Abdeckung funktioniert bestens für das Pilotsystem und zieht sich durch das gesamte Projekt.

Wie unterscheidet sich OrbiPlant® von anderen Ansätzen in der Bioproduktion?

Unser Ansatz ist besser als die Bioproduktion. Schließlich produzieren wir komplett pestizidfrei, das ist selbst im Bioanbau nicht zu schaffen. Auch der Düngemiteleinsatz ist minimal. Wir kommen mit 40 Prozent weniger Düngemittel aus als üblich. Alle Stoffe werden im Kreis geführt – es kommt nichts Anderes aus dem System heraus als der Salatkopf.



Automatisiertes Vertical Farming: Die OrbiPlant®-Anlage am Fraunhofer IME.



Links: Andreas Reimann präsentiert die frischen Salatköpfe.

Rechts: Simon Vogel setzt die Saat.

Links: Das wellenförmige Förderband der Vertical Farming-Anlage

Rechts: Der OrbiLoop®-Demonstrator im Foyer des Fraunhofer IML.

Welche technischen Besonderheiten gibt es?

Zwei Dinge: Die Aeroponik und der orbitropale Effekt. Bei der lange bekannten Aeroponik wachsen die Pflanzen fixiert auf einer Oberfläche und hängen mit den Wurzeln in der Luft, wodurch sie gut mit Sauerstoff versorgt werden. Eine Studie zeigte, dass auf diese Weise die Pflanzen besonders schnell wachsen. Der orbitropale Effekt dagegen besagt: Müssen die Pflanzen sich immer wieder neu im Gravitationsfeld ausrichten, setzen sie Hormone fürs Wachstum frei. Wir haben diese beiden Ansätze in einem neuen Ansatz miteinander kombiniert, zunächst in einem Demonstrator-Loop. Als dieser sich bewährte, holte ich das Fraunhofer IML ins Boot. Die Kollegen dort kümmerten sich um Fragen der Konstruktion, der Elektronik und um die technische Umsetzung. 2018 startete OrbiPlant® und schlug ein.

Für wen eignet sich der OrbiPlant® Vertical Farming Ansatz am besten?

Besonders geeignet ist der OrbiPlant® für heiße, trockene Gebiete. Äcker eignen sich dort aufgrund der Trockenheit und der hohen Verdunstung des Wassers nur mäßig zum Gemüseanbau, und in Gewächshäusern staut sich die Wärme noch einmal mehr – sie müssen daher aufwändig gekühlt werden. Via OrbiPlant® dagegen lässt sich der Salat in dunklen, fensterlosen und somit leicht zu klimatisierenden Räumen ziehen. Anfangs ging es bei dem initialen OrbiPlant® Projekt um die Frage: Wie lässt sich in ariden Gebieten schonend Landwirtschaft betreiben?

Wie schaut es mit dem Energieverbrauch aus?

OrbiPlant® braucht bislang Kunstlicht – und damit Energie. Schafft man es dagegen, den Energiebedarf zu senken, wäre das System noch attraktiver. Wir haben daher gemeinsam mit dem Fraunhofer IOSB ein neues Hybridbeleuchtungskonzept entwickelt, bei dem wir selektiv nur die benötigten Wellenlängen des Tageslichts via Lichtleiterstrukturen, Sammellinsen und Filter in das System einleiten – anders als im Gewächshaus bleibt die Wärme jedoch draußen. Dieses selektive Tageslichtspektrum wird dann je nach Tageslichtqualität und –verfügbarkeit dynamisch mit Kunstlichtspektren ergänzt. Bei der Pflanze kommt so konstant das optimale Licht an, im Idealfall ohne weitere Stromkosten.

Das richtige Licht spielt also beim Vertical Farming eine extrem wichtige Rolle?

Die große Kunst im Vertical Farming liegt darin, die optimalen Beleuchtungsspektren auszufüttern. Und das Faszinierende: Ich kann, indem ich das Lichtrezept anpasse, beispielsweise den Vitamingehalt einstellen – und Rucola wachsen lassen, der mehr Vitamin C enthält als eine Kiwi. Oder in Kombination mit einer veränderten Düngerszusammensetzung für Nierenpatienten in Krankenhäusern kaliumarme Salate produzieren.

Herr Reimann, stoßen Sie mit OrbiPlant® in eine Marktnische?

Das wurde schnell deutlich. Der Hype um diese Marktnische ist gerade sehr groß. Und mehr als das: Der Ansatz ist genial einfach, aber maximal effizient. OrbiPlant® hat also durchaus das Zeug dazu, zu einem Game-Changer im Bereich des Vertical Farmings zu werden. Es laufen bereits erste Lizenzierungsgespräche. Auch ein landwirtschaftlicher Betrieb hat bereits Interesse. Wir haben aber hier im Foyer am Fraunhofer IML in Aachen auch eine Demonstrationsanlage namens OrbiLoop® aufgebaut. Dabei handelt es sich um eine abgespeckte Variante von OrbiPlant® mit nur einer Schleife. Künftig könnten diese in Supermärkten stehen und den Salat direkt am Verkaufstisch produzieren. Gespräche mit größeren Supermarktketten laufen bereits.



MB
Simon Vogel
simon.vogel@ime.fraunhofer.de



MB
Andreas Reimann
andreas.reimann@ime.fraunhofer.de

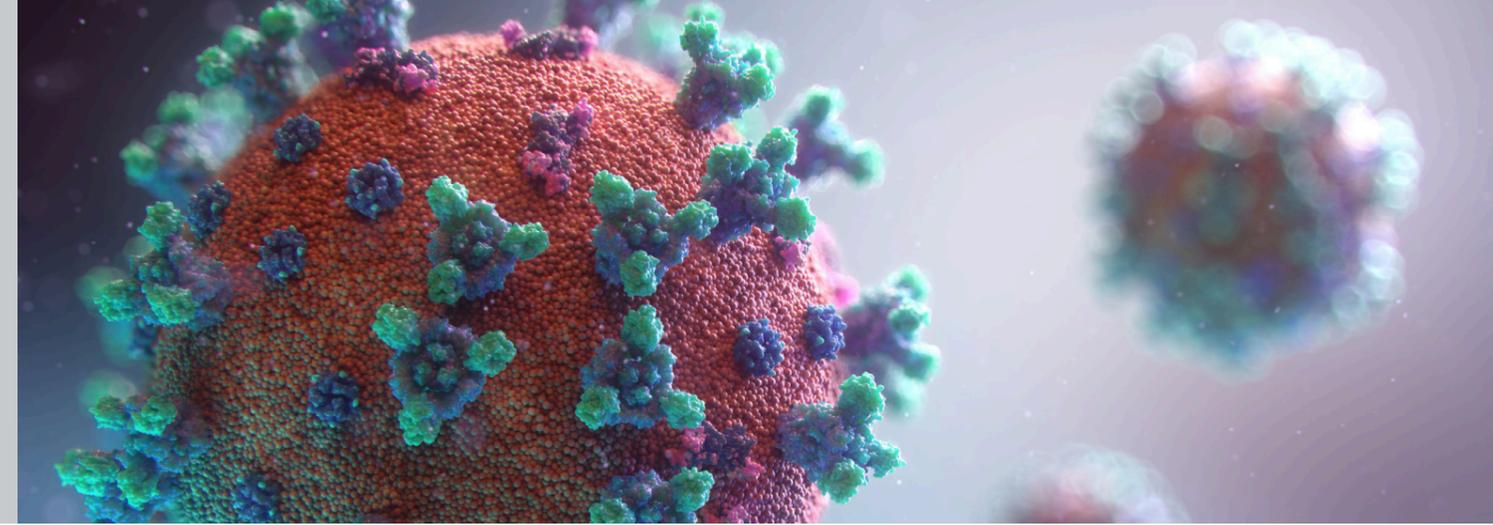


IM FOKUS

Anti-Corona-Programme in 4D
Dr. Aimo Kannt

»4«

ANTI-CORONA-PROGRAMME IN 4D



Visualisierung des neuartigen SARS-CoV-2-Virus.



Im Institutsteil Translationale Medizin und Pharmakologie TMP mit den Standorten Frankfurt und Hamburg standen im Jahr 2020 viele Forschungsaktivitäten ganz im Zeichen der globalen COVID-19-Pandemie. In den vier Themenfeldern der Fraunhofer-Gesundheitsforschung – Drugs, Devices, Data und Diagnostics – wurden mit großer Geschwindigkeit neue Projekte zur Bekämpfung der Pandemie und ihrer Folgen auf den Weg gebracht. Das Spektrum der oft im engen Verbund mit anderen Fraunhofer-Instituten verfolgten Anti-Corona-Aktivitäten reicht von der Findung neuer Wirkstoffe und Wirkhypothesen über die Untersuchung von Langzeitfolgen bis hin zur Entwicklung neuer Testverfahren und IT-Lösungen.

Zur Entwicklung innovativer Gesundheitslösungen verfolgt die Fraunhofer-Gesundheitsforschung einen interdisziplinären Ansatz, der die vier großen Bereiche Drugs, Devices, Data und Diagnostics, die »4D«, und die damit befassten Berufsgruppen zusammenbringt. Dieser für verschiedene Therapiefelder, etwa den Bereich der immunvermittelten Erkrankungen, bereits erfolgreich umgesetzten Strategie einer fach- und institutsübergreifenden Zusammenarbeit kam im Jahr 2020 eine besondere Bedeutung zu: bei der Bekämpfung der globalen COVID-19-Pandemie und ihren Auswirkungen auf Gesundheit und Gesellschaft. Zu diesem Zweck hatte die Fraunhofer-Gesellschaft bereits sehr früh ein schnelles und unbürokratisches Programm zur Anschubfinanzierung von Anti-Corona-Projekten im Medizin- und Gesundheitssektor aufgelegt. Die vielfältigen Anti-Corona-Projekte an denen unser Institutsteil TMP beteiligt ist, erstrecken sich ebenfalls über alle 4D-Themenfelder der Fraunhofer-Gesundheitsforschung.

DATA: COVIMMUN, CorASiV und COPERIMOpus

Wie hoch ist das Risiko, nach einer SARS-CoV-2-Infektion eine schwere Verlaufsform von COVID-19 zu entwickeln? Welche Folgeschäden oder -erkrankungen sind zu erwarten? Mit diesen Fragestellungen beschäftigt sich das Projekt **COVIMMUN** unter der Leitung von Dr. Tilo Knape. Am Universitätsklinikum Frankfurt werden für COVIMMUN zu verschiedenen Zeitpunkten in der akuten Infektionsphase und einer nachfolgenden

Langzeitbeobachtung Blutproben von Corona-Patienten mit moderaten und schweren Krankheitsverläufen mit »Multi-Omics«-Technologien auf bestimmte Biomarkermoleküle untersucht, die mit der Aktivität des Immunsystems verknüpft sind. Wir möchten herausfinden, ob es bereits kurz nach der Infektion oder in frühen Krankheitsstadien molekulare Muster gibt, die anzeigen, ob der Patient oder die Patientin ein besonderes Risiko für das Fortschreiten der Erkrankung oder die Entstehung von Folgeschäden hat, um gegebenenfalls frühzeitig und zielgerichtet Vorsorge- oder Therapiemaßnahmen einleiten zu können. Darüber hinaus erwarten wir, dass uns diese molekularen Muster mehr über die Mechanismen der Entstehung von COVID-19 verraten und somit den Weg zu innovativen Therapieansätzen ermöglichen. Die Erkennung dieser molekularen Muster mittels neuer analytischer Methoden wird in enger Kooperation mit den Fraunhofer-Instituten IAIS und IGD durchgeführt.

Die Gesundheitsämter stehen vor der großen Herausforderung, verfügbare Daten über die Ausbreitung von COVID-19 bereitzustellen, mit weiteren Datenquellen zu verbinden und für immer drängendere Fragen der nächsten Schritte im Umgang mit COVID-19 zu analysieren. **CorASiV** (Corona-Response durch Analyse, Simulation und Visualisierung), unter Federführung des Fraunhofer-Instituts für Graphische Datenverarbeitung IGD, möchte die Gesundheitsämter hierin maßgeblich unterstützen. Begleitet durch die medizinische Ex-

pertise unseres Institutsteils TMP werden mit Hilfe künstlicher Intelligenz Analysemethoden und -modelle in Verbindung mit Visualisierung entwickelt, die in einem webbasierten System zur Analyse der Corona-Daten bereitgestellt werden. Zudem helfen wir den Gesundheitsämtern dabei, Auffälligkeiten bei der pandemischen Entwicklung zu erkennen und zu verarbeiten sowie Nutzen und Risiken von möglichen Maßnahmen abschätzen zu können.

Im Vorhaben **COPERIMOpus**, bei dem das Fraunhofer IME mit 5 weiteren insbesondere I&K-Instituten zusammenarbeitet, wird ein datengetriebenes Wissensgebäude erstellt, mit dessen Hilfe individualisierte Risikovorhersagen unterstützt werden. Neben permanent aktualisierter Literatur- und Studienlage gehen eigene und externe klinische Studien oder eine Selbsttest-Studie ein. Die Daten werden mit dem entwickelten Datenmodell GECCOpus und entsprechenden Analysetools »berechenbar« und damit KI-gerecht aufbereitet. Mit diesem systematischen Ansatz der Analyse einer beträchtlichen Menge an Versuchs- und Studiendaten soll eine personalisierte Risikobewertung möglich werden. Begleitet wird dieses Vorhaben intensiv von der Rechtsabteilung der Fraunhofer-Gesellschaft, um so auch auf dem Feld des Datenschutzes und der Datenrechte neue für die Gesellschaft relevante Wege zu gehen.

DRUGS & DEVICES: DRECOR und CovidMacro

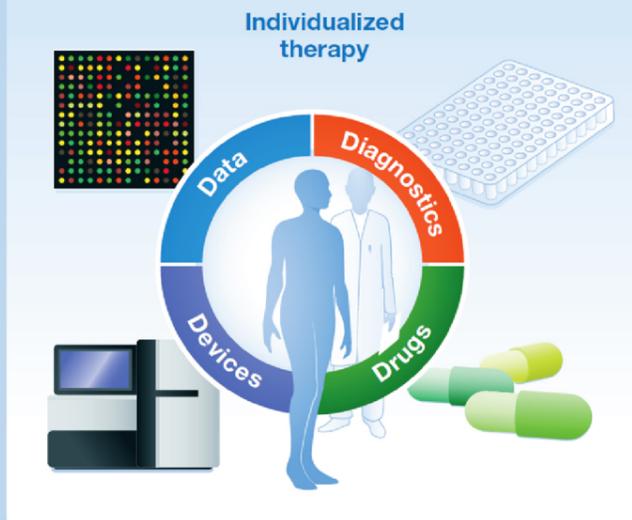
Können bereits für andere Erkrankungen zugelassene Wirkstoffe für die Behandlung von COVID-19 eingesetzt werden? Wenn ja, wäre das eine dringend benötigte Abkürzung hin

zu neuen Corona-Medikamenten, weil für diese Wirkstoffe bereits umfangreiche Erkenntnisse zu Verträglichkeit und Nebenwirkungen vorliegen, die nicht erst in langen und sehr teuren klinischen Studien erarbeitet werden müssten. Der Fachbegriff für diesen Ansatz heißt »Drug Repurposing«. Am ScreeningPort in Hamburg haben wir bereits im März, unter Verwendung eines der ersten in Deutschland gewonnenen SARS-CoV-2-Isolates eines Reiserückkehrers aus der Provinz Wuhan, eine Substanzbibliothek von 5600 bekannten Wirkstoffen auf die Verhinderung der Virusaufnahme oder -vermehrung in menschlichen Wirtszellen getestet. Dabei wurden in kürzester Zeit verschiedene Substanzklassen gefunden, die für die Behandlung von COVID-19 in Frage kommen. So konnte mit einer der identifizierten Substanzen bereits 6 Monate nach den Laborarbeiten mit einer klinischen Studie Phase 1/2 mit über 450 COVID-19-Patienten begonnen werden. Die Studie findet in dem von der Pandemie schwer betroffenen Italien (Rom, Mailand) statt, wurde von der italienischen AIFA genehmigt und wird von dem Kooperationspartner Dompé Farmaceutici koordiniert.

Im Projekt **DRECOR** (Drug REpurposing for CORona), einer Zusammenarbeit von 7 verschiedenen Fraunhofer-Instituten und der Universität Jerusalem, entwickeln wir diese Wirkstoffe jetzt für die Behandlung früherer Phasen von COVID-19 weiter. Dafür sollen sie in Mikropartikel oder Liposomen verpackt werden, damit sie direkt in den Atemwegen und der Lunge aufgenommen werden können. Gleichzeitig wird an den Fraunhofer-Instituten ITEM und EMFT ein »smarter« Inhalator entwickelt, der die Atembewegung für die Freisetzung des Wirkstoffs ausnutzt. Darüber hinaus entstehen in DRECOR



- DATA**
- CorASiV
 - COVIMMUN
 - COPERIMO+
- DEVICES**
- C19-Lungen-Chip

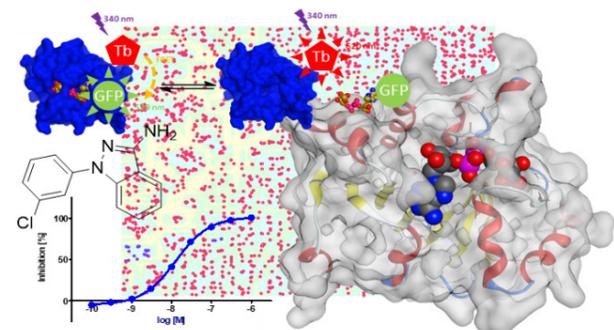


- DIAGNOSTICS**
- CoVMoTe
 - CoV-KomET
- DRUGS**
- HITs
 - DRECOR
 - CovidMacro

Entwicklung neuer Corona-Testsysteme.

Modelle und Testsysteme für die Prüfung und Charakterisierung von Wirkstoffen, die auch für andere Atemwegserkrankungen angewendet werden können, und nicht zuletzt bauen wir mit diesem Projekt ein multidisziplinäres Netzwerk und effiziente Prozesse für Folgeprojekte in anderen Indikationen oder für zukünftige Pandemien auf.

In einem weiteren Projekt, **CovidMacro**, verfolgt das Team um den Projektleiter Prof. Dieter Steinhilber einen anderen Ansatz: Hier ist das Virus selbst der Angriffspunkt möglicher neuer Medikamente. Coronaviren, aber auch andere Viren wie etwa das Hepatitis-C-Virus oder das Chikungunya-Virus produzieren ein bestimmtes Protein, nsP3. Ein Teil von nsP3, die sogenannte Makrodomäne, ist für die Vervielfältigung und die Stabilität des Virus in der Wirtszelle essenziell. In CovidMacro, einer Zusammenarbeit mit der Universität Frankfurt, entwickeln wir jetzt Wirkstoffe, die an diese Makrodomäne binden und ihre Aktivität hemmen. Dieser neuartige Therapieansatz ist voraussichtlich nicht nur für COVID-19, sondern auch für eine ganze Reihe anderer viraler Erkrankungen einsetzbar.



CovidMacro - Messung der Bindung eines Proteinliganden (blau) an der nsP3-Makrodomäne (grau).

DIAGNOSTICS: CovMoTe und CoV-2-KomET

»Testen, testen, testen« – eine belastbare Datenbasis und schnell verfügbare Ergebnisse gehören zu den wichtigsten Voraussetzungen für die Entwicklung einer geeigneten Strategie zur Pandemiebekämpfung. Der aktuelle »Goldstandard« des SARS-CoV-2-Tests, das PCR-Verfahren, ist dabei sehr zuverlässig, aber auch arbeits- und zeitaufwändig, sodass die Ergebnisse frühestens nach mehreren Stunden, oft jedoch erst am Folgetag verfügbar sind. Das Team um Prof. Dirk Prüfer am Fraunhofer IME in Aachen und Münster hat daher ein neues Testsystem entwickelt, das auf der sogenannten LAMP-Methode (Loop-mediated isothermal AMPlification) beruht. Anders als bei der PCR sind dafür keine Erwärmungs-/Abkühlungszyklen erforderlich. Die Vervielfältigung und Detektion der Virus-RNA kann deshalb deutlich schneller ablaufen. In den Projekten **CoVMoTe** (CoronaVirus Mobiles Testsystem) und **CoV-2-KomET** (CoV-2 Komplementärstrategien zur Erweiterung der Testverfahren) wird dieses Testsystem jetzt klinisch validiert. Gleichzeitig sollen mit Hilfe neuer Verfahren und Messmethoden der Probendurchsatz deutlich erhöht und das System so weit verkleinert werden, dass es beispielsweise in einen Koffer passt und direkt am Ort der Probenahme für den Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion eingesetzt werden kann. Eine weitere Option ist die Integration des Testsystems in ein mobiles Labor auf Basis eines Kastenwagens. Beide Projekte, CoVMoTe und CoV-2-KomET, bauen dabei aufeinander und auf ein multidisziplinäres Netzwerk aus 12 Fraunhofer-Instituten auf, die ihre Expertise und Ressourcen für dieses wichtige Programm gebündelt haben.

Ausgewählte Anti-Corona-Projekte unter Beteiligung des Institutsteils TMP in den 4D-Themenfeldern der Fraunhofer-Gesundheitsforschung.



CovMoTe - Das gemeinsam von Fraunhofer IBMT und Fraunhofer IME entwickelte Corona-Testmobil.



TM

Dr. Aimo Kannt
aimo.kannt@itmp.fraunhofer.de



AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN

Neue Testmethode zum Nachweis von Antibiotika in Milch

Optimierung der Target-Evaluierung für die Medikamentenentwicklung

Schnelltest für Kartoffelviren

Einfluss künstlicher Belichtung auf die Reproduktion von Fliegen

Automatisierung toxikologischer Studien mit Stammzellen

Molekulare Flossenabdrücke von Schilddrüsenstörungen

Einfluss von Sonnenlicht auf den Abbau von Chemikalien in Wasser

»5«



Jan Pietschmann
Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Pflanzenbiotechnologie

Rohmilch enthält oft Antibiotikarückstände.

NEUE TESTMETHODE ZUM NACHWEIS VON ANTIBIOTIKA IN MILCH

» MIT UNSEREM NEUARTIGEN NANOSONDEN-BASIERTEM ASSAYANSATZ LASSEN SICH SEHR SENSITIV UND HOCHPRÄZISE ANTIBIOTIKA IN MILCH DETEKTIEREN «

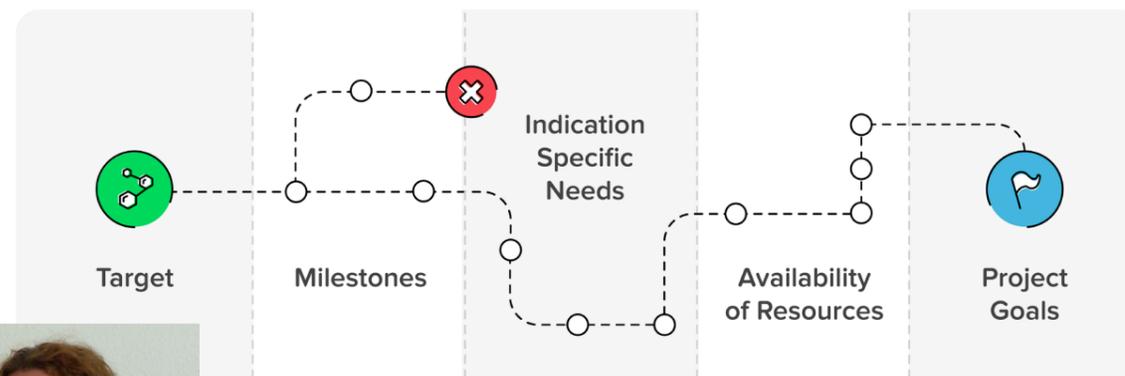
Weltweit werden jährlich mehr als 60.000 Tonnen verschiedener Antibiotika zur Behandlung und Prophylaxe bakterieller Infektionen in der Tiermedizin, hauptsächlich in der Nutztierindustrie, eingesetzt. Insbesondere auf Grund des missbräuchlichen Einsatzes gelangen immer wieder Rückstände der pharmakologisch aktiven Wirkstoffe in Nahrungsmittel, wie beispielsweise Fleisch oder Milch, vor allem Rohmilch. Der andauernde Verzehr kontaminierter Lebensmittel und eine entsprechend langen Expositionszeit gegenüber den Antibiotika, können eine große Gefahr für die menschliche Gesundheit darstellen. Der Eintrag in die menschliche Nahrung ist daher durch geeignete Maßnahmen zu minimieren. Am Fraunhofer IME arbeiten wir daher an der Entwicklung einer alternativen, einfach handhabbaren und vor allem preisgünstigen Methode, die vor Ort bei Milchbauern und von diesen selbst durchgeführt werden kann. Diesem Ziel konnten wir mit der magnetischen Immunodetektion in einem kompetitiven Assayformat bedeutend näher kommen. Der neuartige, hochempfindliche und mobil einsetzbare Test kann die beiden meistgenutzten Antibiotika Penicillin und Kanamycin in einem sehr breiten Konzentrationsbereich in Vollfettmilch sehr präzise quantitativ nachweisen, was eine Abschätzung der noch benötigten Detoxifizierungszeit erleichtert. Es konnte erfolgreich demonstriert werden, dass sich mit dem neuartigen

Nanosonden-basierten Assayansatz sehr sensitiv und hochpräzise Antibiotika detektieren lassen. Mit unserem entwickelten simplen Testsystem auf Basis der kompetitiven magnetischen Immunodetektion könnten Milchbauern zukünftig zuverlässig Milchproben vor Ort auf die Kontamination von Antibiotika untersuchen. Hierdurch lässt sich das Risiko des Verzehrs kontaminierter Lebensmittel zuverlässig minimieren.

MB Molekulare Biotechnologie

Pietschmann, J., Dittmann, D., Spiegel, H., Krause, H.-J., Schröper, F.

A novel method for antibiotic detection in milk based on competitive magnetic immunodetection (2020) *Foods*, 9 (12), 1773. DOI: 10.3390/foods9121773



Dr. Martine Hofmann
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Translationale Wirkstoffvalidierung

Der kritische Pfad abgeleitet aus den GOT-IT Empfehlungen.



OPTIMIERUNG DER TARGET-EVALUIERUNG FÜR DIE MEDIKAMENTENENTWICKLUNG

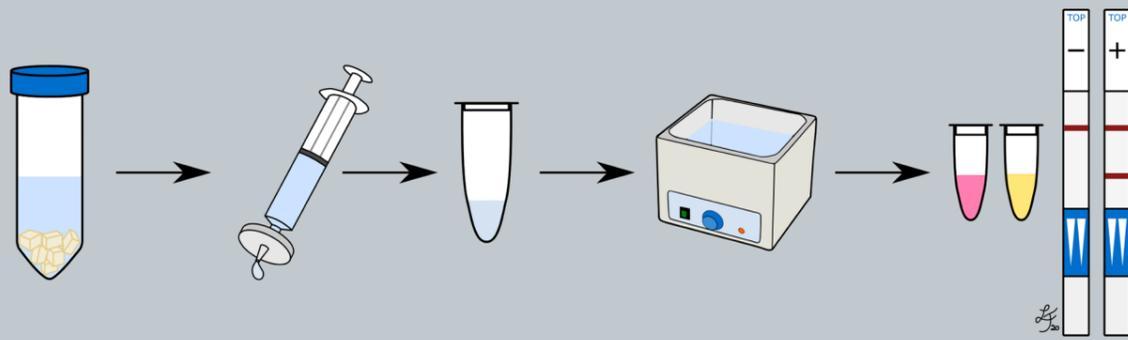
» GOT-IT ERMÖGLICHT EFFIZIENTERE TRANSLATIONALE FORSCHUNG AN HOCHSCHULEN UND FÖRdert DEN TRANSFER IN DIE INDUSTRIE «

Die akademische Forschung spielt eine Schlüsselrolle bei der Identifizierung neuer Zielmoleküle für Medikamentenentwicklung. Die Entwicklung wird jedoch meistens von biopharmazeutischen Firmen durchgeführt. Um den Übergang von der akademischen Forschung in die pharmazeutische Entwicklung zu ermöglichen, haben wir Empfehlungen für die Target-Evaluierung aufgestellt: die GOT-IT (Guidelines on Target Assessment for Innovative Therapeutics) Empfehlungen. Diese Empfehlungen wurden aus Literaturrecherchen und intensiven Gesprächen mit Partnern aus der Industrie, von Förderinstanzen, aus der akademischen Forschung und von Auftragsforschungsfirmen abgeleitet. Wir haben aus der Literatur Aspekte identifiziert, die Forschungsgruppen für die Target-Evaluierung untersucht haben. Zudem haben wir festgestellt, dass Qualitätsmerkmale oft nur begrenzt in der Literatur beschrieben werden. Aus diesen Erkenntnissen haben wir wichtige Aspekte bei der Target-Evaluierung mit Experten diskutiert und infolgedessen Empfehlungen aufgestellt. Für eine erfolgreiche Target-Evaluierung und somit für einen schnelleren Übergang von der Grundlagenforschung zur Medikamentenentwicklung sollen Wissenschaftler folgende Aspekte schon früh im Target-Evaluierungsprozess berücksichtigen: der Link zwischen der Krankheit und dem Target, die innovativen Aspekte, die Sicherheit und Toxizität und die technische Umsetzbarkeit.

Wir haben ein Tool entwickelt, mit dem sich Wissenschaftler anhand spezifischer Fragen einen »kritischen Pfad« aufstellen können, der genau auf das Projekt zugeschnitten ist. Die Empfehlungen helfen beim Lenken der Aktivitäten und sie unterstützen die Entscheidungsfindung indem nicht nur berücksichtigt wird, welche Experimente ausgewählt und priorisiert werden sollen, sondern auch, wie sie entworfen und ausgeführt werden sollen. Auch haben wir Lerninhalte für junge Wissenschaftler auf unserer Webseite www.got-it.app bereitgestellt sowie einen Link zu einer Expertenplattform, auf der Wissenschaftler sich miteinander austauschen können.

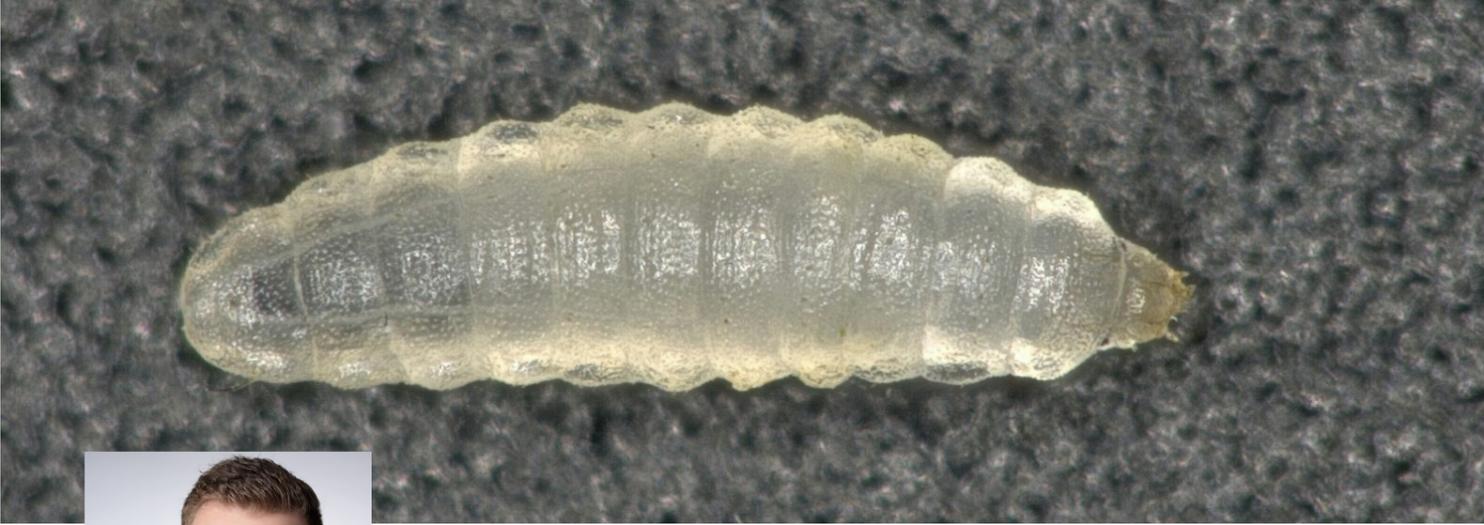
TM Translationale Medizin

Emmerich, C.E., Martinez Gamboa, L., **Hofmann, M.C.J.**, Bonin-Andresen, M., Arbach, O., Schendel, P., Gerlach, B., Hempel, K., Bessalov, A., Dirnagl, U., Parnham, M.J. Improving target assessment in biomedical research: the GOT-IT recommendations (2020) *Nat Rev Drug Discov.* 2021 Jan, 20 (1): 64-81. DOI: 10.1038/s41573-020-0087-3. Epub 2020 Nov 16.



Lena J. Freund
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Funktionelle und Angewandte Genomik

Ablauf des Virennachweises in
Kartoffelknollen.



Patrick Klüber
Doktorand
Food & Feed Improvement Agents

Aufnahme einer frisch geschlüpften
Larve der Schwarzen
Soldatenfliege.



SCHNELLTEST FÜR KARTOFFELVIREN

»VIREN BEDROHEN DIE KARTOFFELERNTEN – INNOVATIONEN ZUM EINFACHEN NACHWEIS SIND DRINGEND ERFORDERLICH«

Die Kartoffel ist ein wichtiges Grundnahrungsmittel sowohl in Industrie- als auch in Entwicklungsländern. Kartoffelpflanzen sind jedoch anfällig für eine Vielzahl wirtschaftlich relevanter Viren, die die Knollenqualität beeinträchtigen und die Erträge um bis zu 50 Prozent reduzieren. Eine der größten Bedrohungen stellt die viröse Eisenfleckigkeit dar: Eine Knollennekrose, die durch das Tabak-Rattle-Virus (TRV) verursacht und durch Nematoden übertragen wird. An der Oberfläche der Kartoffelknollen treten nekrotische Flecken auf. In den Knollen findet sich ringförmiges korkiges, nekrotisches Gewebe. Die Ausprägung dieser Symptome in den Knollen führt dazu, dass ca. 45 Prozent der betroffenen Knollen in Qualität und Wert herabgestuft werden, während ca. 55 Prozent als unverkäuflich deklariert werden. Der Nachweis der Kartoffelviren erfordert in der Regel die Einsendung der Feldproben an spezialisierte Labore zur Nukleinsäureextraktion, gefolgt von einer RT-PCR (Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion). Um die derzeitige Praxis zu verbessern, haben wir einfache Diagnosemethoden für den zuverlässigen Nachweis von TRV ohne vorgeschaltete RNA-Aufreinigung entwickelt, die eine minimale Probenaufbereitung, eine anschließende kolorimetrische schleifenvermittelte isothermale Amplifikation (LAMP) und eine abschließende Verifizierung durch eine Lateral-Flow-Dipstick-Analyse (LFD) umfassen. Nach Optimierung des

Mini-LAMP-LFD-Ansatzes für den empfindlichen und spezifischen Nachweis von TRV, verifizierten wir die Zuverlässigkeit und Robustheit dieses Ansatzes durch den gleichzeitigen Nachweis von TRV und anderen schädlichen Viren in Duplex-LAMP-Reaktionen. Ein großer Vorteil der Methode: Sie ist ohne größere technische Hilfsmittel, wie PCR-Cycler, außerhalb spezialisierter Labore möglich. Unser neuer Ansatz bietet so Züchtern, Produzenten und Landwirten eine kostengünstige und effiziente neue Plattform für das Krankheitsmanagement sowohl in der Kartoffelzucht als auch im Kartoffelanbau.

MB Molekulare Biotechnologie

Edgü, G., **Freund, L.J.**, Hartje, S., Tacke, E., Hofferbert, H.-R., Twyman, R.M., Noll, G.A., Muth, J., Prüfer, D.
Fast, precise, and reliable multiplex detection of potato viruses by loop-mediated isothermal amplification (2020) International Journal of Molecular Sciences, 21 (22), 8741: 1-19. DOI: 10.3390/ijms21228741

EINFLUSS KÜNSTLICHER BELICHTUNG AUF DIE REPRODUKTION VON FLIEGEN

»UNSERE VERSUCHE BELEGEN, DASS SICH DIE BELICHTUNG VON FLIEGEN MIT UNTERSCHIEDLICHEN LEDS AUF DEREN EIABLAGE AUSWIRKT«

Die Larven der Schwarzen Soldatenfliege *Hermetia illucens* geraten zunehmend in den Fokus von Forschung und Wissenschaft, da sie aufgrund ihrer polyphagen Ernährungsweise großes Potenzial für die Biokonversion verschiedenster organischer Abfälle in hochwertiges Insektenprotein und -lipid besitzen. In unseren Untersuchungen beschäftigten wir uns mit der Frage, inwiefern drei künstliche LED Belichtungssysteme Einfluss auf diverse Reproduktionsparameter der Fliegen nehmen und ob diese zur zeitlichen Optimierung im industriellen Kontext beitragen könnten. Hierfür konstruierten wir Lichtkammern, in deren Zentrum wir je ein LED Panel anbrachten, um adulte Fliegen unter Ausschluss von Sonnenlicht zu belichten. Wir konnten beobachten, dass unter dem Wellenlängenspektrum der drei untersuchten Lampen sowohl Paarung als auch die Ablage befruchteter Eier stattfanden. Diese Erkenntnisse stimmen mit bereits publizierten Daten anderer LED Bautypen überein und ermöglichen einen ganzjährigen, gleichbleibenden Zuchterfolg, was vor allem in Breitengraden mit saisonal fluktuierenden Sonnenstunden eine besonders wichtige Rolle spielt. Hierbei senken LEDs aufgrund ihrer exzellenten Energieeffizienz die bei der Kultivierung der Fliegen anfallenden Kosten. Der Zeitraum, in dem Eier gelegt wurden, sowie das Gewicht der Eier je Weibchen unterschied sich nicht zwischen den Behandlungen. Allerdings zeigten die

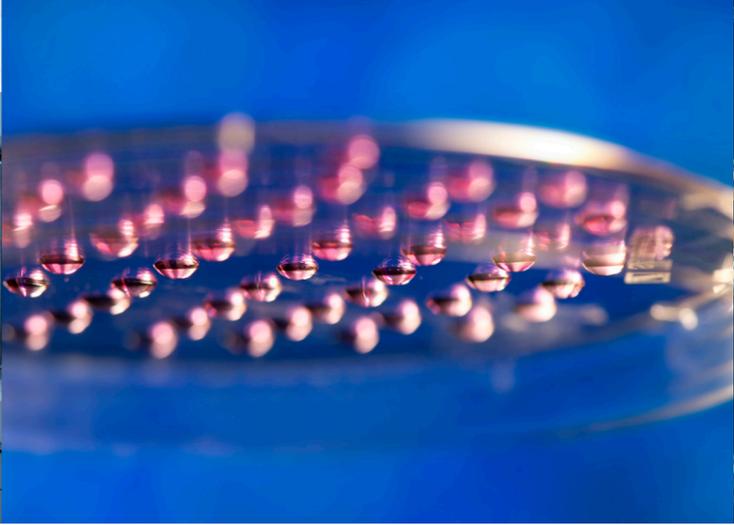
Fliegen interessanterweise bei warmweißen Farbtemperaturen (3000 K) mitunter eine deutlich verkürzte Eiablageperiode von zwei Tagen im Verhältnis zum maximalen Zeitraum, der bis zu 15 Tage andauerte. Besonders der Tag, an dem ein Großteil der Eier gelegt wurde, korrelierte positiv mit den getesteten Farbtemperaturen. Hieraus schließen wir, dass der Einsatz warmweißer LEDs die adulten Fliegen animiert, früher Eier zu legen, wodurch die nächste Generation schneller für biotechnologische Anwendungen zur Verfügung stehen kann. Aus der Verkürzung der reproduktiven Generationszeit könnten so in kommerziellen Zuchtvorhaben signifikante zeitliche und monetäre Ersparnisse resultieren.

AE BR Bioressourcen

Klüber, P., Bakonyi, D., Zorn, H., Rühl, M.
Does light color temperature influence aspects of oviposition by the black soldier fly (Diptera: Stratiomyidae)? (2020) Journal of Economic Entomology 113, 2549-2552, DOI: 10.1093/jeet/taaa182



Gesa Witt
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Drug Discovery

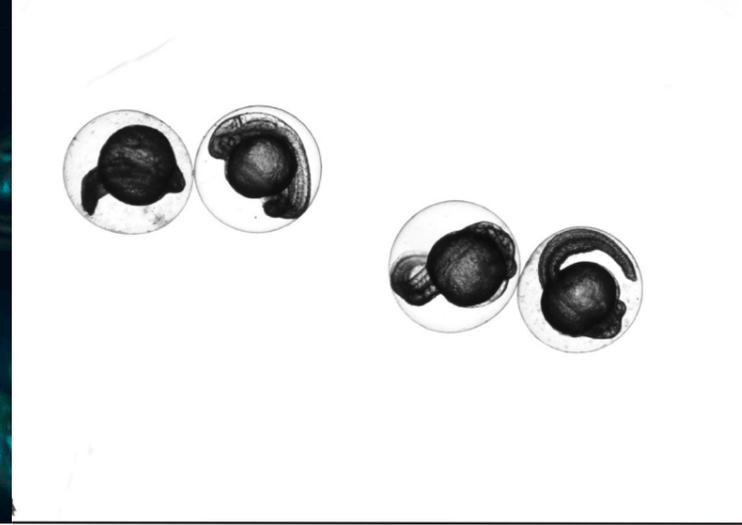


Links: Laborautomationsplattform für den embryonalen Stammzellentest (EST).

Rechts: Embryoid bodies in hängenden Tropfen.



Hannes Reinwald
Doktorand
Attract Eco'n'OMICS



Links: Zebrafische.

Rechts: Embryo eines Zebrafisches.



AUTOMATISIERUNG TOXIKOLOGISCHER STUDIEN MIT STAMMZELLEN

» FRAUNHOFER IME UND IBMT ETABLIEREN EINE AUTOMATISIERUNGSPLATTFORM FÜR STAMMZELLBASIERTE TOXIZITÄTSTESTS IM RAHMEN DES EU-PROJEKTS DROPTech «

Der embryonale Stammzellentest (EST) stellt das einzige validierte und akzeptierte in-vitro-Testverfahren zur Klassifizierung von Chemikalien nach ihrem Einfluss auf entwicklungsbiologische Vorgänge im Menschen, also ihrer teratogenen Potenz dar. Eine weite Verbreitung des EST, insbesondere für die Routineanwendung in der pharmazeutischen Entwicklung, ist jedoch bislang nicht erreicht worden. Mehrere Nachteile schränken das Hochdurchsatz-Screening potenzieller Wirkstoffkandidaten in diesem Format aktuell noch ein: Die lange Testdauer, die Verwendung von inhomogenen Messverfahren, der niedrige Durchsatz und die geringe Kompatibilität mit Automatisierungslösungen. Für einige der oben genannten Engpässe des EST-Workflows konnten wir Optimierungslösungen anbieten: Die Verkürzung der Testdauer, die Einführung eines homogenen Assayformats und eine einfachere Analyse von Markerproteinen mittels Durchflusszytometrie sowie High-Content Imaging zur Beurteilung des Einflusses von kleinen Molekülen auf die Differenzierungskapazität der embryonalen Stammzellen. Vor allem aber konnten wir wesentliche Prozessschritte des Assayverfahrens im 96-Well-Format auf eine Laborautomationsplattform übertragen, wodurch das standardisierte Testen mehrerer chemischer Verbindungen gleichzeitig ermöglicht wird. Darüber hinaus haben wir umfangreiche Untersuchungen durchgeführt, um die prädi-

kapazität dieses optimierten EST zu bewerten. Dazu haben wir eine Reihe gut charakterisierter Substanzen getestet, die das gesamte Spektrum der möglichen chemisch-inhärenten embryotoxischen Potenzen abdeckt und das Ergebnis mit den in der Literatur beschriebenen Effekten abgeglichen. Dabei konnte eine identische Klassifikation der Chemikalien wie im manuellen Verfahren erreicht werden. Aufgrund der eingeführten Verbesserungen bietet der weiterentwickelte EST eine Grundlage für eine sensitive, effiziente und Screening-kompatible Plattform zur Vorhersage der in vivo Entwicklungstoxizität aus in-vitro-Daten, die den Weg zu einer Anwendung und Verbreitung in einer industriellen Umgebung ebnet.

TM Translationale Medizin

Witt, G., Keminer, O., Leu J., Tandon, R., Meiser, I., Willing, A., Winschel, I., Abt, J.C., Brändl, B., Sébastien, I., Friese, M.A., Müller, F.J., Neubauer, J.C., Claussen, C., Zimmermann, H., Gribbon, P., Pless, O.

An automated and high-throughput-screening compatible pluripotent stem cell-based test platform for developmental and reproductive toxicity assessment of small molecule compounds. *Cell Biol Toxicol.* 2020 Jun 20. DOI: 10.1007/s10565-020-09538-0

MOLEKULARE FLOSSENABDRÜCKE VON SCHILDDRÜSENSTÖRUNGEN

» BIOMARKER THYROIDALER DISRUPTION IM ZEBRAFISCHEMBRYO KÖNNEN LANGFRISTIG TIERVERSUCHE BEI DER SUBSTANZZULASSUNG EINSPAREN «

Stoffe mit nachteiligen Wirkungen auf das Hormonsystem von Umweltorganismen, sog. endokrine Disruptoren, erhalten wegen dieser schädlichen Eigenschaften von den zuständigen regulatorischen Behörden i.d.R. keine Marktzulassung. Dazu zählen auch Substanzen mit schädlicher Wirkung auf das Schilddrüsenhormonsystem (thyroidale Disruptoren). Die Erfassung thyroidaler Disruption erfolgt zurzeit standardmäßig anhand von Studien im afrikanischen Krallenfrosch. Da diese Studien im Rahmen eines Zulassungsverfahrens zusätzlich zur Untersuchung chronischer Toxizität in Fischen durchgeführt werden, benötigt die regulatorische Entscheidungsfindung eine signifikante Anzahl an Tierversuchen, welche zudem zeit- und kostenintensiv sind. Die Erforschung und Entwicklung neuer Ansätze mittels moderner Technologien ist daher ein finanzielles und ethisches Gebot. Wir haben ökotoxikologische Untersuchungen mit molekularer Systembiologie verknüpft, um genomweite Fingerabdrücke thyroidal disruptiver Modellschubstanzen im Zebrafischembryo zu identifizieren. Diese Signaturen der Genexpression sind sowohl auf der Ebene der Protein-kodierenden mRNA als auch auf der Ebene der Proteine messbar und gehen den nachteiligen physiologischen Veränderungen thyroidaler Disruption voraus. Sie bilden den Startpunkt für die Erfassung schädlicher Wirkungen auf das Schilddrüsenhormonsystem im Fisch und ihre Untersuchung

könnte perspektivisch in regulatorisch geforderte chronische Fischtests integriert werden. Darüber hinaus konnten wir anhand funktioneller Analysen der Fingerabdrücke zur Aufklärung molekularer Mechanismen thyroidaler Disruption in Fischen beitragen. Dabei liefern unsere Ergebnisse einen wichtigen Beitrag zur Entwicklung von Adverse Outcome Pathways (AOPs) im Zusammenhang mit dem Schilddrüsenhormonsystem. Etablierte AOPs bilden die Grundlage für die Entwicklung tierversuchsfreier in-vitro-Ansätze zur Identifizierung thyroidaler Disruption. Die von uns erarbeitete Methodik zur Erfassung molekularer Fingerabdrücke bildet dabei die Basis für die Erstellung einer Datenbank zur Ökotoxizitätsvorhersage im Rahmen des Fraunhofer Attract-Projektes Eco'n'OMICS.

AE BR Angewandte Oekologie

Reinwald, H., König, A., Ayobahan, S., Alvincz, J., Sipos, L., Göckener, B., Böhle, G., Shomroni, O., Hollert, H., Salinas, G., Schäfers, C., Eilebrecht, E., Eilebrecht, S. Toxicogenomic fin(ger)prints for thyroid disruption AOP refinement and biomarker identification in zebrafish embryos (2020) *Science of the Total Environment*, in press. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.143914



Dr. Dieter Hennecke
Abteilungsleiter
Ökologische Chemie

Links: Arbeiten am Testsystem unter den notwendigen Schutzmaßnahmen.

Rechts: Stahlrohre zur Wasserprobenahme in verschiedenen Tiefen.

EINFLUSS VON SONNENLICHT AUF DEN ABBAU VON CHEMIKALIEN IN WASSER

» KANN DIE ANWENDUNG VON STANDARD OECD TESTRICHTLINIEN ZU ARTEFAKTEN BEI DER PERSISTENZBEWERTUNG VON CHEMIKALIEN FÜHREN? «

In der Europäischen Chemikalienregulation (REACH) ist die Abbaubarkeit einer organischen Chemikalie ein wichtiger Parameter für die Risikobewertung. Die Bestimmung der Abbaubarkeit basiert auf den OECD-Standardprüfrichtlinien. Sie definieren die Standard Laborbedingungen, Photoabbau wird aber nicht berücksichtigt. Es wäre also möglich, dass Chemikalien, die hydrolytisch stabil, aber gegenüber Photoabbau empfindlich sind, auf der Grundlage von Ergebnissen aus Standardtests fälschlicherweise als persistent eingestuft werden.

Im aktuellen Projekt haben wir im Auftrag der BASF SE den Einfluss von simuliertem Sonnenlicht auf den Abbau einer als photolyseempfindlich bekannten Chemikalie untersucht. Neben dem Photoabbau in der oberen Wasserschicht wollten wir insbesondere die Bedeutung des Photoabbaus in tieferen Wasserschichten untersuchen, da die Lichtintensität mit der Wassertiefe abnimmt. Um dieses Ziel zu erreichen, haben wir das Testsystem von ca. 300 ml Standardlaborgröße auf 900 Liter Behälter mit einer Wassertiefe von 140 cm vergrößert. Mit einem Rohrsystem konnten wir verschiedene Wassertiefen untersuchen, ohne die Wasserschichten zu mischen. Zwei zusätzliche Behälter, die unter gleichen Bedingungen, jedoch ohne Licht gefahren wurden, dienten als Dunkelkontrolle. ¹⁴C radioaktiv markierte Testsubstanz stellte sicher, dass wir keinen relevanten Abbauweg verpassten.

Den schnellsten Abbau beobachteten wir in den Behältern mit Sonnenlichtsimulation in der oberen Wasserschicht, daher war dort auch die Konzentration der Photolyseprodukte am höchsten. Wir haben eine Mineralisierung von bis zu 22 Prozent Gesamtsystem gemessen. Ohne Sonnenlichtsimulation wurden signifikant niedrigere Abbauraten und keine Mineralisierung gemessen. Die Studie belegt, dass bei einer photolyseempfindlichen Substanz simuliertes Sonnenlicht zu einem deutlich schnelleren Abbau in Oberflächenwasser führt. Abbautests gemäß den Standard OECD-Richtlinien ohne Berücksichtigung von Photoabbau können daher zu einer Überschätzung der Persistenz einer Chemikalie im Oberflächenwasser führen.

Angewandte Oekologie

Hennecke, D., Hassink, J., Klein, J., Kruse, M.
Impact of simulated sunlight on the degradation of pendimethalin in surface water in a scale-up experiment in accordance to OECD TG 309 (2020) Environmental Sciences Europe ESEU, 32 (127), 10. DOI: 10.1186/s12302-020-00402-w

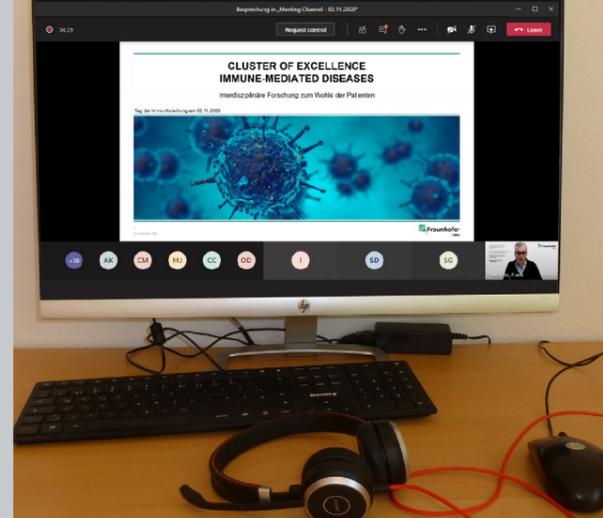




MENSCHEN UND EREIGNISSE

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

»6«



Ann-Katrin Beuel erhält den »EPSO Young Plant Scientist Award«

Ann-Katrin Beuel vom Fraunhofer IME in Aachen wurde 2020 mit dem »EPSO Young Plant Scientist Award« ausgezeichnet. Ann-Katrin Beuel entwickelte ein intelligentes modulares Beleuchtungssystem, um die Produktion von Sekundärmetaboliten in pflanzlichen Zellkulturen zu optimieren. Pflanzen produzieren eine schier unendliche Menge an Sekundärmetaboliten, die Menschen bereits seit Jahrtausenden nutzen. Wir verwenden Sekundärmetabolite aus Pflanzen beispielsweise als Medikamente und Nutrazeutika oder als Industriechemikalien. Allerdings stellt die Gewinnung der Naturstoffe aus den produzierenden Pflanzen große Herausforderungen dar. So kann der Naturstoffgehalt abhängig von den jeweiligen Umweltbedingungen in Zusammensetzung und Mengen variieren. Für ihre Forschungen setzt Ann-Katrin Beuel auf pflanzliche Zellkulturen, die unter standardisierten Bedingungen angezogen werden. Sie kombinierte Pflanzenbiotechnologie mit 3D-Druck und Leuchtdioden. Das LEDitGROW-System ist sehr flexibel und ermöglicht die Testung von 12 verschiedenen Lichtbedingungen, um so optimale Lichtverhältnisse für die Produktion der hochwertigen Metaboliten in Zellkulturen auszuwählen. Mehrere Experimente werden parallel durchgeführt, damit werden Kosten und Arbeitsaufwand reduziert, ein wichtiger Schritt zur nachhaltigen Produktion der Metabolite.

Seit 2001 arbeitet die EPSO dafür die Pflanzenwissenschaften in Europa weiter voranzubringen: Den Einfluss und die Sichtbarkeit der Pflanzenwissenschaft zu erhöhen, die wissenschaftliche Beratung für die Politik, die Förderung der Ausbildung von Pflanzenwissenschaftlerinnen und Pflanzenwissenschaftlern zu fördern. Die Auszeichnung »EPSO Young Plant Scientist Award« initiierte die EPSO, um die Entwicklung von Ideen und kreativem Denken in den Pflanzenwissenschaften zu fördern. **MB**

Zweiter Tag der Immunforschung des Fraunhofer CIMD im virtuellen Format

Am 2. November 2020 fand der zweite Tag der Immunforschung des Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD statt. Aufgrund der COVID-19 Situation musste der eigentlich für Juni 2020 in Frankfurt geplante zweite Tag der Immunforschung verschoben und virtuell durchgeführt werden. Es nahmen 120 Teilnehmende aus 26 Fraunhofer-Instituten, aus Universitäten, Unikliniken und der Industrie an der Online-Veranstaltung teil.

Die Veranstaltung eröffnete Prof. Dr. Gerd Geisslinger, Institutsleiter des Fraunhofer IME und Sprecher des Fraunhofer CIMD, mit einer Übersicht über die Ziele, Aufgaben und Arbeiten des Clusters. Im ersten Teil der Veranstaltung übernahm Hanno Fischer, Leiter Transferstrategien in der Fraunhofer-Zentrale, das Wort. Er gab einen spannenden Einblick in verschiedene Fraunhofer-Strukturen für Forschung und Transfer, inklusive der Leitmarktorientierten Allianz Gesundheitswirtschaft. Als weitere Sprecher im ersten Teil durften wir Prof. Stefan Schreiber, Klinikdirektor der Klinik für Innere Medizin am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Prof. Dr. Oliver Ambacher, Institutsleiter des Fraunhofer IAF, und Prof. Dr. Stefan Wrobel, Institutsleiter des Fraunhofer IAIS, als Redner begrüßen.

Nach einer kurzen Pause ging das Programm mit Vorträgen zu ausgewählten Forschungsprojekten des Fraunhofer CIMD weiter. Dies ermöglichte den Teilnehmenden einen Einblick in die Forschungsarbeiten des Clusters.

Der zweite virtuelle Tag der Immunforschung war, trotz der notwendigen Umstellung auf das Online-Format, eine gelungene Fortführung von Vernetzung, Zusammenarbeit und Kooperationsmöglichkeiten entlang der 4D innerhalb der gesamten Fraunhofer-Gesellschaft. Trotz alledem hoffen wir unsere Teilnehmenden nächstes Jahr wieder persönlich begrüßen zu können. **TM**

Neues Forschungsgebäude für Bioressourcen in Gießen eröffnet

Fast genau vier Jahre nach dem Spatenstich und begleitet von einem strengen Hygiene-Konzept wurde der Neubau am 21. Oktober offiziell an den Institutsteil Bioressourcen des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME übergeben. Prof. Dr. Andreas Vilcinskas, Leiter des Institutsteils Bioressourcen, begrüßte an diesem Tag ausgewählte Gäste aus Politik und Wirtschaft. »Mit dem neuen Gebäude geht für die Universitätsstadt Gießen ein Traum in Erfüllung«, verkündete Gießens Oberbürgermeisterin Dietlind Grabe-Bolz.

Unter den Gästen befanden sich auch Bundesminister Prof. Dr. Helge Braun, der in seinen Grußworten die medizinisch relevante Forschung am Institutsteil Bioressourcen hervorhob, und der hessische Ministerpräsident Volker Bouffier. Dieser lobte die vorbildliche Zusammenarbeit zwischen den Gießener Hochschulen und dem Fraunhofer IME, »Mit dem Neubau des Institutsteils Bioressourcen des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME wird nun auch eine bedeutende Vernetzung für Forschende vor Ort geschaffen, die wir für eine zukunftsfähige Wissenschaft brauchen«.

Insekten stellen aufgrund ihrer Biodiversität eine gigantische, noch weitgehend unerforschte Naturstoffbibliothek dar, die in Gießen erschlossen wird. Mit dem rund 33 Millionen Euro teuren Gebäude entsteht nun ein weltweit einzigartiges Zentrum für die Erschließung von Bioressourcen für die Anwendung in der Medizin, dem Pflanzenschutz und der Lebensmittelindustrie. Der Bau des vierstöckigen Gebäudes mit überglasten Atrium wurde gefördert durch das Land Hessen und den Bund. »Mit dem neuen Gebäude bekommt die Insektenbiotechnologie einen Tempel«, so Prof. Dr. Andreas Vilcinskas. **AE**

In stiller, tiefer Trauer: Abschied von Dr. Jürgen Drossard



Für die Mitarbeiter des Fraunhofer IME am Standort Aachen war 2020 ein besonders trauriges Jahr, denn sie mussten von einem sehr geschätzten Kollegen Abschied nehmen: Dr. Jürgen Drossard war nach kurzer, schwerer Krankheit im Alter von nur 61 Jahren viel zu früh gestorben.

Jürgen Drossard war seit 2004 als Wissenschaftler und Leiter der Abteilung Integrierte Produktionsplattformen beschäftigt und hat maßgeblich an der positiven Entwicklung des Fraunhofer IME mitgewirkt. Seine Hilfsbereitschaft und Loyalität waren beispielhaft.

Wir sind Jürgen in tiefer Dankbarkeit verbunden und werden ihn als ganz besonderen Menschen in liebevoller Erinnerung behalten. **MB**



Das Fraunhofer ITMP wird das 75. Fraunhofer-Institut

Zum 1. Januar 2021 wird der Bereich Translationale Medizin des Fraunhofer IME in ein eigenständiges Fraunhofer-Institut überführt: Das Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP.

Der Standort Frankfurt am Main wurde 2012 mithilfe des hessischen LOEWE-Programms (Landesoffensive für ökonomische und wissenschaftliche Exzellenz) als Projektgruppe für Translationale Medizin und Pharmakologie TMP des Fraunhofer IME gegründet. Seitdem hat sich der Institutsteil TMP mit seiner Expertise auf den Gebieten Wirkstoffsuchforschung, pharmazeutische Technologie, hochdifferenzierte und indikationsspezifische pharmakologische Modelle bis hin zur klinischen Forschung in den letzten Jahren international sichtbar auf dem Gebiet der Immunerkrankungen etabliert.

Dabei wurde der Institutsteil zunehmend zu einer der treibenden Kräfte der Fraunhofer-Gesundheitsforschung, nicht zuletzt mit den aus dem Institutsteil entstandenen wichtigen Konzepten der 4D-Strategie, der Kostenintelligenz in der Medizin, der Proof-of-Concept-Plattform und dem Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases CIMD. Im Zuge der Eigenständigkeit werden die Standorte Hamburg »Screening-Port« und Göttingen »Translationale Neuroinflammation und automatisierte Mikroskopie« in das Fraunhofer ITMP integriert. Somit kann das neue Institut Fraunhofer ITMP nahezu alle Bereiche entlang der pharmazeutischen Wertschöpfungskette abdecken. Übergeordnetes Ziel der weiteren Entwicklung ist die Stärkung der deutschen Gesundheitswirtschaft durch konsequent translational ausgerichtete Forschung, bedarfsgerechte Entwicklungsleistungen sowie wirksamer Transfer von Innovationen, zum Wohle der Patienten. 

Neues Hochsicherheitslabor am Standort Gießen kurz vor der Fertigstellung

Infektionskrankheiten zählen zu den häufigsten Todesursachen weltweit. Neu auftretende Erreger wie SARS-CoV-2 und die zunehmende Resistenzentwicklung gegen bisher effektive Wirkstoffe zeigen den großen Bedarf an der Entwicklung neuer antiinfektiver Strategien.

Aufgrund mangelnder Therapien zeichnen sich Arbeiten mit hochpathogenen Erregern, wie Dengue- oder Chikungunya-Viren, durch ein hohes Gefährdungspotenzial sowohl für die Beschäftigten als auch die Bevölkerung aus. Die Arbeiten mit derartigen Erregern sind daher nur in speziellen Laboren gestattet, die den Anforderungen des Gentechnikgesetzes und der Biostoffverordnung genügen. Diese Hochsicherheitslabore sind gegenüber der Außenwelt komplett abgeschlossen, damit kein Erreger unbeabsichtigt aus der Anlage entweicht.

In dem neuen Forschungsgebäude des Institutsteils Bioressourcen des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME befindet sich eine derartige Anlage zurzeit im Bau. Ausgestattet mit zwei hochmodernen Laboren werden die Gießener Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler künftig gerüstet sein, um hochpathogene Erreger und ihre Übertragungswege, aber auch Therapiemöglichkeiten zu erforschen. Konkret sind zum Beispiel Arbeiten mit hochpathogenen Influenzaviren einer BMBF-Nachwuchsgruppe unter der Leitung von Dr. Kornelia Harges in Planung. Die Räumlichkeiten sind außerdem geeignet für die Insektenzucht und sollen für Arbeiten mit Arboviren und ihren Vektoren genutzt werden.

Im Frühjahr nächsten Jahres soll die Anlage bereits für die Testphase und den Probetrieb fertiggestellt sein. Nach erfolgreicher Etablierung der Arbeitsabläufe und der Überprüfung der technischen Systeme sollen die beiden Labore dann ab Herbst 2021 für Arbeiten genutzt werden können. 

BioökonomieREVIER Rheinland: »Innovationslabor AZUR«

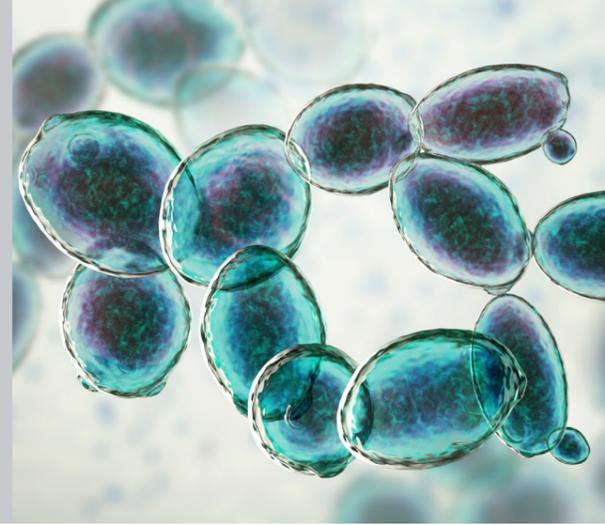
Das Bundesforschungsministerium fördert eine Initiative, die den Strukturwandel im Rheinischen Revier weg von der Braunkohle hin zu einer nachhaltigen Bioökonomie unterstützen soll: die Modellregion BioökonomieREVIER Rheinland. Am 21. Januar übergab Forschungsstaatssekretär Thomas Rachel die Förderurkunden für das Projekt »Innovationslabore«. Hierbei handelt es sich um 15 erfolgversprechende Forschungsansätze mit sehr guten wirtschaftlichen Umsetzungsmöglichkeiten. An der Schnittstelle zwischen (Land-)Wirtschaft und Wissenschaft angesiedelt, sollen die Innovationslabore den schnellen Transfer neuer Verfahren von der Wissenschaft in die Wirtschaft ermöglichen. Beteiligt am interdisziplinären Konsortium sind das Forschungszentrum Jülich, die Fraunhofer-Gesellschaft, die RWTH Aachen University und die FH Aachen sowie Unternehmen aus der Region.

Prof. Dirk Prüfer und sein Team vom Fraunhofer IME bringen ihre Expertise in das Innovationslabor »AZUR: Vom Anbau bis zum Wirkstoff – Regionale Wertschöpfung mit Heil- und Medizinalpflanzen am Beispiel von Arnika« ein. Extrakte aus den gelben Blüten der Arnika werden seit langem in der Medizin zum Beispiel bei Blutergüssen, Prellungen oder Quetschungen erfolgreich verwendet. Der Anbau findet kaum gezielt statt und die Blütenausbeute und –qualität sind verbesserungsbedürftig. Gemeinsam mit Forschern vom Forschungszentrum Jülich IGB2-Pflanzenwissenschaften und Fraunhofer UMSICHT haben sich die Forscher um Dirk Prüfer die Ziele gesteckt, ertragreiche Arnikapflanzen aus Zuchtprogrammen für den Freilandanbau und die sensorgesteuerte Kultivierung in Indoor-Systemen zu testen sowie Phänotypisierungssysteme als Grundlage für die Entwicklung eines innovativen Ernteprozesses zur gezielten Gewinnung der wirkstoffreichsten Blüten zu etablieren. 

HIPPOCRATES – Besseres Verständnis der Psoriasis Arthritis

Die Abteilung Klinische Forschung des Institutsteils TMP hat gemeinsam mit seinen Partnern der Fraunhofer-Institute IAIS und IGD erfolgreich als Verbund des Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD die erste Stufe der Einreichung im Rahmen der »Innovative Medicines Initiative« zur Psoriasis Arthritis erreicht. In HIPPOCRATES erforschen europäische Experten der Psoriasis Arthritis (PsA) Charakteristika der Erkrankung im Fokus auf die Frühdiagnose, den Übergang von Psoriasis (Schuppenflechte) zu Psoriasis Arthritis inklusive Risikofaktoren für die Entwicklung der PsA sowie zur Identifikation von Prädiktoren der schweren Psoriasis Arthritis, die mit schweren Knochenskelett-Veränderungen einhergeht und somit zu schweren Funktionsverlusten führt. Zudem sollen Aspekte zur individualisierten und stratifizierten Therapie untersucht werden. Der Institutsteil TMP des Fraunhofer IME übernimmt hier die Leitung und Koordination des Gesamtpaketes zur Frühdiagnostik der PsA. Im Rahmen der bestehenden Partnerschaft »Healthcare Analytics in Translational Medicine« zusammen mit dem Fraunhofer IAIS wurden erfolgreich Aspekte der Auswertung mittels künstlicher Intelligenz in den Arbeitsplan integriert, sodass auch die Leitung des Gesamtpaketes zur Datenintegration der Fraunhofer-Gesellschaft zufällt. 





Exzellente Forschung zur Untersuchung hormonaktiver Chemikalien

Elke Eilebrecht und Matthias Teigeler leiten seit April 2017 die Abteilung Ökotoxikologie am Standort Angewandte Oekologie in Schmallenberg. Die Gruppe mit mehr als 30 Mitarbeitenden hat in den zurückliegenden Jahren einen wesentlichen Beitrag zur Wirtschaftskraft des Standorts geleistet und zahlreiche Forschungsaktivitäten angestoßen. Einen Forschungsschwerpunkt bildet die Untersuchung potentiell hormonaktiver Chemikalien. Der behördliche Druck ist groß, eine hormonelle Wirkung von Stoffen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu ermitteln und die Anwendung dieser Stoffe einzuschränken und zu steuern. Dabei ist die Aufklärung von molekularen Wirkpfaden und die Identifikation indikativer Biomarker von Bedeutung.

Die Gruppe Fischtoxikologie und Biomarker, die von dem Führungsteam geleitet wird, führt zulassungsrelevante Langzeitstudien für die Großindustrie aus den Bereichen Pflanzenschutzmittel, Industriechemikalien und Pharmazeutikaherstellung qualitativ gesichert durch und ist dabei in Europa führend. Zum Forschungsportfolio der Gruppe gehört die Entwicklung neuer Richtlinien. So wird aktuell eine zusammen mit dem deutschen Umweltbundesamt entwickelte neue OECD Richtlinie zur Untersuchung der Wirkung hormonaktiver Substanzen auf den Lebenszyklus von Zebrafischarten validiert. Das spricht sich im Außenraum herum. Das Know-how des Fraunhofer Teams ist gefragt, so lief im November 2020 eine Schulungsveranstaltung für Fachkollegen der Europäischen Chemikalienbehörde ECHA, Corona-bedingt natürlich virtuell. Die geteilte Führungsverantwortung ermöglicht es, Aufgaben effizient zu bearbeiten und die jeweiligen Stärken bestmöglich einzusetzen. Der Erfolg gibt Elke Eilebrecht und Matthias Teigeler recht: Der Fraunhofer Vorstand würdigte die Leistung des wissenschaftlichen und technischen Teams mit einer Exzellenzprämie. 

Terpenoide im Fokus

Pünktlich zum Wissenschaftsjahr 2020/2021 Bioökonomie fiel am 1. Februar 2020 der Startschuss für das vom BMBF geförderte Projekt »ASPIRANT«. Der interdisziplinäre Forschungsverbund hat sich das Ziel gesteckt, Terpenoide für Wissenschaft und Wirtschaft zu erschließen. Mit über 40.000 Verbindungen stellen sie die größte Klasse der Naturstoffe dar und besitzen eine enorme ökonomische Bedeutung. Die industrielle Nutzung reicht von Arzneimitteln wie Taxol über Vitamine sowie Bestandteile von Kosmetika oder Lebensmitteln bis hin zu Biotreibstoffen oder Naturkautschuk.

Das Team des Forschungsverbunds ASPIRANT, koordiniert durch das Fraunhofer IME in Münster, kombiniert Fachexpertise aus den Bereichen Chemie, Biologie, Verfahrenstechnik und Pharmazie. Wissenschaftler des Fraunhofer IME, der Technischen Universität München sowie der KMUs VivaCell Biotechnology GmbH und Phytowelt GreenTechnologies GmbH bündeln ihre Kompetenzen und planen gemeinsam die Wertschöpfungskette aufzubauen, um neuartige Triterpenoide für die Entwicklung innovativer pharmazeutischer Produkte zu verwenden. Der Projektleiter seitens des Fraunhofer IME, Dr. Christian Schulze Gronover, erläutert: »Zunächst werden geeignete Terpenoide aus Pflanzen identifiziert, isoliert und in pharmazeutischen Tests auf ihre Wirksamkeit detailliert untersucht. Für positive Terpenoid-Kandidaten ist geplant, die Biosynthese in Hefen durchzuführen und pharmazeutisch sinnvoll zu modifizieren. Hefen sind einzellige Pilze, die schon lange in der Biotechnologie als Produktionsorganismen eingesetzt werden. Für die Terpenoid-Produktion in »ASPIRANT« greifen wir auf die vom Fraunhofer IME eigens angepassten Hefen zurück, die weiter verbessert werden, um eine effiziente, kostengünstige und nachhaltige Herstellungsweise zu ermöglichen.« 

Fraunhofer IME übernimmt den Vorsitz des EU-OPENSREEN Partner Site Forums

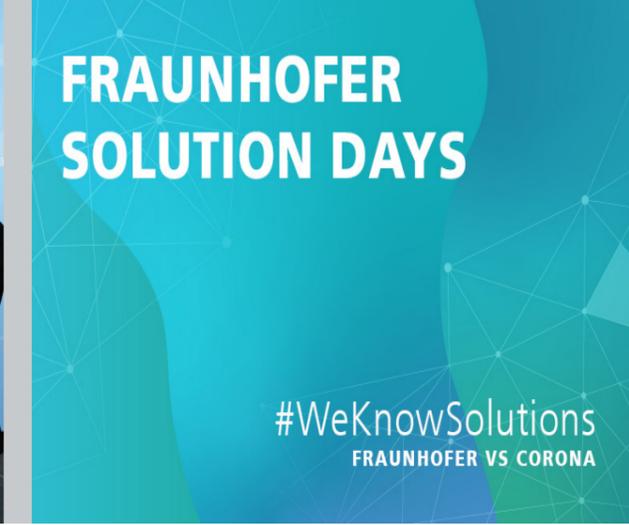
Am 1. September 2020 wurde Dr. Philip Gribbon zum Vorsitzenden des Partner Site Forums (PSF) gewählt, welches die EU-OPENSREEN-Standorte in ganz Europa vertritt. Er übernimmt diese Position von Prof. Petr Bartunek vom Institut für Molekulargenetik AS CR, (IMG) in Prag, der dieser Gruppe für die ersten zwei operativen Jahre der Forschungsinfrastruktur vorstand. EU-OPENSREEN ist ein von der EU und auf nationaler Ebene finanziertes ERIC, unter dessen Dach sich hochleistungsfähige Screening- und Chemiestandorte in ganz Europa zusammengeschlossen haben. Es bietet Forschern aus akademischen Einrichtungen, KMUs und Industrieorganisationen offenen Zugang zu seinen Screening- und Chemieressourcen. Alle Partnerstandorte tragen zum PSF bei, dessen Aufgabe darin besteht, den Generaldirektor des EU-OPENSREEN in Hinblick auf die Gesamtstrategie, dem Jahresarbeitsplan und budgetäre Aspekte des ERIC zu unterstützen und zu beraten. Darüber hinaus setzt sich das PSF für die Bedürfnisse der teilnehmenden Partnerstandorte ein. Dr. Philip Gribbon vom Fraunhofer IME ScreeningPort wird von Prof. Krister Wennerberg von der Technischen Universität Dänemark (DTU) unterstützt, der zum stellvertretenden Vorsitzenden gewählt wurde.

Am 26. Oktober veranstaltete Dr. Philip Gribbon das jährliche PSF-Treffen - zum ersten Mal in einem Online-Format. Gesprächsthemen der 24 Partnerstandorte aus acht teilnehmenden europäischen Ländern waren das Feedback an den Generaldirektor Dr. Wolfgang Fecke zur aktuellen Leistungsfähigkeit des EU-OPENSREEN und die Etablierung von Standards in den Bereichen Screening, Medizinalchemie und Datenanalyse. 

Neue Abteilung Umweltmikrobiologie am IME mit Anschluss an die WWU Münster



Mikroorganismen wie Bakterien und Pilze haben vielfältige Funktionen in der Umwelt. Ihre Stoffwechsellösungen tragen essentiell zum Aufbau und Abbau von Biomasse bei und sind somit unerlässlich für die Erhaltung der Stoffkreisläufe auf der Erde. Der Mensch macht sich diese Fähigkeiten der Mikroorganismen zu Nutze. So ist der Abbau von Biomasse die Grundlage für Reinigung von Abwasser und kontaminierten Böden. Der Aufbau von Biomasse durch Mikroorganismen ist wichtiger Teil der Bioökonomie, insbesondere für die Ablösung fossiler durch biobasierte Rohstoffe sowie für die Produktion komplexer Stoffe wie z. B. Vitamine und Hormone. Mikroorganismen sind aber auch Mitbewohner von Pflanzen, Tieren und Menschen: Diese sogenannten Mikrobiome haben wichtige Auswirkungen auf die Gesundheit ihrer Wirte. All diese Aspekte sollen in der neu gegründeten Abteilung Umweltmikrobiologie am Institutsteil Angewandte Oekologie gemeinsam mit dortigen Mitarbeitenden bearbeitet werden. Geleitet wird diese Abteilung von Bodo Philipp, der eine Professur für Mikrobielle Biotechnologie & Ökologie an der WWU Münster innehat. Bodo Philipp hat nach seinem Biologiestudium an der Universität Osnabrück und am Forschungszentrum Jülich seine Promotion an der Universität Konstanz abgeschlossen. Nach einem Aufenthalt an der University of Nottingham baute er in Konstanz seine eigene Arbeitsgruppe auf und habilitierte sich. Seit 2011 ist an der WWU Münster tätig. Seine Forschungsschwerpunkte sind zum einen der mikrobielle Stoffwechsel und seine Nutzung für nachhaltige Produktionsprozesse und den Umweltschutz, zum anderen steht die Nutzung sowie auch die Verhinderung mikrobieller Biofilme (Antifouling-Strategien) im Mittelpunkt. 



Bioökonomie und nachhaltige Produktionssysteme

Aus Anlass des Wissenschaftsjahres 2020/21 veranstaltete der Fraunhofer-Verbund Life Sciences am 1. Oktober 2020 den virtuellen Bioökonomietag »Bioökonomie und nachhaltige Produktionssysteme«. Das Symposium brachte Fraunhofer-Wissenschaftler sowie Experten aus Politik und Wirtschaft zusammen, informierte über aktuelle Entwicklungen im Bereich Bioökonomie.

Den Einführungsvortrag in die Talkrunde hielt Prof. Dirk Prüfer vom Fraunhofer IME in Münster. Er berichtete über: »Taraxagum – Innovationen mit Löwenzahn«. Der Bedarf an Naturkautschuk ist groß – er ist wichtiger Bestandteil von Auto- und Fahrradreifen. Bisher wird Kautschuk aus tropischen Bäumen gewonnen, deren Anbau ökologische Schäden verursacht. Gemeinsam mit ausgewählten Partnern adressieren die Forscher die gesamte Wertschöpfungskette zur nachhaltigen Kautschukgewinnung aus Löwenzahn in Deutschland. Das Fraunhofer IME engagiert sich zum Beispiel in der Züchtung neuer, ertragreicher und für den Anbau geeigneter Löwenzahnlinien sowie den umweltverträglichen Extraktionsprozess des Rohstoffs.

Der Kautschuk aus Löwenzahn stand auch Pate bei der Entwicklung des biomimetischen Synthesekautschuks BISOYKA. Gemeinsam mit den Fraunhofer-Instituten IAP, IMWS, ISC und IWM entwickelten die Forscher BISOYKA nach dem Vorbild des Kautschuks aus Löwenzahn. Mit rund 30 Prozent weniger Abrieb eignet er sich hervorragend für den Einsatz als Lkw-Reifen.

Die vielen Fragen in der anschließenden Runde zeigten, der Kautschuk aus Löwenzahn ist ein spannendes Thema. So wollten die Teilnehmer beispielsweise wissen, was die Reifen aus Löwenzahnkautschuk kosten. Der Preis für die Fahrradreifen liegt in der Größenordnung der Vergleichsprodukte. 

eDNA-Workshop am Fraunhofer IME in Schmallenberg

DNA-basierte Methoden bieten vielfältige neue Möglichkeiten für Naturschutz und Umweltmanagement. Auf diese Weise können bedrohte oder invasive Arten identifiziert oder ganze Artengemeinschaften mit Hilfe von Umwelt-DNA (eDNA) bestimmt werden. Durch die rasanten Fortschritte in der Methodenentwicklung ergeben sich auch neue Möglichkeiten für den konkreten Einsatz in der Praxis. Für Anwender und Behörden ist es derzeit schwierig, den Überblick zu behalten und zu wissen, welche Verfahren für welche Fragestellungen im Bereich des Natur- und Umweltschutzes am besten geeignet sind und wie sie in der Praxis umgesetzt werden können.

Auf dem eDNA-Workshop im Februar 2020 diskutierten 15 Forschungsexperten und Interessierte die verschiedenen eDNA-basierten Strategien für Biomonitoring und Möglichkeiten zur Zusammenarbeit sowie neue Ideen, die dazu beitragen, diese Lücke zu schließen. Das Treffen beinhaltete Präsentationen von Forschungsarbeiten im eDNA-Bereich für verschiedene Anwendungen und endete mit einer ausführlichen Diskussion über Perspektiven und Möglichkeiten der Zusammenarbeit. 

Bundesministerin Julia Klöckner überreichte Förderbescheide

Bundeslandwirtschaftsministerin Julia Klöckner überreichte am 24. November 2020 in Berlin die Zuwendungsbescheide an das Projektkonsortium »ADLATUS«. Ziel des Verbundprojekts ist es, vorhandene Abwehrenebenen der Kartoffel zu verstärken und neue Mechanismen gegen etliche Viren und Nematoden zu etablieren.

Der fortschreitende Klimawandel, der Wegfall wichtiger Pflanzenschutzmittel sowie die Gefahr der weltweiten Verschleppung von Schaderregern stellen große Herausforderungen für die zukünftige Kartoffelproduktion dar. Sowohl die Belastung durch abiotische Faktoren als auch die Infektion mit mehr als nur einem Pathogen kann die Anfälligkeit der Kartoffelpflanzen drastisch beeinflussen. Im Fokus des Projekts »ADLATUS« stehen die wirtschaftlich relevanten Erreger: Wurzelgallennematoden, Kartoffelvirus Y, Kartoffelblatrollvirus und Tabak-Rassel-Virus. Sie sind nicht ausreichend bekämpfbar und verursachen schon heute weltweit jährlich enorme Verluste in Kartoffelkulturen. Darüber hinaus werden verschiedene Virusvektoren betrachtet, ohne die Viren nicht übertragen werden bzw. sich nur begrenzt in einem Kartoffelbestand ausbreiten können. Aufgrund der Zahl an Schaderregern und Vektoren wird zur Ertragssicherung zukünftig eine möglichst breite Wirtsresistenz erforderlich sein, die Einzel- und/oder Mischinfektionen gleichsam unterbindet.

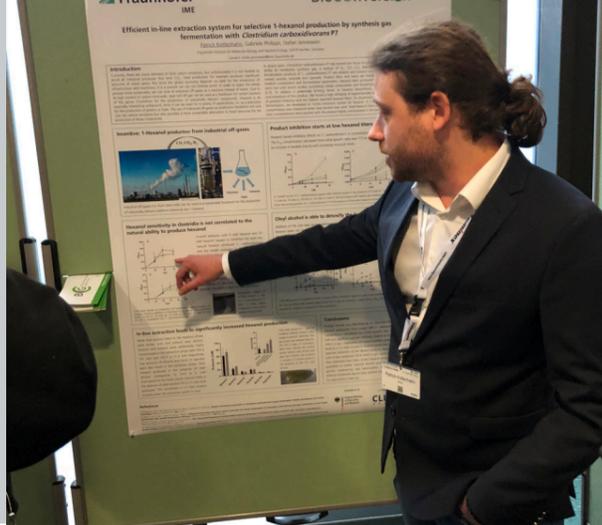
Partner im Verbundprojekt sind Böhme-Nordkartoffel Agrarproduktion GmbH & Co. OHG, das Julius Kühn-Institut Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen, die Westfälische Wilhelms-Universität Münster und das Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME. Das Fraunhofer IME in Aachen ist über die Abteilung »Funktionelle und Angewandte Genomik« in das Projekt eingebunden und wird mehrere Arbeitspakete bearbeiten. 

Fraunhofer IME bei den Fraunhofer Solution Days 2020

Bei der virtuellen Ausgabe der Fraunhofer Solution Days, die vom 26. bis 29. Oktober 2020 stattfanden, zeigten Forscher der Fraunhofer-Gesellschaft innovative Lösungsansätze für die Herausforderungen von Morgen. Der dritte Veranstaltungstag stand dabei ganz im Zeichen der Gesundheitswirtschaft. Aus diesem Grund spielte der Fraunhofer-Verbund Life Sciences eine tragende Rolle im Rahmen des digitalen Kongresses. Das Fraunhofer IME ist ebenfalls eines der im Verbund beteiligten Institute.

In diesem Rahmen hielt Prof. Carsten Claussen, Standortleiter des Fraunhofer IME ScreeningPort in Hamburg, am Thementag »Gesundheitswirtschaft« den einleitenden Keynote-Vortrag »Der Beitrag von Fraunhofer für die Gesundheitswirtschaft - in 4D«. Des Weiteren präsentierte Dr. Aimo Kannt, Abteilungsleiter Wirkstoffforschung des Fraunhofer IME Institutsteils Translationale Medizin, in seinem Vortrag »DRECOR: Drug Repurposing for Corona« die Forschungsaktivitäten des Fraunhofer IME bei der Suche nach Arzneimitteln zur Behandlung von COVID-19. 





BIOCON-CO₂ **Fraunhofer**
IME

Engineering of biocatalysts for the production of C3-C6 alcohols from syngas

10. ProcessNet-Jahrestagung und 34. DECHEMA-Jahrestagung der Biotechnologen 2020
22.09.2020

Ira Lauer
Gabriele Philipps
Stefan Jennewein

6. gemeinsame Jahrestagung der DGHM & VAAM

Vom 8. bis 11. März 2020 fand in Leipzig die 72. Jahrestagung der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM) statt, dieses Jahr zum sechsten Mal als gemeinsame Konferenz mit der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). Die Veranstaltung fand in der gerade zunehmenden COVID-19-Pandemie mit 1250 statt den ursprünglich geplanten 1700 Teilnehmern statt. Der Umgang mit dem neuartigen Coronavirus war hierbei auch bei vielen Vorträgen das Thema. Neben einem im Vergleich zu den Vorjahren verbesserten Hygiene- und Abstandskonzept wurden dieses Jahr viele Vorträge ausländischer Tagungsteilnehmer per Videoschleife eingespielt, wenn deren Anreise aufgrund der damaligen Fallzahlen nicht möglich war.

Das Fraunhofer IME wurde auf der Tagung von Patrick Kottenhahn und Dr. Gabriele Philipps mit einem Poster mit dem Titel »Efficient in-line extraction system for selective 1-hexanol production by synthesis gas fermentation with Clostridium carboxidivorans P7« vertreten. Die vorgestellten Forschungsdaten wurden im Rahmen des BioCConversion Projekts generiert. Ziel hierbei ist die Nutzung kohlenstoffhaltiger Prozessgase aus der Stahlherstellung zur Produktion von Kunststoffen, um hierdurch sowohl CO₂-Emissionen der Stahlindustrie als auch die Abhängigkeit der Kunststoffindustrie von Erdöl zu reduzieren. In der Poster-Session gab es viel Interesse und anregende Diskussionen mit Wissenschaftlerkollegen aus verwandten Themengebieten. **MB**

Vom Abgas zu nützlichen Chemikalien: Präsentation aktueller Ergebnisse

Vom 21. bis 24. September fand die 10. ProcessNet-Jahrestagung und 34. DECHEMA-Jahrestagung der Biotechnologen 2020 statt. Die normalerweise in Aachen stattfindende Konferenz wurde dieses Jahr online durchgeführt. Unter dem Motto »Processes for Future« gab es ein vielseitiges Programm mit Beiträgen u.a. aus den Bereichen (Algen-)Biotechnologie, Bioprozesstechnik und Energie- und Rohstoffwende. In der Biotechnologie-Session präsentierte Ira Lauer, Doktorandin am Fraunhofer IME Aachen, in einem 15-minütigen Vortrag mit dem Titel »Engineering of biocatalysts for the production of C3-C6 alcohols from syngas« aktuelle Ergebnisse ihrer Forschungsarbeit im Rahmen des EU-Projekts BIOCON-CO₂.

Die ca. 120 Zuhörenden erfuhren über die Möglichkeit, CO₂-haltige Abgase, z. B. aus Stahlwerken, als Substrat für anaerobe acetogene Bakterien zu nutzen und so höherwertige Alkohole zu produzieren. Diese können unter anderem als Treibstoffe, Schmierstoffe oder Weichmacher eingesetzt werden. Mit Metabolic Engineering, einem gezielten Einbringen von artfremden Genen zur Veränderung des Zellstoffwechsels, konnte die Bildung der gewünschten Alkohole erreicht und weiter verbessert werden. Es konnten außerdem potentielle Bottlenecks identifiziert werden, deren Beheben zur weiteren Stammoptimierung beitragen soll. **MB**





FAKTEN 2020



Publikationen



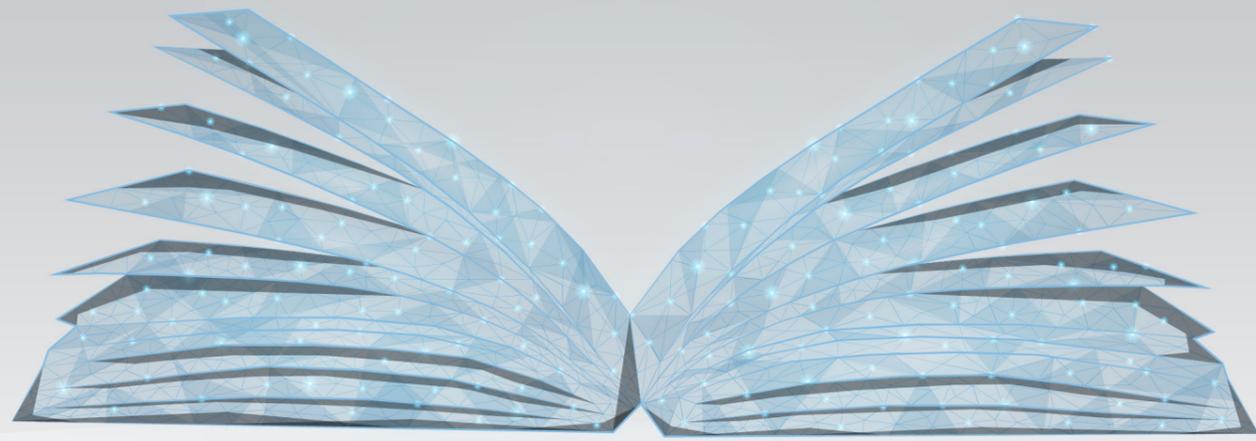
Patente



Bachelor-, Master-, Staatsexamens- und
Doktorarbeiten



Netzwerke in Wissenschaft und Industrie



PUBLIKATIONEN

MB Molekulare Biotechnologie

AE Angewandte Oekologie und Bioressourcen

TM Translationale Medizin

Molekulare Biotechnologie

A - G

Bröker, J. N., Müller, B., Prüfer, D., Schulze Gronover, C.

Combinatorial metabolic engineering in *Saccharomyces cerevisiae* for the enhanced production of the FPP-derived sesquiterpene germacrene (2020) *Bioengineering* 7(4), 135. DOI: 10.3390/bioengineering7040135

Benninghaus, V.A., Van Deenen, N., Müller, B., Roelfs, K.-U., Lassowskat, I., Finkemeier, I., Prüfer, D., Gronover, C.S.

Comparative proteome and metabolome analyses of latex-exuding and non-exuding *Taraxacum koksaghyz* roots provide insights into laticifer biology (2020) *Journal of Experimental Botany*, 71 (4), 1278-1293. DOI: 10.1093/jxb/erz512

Capell, T., Twyman, R.M., Armario-Najera, V., Ma, J.K.-C., Schillberg, S., Christou, P.

Potential Applications of Plant Biotechnology against SARS-CoV-2 (2020) *Trends in Plant Science*, 25 (7), 635-543. DOI: 10.1016/j.tplants.2020.04.009

Derya, S.M., Spiegel, H., Hanisch, F.-G., Morozov, V., Schrotten, H., Jennewein, S., Parschat, K.

Biotechnologically produced fucosylated oligosaccharides inhibit the binding of human noroviruses to their natural receptors (2020) *Journal of Biotechnology*, 318, 31-38. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2020.05.001

Edgü, G., Freund, L.J., Hartje, S., Tacke, E., Hofferbert, H.-R., Twyman, R.M., Noll, G.A., Muth, J., Prüfer, D.

Fast, precise, and reliable multiplex detection of potato viruses by loop-mediated isothermal amplification (2020) *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (22), 8741: 1-19. DOI: 10.3390/ijms21228741

Fischer, R., Buyel, J.F.

Molecular farming – The slope of enlightenment (2020) *Biotechnology Advances*, 40, 107519. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2020.107519

Fischer, R., Prodanović, R.

Flow cytometry-based system for screening of lignin peroxidase mutants with higher oxidative stability (2020) *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 129 (6),664-671. DOI: 10.1016/j.jbiosc.2019.12.009

Gengenbach, B.B., Opdensteinen, P., Buyel, J.F.

Robot cookies – plant cell packs as an automated high-throughput screening platform based on transient expression (2020)

Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 8, 393. DOI: 10.3389/fbioe.2020.00393

H - K

Huebbers, J.W., Buyel, J.F.

On the verge of the market – Plant factories for the automated and standardized production of biopharmaceuticals (2020) *Biotechnology Advances*, 46, 107681. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2020.107681

Ilić Đurđić, K., Ece, S., Ostafe, R., Vogel, S., Balaž, A.M., Schillberg, S., Fischer, R., Prodanović, R.

Flow cytometry-based system for screening of lignin peroxidase mutants with higher oxidative stability (2020) *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 129 (6),664-671. DOI: 10.1016/j.jbiosc.2019.12.009

Ilić Đurđić, K., Ece, S., Ostafe, R., Vogel, S., Schillberg, S., Fischer, R., Prodanović, R.

Improvement in oxidative stability of versatile peroxidase by flow cytometry-based high-throughput screening system (2020) *Biochemical Engineering Journal*, 157, 107555. DOI: 10.1016/j.bej.2020.107555

Ilić Đurđić, K., Ostafe, R., Đurđević Đelmaš, A., Popović, N., Schillberg, S., Fischer, R., Prodanović, R.

Saturation mutagenesis to improve the degradation of azo dyes by versatile peroxidase and application in form of VP-coated yeast cell walls (2020) *Enzyme and Microbial Technology*, 136, 109509. DOI: 10.1016/j.enzmictec.2020.109509

Janke, C., Gaida, S., Jennewein S.

The production of isoprene from cellulose using recombinant *Clostridium cellulolyticum* strains expressing isoprene synthase (2020) *MicrobiologyOpen*, 9 (4). DOI: 10.1002/mbo3.1008

Kirchhoff, J., Schiermeyer, A., Schneider, K., Fischer, R., Ainley, W.M., Webb, S.R., Schinkel, H., Schillberg, S.

Gene expression variability between randomly and targeted transgene integration events in tobacco suspension cell lines (2020) *Plant Biotechnol Rep*, 14, 451-458. DOI: 10.1007/s11816-020-00624-7

Knödler, M., Buyel, J.F.

Plant-made immunotoxin building blocks: A roadmap for producing therapeutic antibody-toxin fusions (2020) *Biotechnology Advances*, 47, 107683. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2020.107683

L - P

Lauer, I., Philipps, G., & Jennewein, S.

Engineering of biocatalysts for the production of C3–C6 alcohols from syngas (2020) *Chemie Ingenieur Technik*, 92(9), 1171-1172. DOI: 10.1002/cite.202055204

Nölke, G., Schillberg, S.

Strategies to enhance photosynthesis for the improvement of crop yields (2020) In: Kumar, A., Yau, Y.Y., Ogita, S., Scheibe, R. (eds) *Climate Change, Photosynthesis and Advanced Biofuels*. Springer, Singapore. DOI: 10.1007/978-981-15-5228-1_5

Philipps, G., Janke, C., & Jennewein, S.

Biocatalytic production of isoprene by fermentation of metabolically engineered *Clostridium ljungdahlii* on syngas (2020) *Chemie Ingenieur Technik*, 92(9), 1227-1227. DOI: 10.1002/cite.202055426

Pietschmann, J., Spiegel, H., Krause, H.-J., Schillberg, S., Schröper, F.

Sensitive aflatoxin B1 detection using nanoparticle-based competitive magnetic immunodetection (2020) *Toxins*, 12 (5), 337. DOI: 10.3390/toxins12050337

R - Z

Rose, J., Visser, F., Müller, B., Senft, M., Groscurth, S., Sicking, K.F., Twyman, R.M., Prüfer, D., Noll, G.A.

Identification and molecular analysis of interaction sites in the MtSEO-F1 protein involved in forisome assembly (2020) *International Journal of Biological Macromolecules*, 144, 603-614. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.12.092

Schiermeyer, A.

Optimizing product quality in molecular farming (2020) *Current Opinion in Biotechnology*, 61, 15-20. DOI: 10.1016/j.cubio.2019.12.092

Schmidt, F., Zimmermann, M., Lichtenauer, S., Wiedmann, D., Grundmann, L., Muth, J., Twyman, R., Prüfer, D., Noll, G.

The major floral promoter NtFT5 in tobacco (*Nicotiana tabacum*) is a promising target for crop improvement (2020) *Front. Plant Sci.* 10:1666. DOI: 10.3389/fpls.2019.01666

Tusé, D., Nandi, S., McDonald, K.A., Buyel, J.F.

The emergency response capacity of plant-based biopharmaceutical manufacturing-What it is and what it could be (2020) *Front. Plant Sci.* 11, 594019. DOI: 10.3389/fpls.2020.594019

Angewandte Oekologie und Bioressourcen

A - C

Ayobahan, Steve U., Eilebrecht, S., Baumann, L., Teigeler, M., Hollert, He., Kalkhof, S., Eilebrecht, E., Schäfers, C.

Detection of bioM.ers to differentiate endocrine disruption from hepatotoxicity in zebrafish (*Danio rerio*) using proteomics (2020) *Chemosphere*, 240 (124970), 12. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.124970

Badoud, F., Göckener, B., Severin, K., Ernest, M., Romero, R., Alzieu, T., Glabasnia, A., Hamel, J., Bücking, M., Delatour, T.

Fate of acrylamide during coffee roasting and in vitro digestion assessed with carbon 14- and carbon 13-labeled materials (2020) *Food Chemistry*, 320 (126601), 7. DOI: 10.1016/j.foodchem.2020.126601

Bajerski, F., Bürger, A., Glasmacher, B., Keller, E.R.J., Müller, K., Mühlendorfer, K., Nagel, M., Rüdell, H., Müller, T., Schenkel, J., Overmann, J.

Factors determining microbial colonization of liquid nitrogen storage tanks used for archiving biological samples (2020) *Applied microbiology and biotechnology*, 104 (1), 131-144. DOI: 10.1007/s00253-019-10242-1

Bestle, D., Heindl, M.R., Limburg, H., Lam van, T.V., Pilgram, O., Moulton, H., Stein, D.A., Harges, K., Eickmann, M., Dolnik, O., Rohde, C., Klenk, H.D., Garten, W., Steinmetzer, T., Böttcher-Friebertshäuser, E.

TMPPRS2 and furin are both essential for proteolytic activation of SARS-CoV-2 in human airway cells (2020) *Life Science Alliance*, 3(9), e202000786. DOI: 10.26508/lsa.202000786

Borrowman, C.K., Bücking, M., Göckener, B., Adhikari, R., Saito, K., Patti, A.F.

LC-MS analysis of the degradation products of a sprayable, biodegradable poly(ester-urethane-urea) (2020) *Polymer Degradation and Stability*, 178 (109218). DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2020.109218

Brandt, S.C., Ellinger, B., van Nguyen, T., Harder, S., Schlüter, H., Hahnke, R.L., Rühl, M., Schäfer, W., Gand, M. *Aspergillus sydowii*: **Genome analysis and characterization of two heterologous expressed, non-redundant xylanases** (2020) *Frontiers in microbiology*, 11, 573482. DOI: 10.3389/fmicb.2020.573482

Bücking, M., Göckener, B.

The radiokitchen: understanding chemical reactions during food processing (2020) *New Food*, 23 (05), 74-76.

Burghardt, J.P., Fan, R., Baas, M. D., Eckhardt, D., Gerlach, D., Czermak, P.

Enhancing the heterologous fructosyltransferase activity of

Kluyveromyces lactis: developing a scaled-up process and abolishing invertase by CRISPR/Cas9 genome editing (2020) *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 607507. DOI: 10.3389/fbioe.2020.607507

Chilczuk, T., Schäberle, T.F., Vahdati, S., Mettal, U., El Omari, M., Enke, H., Wiese, M., König, G.M., Niedermeyer, T.
Halogenation-guided chemical screening provides insight into tjipanazole biosynthesis by the cyanobacterium Fischerella ambigua (2020) *ChemBioChem*, 21, 2170–2177. DOI: 10.1002/cbic.202000025

Cifuentes, Y., Glaeser, S.P., Mvie, J., Bartz, J.-O., Müller, A., Gutzeit, H.O., Vilcinskas, A., Kämpfer, P.
The gut and feed residue microbiota changing during the rearing of Hermetia illucens larvae (2020) *Antonie van Leeuwenhoek*, 113, 1323-1344. DOI: 10.1007/s10482-020-01443-0

Courth, K., Binsch, M., Ali, W., Ingenbosch, K., Zorn, H., Hoffmann-Jacobsen, K., Gutmann, J., Opwis, K.
Textile-grafted peroxidase for application in whey bleaching (2020) *Journal of Dairy Science*, 104 (2), 1548-1559. DOI: 10.3168/jds.2019-17110

Cytrynska, M., Rahnamaeian, M., Zdybicka-Barabas, A., Dobszlaff, K., Züchner, T., Sacheau, G., Innis, C.A., Vilcinskas, A.
Proline-rich antimicrobial peptides in medicinal maggots of lucilia sericata interact with bacterial dna but do not inhibit protein synthesis (2020) *Frontiers in Pharmacology*, 11, 532. DOI: 10.3389/fphar.2020.00532

D - F

Díaz, C., Wege, F.-F., Tang, C.Q., Crampton-Platt, A., Rüdell, H., Eilebrecht, E., Koschorreck, J.
Aquatic suspended particulate matter as source of eDNA for fish metabarcoding (2020) *Scientific Reports*, 10 (1), 14352, 8. DOI: 10.1038/s41598-020-71238-w

Duell, E., Milzarek, T.M., El Omari, M., Linares Otoyá, L.J., Schäberle, T.F., König, G.M., Gulder, T.A.M.
Identification, Cloning, Expression and Functional Interrogation of the Biosynthetic Pathway of the Polychlorinated Triphenyls Ambigol A–C from Fischerella ambigua 108b (2020) *Organic Chemistry Frontiers*, 7, 3193-3201. DOI: 10.1039/D0QO00707B

Dulio, V., Koschorreck, J., Bavel, B. van, Brink, P. van den, Hollender, J., Munthe, J., Schlabach, M., Aalizadeh, R., Agerstrand, M., Ahrens, L., Allan, I., Alygizakis, N., Barcelo, D., Bohlin-Nizzetto, P., Boutroun, S., Brack, W., Bressy, A., Christensen, J.H., Cirka, L., Covaci, A., Derksen, A., Deviller, G., Dingemans, M.M.L., Engwall, M., Fatta-Kassinos, D., Gago-Ferrero, P., Hernández, F., Herzke, D., Hilscherová, K., Hollert, H., Junghans, M., Kasprzyk-Hordern, B., Keiter, S., Kools,

S.A.E., Krueve, A., Lambropoulou, D., Lamoree, M., Leonards, P., Lopez, B., López de Alda, M., Lundy, L., Makovinská, J., Marigómez, I., Martin, J.W., McHugh, B., Miège, C., O'Toole, S., Perkola, N., Polesello, S., Posthuma, L., Rodriguez-Mozaz, S., Roessink, I., Rostkowski, P., Ruedel, H., Samanipour, S., Schulze, T., Schymanski, E.L., Sengl, M., Tarábek, P., Ten Hulscher, D., Thomaidis, N., Togola, A., Valsecchi, S., Leeuwen, S. van, Ohe, P. von der, Vorkamp, K., Vrana, B., Slobodnik, J.
The norman association and the european partnership for chemicals risk assessment (PARC): Let's cooperate! *Environmental Sciences Europe: ESEU*, 32 (100), 11. DOI: 10.1186/s12302-020-00375-w

Ebrahimi, M., Schmidt, A.A., Kaplan, C., Schmitz, O., Czermak, P.
Innovative Optical-Sensing Technology for the Online Fouling Characterization of Silicon Carbide Membranes during the Treatment of Oily Water (2020) *Sensors*, 20 (4), 1161. DOI: 10.3390/s20041161

Edelmann, D., Oberpaul, M., Schäberle, T.F., Berghoff, B.A.
Post-transcriptional deregulation of the *tisB/istR-1* toxin-antitoxin system promotes SOS-independent persister formation in *Escherichia coli* (2020) *Environmental Microbiology Reports*, Online ahead of print. DOI: 10.1111/1758-2229.12919

Edenhardt, S., Denner, M., Spohn, M., Dorskocil, E., Kavšček, M., Amon, T., Kosec, G., Smole, J., Bardl, B., Biermann, M., Roth, M., Wohlleben, W., Stegmann, E.
Metabolic engineering of *Amycolatopsis japonicum* for optimized production of [S,S]-EDDS, a biodegradable chelator (2020) *Metabolic Engineering*, 60, 148-156. DOI: 10.1016/j.ymben.2020.04.003

Fan, R., Burghardt, J.P., Dresler, J., Czermak, P.
Process design for the production of prebiotic oligosaccharides in an enzyme membrane bioreactor: interaction between enzymatic reaction and membrane filtration (2020) *Chemie Ingenieur Technik*, 93, 306-310. DOI: 10.1002/cite.202000127

Fan, R., Burghardt, J.P., Prell, F., Zorn, H., Czermak, P.
Production and purification of fructo-oligosaccharides using an enzyme membrane bioreactor and subsequent fermentation with probiotic *Bacillus coagulans* (2020) *Separation and Purification Technology*, 251 (15), 117291. DOI: 10.1016/j.seppur.2020.117291

Fan, R., Burghardt, J.P., Xiong, T., Czermak, P.
Removal of small-molecular byproducts from crude fructo-oligosaccharide preparations by fermentation using the endospore-forming probiotic *Bacillus coagulans* (2020) *Fermentation*, 6 (1), 6. DOI: 10.3390/fermentation6010006

Fliedner, A., Rüdell, H., Dreyer, A., Pirntke, U., Koschorreck, J.
Chemicals of emerging concern in marine specimens of the german environmental specimen bank (2020) *Environmental Sciences Europe ESEU*, 32 (36), 17. DOI: 10.1186/s12302-020-00312-x

Fu, Q., Fedrizzi, D., Kosfeld, V., Schleichriem, C., Ganz, V., Derrer, S., Rentsch, D., Hollender, J.
Biotransformation changes bioaccumulation and toxicity of diclofenac in aquatic organisms (2020) *Environmental science & technology*, 54 (7), 4400-4408. DOI: 10.102/acs.est.9b07127

G - I

Galhano, V., Hartmann, S., Monteiro, M. S., Zeumer, R., Mozhayeva, D., Steinhoff, B., Müller, K., Prenzel, K., Kunze, J., Kuhnert, K.-D., Schönherr, H., Engelhard, C., Schleichriem, C., Loureiro, S., Soares, A. M.V.M., Witte, K., Lopes, I.
Impact of wastewater-borne nanoparticles of silver and titanium dioxide on the swimming behaviour and biochemical M.ers of *Daphnia magna*: An integrated approach (2020) *Aquatic toxicology*, 220 (105404). DOI: 10.1016/j.aquatox.2020.105404

Göckener, B., Eichhorn, M., Lämmer, R., Kotthoff, M., Kowalczyk, J., Numata, J., Schafft, H., Lahrssen-Wiederholt, M., Bücking, M.
Transfer of per- and polyfluoroalkyl substances (pfas) from feed into the eggs of laying hens. Part 1: analytical results including a modified total oxidizable precursor assay (2020) *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68 (45), 12527–12538. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c04456

Göckener, B., Kotthoff, M., Kling, H.-W., Bücking, M.
Fate of chlorpropham during high-temperature processing of potatoes (2020) *Journal of agricultural and food chemistry*, 68 (8), 2578-2587. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b06386

Göckener, B., Weber, T., Rüdell, H., Bücking, M., Kolossa-Gehring, M.
Human biomonitoring of per- and polyfluoroalkyl substances in German blood plasma samples from 1982 to 2019 (2020) *Environment international*, 145 (106123), 10. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106123

Hammer, A.K., Albrecht, F., Hahne, F., Jordan, P., Fraatz, M.A., Ley, J., Geissler, T., Schrader, J., Zorn, H., Buchhaupt, M.
Biotechnological production of odor-active methyl-branched aldehydes by a novel α -dioxygenase from *Crocospaera subtropica* (2020) *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68, 10432-10440. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c02035

Hammer, A.K., Emrich, N.O., Ott, J., Birk, F., Fraatz, M.A., Ley, J.P., Geissler, T., Bornscheuer, U.T., Zorn, H.
Biotechnological production and sensory evaluation of α -unsaturated aldehydes (2020) *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69, 345-353. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c06872

Hennecke, D., Hassink, J., Klein, J., Kruse, M.
Impact of simulated sunlight on the degradation of pendimethalin in surface water in a scale-up experiment in accordance to OECD TG 309 (2020) *Environmental Sciences Europe ESEU*, 32 (127), 10. DOI: 10.1186/s12302-020-00402-w

Hering, I., Eilebrecht, E., Parnham, M. J., Günday-Türel, N., Türel, A.

E., Weiler, M., Schäfers, C., Fenske, M., Wacker, M. G.
Evaluation of potential environmental toxicity of polymeric nanomaterials and surfactants (2020) *Environmental Toxicology and Pharmacology: Elsevier*, 76 (103353). DOI: 10.1016/j.etap.2020.103353

Herrera-Russert, J., López-López, A., Serrano, J., Matalin, A., Galian, J.
Influence of the mediterranean basin history on the origin and evolution of the halophile tiger beetle genus *Cephalota* (Coleoptera: Cicindelidae) (2020) *Annales de la Société entomologique de France (N.S.)*, 56 (6). DOI: 10.1080/00379271.2020.1848459

Hertzer, C., Kehraus, S., Böhringer, N., Kaligis, F., Bara, R., Erpenbeck, D., Schäberle, T.F., Wägele, H., König, G.M.
Antibacterial scalarane from *doriprismatica stellata nudibranchs* (gastropoda, nudibranchia), egg ribbons, and their dietary sponge *spongia cf. Agaricina (demospongiae, dictyoceratida)* (2020) *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 16, 1596-1605. DOI:10.3762/bjoc.16.132

Hiebert, N., Carrau, T., Bartling, M., Vilcinskas, A., Lee, K.Z.
Identification of entomopathogenic bacteria associated with the invasive pest *Drosophila suzukii* in infested areas of Germany (2020) *Journal of Invertebrate Pathology*, 173, 107389. DOI: 10.1016/j.jip.2020.107389

Hiebert, N., Kessel, T., Skaljaj, M., Spohn, M., Vilcinskas, A., Lee, K.Z.
The gram-positive bacterium *leuconostoc pseudomesenteroides* shows insecticidal activity against *drosophilid* and *aphid* pests (2020) *Insects*, 11 (8), 471. DOI: 10.3390/insects11080471

Hirsch, R., Wiesner, J., Bauer, A., Marker, A., Vogel, H., Hammann, P.E., Vilcinskas, A.
Antimicrobial peptides from rat-tailed maggots of the drone fly *eristalis tenax* show potent activity against multidrug-resistant gram-negative bacteria (2020) *Microorganisms*, 8 (5), 626. DOI: 10.3390/microorganisms8050626

J - L

Jiso, A., Kittiwisut, S., Chantakul, R., Yuenyongsawad, S., Schäberle, T.F., Temkithaworn, P., Ingkaninan, K., Chaithirayanon, K., Plubrukarn, A.
Quintaquinone, meroresquiterpene with an extended polyketide sidechain from the yellow sponge *Verongula rigida* Esper (2020) *Journal of Natural Products*, 83 (2), 532-536. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.9b00886

Jung, L., Dusek, J., Lüddecke, T., Schulz, V., Maier-Sam, K., Habich, L., Mosebach, A., Lierz, M., Ziemek, H.P.
Epidemiological screening of captive salamanders reveals current absence of *Batrachochytrium salamandrivorans* in private collections throughout the federal state of Hesse (Germany) (2020) *Salamandra*, 56 (3), 233-238.

Junker, T., Atorf, C., Berkner, S., Düring, R.-A., Hennecke, D., Herrchen, M., Konradi, S., Merrettig Bruns, U., Römbke, J., Wagner, J.,



Weinfurter, K.

Development of a test method for transformation of veterinary pharmaceuticals and biocides in anaerobic liquid manure (2020) Environmental Sciences Europe ESEU, 32 (39), 21. DOI: 10.1186/s12302-020-00323-8

Kalsy, M., Tonk, M., Hardt, M., Dobrindt, U., Zdybicka-Barabas, A., Cytrynska, M., Vilcinskas, A., Mukherjee, K.

The insect antimicrobial peptide cecropin A disrupts uropathogenic Escherichia coli biofilms (2020) npj Biofilms Microbiomes, 6 (6). DOI: 10.1038/s41522-020-0116-3

Käber, L., Zitzmann, J., Grein, T., Weidner, T., Salzig, D., Czermak, P.
Turbidimetry and dielectric spectroscopy as process analytical technologies for mammalian and insect cell cultures (2020) Animal Cell Biotechnology-Methods and Protocols, 335-364. DOI: 10.1007/978-1-0716-0191-4_20

Keminer, O., Teigeler, M., Kohler, M., Wenzel, A., Arning, J., Kaßner, F., Windshügel, B., Eilebrecht, E.

A tiered high-throughput screening approach for evaluation of estrogen and androgen receptor modulation by environmentally relevant bisphenol A substitutes (2020) The science of the total environment, 717 (134743), 12. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.134743

Kirchhoff, K.N., Vilcinskas, A., Wilke, T.

Tracing neglected venom systems: Prediction of the industrial potential by a multi-disciplinary data network (2020) Toxicon, 177, Suppl1, S32. DOI: 10.1016/j.toxicon.2019.12.039

Kirfel, P., Vilcinskas, A., Skaljic, M.

Lysine acetyltransferase p300/cbp plays an important role in reproduction, embryogenesis and longevity of the pea aphid acyrthosiphon pisum (2020) Insects, 11 (5), 265. DOI: 10.3390/insects11050265

Kleiner, Y., Hammann, P., Becker, J., Bauer, A., Pöverlein, C., Schuler, S.
Total synthesis and structure revision of (-)-avicennone c (2020) Journal of Organic Chemistry, 85 (20), 13108-13120. DOI: 10.1021/acs.joc.0c01792

Klüber, P., Bakonyi, D., Zorn, H., Rühl, M.

Does light color temperature influence aspects of oviposition by the black soldier fly (Diptera: Stratiomyidae)? (2020) Journal of Economic Entomology, 113 (5), 2549-2552. DOI: 10.1093/jeet/toaa182

Knopf, B., Fliedner, A., Radermacher, G., Rüdell, H., Paulus, M., Pirntke, U., Koschorreck, J.

Seasonal variability in metal and metalloid burdens of mussels: using data from the German Environmental Specimen Bank to evaluate implications for long-term mussel monitoring programs (2020) Environmental Sciences Europe ESEU, 32 (7), 13. DOI: 10.1186/s12302-020-0289-7

Knopf, B., Rüdell, H., Hansknecht, D., Klawonn, T., Kreuzer, K.

Determination of low environmental free cyanide concentrations in freshwaters (2020) Environmental science and pollution research: ESPR, 9. Online first. DOI: 0.1007/s11356-020-12062-7

Kosfeld, V., Fu, Q., Ebersbach, I., Esser, D., Schauerte, A., Bischof, I., Hollender, J., Schlechtriem, C.

Comparison of alternative methods for bioaccumulation assessment: scope and limitations of in vitro depletion assays with rainbow trout and bioconcentration tests in the freshwater amphipod hyalella azteca (2020) Environmental toxicology and chemistry, 39 (9), 1813-1825. DOI: 10.1002/etc.4791

Kotthoff, M., Fliedner, A., Rüdell, H., Göckener, B., Bücking, M., Biegel-Engler, A., Koschorreck, J.

Per- and polyfluoroalkyl substances in the German environment – Levels and patterns in different matrices (2020) The science of the total environment, 740 (140116), 13. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.140116

Kovács, Z., Stevek, J., Fikar, M., Czermak, P.

Kinetic behavior of soluble Pectinex Ultra SP-L converting sucrose into fructo-oligosaccharides in batch and continuous fashion (2020) Progress in Agricultural Engineering Sciences, 16 (1), 81–97. DOI: 10.1556/446.2020.00010

Kowalczyk, J., Göckener, B., Eichhorn, M., Kotthoff, M., Bücking, M., Schafft, H., Lahrssen-Wiederholt, M., Numata, J.

Transfer of per- and polyfluoroalkyl substances (pfas) from feed into the eggs of laying hens. Part 2: Toxicokinetic results including the role of precursors (2020) Journal of agricultural and food chemistry, 68 (45), 12539-12548. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c04485

Kühr, S., Kaegi, R., Maletzki, D., Schlechtriem, C.

Testing the bioaccumulation potential of manufactured nanomaterials in the freshwater amphipod Hyalella Azteca (2020) Chemosphere, 263 (127961), Online first. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.127961

Kühr, S., Meisterjahn, B., Schröder, N., Knopf, B., Völker, D., Schwirn, K., Schlechtriem, C.

Testing the bioaccumulation of manufactured nanomaterials in the freshwater bivalve Corbicula fluminea using a new test method (2020) Environmental Science: Nano, 7 (2), 535-553. DOI: 10.1039/c9en01112a

Leisner, J., Guhl, B., Hindersmann, B., Göckener, B.

Insektizide in Böden unterschiedlicher Bewirtschaftung: Nachweis von Neonicotinoiden und Pyrethroiden (2020) Bodenschutz, 25 (1), 15-21. DOI: 10.37307/j.1868-7741.2020.01.04

Lemke, S., Vilcinskas, A.

European Medicinal Leeches—New Roles in Modern Medicine (2020) Biomedicines, 8 (5), 99. DOI: 10.3390/biomedicines8050099

Loewe, D., Dieken, H., Grein, T.A., Weidner, T., Salzig, D., Czermak, P.
Opportunities to debottleneck the downstream processing of the oncolytic measles virus (2020) Critical reviews in biotechnology, 40 (2), 247-264. DOI: 10.1080/07388551.2019.1709794

Lothert, K., Sprick, G., Beyer, F., Lauria, G., Czermak, P., Wolff, M.W.
Membrane-based steric exclusion chromatography for the purification of a recombinant baculovirus and its application for cell therapy (2020) Journal of Virological Methods, 275, 113756. DOI: 10.1016/j.jviromet.2019.113756

Lüddecke, T., Förster, F., Billion, A., von Reumont, B.M., Vilcinskas, A., Lemke, S.

The venom gland transcriptome of the wasp spider Argiope bruennichi (2020) Toxicon, 177, Suppl1, S42-S43. DOI: 10.1016/j.toxicon.2019.12.078

Lüddecke, T., von Reumont, B.M., Förster, F., Billion, A., Timm, T., Lochnit, G., Vilcinskas, A., Lemke, S.

An economic dilemma between molecular weapon systems may explain an arachno-atypical venom in wasp spiders (Argiope bruennichi) (2020) Biomolecules, 10 (7), 978. DOI: 10.3390/biom10070978.

Lüddecke, T., von Reumont, B.M.

Venomics: Tiergifte als Quelle neuartiger Bioressourcen (2020) BIOSpektrum, 26 (7), 724-727. DOI: 10.1007/s12268-020-1482-3

M - R

Maheshwari, G., Gessner, D.K., Meyer, S., Ahlborn, J., Wen, G., Ringseis, R., Zorn, H., Eder, K.

Characterization of the nutritional composition of a biotechnologically produced oyster mushroom and its physiological effects in obese zucker rats (2020) Molecular Nutrition Food & Research, 64 (22), 2000591. DOI: 10.1002/mnfr.202000591

Maheshwari, G., Ringseis, R., Wen, G., Gessner, D.K., Rost, J., Fraatz, M.A., Zorn, H., Eder, K.

Branched-chain fatty acids as mediators of the activation of hepatic peroxisome proliferator-activated receptor alpha by a fungal lipid extract (2020) Biomolecules, 10 (9), 1259. DOI: 10.3390/biom10091259

Marner, M., Patras, M.A., Kurz, M., Zubeil, F., Förster, F., Schuler, S., Bauer, A., Hammann, P., Vilcinskas, A., Schäberle, T.F., Glaeser, J.

Molecular networking-guided discovery and characterization of stechlisins, a group of cyclic lipopeptides from a pseudomonas sp. (2020) Journal of Natural Products, 83 (9), 2607-2617. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.0c00263

Meyer, S., Gessner, D.K., Braune, M.S., Friedhoff, T., Most, E., Höring,

M., Liebisch, G., Zorn, H., Eder, K., Ringseis, R.

Comprehensive evaluation of the metabolic effects of insect meal from Tenebrio molitor L. in growing pigs by transcriptomics, metabolomics and lipidomics (2020) Journal of Animal Science and Biotechnology, 11, 20. DOI: 10.1186/s40104-020-0425-7

Meyer, S., Gessner, D.K., Maheshwari, G., Röhrig, J., Friedhoff, T., Most, E., Zorn, H., Ringseis, R., Eder, K.

Tenebrio molitor larvae meal affects the cecal microbiota of growing pigs (2020) Animals, 10 (7), 1151. DOI: 10.3390/ani10071151

Meyer, S., Schäfer, L., Röhrig, J., Maheshwari, G., Most, E., Zorn, H., Ringseis, R., Eder, K., Gessner, D.K.

Supplementation of sulfur-containing amino acids or essential amino acids does not reverse the hepatic lipid-lowering effect of a protein-rich insect meal in obese zucker rats (2020) Nutrients, 12 (4), 987. DOI: 10.3390/nu12040987

Müller, C., Trapp, S., Polesel, F., Kühr, S., Schlechtriem, C.

Biomagnification of ionizable organic compounds in rainbow trout Oncorhynchus mykiss (2020) Environmental Science Europe, 32 (159). DOI: 10.1186/s12302-020-00443-1

Mukherjee, K., Baudach, A., Vogel, H., Vilcinskas, A.

Seasonal phenotype-specific expression of microRNAs during metamorphosis in the European map butterfly Araschnia levana (2020) Archives of insect biochemistry and physiology, 104 (1), e21657. DOI: 10.1002/arch.21657

Mukherjee, K., Amsel, D., Kalsy, M., Billion, A., Dobrindt, U., Vilcinskas, A.

MicroRNAs regulate innate immunity against uropathogenic and commensal-like Escherichia coli infections in the surrogate insect model Galleria mellonella (2020) Scientific Reports, 10, 2570. DOI: 10.1038/s41598-020-59407-3

Oberpaul, M., Zumkeller, C.M., Culver, T., Spohn, M., Mihajlovic, S., Leis, B., Glaeser, S.P., Plarre, R., McMahan, D.P., Hammann, P., Schäberle, T.F., Glaeser, J., Vilcinskas, A.

High-Throughput cultivation for the selective isolation of Acidobacteria from termite nests (2020) Frontiers in Microbiology, 11, 597628. DOI: 10.3389/fmicb.2020.597628

Oischinger, J., Meiller, M., Daschner, R., Hennecke, D., Hund-Rinke, K., Meisterjahn, B., Schröder, N.

Untersuchungen zur möglichen Freisetzung von Nanopartikeln bei der Ablagerung und bodenbezogenen Anwendung von mineralischen Abfällen (2020) Dessau-Roßlau: UBA, 2020 (Texte - Umweltbundesamt 136/2020). ISSN: 1862-4804

Özbek, R., Mukherjee, K., Uçkan, F., Vilcinskas, A.

Reprogramming of epigenetic mechanisms controlling host insect immunity and development in response to egg-laying by a

parasitoid wasp (2020) Proceedings of the Royal Society of London: Series B, 287, 1928. DOI: 10.1098/rspb.2020.0704

Purchase, D., Abbasi, G., Bisschop, L., Chatterjee, D., Ekberg, C., Ermolin, M., Fedotov, P., Garelick, H., Isimekhai, K., Kandile, N. G., Lundström, M., Matharu, A., Miller, B. W., Pineda, A., Popoola, O. E., Retegan, T., Ruedel, H., Serpe, A., Sheva, Y., Surati, Kiran R., Walsh, F., Wilson, B. P., Wong, M. H.

Global occurrence, chemical properties, and ecological impacts of e-wastes (IUPAC technical report) (2020) Pure and Applied Chemistry, 92 (11), 1733-1767. DOI: 10.1515/pac-2019-0502

Radermacher, G., Rüdell, H., Wesch, C., Böhnhardt, A., Koschorreck, J. **Retrospective analysis of cyclic volatile methylsiloxanes in archived German fish samples covering a period of two decades** (2020) The science of the total environment, 706 (136011), 7. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.136011

Raths, J., Kühr, S., Schlechtriem, C. **Bioconcentration, metabolism and spatial distribution of 14C-labeled laurate in the freshwater amphipod Hyalella Azteca** (2020) Environmental toxicology and chemistry, 39 (2), 310-322. DOI: 10.1002/etc.4623

Reinwald H., König A., Ayobahan S., Alvincz J., Sipos L., Göckener B., Böhle G., Shomroni O., Hollert H., Salinas G., Schäfers C., Eilebrecht E., Eilebrecht S. **Toxicogenomic fin(ger)prints for thyroid disruption AOP refinement and bioM.er identification in zebrafish embryos** (2020) The science of the total environment, Online first. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.143914

Revilla-Guarinos, A., Zhang, Q., Loderer, C., Alcántara, C., Müller, A., Rahnamaeian, M., Vilcinskas, A., Gebhard, S., Zúñiga, M., Mascher, T. **ABC Transporter DerAB of Lactobacillus casei Mediates Resistance against Insect-Derived Defensins** (2020) Applied and Environmental Microbiology, 86 (14), e00818-20. DOI: 10.1128/AEM.00818-20

Riyanti, Balansa, W., Liu, Y., Sharma, A., Mihajlovic, S., Hartwig, C., Leis, B., Rieuwpassa, F.J., Ijong, F.G., Wägele, H., König, G.M., Schäberle, T.F. **Selection of sponge-associated bacteria with high potential for the production of antibacterial compounds** (2020) Scientific Reports, 10, 19614. DOI: 10.1038/s41598-020-76256-2

Riyanti, Marner, M., Hartwig, C., Patras, M.A., Wodi, S.I.M., Rieuwpassa, F.J., Ijong, F.G., Balansa, W., Schäberle, T.F. **Sustainable low-volume analysis of environmental samples by semi-automated prioritization of extracts for natural product research (SeaPEPR)** (2020) Marine Drugs, 18, 649. DOI: 10.3390/md18120649

Rüdell, H., Körner, W., Letzel, T., Neumann, M., Nödler, K., Reemtsma, T.

Persistent, mobile and toxic substances in the environment: a spotlight on current research and regulatory activities (2020) Environmental Sciences Europe ESEU, 32 (5), 11. DOI: 10.1186/s12302-019-0286-x

Rüdell, H., Kosfeld, V., Fliedner, A., Radermacher, G., Schlechtriem, C., Duffek, A., Rauert, C., Koschorreck, J. **Selection and application of trophic magnification factors for priority substances to normalize freshwater fish monitoring data under the European Water Framework Directive: a case study** (2020) Environmental Sciences Europe ESEU, 32 (138), 21. DOI: 10.1186/s12302-020-00404-8

Rüdell, H., Radermacher, G., Fliedner, A., Lohmann, N., Duffek, A. **A field study in support of the monitoring of priority substances in German freshwater fish: derivation of fillet-to-whole fish conversion factors** (2020) Environmental Sciences Europe ESEU, 32 (13), 18. DOI: 10.1186/s12302-020-0295-9

S - U

Sabdaningsih, A., Liu, Y., Mettal, U., Heep, J., Riyanti, Wang, L., Cristianawati, O., Nuryadi, H., Triandala Sibero, M., Marner, M., Radjasa, O.K., Sabdon, A., Trianto, A., Schäberle, T.F. **A new citrinin derivative from the Indonesian marine sponge-associated fungus penicillium citrinum** (2020) Marine Drugs, 18 (4), 227. DOI: 10.3390/md18040227

Sargazi, M., Bücking, M., Kaykhai, M. **Development of a solventless stir bar sorptive extraction/thermal desorption large volume injection capillary gas chromatographic-mass spectrometric method for ultra-trace determination of pyrethroids pesticides in river and tap water samples** (2020) Open Chemistry, 18 (1), 1339-1348. DOI: 10.1515/chem-2020-0176

Schäfers, C., Bette, K., Herrmann, F., Nawroth, G. **Alternatives to Growth: Climax Economy Modelled on Ecology** (2020) Biological Transformation by Neugebauer, Reimund, Berlin: Springer, 379-398. DOI: 10.1007/978-3-662-59659_19

Slechtriem, C., Knopf, B., Kühr, S., Meisterjahn, B., Schröder, N. **Development of a method to determine the bioaccumulation of manufactured nanomaterials in filtering organisms (Bivalvia)** (2020) Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt, (Texte - Umweltbundesamt 18-2020) ISSN: 1862-4804

Schroll, M., Keppler, F., Greule, M., Eckart, C., Zorn, H., Lenhart, K. **The stable carbon isotope signature of methane produced by saprotrophic fungi** (2020) Biogeosciences, 17 (14), 3891-3901. DOI: 10.5194/bg-17-3891-2020

Shrestha, P., Meisterjahn, B., Hughes, C. er B., Mayer, P., Birch, H., Hennecke, D. **Biodegradation testing of volatile hydrophobic chemicals in water-sediment systems – Experimental developments and challenges** (2020) Chemosphere, 238 (124516), 9. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.124516

Tonk, M., Vilcinskas, A., Grevelding, C.G., Haeberlein, S. **Anthelmintic activity of assassin bug venom against the blood fluke Schistosoma mansoni** (2020) Antibiotics, 9 (10), 664. DOI: 10.3390/antibiotics9100664

Toschki, A., Hammers-Wirtz, M., Poßberg, C., Ross-Nickoll, M., Schäfer, A., Schmidt, B., Scholz Starke, B., Römbke, J., Scheffzyk, A., Klein, M., Hommen, U. **Evaluation of the risk for soil organisms under real conditions: Development of a national position for amending downstream legislations of the new EU Plant Protection Products Regulation** (2020) Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt, (Texte - Umweltbundesamt 201/2020)

V - Z

Vilcinskas, A. **Insect biotechnology-insects as a resource** (2020) In Biological Transformation, Springer Vieweg, 267-260. DOI: 10.1007/978-3-662-59659-3_13

Vilcinskas, A., Schwabe, M., Brinkrolf, K., Plarre, R., Wielsch, N., Vogel, H. **Larvae of the clothing moth tineola bisselliella maintain gut bacteria that secrete enzyme cocktails to facilitate the digestion of keratin** (2020) Microorganisms, 8 (9), 1415. DOI: 10.3390/microorganisms8091415

von Reumont, B.M., Lüddecke, T., Timm, T., Lochnit, G., Vilcinskas, A., von Döhren, J., Nilsson, M. **Proteo-transcriptomic analysis identifies potential novel toxins secreted by the predatory, prey-piercing ribbon worm Amphiporus lactifloreus** (2020) Marine Drugs, 18 (8), 407. DOI: 10.3390/md18080407

Weber, T., Koschorreck, J., Rütger, M., Körner, A., Knopf, B., Kotthoff, M., Rüdell, H., Lermen, D., Bartel-Steinbach, M., Göen, T., Paulus, M., Klein, R., Veith, M., Kolossa-Gehring, M. **Die Umweltprobenbank des Bundes - Umwelt- und Humanproben** (2020) Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin, 25 (3), 109-131. ISSN: 2195-9811

Zeumer, R., Kühr, S., Knopf, B., Meisterjahn, B., Schlechtriem, C. **Chronic effects of wastewater-borne silver and titanium dioxide nanoparticles on the rainbow trout (Oncorhynchus mykiss)** (2020) The science of the total environment, 723 (137974), 61. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.137974

Zeumer, R., Hermsen, L., Kägi, R., Kühr, S., Knopf, B., Schlechtriem, C. **Unravelling the uptake pathway and accumulation of silver from manufactured silver nanoparticles in the freshwater amphipod Hyalella azteca using correlative microscopy** (2020) NanoImpact, 19 (100239), 12. DOI: 10.1016/j.impact.2020.100239

Zhang, C., Chen, X., Orban, A., Shukul, S., Birk, F., Too, H.-P., Rühl, M. **Agrocybe aegerita serves as a gateway for identifying sesquiterpene biosynthetic enzymes in higher fungi** (2020) ACS Chemical Biology, 15 (5), 1268-1277. DOI: 10.1021/acscembio.0c00155

Translationale Medizin

A - C

Agueusop, I., Musholt, P.B., Klaus, B., Hightower, K., Kannt, A. **Short-term variability of the human serum metabolome depending on nutritional and metabolic health status** (2020) Scientific reports, 10 (1), 16310. DOI: 10.1038/s41598-020-72914-7

Aguilar, R.C., Salmanton-García, J., Carney, J., Böll, B., Kochanek, M., Jazmati, N., Cornely, O.A., Vehreschild, M.J.G.T. **Clostridioides difficile infections in the intensive care unit: a monocentric cohort study** (2020) Infection, 48 (3), 421-427. DOI: 10.1007/s15010-020-01413-8

Allanore, Y., Bozzi, S., Terlinden, A., Huscher, D., Amand, C., Soubrane, C., Siegert, E., Cziráj, L., Carreira, P.E., Hachulla, E., Zanatta, E., Li, M., Airò, P., Mendoza, F.A., Rosato, E., Distler, O. **Health assessment questionnaire-disability index (HAQ-di) use in modelling disease progression in diffuse cutaneous systemic sclerosis: an analysis from the EUSTAR database** (2020) Arthritis research & therapy, 22 (1), 257. DOI: 10.1186/s13075-020-02329-2

Anastasiou, O.E., Thodou, V., Berger, A., Wedemeyer, H., Ciesek, S. **Comprehensive evaluation of hepatitis e serology and molecular testing in a large cohort** (2020) Pathogens (Basel, Switzerland), 9 (2). DOI: 10.3390/pathogens9020137

Anders, M., Anders, B., Kreuzer, M., Zinn, S., Walter, C. **Application of referencing techniques in EEG-based recordings of contact heat evoked potentials (CHEPS)** (2020) Frontiers in human neuroscience, 14, 559969. DOI: 10.3389/fnhum.2020.559969

Appelt-Menzel, A., Oerter, S., Mathew, S., Haferkamp, U., Hartmann, C., Jung, M., Neuhaus, W., Pless, O. **Human iPSC-derived blood-brain barrier models: Valuable tools for preclinical drug discovery and development?** (2020) Current

protocols in stem cell biology, 55 (1), e122. DOI: 10.1002/cpsc.122

Assmann, G., Köhm, M., Schuster, V., Behrens, F., Mössner, R., Mag-nolo, N., Oji, V., Burkhardt, H., Hüffmeier, U.

Genetic variants in FBLIM1 gene do not contribute to SAPHO syndrome and chronic recurrent multifocal osteomyelitis in ty-pical patient groups (2020) BMC medical genetics, 21 (1), 102. DOI: 10.1186/s12881-020-01037-7

Bacher, P., Rosati, E., Esser, D., Martini, G.R., Saggau, C., Schiminsky, E., Dargvainiene, J., Schröder, I., Wieters, I., Khodamoradi, Y., Eber-hardt, F., Vehreschild, Maria J G T, Neb, H., Sonntagbauer, M., Conrad, C., Tran, F., Rosenstiel, P., Markewitz, R., Wandinger, K.-P., Augustin, M., Rybniker, J., Kochanek, M., Leypoldt, F., Cornely, O.A., Koehler, P., Franke, A., Scheffold, A.

Low-avidity CD4(+) T cell responses to SARS-CoV-2 in unexpo-sed individuals and humans with severe COVID-19 (2020) Immu-nity, 53 (6), 1258-1271.e5. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.11.016

Ballo, O., Kreisel, E.-M., Elady, F., Brunberg, U., Stratmann, J., Hunyady, P., Hogardt, M., Wichelhaus, T.A., Kempf, V.A.J., Steffen, B., Vehreschild, J.J., Vehreschild, M.J.G.T., Finkelmeier, F., Serve, H., Brandts, C.H.

Use of carbapenems and glycopeptides increases risk for Clostri-dioides difficile infections in acute myeloid leukemia patients undergoing intensive induction chemotherapy (2020) Annals of hematology, 99 (11), 2547–2553. DOI: 10.1007/s00277-020-04274-1

Baraliakos, X., Sewerin, P., Miguel, E. de, Pournara, E., Kleinmond, C., Wiedon, A., Behrens, F.

Achilles tendon enthesitis evaluated by MRI assessments in patients with axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis: a report of the methodology of the ACHILLES trial (2020) BMC musculoskeletal disorders, 21 (1), 767. DOI: 10.1186/s12891-020-03775-4

Basavarajappa, D., Uebbing, S., Kreiss, M., Lukic, A., Suess, B., Stein-hilber, D., Samuelsson, B., Rådmark, O.

Dicer up-regulation by inhibition of specific proteolysis in differentiating monocytic cells (2020) Proceedings of the Nation-al Academy of Sciences of the United States of America, 117 (15), 8573–8583. DOI: 10.1073/pnas.1916249117

Behrens, F., Rech, J., Thaçi, D., Zinke, S., Rothnie, K.J., Oefner Daa-men, C., Leipe, J.

High rates of therapeutic changes in patients with psoriatic arthritis receiving treatment with disease-modifying antirheu-matic drugs: a cross-sectional study (2020) Modern rheumatology, 1–23. DOI: 10.1080/14397595.2020.1816597

Behrens, F., Tony, H.-P., Koehm, M., Schwaneck, E.C., Gnann, H., Greger, G., Burkhardt, H., Schmalzing, M.

Correction to: Sustained improvement in work outcomes in employed patients with rheumatoid arthritis during 2 years of

adalimumab therapy: an observational cohort study (2020) Clini-cal rheumatology, 39 (8), 2491. DOI: 10.1007/s10067-020-05168-3

Behrens, F., Tony, H.-P., Koehm, M., Schwaneck, E.C., Gnann, H., Greger, G., Burkhardt, H., Schmalzing, M.

Sustained improvement in work outcomes in employed pati-ents with rheumatoid arthritis during 2 years of adalimumab therapy: an observational cohort study (2020) Clinical rheumatology, 39 (9), 2583–2592. DOI: 10.1007/s10067-020-05038-y

Biehl, L.M., Vehreschild, Maria J G T

Contact precautions: no benefits, no indication (2020) The Lancet. Infectious diseases, 20 (5), 516–517. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30017-7

Blum, L., Geisslinger, G., Parnham, M.J., Grünweller, A., Schiffmann, S. **Natural antiviral compound silvestrol modulates human mo-nocyte-derived macrophages and dendritic cells** (2020) Journal of cellular and molecular medicine, 24 (12), 6988–6999. DOI: 10.1111/jcmm.15360

Blum, L., Gul, S., Ulshöfer, T., Henke, M., Krieg, R., Berneburg, I., Thomas, D., Trautmann, S., Kurz, J., Geyer, J., Geisslinger, G., Becker, K., Parnham, M.J., Schiffmann, S.

In-vitro safety and off-target profile of the anti-parasitic aryl-methylaminosteroid 1o (2020) Scientific reports, 10 (1), 7534. DOI: 10.1038/s41598-020-64382-w

Bojkova, D., Bechtel, M., McLaughlin, K.-M., McGreig, J.E., Klann, K., Bellinghausen, C., Rohde, G., Jonigk, D., Braubach, P., Ciesek, S., Münch, C., Wass, M.N., Michaelis, M., Cinatl, J., JR

Aprotinin inhibits SARS-CoV-2 replication (2020) Cells, 9 (11). DOI: 10.3390/cells9112377

Bojkova, D., Klann, K., Koch, B., Widera, M., Krause, D., Ciesek, S., Cinatl, J., Münch, C.

Proteomics of SARS-CoV-2-infected host cells reveals therapy targets (2020) Nature, 583 (7816), 469–472. DOI: 10.1038/s41586-020-2332-7

Bojkova, D., Wagner, J.U.G., Shumliakivska, M., Aslan, G.S., Saleem, U., Hansen, A., Luxán, G., Günther, S., Pham, M.D., Krishnan, J., Har-ter, P.N., Ermel, U.H., Frangakis, A.S., Milting, H., Zeiher, A.M., Klingel, K., Cinatl, J., Dendorfer, A., Eschenhagen, T., Tschöpe, C., Ciesek, S., Dimmeler, S.

SARS-CoV-2 infects and induces cytotoxic effects in human car-diomyocytes (2020) Cardiovascular research, 116 (14), 2207–2215. DOI: 10.1093/cvr/cvaa267

Bojkova, D., Westhaus, S., Costa, R., Timmer, L., Funkenberg, N., Ko-renca, M., Streeck, H., Vondran, F., Broering, R., Heinrichs, S., Lang, K.S., Ciesek, S.

Sofosbuvir activates EGFR-dependent pathways in hepatoma cells with implications for liver-related pathological processes (2020) Cells, 9 (4). DOI: 10.3390/cells9041003

Brandt, S.C., Ellinger, B., van Nguyen, T., Harder, S., Schlüter, H., Hahnke, R.L., Rühl, M., Schäfer, W., Gand, M.

Aspergillus sydowii: Genome analysis and characterization of two heterologous expressed, non-redundant xylanases (2020) Frontiers in microbiology, 11, 2154. DOI: 10.3389/fmicb.2020.573482

Brunst, S., Kramer, J.S., Kilu, W., Heering, J., Pollinger, J., Hiesinger, K., George, S., Steinhilber, D., Merk, D., Proschak, E.

Systematic assessment of fragment identification for mul-titarget drug design (2020) ChemMedChem . DOI: 10.1002/cmdc.202000858

Bütikofer, L., Varisco, P.A., Distler, O., Kowal-Bielecka, O., Allanore, Y., Riemekasten, G., Villiger, P.M., Adler, S.

ACE inhibitors in SSC patients display a risk factor for sclero-derma renal crisis-a EUSTAR analysis (2020) Arthritis research & therapy, 22 (1), 59. DOI: 10.1186/s13075-020-2141-2

Chachulski, L., Windshügel, B.

LEADS-FRAG: a benchmark data set for assessment of fragment docking performance (2020) Journal of chemical information and modeling, 60 (12), 6544–6554. DOI: 10.1021/acs.jcim.0c00693

Chaikuad, A., Pollinger, J., Rühl, M., Ni, X., Kilu, W., Heering, J., Merk, D.

Comprehensive set of tertiary complex structures and palmitic acid binding provide molecular insights into ligand design for RXR isoforms (2020) International journal of molecular sciences, 21 (22). DOI: 10.3390/ijms21228457

Charoo, N.A., Abdallah, D.B., Parveen, T., Abrahamsson, B., Cristo-foletti, R., Groot, D.W., Langguth, P., Parr, A., Polli, J.E., Mehta, M., Shah, V.P., Tajiri, T., Dressman, J.

Biowaiver monograph for immediate-release solid oral dosage forms: moxifloxacin hydrochloride (2020) Journal of pharmaceuti-cal sciences, 109 (9), 2654–2675. DOI: 10.1016/j.xphs.2020.06.007

Cinque, L., Leonibus, C. de, Iavazzo, M., Krahmer, N., Intartaglia, D., Salierno, F.G., Cegli, R. de, Di Malta, C., Svelto, M., Lanzara, C., Maddaluno, M., Wanderlingh, L.G., Huebner, A.K., Cesana, M., Bonn, F., Polishchuk, E., Hübner, C.A., Conte, I., Dikic, I., Mann, M., Ballabio, A., Sacco, F., Grumati, P., Settembre, C.

MiT/TFE factors control ER-phagy via transcriptional regulati-on of FAM134B (2020) The EMBO journal, 39 (17), e105696. DOI: 10.15252/embj.2020105696

Cohnen, J., Kornstädt, L., Hahnefeld, L., Ferreiros, N., Pierre, S., Koehl, U., Deller, T., Geisslinger, G., Scholich, K.

Tumors provoke inflammation and perineural microlesions at adjacent peripheral nerves (2020) Cells, 9 (2). DOI: 10.3390/cells9020320

Corman, V.M., Rabenau, H.F., Adams, O., Oberle, D., Funk, M.B., Keller-Stanislawski, B., Timm, J., Drosten, C., Ciesek, S.

SARS-CoV-2 asymptomatic and symptomatic patients and risk for transfusion transmission (2020) Transfusion, 60 (6), 1119–1122. DOI: 10.1111/trf.15841

Cruz-Aguilar, R., Carney, J., Mondaini, V., Vehreschild, M.J.G.T., Griskaitis, M., Salmanton-García, J., Böll, B., Kochanek, M., Seifert, H., Biehl, L.M., Farowski, F.

A quality improvement study on the reduction of central venous catheter-associated bloodstream infections by use of self-disinfecting venous access caps (STERILE) (2020) American journal of infection control . DOI: 10.1016/j.ajic.2020.09.002

D - F

Dauth, S., Rakov, H., Sirbulescu, R.F., Ilies, I., Weber, J., Batbajar Du-gershaw, B., Braun, D., Rehders, M., Wirth, E.K., Führer, D., Schweizer, U., Brix, K.

Function of cathepsin k in the central nervous system of male mice is independent of its role in the thyroid gland (2020) Cellular and molecular neurobiology, 40 (5), 695–710. DOI: 10.1007/s10571-019-00765-6

Davies, K., Lawrence, J., Berry, C., Davis, G., Yu, H., Cai, B., Gonzalez, E., Prantner, I., Kurcz, A., Macovei, I., Pituch, H., Nováková, E., Nyč, O., Gärtner, B., Berger, F.K., Oleastro, M., Cornely, O.A., Vehreschild, M.J.G.T., Pedneault, L., Wilcox, M.

Risk factors for primary clostridium difficile infection, results from the observational study of risk factors for clostridium dif-ficile infection in hospitalized patients with infective diarrhea (ORCHID) (2020) Frontiers in public health, 8, 293. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00293

de Los Reyes Jiménez, Marta, Lechner, A., Alessandrini, F., Bohnacker, S., Schindela, S., Trompette, A., Haimerl, P., Thomas, D., Henkel, F., Mourão, A., Geerlof, A., Da Costa, C.P., Chaker, A.M., Brüne, B., Nüsing, R., Jakobsson, P.-J., Nockher, W.A., Feige, M.J., Haslbeck, M., Ohnmacht, C., Marsland, B.J., Voehringer, D., Harris, N.L., Schmidt-Weber, C.B., Esser-von Bieren, J.

An anti-inflammatory eicosanoid switch mediates the suppres-sion of type-2 inflammation by helminth larval products (2020) Science translational medicine, 12 (540). DOI: 10.1126/scitranslmed.aay0605

Demir, M., Lang, S., Martin, A., Farowski, F., Wisplinghoff, H., Vehre-schild, M.J.G.T., Krawczyk, M., Nowag, A., Scholz, C.J., Kretschmar, A., Roderburg, C., Lammert, F., Goeser, T., Kasper, P., Steffen, H.-M. **Phenotyping non-alcoholic fatty liver disease by the gut micro-biota: Ready for prime time?** (2020) Journal of gastroenterology and hepatology, 35 (11), 1969–1977. DOI: 10.1111/jgh.15071

Duriez, M., Jacquet, A., Hoet, L., Roche, S., Bock, M.-D., Rocher, C., Haussy, G., Vigé, X., Bocskei, Z., Slavnic, T., Martin, V., Guillemot, J.-C., Didier, M., Kannt, A., Orsini, C., Mikol, V., Le Fèvre, A.-C. **A 3D human liver model of nonalcoholic steatohepatitis** (2020)

Journal of clinical and translational hepatology, 8 (4), 359–370. DOI: 10.14218/JCTH.2020.00015

Ebert, R., Cumbana, R., Lehmann, C., Kutzner, L., Toewe, A., Ferreirós, N., Parnham, M.J., Schebb, N.H., Steinhilber, D., Kahnt, A.S.

Long-term stimulation of toll-like receptor-2 and -4 upregulates 5-LO and 15-LO-2 expression thereby inducing a lipid mediator shift in human monocyte-derived macrophages (2020) *Biochimica et biophysica acta. Molecular and cell biology of lipids*, 1865 (9), 158702. DOI: 10.1016/j.bbali.2020.158702

Eis-Hübinger, A.M., Hönemann, M., Wenzel, J.J., Berger, A., Widerra, M., Schmidt, B., Aldabbagh, S., Marx, B., Streeck, H., Ciesek, S., Liebert, U.G., Huzly, D., Hengel, H., Panning, M.

Ad hoc laboratory-based surveillance of SARS-CoV-2 by real-time RT-PCR using minipools of RNA prepared from routine respiratory samples (2020) *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 127, 104381. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104381

Ellinger, B., Pohlmann, D., Woens, J., Jäkel, F.M., Reinshagen, J., Stocking, C., Prassolov, V.S., Fehse, B., Riecken, K.

A high-throughput HIV-1 drug screening platform, based on lentiviral vectors and compatible with biosafety level-1 (2020) *Viruses*, 12 (5). DOI: 10.3390/v12050580

Emmerich, A.C., Wellstein, J., Ossipova, E., Baumann, I., Lengqvist, J., Kultima, K., Jakobsson, P.-J., Steinhilber, D., Saul, M.J.

Proteomics-based characterization of miR-574-5p decoy to CUGBP1 suggests specificity for mPGES-1 regulation in human lung cancer cells (2020) *Frontiers in pharmacology*, 11, 196. DOI: 10.3389/fphar.2020.00196

Fiolka, T., van den Abeele, J., Augustijns, P., Arora, S., Dressman, J.

Biorelevant two-stage in vitro testing for rdc classification and in pbpk modeling-case example ritonavir (2020) *Journal of pharmaceutical sciences*, 109 (8), 2512–2526. DOI: 10.1016/j.xphs.2020.04.023

Frey, S., Sticht, H., Wilmann-Theis, D., Gerschütz, A., Wolf, K., Löhr, S., Haskamp, S., Frey, B., Hahn, M., Ekici, A.B., Uebe, S., Thiel, C., Reis, A., Burkhardt, H., Behrens, F., Köhm, M., Rech, J., Schett, G., Assmann, G., Kingo, K., Köks, S., Mössner, R., Prinz, J.C., Oji, V., Schulz, P., Muñoz, L.E., Kremer, A.E., Wenzel, J., Hüffmeier, U.

Rare loss-of-function mutation in SERPINA3 in generalized pustular psoriasis (2020) *The Journal of investigative dermatology*, 140 (7), 1451–1455.e13. DOI: 10.1016/j.jid.2019.11.024

Fuhrmann, D.C., Mondorf, A., Beifuß, J., Jung, M., Brüne, B.

Hypoxia inhibits ferritinophagy, increases mitochondrial ferritin, and protects from ferroptosis (2020) *Redox biology*, 36, 101670. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101670

G - I

Gellrich, L., Heitel, P., Heering, J., Kilu, W., Pollinger, J., Goebel, T., Kahnt, A., Arifi, S., Pogoda, W., Paulke, A., Steinhilber, D., Proschak, E., Wurglics, M., Schubert-Zsilavec, M., Chaikuad, A., Knapp, S., Bischoff, I., Fürst, R., Merk, D.

I-thyroxin and the nonclassical thyroid hormone TETRAC are potent activators of PPAR γ (2020) *Journal of medicinal chemistry*, 63 (13), 6727–6740. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.9b02150

Gerstein, H.C., Paré, G., McQueen, M.J., Lee, S.F., Bangdiwala, S.I., Kannt, A., Hess, S.

Novel biomarkers for change in renal function in people with dysglycemia (2020) *Diabetes care*, 43 (2), 433–439. DOI: 10.2337/dc19-1604

Gross, T., Wack, G., Syhr, K.M.J., Tolmachova, T., Seabra, M.C., Geisslinger, G., Niederberger, E., Schmidtko, A., Kallenborn-Gerhardt, W.

Rab27a contributes to the processing of inflammatory pain in mice (2020) *Cells*, 9 (6). DOI: 10.3390/cells9061488

Gunne, S., Heinicke, U., Parnham, M.J., Laux, V., Zacharowski, K., Knethen, A. von

Nrf2-a molecular target for sepsis patients in critical care (2020) *Biomolecules*, 10 (12). DOI: 10.3390/biom10121688

Hagenow, J., Hagenow, S., Grau, K., Khanfar, M., Hefke, L., Proschak, E., Stark, H.

Reversible small molecule inhibitors of MAO A and MAO B with anilide motifs (2020) *Drug design, development and therapy*, 14, 371–393. DOI: 10.2147/DDDT.S236586

Hahnefeld, L., Gruber, L., Schömel, N., Fischer, C., Mattjus, P., Gurke, R., Beretta, M., Ferreirós, N., Geisslinger, G., Wegner, M.-S.

Ether lipid and sphingolipid expression patterns are estrogen receptor-dependently altered in breast cancer cells (2020) *The international journal of biochemistry & cell biology*, 127, 105834. DOI: 10.1016/j.biocel.2020.105834

Hahnefeld, L., Gurke, R., Thomas, D., Schreiber, Y., Schäfer, S.M.G., Trautmann, S., Snodgrass, I.F., Kratz, D., Geisslinger, G., Ferreirós, N.

Implementation of lipidomics in clinical routine: Can fluoride/citrate blood sampling tubes improve preanalytical stability? (2020) *Talanta*, 209, 120593. DOI: 10.1016/j.talanta.2019.120593

Han, Y., Huard, A., Mora, J., Da Silva, P., Brüne, B., Weigert, A.

IL-36 family cytokines in protective versus destructive inflammation (2020) *Cellular signalling*, 75, 109773. DOI: 10.1016/j.celsig.2020.109773

Hanke, T., Cheung, S.-Y., Kilu, W., Heering, J., Ni, X., Planz, V., Schierle, S., Faudone, G., Friedrich, M., Wanior, M., Werz, O., Windbergs,

M., Proschak, E., Schubert-Zsilavec, M., Chaikuad, A., Knapp, S., Merk, D.

A selective modulator of peroxisome proliferator-activated receptor with an unprecedented binding mode (2020) *Journal of medicinal chemistry*, 63 (9), 4555–4561. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.9b01786

Harberts, J., Haferkamp, U., Haugg, S., Fendler, C., Lam, D., Zierold, R., Pless, O., Blick, R.H.

Interfacing human induced pluripotent stem cell-derived neurons with designed nanowire arrays as a future platform for medical applications (2020) *Biomaterials science*, 8 (9), 2434–2446. DOI: 10.1039/d0bm00182a

Hausmann, J., Kubesch, A., Goettlich, C.M., Rey, J., Wächtershäuser, A., Bojunga, J., Blumenstein, I.

Quality of life of patients with head and neck cancer after prophylactic percutaneous-gastrostomy (2020) *European journal of clinical nutrition*, 74 (4), 565–572. DOI: 10.1038/s41430-019-0499-5

Hefke, L., Hiesinger, K., Zhu, W.F., Kramer, J.S., Proschak, E.

Computer-aided fragment growing strategies to design dual inhibitors of soluble epoxide hydrolase and LTA4 hydrolase (2020) *ACS medicinal chemistry letters*, 11 (6), 1244–1249. DOI: 10.1021/acsmchemlett.0c00102

Heinen, S., Schulze, N., Franke, B., Klein, F., Lehmann, C., Vehreschild, M.J.G.T., Gloistein, C., Stecher, M., Vehreschild, J.J.

HEnRY: a DZIF LIMS tool for the collection and documentation of biomaterials in multicentre studies (2020) *BMC bioinformatics*, 21 (1), 290. DOI: 10.1186/s12859-020-03596-1

Heinicke, U., Adam, E., Sonntagbauer, M., Knethen, A. von, Zacharowski, K., Neb, H.

Angiotensin II treatment in COVID-19 patients: More risk than benefit? A single-center experience (2020) *Critical care (London, England)*, 24 (1), 409. DOI: 10.1186/s13054-020-03143-7

Hernandez-Olmos, V., Heering, J., Planz, V., Liu, T., Kaps, A., Rajkumar, R., Gramzow, M., Kaiser, A., Schubert-Zsilavec, M., Parnham, M.J., Windbergs, M., Steinhilber, D., Proschak, E.

First structure-activity relationship study of potent BLT2 agonists as potential wound-healing promoters (2020) *Journal of medicinal chemistry*, 63 (20), 11548–11572. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.0c00588

Hiesinger, K., Kramer, J.S., Beyer, S., Eckes, T., Brunst, S., Flauaus, C., Wittmann, S.K., Weizel, L., Kaiser, A., Kretschmer, S.B.M., George, S., Angioni, C., Heering, J., Geisslinger, G., Schubert-Zsilavec, M., Schmidtko, A., Pogoryelov, D., Pfeilschifter, J., Hofmann, B., Steinhilber, D., Schwalm, S., Proschak, E.

Design, synthesis, and structure-activity relationship studies of dual inhibitors of soluble epoxide hydrolase and 5-lipoxygenase (2020) *Journal of medicinal chemistry*, 63 (20), 11498–11521. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.0c00561

Hinnah, K., Willems, S., Morstein, J., Heering, J., Hartrampf, F.W.W., Broichhagen, J., Leippe, P., Merk, D., Trauner, D.

Photohormones enable optical control of the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) (2020) *Journal of medicinal chemistry*, 63 (19), 10908–10920. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.0c00654

Hoehl, S., Berger, A., Ciesek, S., Rabenau, H.F.

Thirty years of CMV seroprevalence-a longitudinal analysis in a German university hospital (2020) *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 39 (6), 1095–1102. DOI: 10.1007/s10096-020-03814-x

Hoehl, S., Karaca, O., Kohmer, N., Westhaus, S., Graf, J., Goetsch, U., Ciesek, S.

Assessment of SARS-CoV-2 transmission on an international flight and among a tourist group (2020) *JAMA network open*, 3 (8), e2018044. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.18044

Hoehl, S., Rabenau, H., Berger, A., Kortenbusch, M., Cinatl, J., Bojkova, D., Behrens, P., Böddinghaus, B., Götsch, U., Naujoks, F., Neumann, P., Schork, J., Tiarks-Jungk, P., Walczok, A., Eickmann, M., Vehreschild, Maria J G T, Kann, G., Wolf, T., Gottschalk, R., Ciesek, S.

Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from wuhan, china (2020) *The New England journal of medicine*, 382 (13), 1278–1280. DOI: 10.1056/NEJMc2001899

Hofsäss, M.A., Dressman, J.

Evaluation of Differences in Dosage Form Performance of Generics Using BCS-based biowaiver specifications and biopharmaceutical modeling-case examples amoxicillin and doxycycline (2020) *Journal of pharmaceutical sciences*, 109 (8), 2437–2453. DOI: 10.1016/j.xphs.2020.04.011

Hofsäss, M.A., Dressman, J.

Suitability of the z-factor for dissolution simulation of solid oral dosage forms: Potential pitfalls and refinements (2020) *Journal of pharmaceutical sciences*, 109 (9), 2735–2745. DOI: 10.1016/j.xphs.2020.05.019

Hotter, G., Mastora, C., Jung, M., Brüne, B., Carbonell, T., Josa, C., Pérez-Calvo, J.I., Cruzado, J.M., Guiteras, R., Sola, A.

The influenza virus NS1A binding protein gene modulates macrophages response to cytokines and phagocytic potential in inflammation (2020) *Scientific reports*, 10 (1), 15302. DOI: 10.1038/s41598-020-72342-7

Huber, J., Obata, M., Gruber, J., Akutsu, M., Löhr, F., Rogova, N., Güntert, P., Dikic, I., Kirkin, V., Komatsu, M., Dötsch, V., Rogov, V.V.

An atypical LIR motif within UBA5 (ubiquitin like modifier activating enzyme 5) interacts with GABARAP proteins and mediates membrane localization of UBA5 (2020) *Autophagy*, 16 (2), 256–270. DOI: 10.1080/15548627.2019.1606637

Hughes, M., Heal, C., Siegert, E., Hachulla, E., Airó, P., Riccardi, A., Distler, O., Matucci-Cerinic, M.
Significant weight loss in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database (2020) *Annals of the rheumatic diseases*, 79 (8), 1123–1125. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217035

Ingelfinger, R., Henke, M., Roser, L., Ulshöfer, T., Calchera, A., Singh, G., Parnham, M.J., Geisslinger, G., Fürst, R., Schmitt, I., Schiffmann, S.
Unraveling the pharmacological potential of lichen extracts in the context of cancer and inflammation with a broad screening approach (2020) *Frontiers in pharmacology*, 11, 1322. DOI: 10.3389/fphar.2020.01322

J - L

Janssen, M., Schäkel, U., Djuka Fokou, C., Krisam, J., Stermann, J., Kriegsmann, K., Haberbosch, I., Novotny, J.P., Weber, S., Vehreschild, M., Bornhäuser, M., Bullinger, L., Schmitt, M., Liebrechts, T., Dreger, P., Lorenz, H.-M., Plaszczycza, A., Bartenschlager, R., Müller, B., Kräusslich, H.-G., Halama, N., Jäger, D., Schlenk, R.F., Leo, A., Meuer, S., Weigand, M.A., Motsch, J., Merle, U., Denking, C.M., Müller-Tidow, C.
A randomized open label phase-II clinical trial with or without infusion of plasma from subjects after convalescence of SARS-CoV-2 infection in high-risk patients with confirmed severe SARS-CoV-2 disease (RECOVER): A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial (2020) *Trials*, 21 (1), 828. DOI: 10.1186/s13063-020-04735-y

Kallenborn-Gerhardt, W., Metzner, K., Lu, R., Petersen, J., Kuth, M.S., Heine, S., Drees, O., Paul, M., Becirovic, E., Kennel, L., Flauaus, C., Gross, T., Wack, G., Hohmann, S.W., Nemirovski, D., Del Turco, D., Biel, M., Geisslinger, G., Michalakis, S., Schmidt, A.
Neuropathic and cAMP-induced pain behavior is ameliorated in mice lacking CNGB1 (2020) *Neuropharmacology*, 171, 108087. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2020.108087

Kannt, A., Madsen, A.N., Kammermeier, C., Elvert, R., Klöckner, T., Bossart, M., Haack, T., Evers, A., Lorenz, K., Hennerici, W., Rocher, C., Böcskei, Z., Guillemot, J.-C., Mikol, V., Pattou, F., Staels, B., Wagner, M.

Incretin combination therapy for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis (2020) *Diabetes, obesity & metabolism*, 22 (8), 1328–1338. DOI: 10.1111/dom.14035

Karathanasis, C., Medler, J., Fricke, F., Smith, S., Malkusch, S., Widaera, D., Fulda, S., Wajant, H., van Wijk, Sjoerd J L, Dikic, I., Heilemann, M.
Single-molecule imaging reveals the oligomeric state of functional TNF α -induced plasma membrane TNFR1 clusters in cells (2020) *Science signaling*, 13 (614). DOI: 10.1126/scisignal.aax5647

Kedor, C., Listing, J., Zernicke, J., Weiß, A., Behrens, F., Blank, N., Henes, J.C., Kekow, J., Rubbert-Roth, A., Schulze-Koops, H., Seipelt,

E., Specker, C., Feist, E.
Canakinumab for treatment of adult-onset still's disease to achieve reduction of arthritic manifestation (CONSIDER): Phase II, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, investigator-initiated trial (2020) *Annals of the rheumatic diseases*, 79 (8), 1090–1097. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217155

Keller, J.J., Ooijevaar, R.E., Hvas, C.L., Terveer, E.M., Lieberknecht, S.C., Högenauer, C., Arkkila, P., Sokol, H., Gridnyev, O., Mégraud, F., Kump, P.K., Nakov, R., Goldenberg, S.D., Satokari, R., Tkatch, S., Sanguinetti, M., Cammarota, G., Dorofeev, A., Gubska, O., Ianiro, G., Mattila, E., Arasaradnam, R.P., Sarin, S.K., Sood, A., Putignani, L., Alric, L., Baunwall, S.M., Kupcinskas, J., Link, A., Goorhuis, A.G., Verspaget, H.W., Ponsioen, C., Hold, G.L., Tilg, H., Kassam, Z., Kuijper, E.J., Gasbarrini, A., Mulder, C.J., Williams, H.R., Vehreschild, M.J.

A standardised model for stool banking for faecal microbiota transplantation: a consensus report from a multidisciplinary UEG working group (2020) *United European gastroenterology journal*, 2050640620967898. DOI: 10.1177/2050640620967898

Keller, J.J., Vehreschild, M.J., Hvas, C.L., Jørgensen, S.M., Kupcinskas, J., Link, A., Mulder, C.J., Goldenberg, S.D., Arasaradnam, R., Sokol, H., Gasbarrini, A., Hoegenauer, C., Terveer, E.M., Kuijper, E.J., Arkkila, P.

Donated stool for faecal microbiota transplantation is not a drug, but guidance and regulation are needed (2020) *United European gastroenterology journal*, 8 (3), 353–354. DOI: 10.1177/2050640620910847

Keminer, O., Teigeler, M., Kohler, M., Wenzel, A., Arning, J., Kaßner, F., Windshügel, B., Eilebrecht, E.

A tiered high-throughput screening approach for evaluation of estrogen and androgen receptor modulation by environmentally relevant bisphenol A substitutes (2020) *The Science of the total environment*, 717, 134743. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.134743

Kesavan, R., Frömel, T., Zukunft, S., Laban, H., Geyer, A., Naeem, Z., Heidler, J., Wittig, I., Elwakeel, E., Brüne, B., Weigert, A., Popp, R., Fleming, I.

Cyp2c44 regulates prostaglandin synthesis, lymphangiogenesis, and metastasis in a mouse model of breast cancer (2020) *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117 (11), 5923–5930. DOI: 10.1073/pnas.1921381117

Kikuchi-Tauro, A., Okinaka, Y., Takeuchi, Y., Ogawa, Y., Maeda, M., Kataoka, Y., Yasui, T., Kimura, T., Gul, S., Claussen, C., Boltze, J., Taguchi, A.

Bone marrow mononuclear cells activate angiogenesis via gap junction-mediated cell-cell interaction (2020) *Stroke*, 51 (4), 1279–1289. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.028072

Kim, R.Q., Misra, M., Gonzalez, A., Tomašković, I., Shin, D., Schindelin, H., Filippov, D.V., Ova, H., Đikić, I., van der Heden van Noort, Gerbrand J

Development of ADPribosyl ubiquitin analogues to study enzymes involved in legionella infection (2020) *Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)*. DOI: 10.1002/chem.202004590

Klann, K., Bojkova, D., Tascher, G., Ciesek, S., Münch, C., Cinatl, J.
Growth factor receptor signaling inhibition prevents SARS-CoV-2 replication (2020) *Molecular cell*, 80 (1), 164–174.e4. DOI: 10.1016/j.molcel.2020.08.006

Klatt-Schreiner, K., Valek, L., Kang, J.-S., Khlebtovsky, A., Trautmann, S., Hahnefeld, L., Schreiber, Y., Gurke, R., Thomas, D., Wilken-Schmitz, A., Wicker, S., Auburger, G., Geisslinger, G., Lötsch, J., Pfeilschifter, W., Djaldetti, R., Tegeder, I.

High glucosylceramides and low anandamide contribute to sensory loss and pain in Parkinson's disease (2020) *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 35 (10), 1822–1833. DOI: 10.1002/mds.28186

Klippenstein, V., Ciesek, S., Riemann, J.F.
COVID-19 – eine Multiorganerkrankung stellt das Gesundheitssystem auf die Probe (2020) *Der Gastroenterologe : Zeitschrift für Gastroenterologie und Hepatologie*, 15 (6), 441–442. DOI: 10.1007/s11377-020-00487-y

Klitsch, A., Evdokimov, D., Frank, J., Thomas, D., Saffer, N., Meyer Zu Altenschildesche, C., Signano, M., Kampik, D., Malik, R.A., Sommer, C., Üçeyler, N.

Reduced association between dendritic cells and corneal sub-basal nerve fibers in patients with fibromyalgia syndrome (2020) *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*, 25 (1), 9–18. DOI: 10.1111/jns.12360

Klöß, S., Dehmel, S., Braun, A., Parnham, M.J., Köhl, U., Schiffmann, S.

From cancer to immune-mediated diseases and tolerance induction: lessons learned from immune oncology and classical anti-cancer treatment (2020) *Frontiers in immunology*, 11, 1423. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01423

Klumpp, L., Dressman, J.
Physiologically based pharmacokinetic model outputs depend on dissolution data and their input: Case examples glibenclamide and dipyridamole (2020) *European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 151, 105380. DOI: 10.1016/j.ejps.2020.105380

Klumpp, L., Leigh, M., Dressman, J.
Dissolution behavior of various drugs in different FaSIF versions (2020) *European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 142, 105138. DOI: 10.1016/j.ejps.2019.105138

Knethen, A. von, Heinicke, U., Weigert, A., Zacharowski, K., Brüne, B.
Histone Deacetylation Inhibitors as Modulators of Regulatory T

Cells (2020) *International journal of molecular sciences*, 21 (7). DOI: 10.3390/ijms21072356

Koehm, M., McIntosh, M.J., Hofmann, M.W., Abraham, V., Gabay, C., Choy, E.H., Kavanaugh, A., Burkhardt, H., Behrens, F.

Individual therapeutic DAS28-d(crit) responses differentiate between effectiveness of rheumatoid arthritis therapies and reflect patient-reported outcomes: retrospective analysis of DAS28 responses in comparative tocilizumab studies (2020) *Rheumatology international*, 40 (5), 747–755. DOI: 10.1007/s00296-020-04514-7

Köhm, M., Burkhardt, H., Behrens, F.
Treatment strategies in psoriatic arthritis (2020) *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946), 145 (11), 773–780. DOI: 10.1055/a-0964-0231

Köhm, M., Zerweck, L., Ngyuen, P.-H., Burkhardt, H., Behrens, F.
Innovative imaging technique for visualization of vascularization and established methods for detection of musculoskeletal inflammation in psoriasis patients (2020) *Frontiers in medicine*, 7, 468. DOI: 10.3389/fmed.2020.00468

Kohmer, N., Westhaus, S., Rühl, C., Ciesek, S., Rabenau, H.F.
Brief clinical evaluation of six high-throughput SARS-CoV-2 IgG antibody assays (2020) *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 129, 104480. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104480

Kohmer, N., Westhaus, S., Rühl, C., Ciesek, S., Rabenau, H.F.
Clinical performance of different SARS-CoV-2 IgG antibody tests (2020) *Journal of medical virology*, 92 (10), 2243–2247. DOI: 10.1002/jmv.26145

Kreer, C., Zehner, M., Weber, T., Ercanoglu, M.S., Gieselmann, L., Rohde, C., Halwe, S., Korenkov, M., Schommers, P., Vanshylla, K., Di Cristanziano, V., Janicki, H., Brinker, R., Ashurov, A., Krähling, V., Kupke, A., Cohen-Dvashi, H., Koch, M., Eckert, J.M., Lederer, S., Pfeifer, N., Wolf, T., Vehreschild, M.J.G.T., Wendtner, C., Diskin, R., Gruell, H., Becker, S., Klein, F.
Longitudinal isolation of potent near-germline SARS-CoV-2-neutralizing antibodies from COVID-19 patients (2020) *Cell*, 182 (6), 1663–1673. DOI: 10.1016/j.cell.2020.08.046

Kreer, C., Zehner, M., Weber, T., Ercanoglu, M.S., Gieselmann, L., Rohde, C., Halwe, S., Korenkov, M., Schommers, P., Vanshylla, K., Di Cristanziano, V., Janicki, H., Brinker, R., Ashurov, A., Krähling, V., Kupke, A., Cohen-Dvashi, H., Koch, M., Eckert, J.M., Lederer, S., Pfeifer, N., Wolf, T., Vehreschild, Maria J G T, Wendtner, C., Diskin, R., Gruell, H., Becker, S., Klein, F.
Longitudinal isolation of potent near-germline SARS-CoV-2-neutralizing antibodies from COVID-19 patients (2020) *Cell*, 182 (4), 843–854.e12. DOI: 10.1016/j.cell.2020.06.044

Kriesel, F., Stegmann, L., Ciesek, S., Kaderali, L., Baldauf, H.-M. **Efficient inactivation of pseudotyped HIV-based lentiviral vectors and infectious HIV** (2020) Journal of virological methods, 276, 113768. DOI: 10.1016/j.jviromet.2019.113768

Kubesch, A., Boulahrouf, P., Filmann, N., Blumenstein, I., Hausmann, J. **Real-world data about emotional stress, disability and need for social care in a German IBD patient cohort** (2020) PloS one, 15 (1), e0227309. DOI: 10.1371/journal.pone.0227309

Kuijper, E.J., Vehreschild, Maria J G T **Clinical microbiota and infection** (2020) Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 26 (11), 1447. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.029

Lang, S., Farowski, F., Martin, A., Wisplinghoff, H., Vehreschild, M., J.G.T., Krawczyk, M., Nowag, A., Kretzschmar, A., Scholz, C., Kasper, P., Roderburg, C., Lammert, F., Goeser, T., Steffen, H.-M., Demir, M. **Prediction of advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease using gut microbiota-based approaches compared with simple non-invasive tools** (2020) Scientific reports, 10 (1), 9385. DOI: 10.1038/s41598-020-66241-0

Lang, S., Martin, A., Farowski, F., Wisplinghoff, H., Vehreschild, M.J.G.T., Liu, J., Krawczyk, M., Nowag, A., Kretzschmar, A., Herweg, J., Schnabl, B., Tu, X.M., Lammert, F., Goeser, T., Tacke, F., Heinzer, K., Kasper, P., Steffen, H.-M., Demir, M. **High protein intake is associated with histological disease activity in patients with NAFLD** (2020) Hepatology communications, 4 (5), 681–695. DOI: 10.1002/hep4.1509

Leuch, F., Ultsch, A., Lötsch, J. **Distribution Optimization: An evolutionary algorithm to separate Gaussian mixtures** (2020) Scientific reports, 10 (1), 648. DOI: 10.1038/s41598-020-57432-w

Lin, J., Hu, J., Schlotterer, A., Wang, J., Kolibabka, M., Awwad, K., Dietrich, N., Breitschopf, K., Wohlfart, P., Kannt, A., Lorenz, K., Feng, Y., Popp, R., Hoffmann, S., Fleming, I., Hammes, H.P. **Protective effect of soluble epoxide hydrolase inhibition in retinal vasculopathy associated with polycystic kidney disease** (2020) Theranostics, 10 (17), 7857–7871. DOI: 10.7150/thno.43154

Linciano, P., Cullia, G., Borsari, C., Santucci, M., Ferrari, S., Witt, G., Gul, S., Kuzikov, M., Ellinger, B., Santarém, N., Da Cordeiro Silva, A., Conti, P., Bolognesi, M.L., Roberti, M., Prati, F., Bartocchini, F., Retini, M., Piersanti, G., Cavalli, A., Goldoni, L., Bertozzi, S.M., Bertozzi, F., Brambilla, E., Rizzo, V., Piomelli, D., Pinto, A., Bandiera, T., Costi, M.P. **Identification of a 2,4-diaminopyrimidine scaffold targeting Trypanosoma brucei pteridine reductase 1 from the LIBRA compound library screening campaign** (2020) European journal of medicinal chemistry, 189, 112047. DOI: 10.1016/j.ejmech.2020.112047

Litou, C., Psachoulas, D., Vertzoni, M., Dressman, J., Reppas, C. **Measuring pH and buffer capacity in fluids aspirated from the fasted upper gastrointestinal tract of healthy adults** (2020) Pharmaceutical research, 37 (3), 42. DOI: 10.1007/s11095-019-2731-3

Litou, C., Turner, D.B., Holmstock, N., Ceulemans, J., Box, K.J., Kostewicz, E., Kuentz, M., Holm, R., Dressman, J.

Combining biorelevant in vitro and in silico tools to investigate the in vivo performance of the amorphous solid dispersion formulation of etravirine in the fed state (2020) European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences, 149, 105297. DOI: 10.1016/j.ejps.2020.105297

Loisios-Konstantinidis, I., Cristofaletti, R., Fotaki, N., Turner, D.B., Dressman, J.

Establishing virtual bioequivalence and clinically relevant specifications using in vitro biorelevant dissolution testing and physiologically-based population pharmacokinetic modeling. case example: Naproxen (2020) European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences, 143, 105170. DOI: 10.1016/j.ejps.2019.105170

Loisios-Konstantinidis, I., Cristofaletti, R., Jamei, M., Turner, D., Dressman, J.

Physiologically based pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling to predict the impact of CYP2C9 genetic polymorphisms, co-medication and formulation on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of flurbiprofen (2020) Pharmaceutics, 12 (11). DOI: 10.3390/pharmaceutics12111049

López, M., Heitmeier, S., Laux, V., Nowak, G. **The dual FXa/thrombin inhibitor SATI prevents fibrin and platelet deposition in hypercoagulant rats** (2020) Thrombosis research, 193, 15–21. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.05.016

Lötsch, J., Hummel, T. **A data science-based analysis of seasonal patterns in outpatient presentations due to olfactory dysfunction** (2020) Rhinology, 58 (2), 151–157. DOI: 10.4193/Rhin19.099.

Lötsch, J., Alfredsson, L., Lampa, J. **Machine-learning-based knowledge discovery in rheumatoid arthritis-related registry data to identify predictors of persistent pain** (2020) Pain, 161 (1), 114–126. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001693

Lötsch, J., Geisslinger, G., Walter, C. **Pain models and clinical pain research are not contradictory** (2020) Schmerz (Berlin, Germany), 34 (3), 281. DOI: 10.1007/s00482-020-00452-2

Lötsch, J., Haehner, A., Hummel, T. **Machine-learning-derived rules set excludes risk of Parkinson's**

disease in patients with olfactory or gustatory symptoms with high accuracy (2020) Journal of neurology, 267 (2), 469–478. DOI: 10.1007/s00415-019-09604-6.

Lötsch, J., Kringel, D., Geisslinger, G., Oertel, B.G., Resch, E., Malkusch, S.

Machine-learned association of next-generation sequencing-derived variants in thermosensitive ion channels genes with human thermal pain sensitivity phenotypes (2020) International journal of molecular sciences, 21 (12). DOI: 10.3390/ijms21124367

Lötsch, J., Malkusch, S. **Interpretation of cluster structures in pain-related phenotype data using explainable artificial intelligence (XAI)** (2020) European journal of pain (London, England) . DOI: 10.1002/ejp.1683

Lötsch, J., Oertel, B.G., Felden, L., Nöth, U., Deichmann, R., Hummel, T., Walter, C.

Central encoding of the strength of intranasal chemosensory trigeminal stimuli in a human experimental pain setting (2020) Human brain mapping, 41 (18), 5240–5254. DOI: 10.1002/hbm.25190

Lötsch, J., Ultsch, A. **A non-parametric effect-size measure capturing changes in central tendency and data distribution shape** (2020) PloS one, 15 (9), e0239623. DOI: 10.1371/journal.pone.0239623

Lötsch, J., Ultsch, A., Kalso, E. **Data-science-based subgroup analysis of persistent pain during 3 years after breast cancer surgery: A prospective cohort study** (2020) European journal of anaesthesiology, 37 (3), 235–246. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001116.

Lötsch, J., Walter, C., Zunftmeister, M., Zinn, S., Wolters, M., Ferreiros, N., Rossmann, T., Oertel, B.G., Geisslinger, G.

A data science approach to the selection of most informative readouts of the human intradermal capsaicin pain model to assess pregabalin effects (2020) Basic & clinical pharmacology & toxicology, 126 (4), 318–331. DOI: 10.1111/bcpt.13337

Luo, C., Pook, E., Wang, F., Archacki, S.R., Tang, B., Zhang, W., Hu, J.-S., Yang, J., Leineweber, K., Bechem, M., Huang, W., Song, Y., Cheung, S.-H., Laux, V., Ke, T., Ren, X., Tu, X., Chen, Q., Wang, Q.K., Xu, C.

ADTRP regulates TFPI expression via transcription factor POU1F1 involved in coronary artery disease (2020) Gene, 753, 144805. DOI: 10.1016/j.gene.2020.144805

Lütjohann, D., Stellaard, F., Kerksiek, A., Lötsch, J., Oertel, B.G. **Serum 4β-hydroxycholesterol increases during fluconazole treatment** (2020) European journal of clinical pharmacology . DOI: 10.1007/s00228-020-03041-5

M - O

Maculins, T., Garcia-Pardo, J., Skenderovic, A., Gebel, J., Putyrski, M., Vorobyov, A., Busse, P., Varga, G., Kuzikov, M., Zaliani, A., Rahighi, S., Schaeffer, V., Parnham, M.J., Sidhu, S.S., Ernst, A., Dötsch, V., Akutsu, M., Dikic, I.

Discovery of protein-protein interaction inhibitors by integrating protein engineering and chemical screening platforms (2020) Cell chemical biology, 27 (11), 1441–1451.e7. DOI: 10.1016/j.chembiol.2020.07.010

Marbach-Breitrück, E., Kutzner, L., Rothe, M., Gurke, R., Schreiber, Y., Reddanna, P., Schebb, N.-H., Stehling, S., Wieler, L.H., Heydeck, D., Kuhn, H.

Functional characterization of knock-in mice expressing a 12/15-lipoxygenating alox5 mutant instead of the 5-lipoxygenating wild-type enzyme (2020) Antioxidants & redox signaling, 32 (1), 1–17. DOI: 10.1089/ars.2019.7751

McInnes, I.B., Behrens, F., Mease, P.J., Kavanaugh, A., Ritchlin, C., Nash, P., Masmija, J.G., Goupille, P., Korotaeva, T., Gottlieb, A.B., Martin, R., Ding, K., Pellet, P., Mpofu, S., Pricop, L.

Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial (2020) Lancet (London, England), 395 (10235), 1496–1505. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30564-X

McLaughlin, K.-M., Bechtel, M., Bojkova, D., Münch, C., Ciesek, S., Wass, M.N., Michaelis, M., Cinatl, J., JR **COVID-19-related coagulopathy-is Transferrin a missing link?** (2020) Diagnostics (Basel, Switzerland), 10 (8). DOI: 10.3390/diagnostics10080539

Mease, P.J., Gladman, D.D., Ogdie, A., Coates, L.C., Behrens, F., Kavanaugh, A., McInnes, I., Queiro, R., Guerette, B., Brunori, M., Teng, L., Smolen, J.S.

Treatment-to-target with apremilast in psoriatic arthritis: the probability of achieving targets and comprehensive control of disease manifestations (2020) Arthritis care & research, 72 (6), 814–821. DOI: 10.1002/acr.24134

Mease, P.J., Smolen, J.S., Behrens, F., Nash, P., Liu Leage, S., Li, L., Tahir, H., Gooderham, M., Krishnan, E., Liu-Seifert, H., Emery, P., Pillai, S.G., Hellmich, P.S.

A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial (2020) Annals of the rheumatic diseases, 79 (1), 123–131. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215386

Meijer, I., Willems, S., Ni, X., Heering, J., Chaikuad, A., Merk, D. **Chemical starting matter for HNF4α ligand discovery and chemogenomics** (2020) International journal of molecular sciences, 21 (21). DOI: 10.3390/ijms21217895

Mertens, C., Kuchler, L., Sola, A., Guiteras, R., Grein, S., Brüne, B., Knethen, A. von, Jung, M.

Macrophage-derived iron-bound lipocalin-2 correlates with renal recovery markers following sepsis-induced kidney damage (2020) International journal of molecular sciences, 21 (20). DOI: 10.3390/ijms21207527

Meyer, S. de, Bojkova, D., Cinatl, J., van Damme, E., Buyck, C., van Looock, M., Woodfall, B., Ciesek, S.

Lack of antiviral activity of darunavir against SARS-CoV-2 (2020) International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases, 97, 7–10. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.05.085

Mishra, A., Castañeda, T.R., Bader, E., Elshorst, B., Cummings, S., Scherer, P., Bangari, D.S., Loewe, C., Schreuder, H., Pöverlein, C., Helms, M., Jones, S., Zech, G., Licher, T., Wagner, M., Schudok, M., Hoop, M. de, Plowright, A.T., Atzrodt, J., Kannt, A., Laitinen, I., Derdau, V.

Triantennary GalNAc molecular imaging probes for monitoring hepatocyte function in a rat model of nonalcoholic steatohepatitis (2020) Advanced science (Weinheim, Baden-Württemberg, Germany), 7 (24), 2002997. DOI: 10.1002/advs.202002997

Möller, M., Wasel, J., Schmetzer, J., Weiß, U., Meissner, M., Schiffmann, S., Weigert, A., Möser, C.V., Niederberger, E.

The specific IKK ϵ /TBK1 inhibitor amlexanox suppresses human melanoma by the inhibition of autophagy, NF- κ B and MAP kinase pathways (2020) International journal of molecular sciences, 21 (13). DOI: 10.3390/ijms21134721

Mostazo, M.G.C., Kurrle, N., Casado, M., Fuhrmann, D., Alshamleh, I., Häupl, B., Martín-Sanz, P., Brüne, B., Serve, H., Schwalbe, H., Schnütgen, F., Marin, S., Cascante, M.

Metabolic plasticity is an essential requirement of acquired tyrosine kinase inhibitor resistance in chronic myeloid leukemia (2020) Cancers, 12 (11). DOI: 10.3390/cancers12113443

Muenchhoff, M., Mairhofer, H., Nitschko, H., Grzimek-Koschewa, N., Hoffmann, D., Berger, A., Rabenau, H., Widera, M., Ackermann, N., Konrad, R., Zange, S., Graf, A., Krebs, S., Blum, H., Sing, A., Liebl, B., Wölfel, R., Ciesek, S., Drosten, C., Protzer, U., Boehm, S., Keppler, O.T. **Multicentre comparison of quantitative PCR-based assays to detect SARS-CoV-2, Germany, March 2020** (2020) Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin, 25 (24). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.24.2001057

Nieraad, H., Bruin, N. de, Arne, O., Hofmann, M.C.J., Schmidt, M., Saito, T., Saido, T.C., Gurke, R., Schmidt, D., Till, U., Parnham, M.J., Geisslinger, G.

Impact of hyperhomocysteinemia and different dietary interventions on cognitive performance in a knock-in mouse model

for Alzheimer's disease (2020) Nutrients, 12 (11). DOI: 10.3390/nu12113248

Olesch, C., Sirait-Fischer, E., Berkefeld, M., Fink, A.F., Susen, R.M., Ritter, B., Michels, B.E., Steinhilber, D., Greten, F.R., Savai, R., Takeda, K., Brüne, B., Weigert, A.

S1PR4 ablation reduces tumor growth and improves chemotherapy via CD8+ T cell expansion (2020) The Journal of clinical investigation, 130 (10), 5461–5476. DOI: 10.1172/JCI136928

Osthues, T., Zimmer, B., Rimola, V., Klann, K., Schilling, K., Mathoor, P., Angioni, C., Weigert, A., Geisslinger, G., Münch, C., Scholich, K., Sisignano, M.

The lipid receptor G2A (GPR132) mediates macrophage migration in nerve injury-induced neuropathic pain (2020) Cells, 9 (7). DOI: 10.3390/cells9071740

P - R

Panova-Noeva, M., Wagner, B., Nagler, M., Koeck, T., Cate, V. ten, Prochaska, J.H., Heitmeier, S., Meyer, I., Gerdes, C., Laux, V., Konstantinides, S., Spronk, H.M., Münzel, T., Lackner, K.J., Leineweber, K., Cate, H. ten, Wild, P.S.

Comprehensive platelet phenotyping supports the role of platelets in the pathogenesis of acute venous thromboembolism - results from clinical observation studies (2020) EBioMedicine, 60, 102978. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102978

Paraiso, R.L.M., Rose, R.H., Fotaki, N., McAllister, M., Dressman, J.B. **The use of PBPK/PD to establish clinically relevant dissolution specifications for zolpidem immediate release tablets** (2020) European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences, 155, 105534. DOI: 10.1016/j.ejps.2020.105534

Pentafragka, C., Vertzoni, M., Dressman, J., Symillides, M., Goumas, K., Reppas, C.

Characteristics of contents in the upper gastrointestinal lumen after a standard high-calorie high-fat meal and implications for the in vitro drug product performance testing conditions (2020) European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences, 155, 105535. DOI: 10.1016/j.ejps.2020.105535

Peveling-Oberhag, J., Michael, F., Tal, A., Welsch, C., Vermehren, J., Farnik, H., Grammatikos, G., Lange, C., Walter, D., Blumenstein, I., Filmann, N., Herrmann, E., Albert, J., Zeuzem, S., Bojunga, J., Friedrich-Rust, M.

Capnography monitoring of non-anesthesiologist provided sedation during percutaneous endoscopic gastrostomy placement: A prospective, controlled, randomized trial (2020) Journal of gastroenterology and hepatology, 35 (3), 401–407. DOI: 10.1111/jgh.14760

Pflüger-Müller, B., Oo, J.A., Heering, J., Warwick, T., Proschak, E., Günther, S., Looso, M., Rezende, F., Fork, C., Geisslinger, G., Thomas, D., Gurke, R., Steinhilber, D., Schulz, M., Leisegang, M.S., Brandes, R.P. **The endocannabinoid anandamide has an anti-inflammatory effect on CCL2 expression in vascular smooth muscle cells** (2020) Basic research in cardiology, 115 (3), 34. DOI: 10.1007/s00395-020-0793-3

Piesche, M., Roos, J., Kühn, B., Fettel, J., Hellmuth, N., Brat, C., Maucher, I.V., Awad, O., Matrone, C., Comerma Steffensen, S.G., Manolakes, G., Heinicke, U., Zacharowski, K.D., Steinhilber, D., Maier, T.J. **The emerging therapeutic potential of nitro fatty acids and other michael acceptor-containing drugs for the treatment of inflammation and cancer** (2020) Frontiers in pharmacology, 11, 1297. DOI: 10.3389/fphar.2020.01297

Plöger, G.F., Quizon, P.M., Abrahamsson, B., Cristofaletti, R., Groot, D.W., Parr, A., Langguth, P., Polli, J.E., Shah, V.P., Tajiri, T., Mehta, M.U., Dressman, J.

Biowaiver monographs for immediate release solid oral dosage forms: cephalixin monohydrate (2020) Journal of pharmaceutical sciences, 109 (6), 1846–1862. DOI: 10.1016/j.xphs.2020.03.025

Price, D.J., Nair, A., Becker-Baldus, J., Glaubitz, C., Kuentz, M., Dressman, J., Saal, C.

Incorporation of HPMCAS during loading of glibenclamide onto mesoporous silica improves dissolution and inhibits precipitation (2020) European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences, 141, 105113. DOI: 10.1016/j.ejps.2019.105113

Puntmann, V.O., Carerj, M.L., Wieters, I., Fahim, M., Arendt, C., Hoffmann, J., Shchendrygina, A., Escher, F., Vasa-Nicotera, M., Zeiher, A.M., Vehreschild, M., Nagel, E.

Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) (2020) JAMA cardiology, 5 (11), 1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557

Putyrski, M., Vakhrusheva, O., Bonn, F., Guntur, S., Vorobyov, A., Brandts, C., Dikic, I., Ernst, A.

Disrupting the LC3 interaction region (LIR) binding of selective autophagy receptors sensitizes AML cell lines to cytarabine (2020) Frontiers in cell and developmental biology, 8, 208. DOI: 10.3389/fcell.2020.00208

Queck, A., Fink, A.F., Sirait-Fischer, E., Rüschenbaum, S., Thomas, D., Snodgrass, R.G., Geisslinger, G., Baba, H.A., Trebicka, J., Zeuzem, S., Weigert, A., Lange, C.M., Brüne, B.

Alox12/15 deficiency exacerbates, while lipoxin A(4) ameliorates hepatic inflammation in murine alcoholic hepatitis (2020) Frontiers in immunology, 11, 1447. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01447

Rehwald, C., Schnetz, M., Urbschat, A., Mertens, C., Meier, J.K., Bau-

er, R., Baer, P., Winslow, S., Roos, F.C., Zwicker, K., Huard, A., Weigert, A., Brüne, B., Jung, M.

The iron load of lipocalin-2 (LCN-2) defines its pro-tumour function in clear-cell renal cell carcinoma (2020) British journal of cancer, 122 (3), 421–433. DOI: 10.1038/s41416-019-0655-7

Reppas, C., Vrettos, N.-N., Dressman, J., Andreas, C.J., Miyaji, Y., Brown, J., Etherson, K., Hanley, S., Karkossa, F., Karlsson, E., Klein, S., Maier, G.-M., McAllister, M., Mistry, N., Rosenblatt, K., Schäfer, K.J., Smith, K.L., Tomaszewska, I., Williams, J., Winge, F., Vertzoni, M. **Dissolution testing of modified release products with biorelevant media: An OrBiTo ring study using the USP apparatus III and IV** (2020) European journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V, 156, 40–49. DOI: 10.1016/j.ejpb.2020.08.025

Rimola, V., Hahnefeld, L., Zhao, J., Jiang, C., Angioni, C., Schreiber, Y., Osthues, T., Pierre, S., Geisslinger, G., Ji, R.-R., Scholich, K., Sisignano, M.

Lysophospholipids contribute to oxaliplatin-induced acute peripheral pain (2020) The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience, 40 (49), 9519–9532. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1223-20.2020

Rohde, A.M., Zweigner, J., Wiese-Posselt, M., Schwab, F., Behnke, M., Kola, A., Schröder, W., Peter, S., Tacconelli, E., Wille, T., Feihl, S., Querbach, C., Gebhardt, F., Götz, H., Schneider, C., Mischnik, A., Vehreschild, M.J.G.T., Seifert, H., Kern, W.V., Gastmeier, P., Hamprecht, A. **Prevalence of third-generation cephalosporin-resistant Enterobacterales colonization on hospital admission and ESBL genotype-specific risk factors: a cross-sectional study in six German university hospitals** (2020) The Journal of antimicrobial chemotherapy, 75 (6), 1631–1638. DOI: 10.1093/jac/dkaa052

Ruhnke, M., Cornely, O.A., Schmidt-Hieber, M., Alakel, N., Boell, B., Buchheidt, D., Christopeit, M., Hasenkamp, J., Heinz, W.J., Hentrich, M., Karthaus, M., Koldehoff, M., Maschmeyer, G., Panse, J., Penack, O., Schleicher, J., Teschner, D., Ullmann, A.J., Vehreschild, M., Liliensfeld-Toal, M. von, Weissinger, F., Schwartz, S.

Treatment of invasive fungal diseases in cancer patients-revised 2019 recommendations of the infectious diseases working party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO) (2020) Mycoses, 63 (7), 653–682. DOI: 10.1111/myc.13082

Runfola, M., Sestito, S., Bellusci, L., La Pietra, V., D'Amore, V.M., Kowalik, M.A., Chiellini, G., Gul, S., Perra, A., Columbano, A., Marinelli, L., Novellino, E., Rapposelli, S.

Design, synthesis and biological evaluation of novel TRP selective agonists sustained by ADME-toxicity analysis (2020) European journal of medicinal chemistry, 188, 112006. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.112006

Runfola, M., Sestito, S., Gul, S., Chiellini, G., Rapposelli, S. **Collecting data through high throughput in vitro early toxicity**

and off-target liability assays to rapidly identify limitations of novel thymomimetics (2020) *Data in brief*, 29, 105206. DOI: 10.1016/j.dib.2020.105206

S - U

Salado, I.G., Singh, A.K., Moreno-Cinos, C., Sakaine, G., Siderius, M., van der Veken, P., an Matheussen, van der Meer, T., Sadek, P., Gul, S., Maes, L., Sterk, G.-J., Leurs, R., Brown, D., Augustyns, K.

Lead optimization of phthalazinone phosphodiesterase inhibitors as novel antitrypanosomal compounds (2020) *Journal of medicinal chemistry*, 63 (7), 3485–3507. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.9b00985

Salazar, Y., Zheng, X., Brunn, D., Raifer, H., Picard, F., Zhang, Y., Winter, H., Guenther, S., Weigert, A., Weigmann, B., Dumoutier, L., Renaud, J.-C., Waisman, A., Schmall, A., Tufman, A., Fink, L., Brüne, B., Bopp, T., Grimminger, F., Seeger, W., Pullamsetti, S.S., Huber, M., Savai, R.

Microenvironmental Th9 and Th17 lymphocytes induce metastatic spreading in lung cancer (2020) *The Journal of clinical investigation*, 130 (7), 3560–3575. DOI: 10.1172/JCI124037

Sargsyan, A., Kodamullil, A.T., Baksi, S., Darms, J., Madan, S., Gebel, S., Keminer, O., Jose, G.M., Balabin, H., DeLong, L.N., Kohler, M., Jacobs, M., Hofmann-Apitius, M.

The COVID-19 ontology (2020) *Bioinformatics (Oxford, England)*. DOI: 10.1093/bioinformatics/btaa1057

Sarode, P., Zheng, X., Giotopoulou, G.A., Weigert, A., Kuenne, C., Günther, S., Friedrich, A., Gattenlöhner, S., Stiewe, T., Brüne, B., Grimminger, F., Stathopoulos, G.T., Pullamsetti, S.S., Seeger, W., Savai, R.

Reprogramming of tumor-associated macrophages by targeting β -catenin/FOSL2/ARID5A signaling: A potential treatment of lung cancer (2020) *Science advances*, 6 (23), eaaz6105. DOI: 10.1126/sciadv.aaz6105

Schäfer, R., Spohn, G., Bechtel, M., Bojkova, D., Baer, P.C., Kuçi, S., Seifried, E., Ciesek, S., Cinatl, J.

Human Mesenchymal Stromal Cells Are Resistant to SARS-CoV-2 Infection under Steady-State, Inflammatory Conditions and in the Presence of SARS-CoV-2-Infected Cells (2020) *Stem cell reports*. DOI: 10.1016/j.stemcr.2020.09.003

Schäfer, S.M.G., Sendetski, M., Angioni, C., Nüsing, R., Geisslinger, G., Scholich, K., Sigisano, M.

The omega-3 lipid 17,18-EEQ sensitizes TRPV1 and TRPA1 in sensory neurons through the prostacyclin receptor (IP) (2020) *Neuropharmacology*, 166, 107952. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2020.107952

Schalk, E., Vehreschild, M.J.G.T., Biehl, L.M.

Influence of different definitions of central venous catheter-related bloodstream infections on epidemiological parameters in

cancer patients (2020) *Infection control and hospital epidemiology*, 1–2. DOI: 10.1017/ice.2020.274

Schierle, S., Helmstädter, M., Schmidt, J., Hartmann, M., Horz, M., Kaiser, A., Weizel, L., Heitel, P., Proschak, A., Hernandez-Olmos, V., Proschak, E., Merk, D.

Dual farnesoid x receptor/soluble epoxide hydrolase modulators derived from zafirlukast (2020) *ChemMedChem*, 15 (1), 50–67. DOI: 10.1002/cmdc.201900576

Schlag, K., Steinhilber, D., Karas, M., Sorg, B.L.

Analysis of proximal ALOX5 promoter binding proteins by quantitative proteomics (2020) *The FEBS journal*, 287 (20), 4481–4499. DOI: 10.1111/febs.15259

Schmalzing, M., Behrens, F., Schwaneck, E.C., Koehm, M., Greger, G., Gnnann, H., Burkhardt, H., Tony, H.-P.

Does concomitant methotrexate confer clinical benefits in patients treated with prior biologic therapy? Analysis of data from a noninterventional study of rheumatoid arthritis patients initiating treatment with adalimumab (2020) *Medicine*, 99 (19), e20201. DOI: 10.1097/MD.00000000000020201

Schmidt, M., Hoehl, S., Berger, A., Zeichhardt, H., Hourfar, K., Ciesek, S., Seifried, E.

Novel multiple swab method enables high efficiency in SARS-CoV-2 screenings without loss of sensitivity for screening of a complete population (2020) *Transfusion*. DOI: 10.1111/trf.15973

Schmoll, D., Ziegler, N., Viollet, B., Foretz, M., Even, P.C., Azzout-Marniche, D., Nygaard Madsen, A., Illemann, M., Mandrup, K., Feigh, M., Czech, J., Glombik, H., Olsen, J.A., Hennerici, W., Steinmeyer, K., Elvert, R., Castañeda, T.R., Kannt, A.

Activation of adenosine monophosphate-activated protein kinase reduces the onset of diet-induced hepatocellular carcinoma in mice (2020) *Hepatology communications*, 4 (7), 1056–1072. DOI: 10.1002/hep4.1508

Schnetz, M., Meier, J.K., Rehwald, C., Mertens, C., Urbschat, A., Tomat, E., Akam, E.A., Baer, P., Roos, F.C., Brüne, B., Jung, M.

The disturbed iron phenotype of tumor cells and macrophages in renal cell carcinoma influences tumor growth (2020) *Cancers*, 12 (3). DOI: 10.3390/cancers12030530

Schnitzbauer, A.A., Kempf, V.A.J., Hack, D., Ciesek, S., Meier, S., Vehreschild, Maria J G T, Wicker, S., Kippke, U., Graf, J., Marzi, I.

SARS-CoV-2/COVID-19: systematic review of requirements for personal protective equipment in primary patient contact and organization of the operating area (2020) *Der Chirurg, Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin*, 91 (7), 576–585. DOI: 10.1007/s00104-020-01229-0

Scholz, A., Rapp, P., Böffinger, N., Mota, A.C., Brüne, B., Schmid, T. **Translation of TNFAIP2 is tightly controlled by upstream open reading frames** (2020) *Cellular and molecular life sciences : CMLS*, 77 (10), 2017–2027. DOI: 10.1007/s00018-019-03265-4

Scholz, M.S., Wingen, L.M., Brunst, S., Wittmann, S.K., Cardoso, I.L.A., Weizel, L., Proschak, E.

Soluble epoxide hydrolase inhibitors with carboranes as non-natural 3-D pharmacophores (2020) *European journal of medicinal chemistry*, 185, 111766. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.111766

Schömel, N., Geisslinger, G., Wegner, M.-S.

Influence of glycosphingolipids on cancer cell energy metabolism (2020) *Progress in lipid research*, 79, 101050. DOI: 10.1016/j.plipres.2020.101050

Schömel, N., Gruber, L., Alexopoulos, S.J., Trautmann, S., Olzomer, E.M., Byrne, F.L., Hoehn, K.L., Gurke, R., Thomas, D., Ferreirós, N., Geisslinger, G., Wegner, M.-S.

UGCG overexpression leads to increased glycolysis and increased oxidative phosphorylation of breast cancer cells (2020) *Scientific reports*, 10 (1), 8182. DOI: 10.1038/s41598-020-65182-y

Schultheiß, C., Paschold, L., Simnica, D., Mohme, M., Willscher, E., Wenserski, L. von, Scholz, R., Wieters, I., Dahlke, C., Tolosa, E., Sedding, D.G., Ciesek, S., Addo, M., Binder, M.

Next-generation sequencing of T and B cell receptor repertoires from COVID-19 patients showed signatures associated with severity of disease (2020) *Immunity*, 53 (2), 442–455.e4. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.06.024

Schuster, C., Huard, A., Sirait-Fischer, E., Dillmann, C., Brüne, B., Weigert, A.

S1PR4-dependent CCL2 production promotes macrophage recruitment in a murine psoriasis model (2020) *European journal of immunology*, 50 (6), 839–845. DOI: 10.1002/eji.201948349

Sehnert, B., Burkhardt, H., Dübel, S., Voll, R.E.

Cell-type targeted nf-kappab inhibition for the treatment of inflammatory diseases (2020) *Cells*, 9 (7). DOI: 10.3390/cells9071627

Sezin, T., Ferreirós, N., Jennrich, M., Ochirbold, K., Seutter, M., Attah, C., Mousavi, S., Zillikens, D., Geisslinger, G., Sadik, C.D.

12/15-Lipoxygenase choreographs the resolution of IgG-mediated skin inflammation (2020) *Journal of autoimmunity*, 115, 102528. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102528

Sipilä, R., Kalso, E., Lötsch, J.

Machine-learned identification of psychological subgroups with relation to pain interference in patients after breast cancer treatments (2020) *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 50, 71–80. DOI: 10.1016/j.breast.2020.01.042

Sirait-Fischer, E., Olesch, C., Fink, A.F., Berkefeld, M., Huard, A., Schmid, T., Takeda, K., Brüne, B., Weigert, A.

Immune checkpoint blockade improves chemotherapy in the pmyt mammary carcinoma mouse model (2020) *Frontiers in oncology*, 10, 1771. DOI: 10.3389/fonc.2020.01771

Sisignano, M., Steinhilber, D., Parnham, M.J., Geisslinger, G.

Exploring CYP2J2: lipid mediators, inhibitors and therapeutic implications (2020) *Drug discovery today*, 25 (9), 1744–1753. DOI: 10.1016/j.drudis.2020.07.002

Smelcerovic, A., Zivkovic, A., Ilic, B.S., Kolarevic, A., Hofmann, B., Steinhilber, D., Stark, H.

4-(4-Chlorophenyl)thiazol-2-amines as pioneers of potential neurodegenerative therapeutics with anti-inflammatory properties based on dual DNase I and 5-LO inhibition (2020) *Bioorganic chemistry*, 95, 103528. DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103528

Snodgrass, R.G., Benatzy, Y., Schmid, T., Namgaladze, D., Mainka, M., Schebb, N.H., Lütjohann, D., Brüne, B.

Efferocytosis potentiates the expression of arachidonate 15-lipoxygenase (ALOX15) in alternatively activated human macrophages through LXR activation (2020) *Cell death and differentiation*. DOI: 10.1038/s41418-020-00652-4

Solbach, P., Chhatwal, P., Woltemate, S., Tacconelli, E., Buhl, M., Autenrieth, I.B., Vehreschild, M.J.G.T., Jazmati, N., Gerhard, M., Stein-Thoeringer, C.K., Rupp, J., Ulm, K., Ott, A., Lasch, F., Koch, A., Manns, M.P., Suerbaum, S., Bachmann, O.

Microbiota-associated risk factors for C. difficile acquisition in hospitalized patients: A prospective, multicentric study (2020) *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. DOI: 10.1093/cid/ciaa871

Stallmach, A., Steube, A., Grunert, P., Hartmann, M., Biehl, L.M., Vehreschild, Maria J G T

Fecal microbiota transfer (2020) *Deutsches Arzteblatt international*, 117 (3), 31–38. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0031

Stallmach, A., Sturm, A., Blumenstein, I., Helwig, U., Koletzko, S., Lynen, P., Schmidt, C., Dignaß, A., Kucharzik, T.

Addendum to S3-guidelines Crohn's disease and ulcerative colitis: Management of patients with inflammatory bowel disease in the COVID-19 pandemic - open questions and answers (2020) *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 58 (7), e367. DOI: 10.1055/a-1375-6282

Stallmach, A., Sturm, A., Blumenstein, I., Helwig, U., Koletzko, S., Lynen, P., Schmidt, C., Dignaß, A., Kucharzik, T.

Addendum to S3-guidelines Crohn's disease and ulcerative colitis: Management of patients with inflammatory bowel disease in the COVID-19 pandemic - open questions and answers (2020) *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 58 (7), 672–692. DOI: 10.1055/a-1193-5475

Stallmach, A., Sturm, A., Blumenstein, I., Helwig, U., Koletzko, S., Lynen, P., Schmidt, C., Dignass, A., Kucharzik, T.

Addendum to S3-guidelines Crohn's disease and ulcerative colitis: Management of patients with inflammatory bowel disease in the COVID-19 pandemic - open questions and answers (2020) *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 58 (10), 982–1002. DOI: 10.1055/a-1234-8079

Stavniichuk, A., Hye Khan, M.A., Yeboah, M.M., Chesnik, M.A., Jankiewicz, W.K., Hartmann, M., Blöcher, R., Kircher, T., Savchuk, O., Proschak, E., Imig, J.D.

Dual soluble epoxide hydrolase inhibitor/PPAR- α agonist attenuates renal fibrosis (2020) Prostaglandins & other lipid mediators, 150, 106472. DOI: 10.1016/j.prostaglandins.2020.106472

Strack, E., Rolfe, P.A., Fink, A.F., Bankov, K., Schmid, T., Solbach, C., Savai, R., Sha, W., Pradel, L., Hartmann, S., Brüne, B., Weigert, A. **Identification of tumor-associated macrophage subsets that are associated with breast cancer prognosis** (2020) Clinical and translational medicine, 10 (8), e239. DOI: 10.1002/ctm2.239

Stratmann, J.A., Lacko, R., Ballo, O., Shaid, S., Gleiber, W., Vehreschild, M.J.G.T., Wichelhaus, T., Reinheimer, C., Göttig, S., Kempf, V.A.J., Kleine, P., Stera, S., Brandts, C., Sebastian, M., Koschade, S. **Colonization with multi-drug-resistant organisms negatively impacts survival in patients with non-small cell lung cancer** (2020) PloS one, 15 (11), e0242544. DOI: 10.1371/journal.pone.0242544

Stürner, K.H., Werz, O., Koeberle, A., Otto, M., Pless, O., Leyboldt, F., Paul, F., Heesen, C.

Lipid mediator profiles predict response to therapy with an oral frankincense extract in relapsing-remitting multiple sclerosis (2020) Scientific reports, 10 (1), 8776. DOI: 10.1038/s41598-020-65215-6

Syed, S.N., Brüne, B.

Micrnas as emerging regulators of signaling in the tumor microenvironment (2020) Cancers, 12 (4). DOI: 10.3390/cancers12040911

Syed, S.N., Weigert, A., Brüne, B.

Sphingosine Kinases are Involved in Macrophage NLRP3 Inflammatory Transcriptional Induction (2020) International journal of molecular sciences, 21 (13). DOI: 10.3390/ijms21134733

Takeuchi, Y., Okinaka, Y., Ogawa, Y., Kikuchi-Taura, A., Kataoka, Y., Gul, S., Claussen, C., Boltze, J., Taguchi, A.

Intravenous bone marrow mononuclear cells transplantation in aged mice increases transcription of glucose transporter 1 and Na(+)/K(+)-ATPase at hippocampus followed by restored neurological functions (2020) Frontiers in aging neuroscience, 12, 170. DOI: 10.3389/fnagi.2020.00170

Tanolis, Z., Aldahdooh, J., Alam, F., Wang, Y., Seemab, U., Fratelli, M., Pavlis, P., Hajduch, M., Bietrix, F., Gribbon, P., Zaliani, A., Hall, M.D., Shen, M., Brimacombe, K., Kuleskiy, E., Saarela, J., Wennerberg, K., Vähä-Koskela, M., Tang, J.

Minimal information for chemosensitivity assays (MICHA): A next-generation pipeline to enable the FAIRification of drug screening experiments (2020) bioRxiv : the preprint server for biology. DOI: 10.1101/2020.12.03.409409

Thalman, C., Horta, G., Qiao, L., Endle, H., Tegeder, I., Cheng, H., Laube, G., Sigurdsson, T., Hauser, M.J., Tenzer, S., Distler, U., Aoki, J., Morris, A.J., Geisslinger, G., Röper, J., Kirischuk, S., Luhmann, H.J., Radyushkin, K., Nitsch, R., Vogt, J.

Correction: Synaptic phospholipids as a new target for cortical hyperexcitability and E/I balance in psychiatric disorders (2020) Molecular psychiatry, 25 (11), 3108. DOI: 10.1038/s41380-018-0320-1

Toptan, T., Hoehl, S., Westhaus, S., Bojkova, D., Berger, A., Rotter, B., Hoffmeier, K., Cinatl, J., JR, Ciesek, S., Widera, M.

Optimized qRT-PCR approach for the detection of intra- and extra-cellular SARS-CoV-2 RNAs (2020) International journal of molecular sciences, 21 (12). DOI: 10.3390/ijms21124396

Trümper, V., Wittig, I., Heidler, J., Richter, F., Brüne, B., Knethen, A. von **Redox regulation of PPAR γ in polarized macrophages** (2020) PPAR research, 2020, 8253831. DOI: 10.1155/2020/8253831

Tsakmaklis, A., Vehreschild, M., Farowski, F., Trommer, M., Kohler, C., Herter, J., Marnitz, S.

Changes in the cervical microbiota of cervical cancer patients after primary radio-chemotherapy (2020) International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society, 30 (9), 1326–1330. DOI: 10.1136/ijgc-2019-000801

V - Z

van der Meer, A.-M., Berger, T., Müller, F., Foldenauer, A.C., Johnen, S., Walter, P.

Establishment and Characterization of a Unilateral UV-Induced Photoreceptor Degeneration Model in the C57Bl/6J Mouse (2020) Translational vision science & technology, 9 (9), 21. DOI: 10.1167/tvst.9.9.21

Vehreschild, M.J.G.T., Tsakmaklis, A., Nitschmann, S.

Intestinale Mikrobiota – Prädiktor für Mortalität nach Stammzelltransplantation (2020) Der Internist, 61 (9), 992–994. DOI: 10.1007/s00108-020-00819-8

Vehreschild, M.J.G.T., Tacconelli, E., Giske, C.G., Peschel, A.

Beyond COVID-19-a paradigm shift in infection management? (2020) The Lancet. Infectious diseases. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30789-1

Visser, M., van Oerle, R., Cate, H. ten, Laux, V., Mackman, N., Heitmeier, S., Spronk, H.M.H.

Plasma Kallikrein Contributes to Coagulation in the Absence of Factor XI by Activating Factor IX (2020) Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 40 (1), 103–111. DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.313503

Vogel, A., Wilken-Schmitz, A., Hummel, R., Lang, M., Gurke, R., Schreiber, Y., Schäfer, M.K.E., Tegeder, I.

Low brain endocannabinoids associated with persistent

non-goal directed nighttime hyperactivity after traumatic brain injury in mice (2020) Scientific reports, 10 (1), 14929. DOI: 10.1038/s41598-020-71879-x

Waidmann, O., Pleli, T., Weigert, A., Imelmann, E., Kakoschky, B., Schmithals, C., Döring, C., Frank, M., Longerich, T., Köberle, V., Hansmann, M.-L., Brüne, B., Zeuzem, S., Piiper, A., Dikic, I.

Tax1BP1 limits hepatic inflammation and reduces experimental hepatocarcinogenesis (2020) Scientific reports, 10 (1), 16264. DOI: 10.1038/s41598-020-73387-4

Weber, S., Scheich, S., Magh, A., Wolf, S., Enßle, J.C., Brunenberg, U., Reinheimer, C., Wichelhaus, T.A., Kempf, V.A.J., Kessel, J., Vehreschild, M.J.G.T., Serve, H., Bug, G., Steffen, B., Hogardt, M.

Impact of Clostridioides difficile infection on the outcome of patients receiving a hematopoietic stem cell transplantation (2020) International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases, 99, 428–436. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.08.030

Weiss, R., Loth, A., Guderian, D., Diensthuber, M., Kempf, V., Hack, D., Wicker, S., Ciesek, S., Graf, J., Stöver, T., Leinung, M.

Implementation of an operational concept in an ENT clinic in the context of the SARS-CoV-2 pandemic (2020) Laryngo- rhinotologie, 99 (8), 552–560. DOI: 10.1055/a-1174-0234

Weiss, U., Möller, M., Husseini, S.A., Manderscheid, C., Häusler, J., Geisslinger, G., Niederberger, E.

Inhibition of HDAC enzymes contributes to differential expression of pro-inflammatory proteins in the TLR-4 signaling cascade (2020) International journal of molecular sciences, 21 (23). DOI: 10.3390/ijms21238943

Wetzstein, N., Kohl, T.A., Andres, S., Schultze, T.G., Geil, A., Kim, E., Biciusca, T., Hügel, C., Hogardt, M., Lehn, A., Vehreschild, M.J.G.T., Wolf, T., Niemann, S., Maurer, F.P., Wichelhaus, T.A.

Comparative analysis of phenotypic and genotypic antibiotic susceptibility patterns in Mycobacterium avium complex (2020) International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases, 93, 320–328. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.02.059

Wetzstein, N., Kohl, T.A., Schultze, T.G., Andres, S., Bellinghausen, C., Hügel, C., Kempf, V.A.J., Lehn, A., Hogardt, M., Serve, H., Vehreschild, M.J.G.T., Wolf, T., Niemann, S., Maurer, F.P., Wichelhaus, T.A.

Antimicrobial susceptibility and phylogenetic relations in a german cohort infected with mycobacterium abscessus (2020) Journal of clinical microbiology, 58 (12). DOI: 10.1128/JCM.01813-20

Wigington, C.P., Roy, J., Damle, N.P., Yadav, V.K., Blikstad, C., Resch, E., Wong, C.J., Mackay, D.R., Wang, J.T., Krystkowiak, I., Bradburn, D.A., Tsekitsidou, E., Hong, S.H., Kaderali, M.A., Xu, S.-L., Stearns, T., Gingras, A.-C., Ullman, K.S., Ivarsson, Y., Davey, N.E., Cyert, M.S.

Systematic discovery of short linear motifs decodes calcineurin phosphatase signaling (2020) Molecular cell, 79 (2), 342–358.e12. DOI: 10.1016/j.molcel.2020.06.029

Willems, S., Kilu, W., Ni, X., Chaikuad, A., Knapp, S., Heering, J., Merk, D.

The orphan nuclear receptor Nurr1 is responsive to non-steroidal anti-inflammatory drugs (2020) Communications Chemistry, 3 (1). DOI: 10.1038/s42004-020-0331-0

Witt, G., Keminer, O., Leu, J., Tandon, R., Meiser, I., Willing, A., Winschel, I., Abt, J.-C., Brändl, B., Sébastien, I., Friese, M.A., Müller, F.-J., Neubauer, J.C., Claussen, C., Zimmermann, H., Gribbon, P., Pless, O. **An automated and high-throughput-screening compatible pluripotent stem cell-based test platform for developmental and reproductive toxicity assessment of small molecule compounds** (2020) Cell biology and toxicology. DOI: 10.1007/s10565-020-09538-0

Wolters, M.C., Schmetzer, J., Möser, C.V., Hahnefeld, L., Angioni, C., Thomas, D., Ferreirós, N., Geisslinger, G., Niederberger, E.

Exercise-induced changes in bioactive lipids might serve as potential predictors of post-exercise hypotension. A pilot study in healthy volunteers (2020) Cells, 9 (9). DOI: 10.3390/cells9092111

Xanthopoulou, K., Peter, S., Tobys, D., Behnke, M., Dinkelacker, A.G., Eisenbeis, S., Falgenhauer, J., Falgenhauer, L., Fritzenwanker, M., Gözl, H., Häcker, G., Higgins, P.G., Imirzalioglu, C., Käding, N., Kern, W.V., Kramme, E., Kola, A., Mischnik, A., Rieg, S., Rohde, A.M., Rupp, J., Tacconelli, E., Vehreschild, M.J.G.T., Walker, S.V., Gastmeier, P., Seifert, H.

Vancomycin-resistant enterococcus faecium colonizing patients on hospital admission in Germany: Prevalence and molecular epidemiology (2020) The Journal of antimicrobial chemotherapy, 75 (10), 2743–2751. DOI: 10.1093/jac/dkaa271

Zavaritskaya, O., Dudem, S., Ma, D., Rabab, K.E., Albrecht, S., Tsvetkov, D., Kassmann, M., Thornbury, K., Mladenov, M., Kammermeier, C., Sergeant, G., Mullins, N., Wouappi, O., Wurm, H., Kannt, A., Gollasch, M., Hollywood, M.A., Schubert, R.

Vasodilation of rat skeletal muscle arteries by the novel BK channel opener GoSlo is mediated by the simultaneous activation of BK and K(v) 7 channels (2020) British journal of pharmacology, 177 (5), 1164–1186. DOI: 10.1111/bph.14910

Zhao, X.-Y., Wilmen, A., Wang, D., Wang, X., Bauzon, M., Kim, J.-Y., Linden, L., Li, L., Egner, U., Marquardt, T., Moosmayer, D., Tebbe, J., Glück, J.M., Ellinger, P., McLean, K., Yuan, S., Yegneswaran, S., Jiang, X., Evans, V., Gu, J.-M., Schneider, D., Zhu, Y., Xu, Y., Mallari, C., Hesslein, A., Wang, Y., Schmidt, N., Gutberlet, K., Ruehl-Fehlert, C., Freyberger, A., Hermiston, T., Patel, C., Sim, D., Mosnier, L.O., Laux, V. **Targeted inhibition of activated protein C by a non-active-site inhibitory antibody to treat hemophilia** (2020) Nature commu

Ziegler, N., Bader, E., Epanchintsev, A., Margerie, D., Kannt, A., Schmoll, D.

AMPK β 1 and AMPK β 2 define an isoform-specific gene signature in human pluripotent stem cells, differentially mediating cardiac lineage specification (2020) The Journal of biological chemistry, 295 (51), 17659–17671. DOI: 10.1074/jbc.RA120.013990



PATENTE

Patentanmeldungen

Augustine, Sruthy Maria; Vadakan Cherian, Anoop; Selling, Kerstin; Raven, Nicole; Di Fiore, Stefano; Schillberg, Stefan; Commandeur, Ulrich
Cavitation bubble-induced shock waves for efficient DNA-free transformation of plants

Augustine, Sruthy Maria; Vadakan Cherian, Anoop; Selling, Kerstin; Raven, Nicole; Di Fiore, Stefano; Schillberg, Stefan; Commandeur, Ulrich
Method for efficient generation of DNA-free genome edited plants

Bornscheuer U, Balke K, Geißler T, Ley J, Backes M, Harms C, Hammer A, Fraatz MA, Zorn H (2020)
Verfahren zur biotechnologischen Herstellung von Aldehydgemischen

Edgü, Güven; Freund, Lena Julie; Muth, Jost; Prüfer, Dirk
Designer-Oligonukleotide für den hochspezifisch und schnellen Nachweis von SARS-CoV-2 mittels Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification (RT-LAMP)

Gibbon, Philip; Geißlinger, Gerd; Zaliani, Andrea; Claussen, Carsten
Compounds active against SARS-Cov-2 in cells

Gibbon, Philip; Geißlinger, Gerd; Zaliani, Andrea; Ellinger, Bernhard; Ciesek, Sandra; Cinatl, Jindrich; Bojkova, Denisa
Compounds as COVID-19 medicine

Gibbon, Philip; Zaliani, Andrea; Geißlinger, Gerd; Claussen, Carsten
Compounds that are able to inhibit the 3C-like protease (3CLP) of Covid-19, SARS-CoV-2

Gibbon, Philip; Geißlinger, Gerd; Zaliani, Andrea; Claussen, Carsten; Kuzikov, Maria
Small molecule inhibitors of the 3CL-Pro enzyme of SARS-CoV-2

Hernández Olmos, Víctor; Heering, Jan; Proschak, Eugen; Steinhilber, Dieter
Novel agonists of Leukotriene B4 Receptor 2

Müller, Boje; Prüfer, Dirk; Schulze Gronover, Christian; Behm, Frank; Janczak, Norbert; Venz, Carsten; Recker, Carla; Herzog, Katharina
Verfahren zur Gewinnung von Naturkautschuk, Kautschukzusammensetzung mit Naturkautschuk und deren Verwendung

Pelzer R, Birk F, Fraatz MA, Zorn H (2020)
Fermentative production of pyrazines using microorganisms of the genus Pasteurellaceae; EP 3 680 339 A1

Putyrski, Mateusz; Ernst, Andreas; Wiechmann, Svenja; von Knethen, Andreas; Parnham, Michael John
Engineered PD-L1 variants with improved affinity towards PD-1 to prevent multiple organ failure in sepsis

Erteilte Patente

Arora, Kanika; Frey, Meghan; Gandra, Premchand; Geng, Chaoxian; Knorr, Eileen; Narva, Kenneth E.; Rangasamy, Murugesan; Veeramani, Balaji; Vilcinskas, Andreas; Worden, Sarah E.
Nucampholin nucleic acid molecules to control insect pests
 3037432

Barsoum, Mirna; Fischer, Rainer; Kreuzaler, Fritz; Nölke, Greta; Schillberg, Stefan
Genetically modified higher plants with increased photosynthesis and/or biomass production, methods and uses thereof
 EP 3 227 316 A1

Barth, Stefan; Fischer, Rainer; Mladenov, Radoslav; Schenke, Lea Christin; Stein, Christoph; Stockmeyer, Bernhard
Anti-CD89 cytotoxic complex
 US-2018-0050102-A1

Barth, Stefan; Kolberg, Katharina; Püttmann, Christiane; Schmieß, Serverin
Monoclonal antibody for the detection of SNAP/CLIP tag
 2011F52424

Blessing, Daniel; Holland, Tanja; Sack, Markus; Buntru, Matthias; Vogel, Simon
Fermentation systems
 2017-513509

Brenneis, Christian; Geißlinger, Gerd; Parnham, Michael John; Scholich, Klaus; Sisignano, Marco; Zinn, Sebastian
CYP2J2 antagonists in the treatment of pain
 CN 106659789 A

Brüne, Bernhard; Dillmann, Christina; Geißlinger, Gerd; Mora, Javier; Parnham, Michael John; Weigert, Andreas
N-terminally truncated interleukin-38
 US 2017/0218039 A1; 2017-528115 (JP)

Buntru, Matthias; Schillberg, Stefan; Vogel, Simon
Cell-free protein synthesis system
 EP 3354737A1

Buntru, Matthias; Fischer, Rainer; Schillberg, Stefan; Vogel, Simon
Development of a novel BY-2 cell-free protein expression system that does not require an artificial energy regeneration system
 US-2018-0245087-A1

Buntru, Matthias; Schillberg, Stefan; Vogel, Simon
Promoter construct for cell-free protein synthesis
 EP 3354736 A1

Engels, Benedikt; Jennewein, Stefan
Melleoid-Biosynthesegencluster aus Armillaria gallica FU02472 und Beschreibung seiner möglichen Anwendung
 JP2017503504; CN 105849258 A

Fischer, Rainer; Müller, Lowis-Gerrit-Boje; Prüfer, Dirk
Artifizielle Forisomenkörper mit SEOF-Fusionsproteinen, pflanzliche oder Hefezellen mit Vektoren, die für diese Proteine codieren, sowie Vektoren, die für SEO-F-Fusionsproteine codieren
 EP 2 662 447 A1

Fischer, Rainer; Müller, Lowis-Gerrit-Boje; Prüfer, Dirk
Nucleic acid sequences and peptides/proteins of the FT family providing flower-repressing properties in tobacco and transgenic plants transformed therewith
 US 2015/0353945 A1; JP 2018-078909 A1

Geißlinger, Gerd; Scholich, Klaus; Zinn, Sebastian; de Bruin, Natasja
BLT2 antagonists for the treatment of pain
 CN107241901

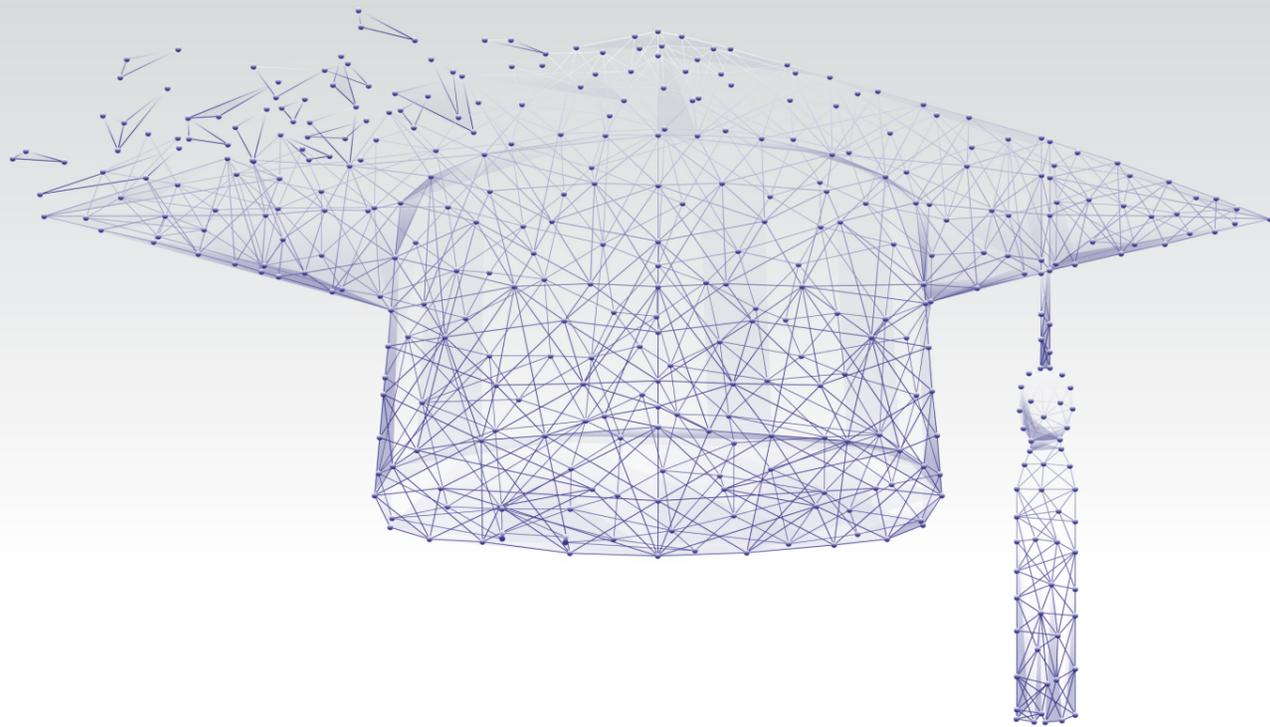
Holmdahl, Rikard
Collagen peptides
 EP15197682.6

Holmdahl, Rikard
Novel peptides that bind to types of MHC class II and their use on diagnosis and treatment
 US 2016/0130323 A1

Parnham, Michael John; Sha, Lisa Katharina; von Knethen, Andreas
B7-H1 fusion polypeptides for treating and preventing organ failure
 US 2018/0243372 A1

Rademacher, Thomas
Method for the generation and cultivation of a plant cell pack
 US 2014/0342455; KR 20140125759 A; 4064/DELNP/2014

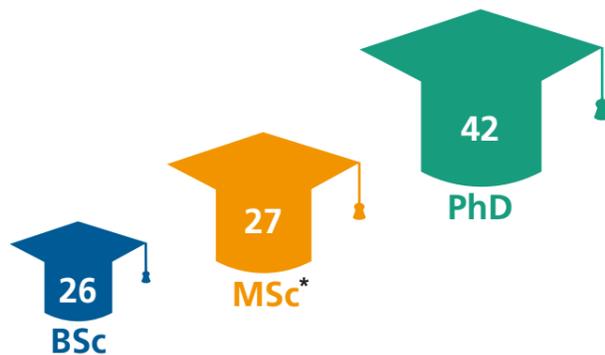




Bachelor-, Master-, Staatsexamens- und Doktorarbeiten

BACHELOR-, MASTER-, STAATS- EXAMENS- UND DOKTORARBEITEN

Bachelor-, Master-, Staatsexamens- und Doktorarbeiten



Abschlussarbeiten, deren experimenteller Teil am Fraunhofer
IME angefertigt wurde (* inklusive 1 Staatsexamensarbeit).

Doktorarbeiten

Amsel, Daniel

Elucidating the potential of microRNAs – towards a functional landscape of microRNAs in the model organisms *Tribolium castaneum* and *Galleria mellonella*
Justus-Liebig-Universität Gießen

Ayobahan, Uwa Steve

Etablierung eines Proteom-Ansatzes zur Untersuchung von endokrin wirksamen Substanzen im Vergleich zu lebertoxischen Substanzen bei der Fischart Zebraquappe
RWTH Aachen University

Badalyan, Grigory

Sensor platform for rapid detection and quantification of indicator and pathogenic bacteria in food processing environment
Universität Bonn

Berger, Benedict-Tilman

Structural Mechanisms of Binding Kinetics
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Benninghaus, Vincent Alexander

Molecular analyses of laticifer function, a novel type of latex-specific lipid droplet protein as a regulatory protein of the MEP pathway of *Taraxacum koksaghyz*
Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Blum, Leonard

Charakterisierung neuartiger immunmodulierender Wirkstoffkandidaten
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Brandenburger, Isabell

The role of metabolite receptors in tumor progression
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Brauß, Thilo

The role of HuR in the crosstalk between tumor cells and macrophages
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Bußwinkel, Franziska

Molecular characterization of the *A. thaliana* and *N. tabacum* YPEL protein family with emphasis on its role in plant development
Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Cienciala, Sylwia

Therapeutische Immunmodulation der Rheumatoiden Arthritis mittels rekombinanter MHC-Klasse-II/Peptidkomplexe: Molekulare Mechanismen der Induktion regulatorischer T-Zellen
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

de los Reyes Jiménez, Marta

Helminth-derived products modulate the myeloid arachidonic acid metabolism and type 2 inflammation: chances for new therapeutics against airway inflammation
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Els, Gregor

Indoxylsulfat als Diversitätsmarker - eine Diagnostikstudie (DIVA)
Universität zu Köln

Elwakeel, Eiman

Role of mPGES-1-derived PGE2 in activation of breast cancer stromal fibroblasts
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Fink, Annika

IL27R α deficiency alters endothelial cell function and subverts tumor angiogenesis in mammary carcinoma
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Hartmann, Magnus

Characterization of Mitochondrial Calcium Uniporter in Barth Syndrome Models
Georg-August-Universität Göttingen

Heep, John

Ant venom – an untapped source of bioactive peptides
Justus-Liebig-Universität Gießen

Hefke, Lena

Using fingerprints and machine learning tools for the prediction of novel dual active compounds for leukotriene A4 hydrolase and soluble epoxide hydrolase
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Hiebert, Nils

Entwicklung neuer biologischer Bakterien-basierter Insektizide gegen den invasiven Schädling *Drosophila suzukii*
Justus-Liebig-Universität Gießen

Hiesinger, Kerstin

Design, Synthese und Charakterisierung dualer Inhibitoren der Arachidonsäure-Kaskade
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Hilpert, Catharina

Die Mikrobiota der Harnblase bei gesunden Frauen - eine longitudinale Pilotstudie (MiHoP)
Universität zu Köln

Huth, Alexandra

Chlohexidine containing IV-catheter securement dressings for the prevention of central venous catheter-related bloodstream infections in neutropenic patients
Universität zu Köln

Jablonka, Laura

Entwicklung Physiologie-basierter Freisetzung- und Pharmakokinetik-Modelle für liposomale Drug-Delivery-Systeme
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Joachim, Mathias

Prozessintensivierung der rekombinanten Herstellung und neuartigen membranbasierten Aufreinigung eines Elastin-Like-Polypeptid gekoppelten antimikrobiellen Peptids
Technische Hochschule Mittelhessen

Jung, Fabian

Entwicklung eines Physiologie-basierten pharmakokinetischen Modells für mikro- und nanopartikelartige Arzneiformen unter besonderer Berücksichtigung von Umweltaspekten
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Kalsy, Miriam

Epigenetic regulation of the innate immunity during uropathogenic *Escherichia coli* infection in the surrogate insect model *Galleria mellonella*
Justus-Liebig-Universität Gießen

Kirchhoff, Kim Nadine

Integrative bioprospecting of toxic natural products – Evolution-guided toxicological exploitation of the stingray venom system
Justus-Liebig-Universität Gießen

Klumpp, Lukas Konstantin

Evaluierung von biorelevanten Medien
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Lippmann, Catharina

Die funktionserhaltende, integrative Genselektion: eine Methode zur Reduktion von krankheitsbezogenen Gensätzen auf ihre Schlüsselkomponenten
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

BACHELOR-, MASTER-, STAATS- EXAMENS- UND DOKTORARBEITEN

Litou, Charalampia

Predicting the in vivo performance of bioenabling formulations by combining biorelevant in vitro tools with Physiologically Based Absorption Modelling
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Lüddecke, Tim

How the integration of phylogenetics and venomics resolves persistent challenges in evolutionary systematics and toxinology – lessons from the spider kingdom
Justus-Liebig-Universität Gießen

Märner, Michael

Metabolomics-Guided Discovery and Characterization of five new Cyclic Lipopeptides from Freshwater Isolate *Pseudomonas* sp.
Justus-Liebig-Universität Gießen

Niephaus, Eva

Molecular characterization of cis-prenyltransferases and reticulons with regard to natural rubber biosynthesis and rubber particle formation in *Taraxacum koksaghyz*
Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Maul, Bernd Patrick

The PGE2/cAMP signaling axis in macrophages during inflammation
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Pflüger-Müller, Beatrice

Inflammatorische Modulation des vaskulären Systems durch das Endocannabinoid Anandamid
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Prgomet, Stefan

Characterization of SPRTN, the first mammalian metalloprotease that repairs DNA-protein-crosslinks
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Rehwald, Claudia

Lipocalin-2 and its specific receptor LCN-2R in clear cell renal cell carcinoma
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Röhm, Sandra

Synthesis and Investigation of Novel p38 MAPK and DDR Kinase Inhibitors
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Schlag, Katharina

Studies on the human ALOX5 promoter: Analysis of promoter-interacting proteins by quantitative proteomics and evaluation of secondary DNA structures
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Schmidt, Florentin Joscha

Molecular characterization of the key regulators CONSTANS and FLOWERING LOCUS T with emphasis on photoperiodic flower induction in *Nicotiana tabacum*
Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Scholz, Anica

Translational regulation in the inflammatory tumor micro-environment
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Schulz, Martin

Untersuchungen zur Genexpression von B7-H1 in Hepatozyten und Antigen-präsentierenden Zellen
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main





NETZWERKE IN WISSENSCHAFT UND INDUSTRIE



NETZWERKE IN WISSENSCHAFT UND INDUSTRIE

Netzwerke in Wissenschaft und Industrie

Internationale Aktivitäten und Kooperationen mit der Industrie

Das Fraunhofer IME arbeitet mit vielen internationalen Forschungspartnern zusammen und steht in engem Kontakt mit Universitäten und anderen Forschungseinrichtungen. Ziel ist es, Trends und Entwicklungen frühzeitig zu erkennen und neue Forschungsstrategien und -technologien zu entwickeln und umzusetzen. Im Jahr 2020 arbeitete das Fraunhofer IME mit rund 100 nationalen und internationalen Industriekunden zusammen und führte vertrauliche Projekte für ausgewählte internationale Industrieverbände durch.

Kooperationen mit Universitäten

Das Fraunhofer IME steht in engem Austausch mit dem Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen Westfälischen Wilhelms-Universität (WWU) Münster sowie dem Institut für Evolution und Biodiversität und dem Institut für Molekulare Mikrobiologie und Biotechnologie der WWU Münster. Enge Kooperationen bestehen auch mit dem Institut für Insektenbiotechnologie und dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Justus-Liebig-Universität Gießen, dem Institut für Virologie der Philipps-Universität Marburg, dem Senckenberg Biodiversität und Klima Forschungszentrum, dem Institut für Biochemie II des Universitätsklinikums Jena sowie dem Institut für Klinische Pharmakologie, dem Institut für Biochemie I: Pathobiochemie, dem Institut für Pharmazeutische Chemie und dem Institut für Pharmazeutische Technologie, alle an der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main. Darüber hinaus arbeitet das Fraunhofer IME mit dem Aachen-Maastricht Institut für biobasierte Materialien (AMIBM) an der Universität Maastricht, dem Institut für Biologie V (Umweltforschung) an der RWTH Aachen University, dem Institut für Biologie an der Universität Siegen, dem Zentrum für Fisch- und Wildtiermedizin an der Universität Bern sowie der School of Chemistry der Monash University in Melbourne zusammen. Fraunhofer IME kooperiert mit dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin und ermöglicht Mitgliedern der Forschungsgruppe von Dr. Maria Rosenthal, die auf antivirale Forschung spezialisiert ist, Zugang zur IME Infrastruktur.

Aktivitäten in der Lehre

PD Dr. Frank Behrens hält Kurse, Seminare und Vorlesungen in Innerer Medizin und klinischer Pharmakologie an der medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Frankfurt am Main.

Prof. Dr. Bernhard Brüne ist Universitätsprofessor und Direktor am Institut für Biochemie I am Fachbereich Medizin der Goethe-Universität

Frankfurt am Main. Er hält Vorlesungen im Rahmen des Graduiertenkollegs »Auflösung von Entzündungsreaktionen« (AVE), sowie in Biochemie für Medizinstudierende.

Dr. Natasja de Bruinhält hält Seminare am Universitätsklinikum Frankfurt am Main, an der Frankfurt International Research School for Translational Biomedicine (FIRST) und am »Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour« an der Radboud Universität (Nijmegen, Niederlande).

Prof. Dr. Mark Bücking hält Vorlesungen an der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften der Universität Wuppertal und ist Associate Professor der School of Chemistry der Monash University, Melbourne, Australien.

Prof. Dr. Harald Burkhardt ist Leiter der Abteilung für Rheumatologie am Universitätsklinikum Frankfurt am Main und Professor der Inneren Medizin/Rheumatologie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main. Er hält Vorlesungen und Seminare in Innere Medizin an der medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Frankfurt am Main

PD Dr. Johannes F. Buyel hält Vorlesungen im Masterstudiengang »Molekulare und Angewandte Biotechnologie« der RWTH Aachen University.

Prof. Dr. Sandra Ciesek ist Direktorin des Instituts für Medizinische Virologie am Universitätsklinikum Frankfurt am Main und hält Vorlesungen für Studierende der Human- und Zahnmedizin.

Prof. Dr. Carsten Claussen ist Honorarprofessor für Informationssysteme am Heinz Nixdorf Institut der Universität Paderborn und hält Vorträge, Seminare und Praktika an der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg (UKE).

Prof. Dr.-Ing. Peter Czermak ist Professor für Bioverfahrenstechnik und Pharmazeutische Technologie und geschäftsführender Direktor am Institut für Bioverfahrenstechnik und Pharmazeutische Technologie an der Technischen Hochschule Mittelhessen.

Prof. Dr. Jennifer Dressman ist Professorin der Pharmazeutischen Technologie im Fachbereich Biochemie, Chemie und Pharmazie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main.

Dr. Elke Eilebrecht hält Vorlesungen zur Ökotoxikologie an der Hochschule Hamm-Lippstadt.

Dr. Bernhard Ellinger hält Seminare und Praktika im Modelstudiengang Medizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf und ein Seminar im Masterstudiengang »Molecular Life Science« der Universität Hamburg.

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger ist Universitätsprofessor und Direktor am Institut für Klinische Pharmakologie am Universitätsklinikum Frankfurt am Main. Er hält Vorlesungen in klinischer Pharmakologie und Therapie für Medizinstudenten

Dr. Sheraz Gul ist Lehrbeauftragter der NUI Galway, College of Medicine, Nursing and Health Sciences, Irland und Gastdozent des »MSc (Toxicology) - Screening Molecular Libraries Module«.

Dr. Kerstin Hund-Rinke hält Vorträge über Ökotoxikologie an der Hochschule Osnabrück.

PD Dr. Aimo Kann hält Vorlesungen in experimenteller und klinischer Pharmakologie für Studierende der Medizin und Vorträge im Master-Programm Translationale Medizin an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg.

Dr. Michael Klein hält Vorlesungen über die Modellierung des Umweltverhaltens von Chemikalien an der RWTH Aachen University.

Dr. Tilo Knappe betreut Praktika im Fachbereich Medizin der Goethe-Universität Frankfurt am Main.

Dr. Michaela Köhm ist Lehrebeauftragte an der medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Frankfurt am Main und hält Seminare und Kurse im Rahmen des Curriculums für Innere Medizin.

Dr. Kwang-Zin Lee hält Vorlesungen am Institut für Insektenbiotechnologie im Bereich der Angewandte Entomologie an der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Dr. Martin Müller hält Vorlesungen über die Modellierung des Umweltverhaltens von Chemikalien an der RWTH Aachen University.

Dr. Ole Pless hält Vorträge, Seminare und Praktika an der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg (UKE) sowie Vorträge und Seminare an der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main.

Prof. Dr. Eugen Proschak ist Professor für Wirkstoffdesign im Fachbereich Biochemie, Chemie und Pharmazie der Goethe-Universität Frankfurt am Main.

Prof. Dr. Dirk Prüfer ist Professor für Molekulare Pflanzenbiotechnologie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

Prof. Dr. Till Schäberle ist Professor für Naturstoffforschung mit dem Schwerpunkt Insektenbiotechnologie an der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Dr. Stephan Schäfer hält Seminare in klinischer Pharmakologie an der medizinischen Fakultät am Universitätsklinikum Frankfurt am Main.

Prof. Dr. Christoph Schäfers hält eine außerordentliche Professur für Öko(system)toxikologie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster und hält Vorlesungen und Kurse für den Fachbereich Biowissenschaften sowie den gemeinsamen Masterstudiengang Wasserwissenschaft der FH Münster und der WWU (Geo- und Biowissenschaften).

Dr. Andreas Schiermeyer hält Vorträge zur Pflanzenbiotechnologie an der FH Aachen.

PD Dr. Susanne Schiffmann hält Seminare und Vorlesungen für Medizin-, Molekulare Medizin- und Medizintechnikstudierende an der Goethe-Universität Frankfurt am Main.

Prof. Dr. Stefan Schillberg ist Honorarprofessor an der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Prof. Dr. Klaus Scholich hält Seminare, Praktika und Vorlesungen am Universitätsklinikum Frankfurt am Main.

Prof. Dr. Christian Schlechtriem ist Honorarprofessor für Ökotoxikologie an der Universität Siegen und hält Vorlesungen und Kurse an der RWTH Aachen University.

Prof. Dr. Lars Schweizer ist Professor für Strategisches Management im Fachbereich Wirtschaftswissenschaften der Goethe-Universität Frankfurt am Main. Zudem ist er Akademischer Programmleiter für den Master of Pharma Business Administration an der Goethe Business School.

Holger Spiegel hält zur Pflanzenbiotechnologie an der FH Aachen.

Prof. Dr. Dieter Steinhilber ist Professor für Pharmazeutische Chemie im Fachbereich Biochemie, Chemie und Pharmazie der Goethe-Universität Frankfurt am Main.

Matthias Teigeler hält Vorlesungen zur Ökotoxikologie an der Hochschule Hamm-Lippstadt, an der Hochschule Bingen sowie an der Technischen Universität Braunschweig und hat einen Lehrauftrag für das Modul »Ökotoxikologie / Tierschutzrechtliche Fortbildungen zur Fischtoxikologie« der »Berliner Fortbildungen«.

Prof. Dr. Maria Vehreschild hält Vorlesungen an der Goethe-Universität Frankfurt am Main und leitet eine Fortbildungsreihe für die berufsbegleitende Weiterbildung von Ärzten mit Anerkennung durch die LÄK (Landesärztekammer).

Prof. Dr. Andreas Vilcinskas ist Professor für Angewandte Entomologie und Direktor des Instituts für Insektenbiotechnologie, beides an der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Dr. Matthias Wacker ist Associate Professor im Department of Pharmacy der National University of Singapore und unterrichtet in Pharmazie und Pharmazeutischen Wissenschaften.

Dr. Carmen Walter hält Seminare am Uniklinikum Frankfurt am Main.

Dr. Björn Windshügel hält Vorlesungen an der Jacobs University Bremen.

Andrea Zaliani hält Vorlesungen für die "Data Science in Hamburg webinar series" – organisiert von der Helmholtz Graduate School for the Structure of Matter (DASHH) und der Universität Hamburg.

Prof. Dr. Holger Zorn ist Professor für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie und geschäftsführender Direktor des Instituts für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie an der Justus-Liebig-Universität Gießen.





NETZWERKE IN WISSENSCHAFT UND INDUSTRIE

Mitgliedschaften in Editorial Boards und Ausschüssen

Zeitschriften

Biological Chemistry

Editor-in-Chief: Prof. Dr. Bernhard Brüne

Clinical Trials in Degenerative Diseases (CTDD)

Editorial Board: Dr. Stephanie Dauth

Dissolution Technologies

Editorial Board: Prof. Dr. Jennifer Dressman

Drug Target Review, Russell Publishing Ltd.

Scientific Contributing Editor: Dr. Sheraz Gul

Environmental Sciences Europe, Springer

Advisory Board: Dr. Kerstin Hund-Rinke

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics

Editorial Board: Prof. Dr. Jennifer Dressman

European Journal of Pharmaceutical Sciences

Editorial Board: Prof. Dr. Jennifer Dressman, Prof. Dr. Matthias Wacker

European Pharmaceutical Review, Russell Publishing Ltd.

Editorial Board: Dr. Sheraz Gul

Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, Frontiers Media S.A.;

Associate Editor: Dr. Dr.-Ing. Johannes F. Buyel

Frontiers in Pharmacology, Frontiers Media S.A.

Editorial in Chief: Prof. Dr. Dieter Steinhilber

Frontiers in Plant Biotechnology, Frontiers Media S.A.

Associate Editor: Prof. Dr. Dirk Prüfer

Handbuch der Bodenuntersuchung, Wiley-VCH

Beirat: Dr. Dieter Hennecke

Integrated Environmental Assessment and Management, Wiley

Editorial Board: Dr. Udo Hommen

Journal of Agricultural and Food Chemistry

Associate Editor: Prof. Dr. Holger Zorn

Journal of Applied Ichthyology, Wiley-Blackwell

Editorial Board: Prof. Dr. Christian Schlechtriem

Journal of Medicinal Chemistry, ACS

Editorial Advisory Board: Prof. Dr. Eugen Proschak

Journal of Oil Palm Research, Malaysian Palm Oil Board

Editorial Board: Prof. Dr. Dirk Prüfer

Journal of Pharmaceutical Sciences, Elsevier

Scientific Advisor: Prof. Dr. Matthias Wacker

Journal of Pharmacy and Pharmacology, Wiley

Associate Editor: Prof. Dr. Jennifer Dressman

Editorial Board: Prof. Dr. Matthias Wacker

Marine Drugs

Editorial Board: Prof. Dr. Till Schäberle

Nutrients, MDPI

Guest Editor: Dr. Natasja de Bruin

Plant Cell Reports, Springer

Editorial Board: Prof. Dr. Stefan Schillberg

PLoS ONE, Public Library of Science

Editorial Board: Prof. Dr. Dieter Steinhilber

Scientific Report, Springer Nature Limited

Editorial Board: PD Dr. Susanne Schiffmann

Transgenic Research, Kluwer Academic Publishers

Editor-in-Chief: PD Dr. Johannes Buyel

Associate Editor: Prof. Dr. Stefan Schillberg

The Chemical Probes Portal

Scientific Advisory Board: Dr. Sheraz Gul

Zeitschrift für Rheumatologie

Editorial Board: Prof. Dr. Harald Burkhardt

Ausschüsse

Altmetric

Ambassador:

Dr. Sheraz Gul

Artificial Intelligence Center Hamburg (ARIC) e.V.

Beirat:

Prof. Dr. Carsten Claussen

Ausschuss für Innovation, Handelskammer Hamburg

Prof. Dr. Carsten Claussen

BMELV, Wissenschaftlicher Beirat für Düngungsfragen

Stellvertretende Vorsitzende:

Dr. Kerstin Hund-Rinke

Bundesinstitut für Risikobewertung:

Kommission BfR-Kommission für Kontaminanten in der Lebensmittelkette

Prof. Dr. Mark Bücking

BVL/BfR, Expertengruppe zur Erstellung einer Richtlinie für Fischfütterungsstudien

Prof. Dr. Christian Schlechtriem

Cancer Innova Program (Spain)

Member of the Advisory Board:

Dr. Philip Gribbon

Certara L.P.

Scientific Advisory Board of Simcyp:

Prof. Dr. Jennifer Dressman

CZ-OPENSREEN

Chair of Scientific Advisory Board:

Dr. Philip Gribbon

DAkKS, Deutsche Akkreditierungsstelle

Fachbegutachter:

Dr. Kerstin Hund-Rinke

DECHEMA

Mitglied in Fachgruppe Lebensmittelbiotechnologie:

Prof. Dr. Holger Zorn

DECHEMA

Mitglied im Zukunftsforum:

PD Dr. Dr.-Ing. Johannes F. Buyel

Deutsche Arachnologische Gesellschaft e.V.

Vizepräsident:

Tim Lüddecke

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)

Vorstandsmitglied

Prof. Dr. Maria Vehreschild

Deutsches Institut für Bautechnik, Projektgruppe »Modellierung«

Dr. Michael Klein

DFG-Fachkollegiat

Prof. Dr. Holger Zorn

DFG, Fachkollegium, Medizin, Sektion Entzündungsforschung

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

DIfE (Potsdam)

Vorsitz im Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Bernhard Brüne

DIN NA 119 Normenausschuss Wasserwesen (NAW):

- NA 119-01-02-05 UA

Elutionsverfahren

Dr. Dieter Hennecke

- NA 119-01-02-02-01 AK

Bioverfügbarkeit

Dr. Kerstin Derz

- NA 119-01-02-04 UA

Biologische Verfahren

Dr. Kerstin Hund-Rinke

- NA 119-01-02 AA

Abfall und Bodenuntersuchung, UA 1 Probenahme

Karlheinz Weinfurter

- NA 119-01-02-06 UA

Bodenschutz, Entsorgung, Altlastensanierung, UA 2 Entsorgung

Karlheinz Weinfurter

- NA 119-01-03-05-03

AK Marine Biotests

Dr. Karsten Schlich

DIN SPEC 92001 Künstliche Intelligenz – Qualitätsanforderungen und Life Cycle Management für KI Module

Dr. Sebastian Eilebrecht

Dutch NeuroFederation

Dr. Natasja de Bruin

EARTO European Association of Research & Technology Organizations

Member of WG Healthtech:

Dr. Mira Grättinger

ECHA/EFSA, Endocrine

Disrupting Guidance

Consultation Group

Hearing expert:

Prof. Dr. Christoph Schäfers

ECNP, European College of Neuropsychopharmacology & Preclinical Data Forum Network

Dr. Natasja de Bruin

EFSA CEP-Panel; EFSA WG Enzymes

Prof. Dr. Holger Zorn

EFSA PPR Panel, Working

Group on TK-TD-Modelling

Dr. Michael Klein

EFSA PPR Working Group on how to consider aged sorption for pesticides in regulatory assessments

Dr. Michael Klein

EFSA Working Group

Developing an EFSA scientific report for the FOCUS surface water repair action

Dr. Michael Klein

EFSA, Scientific Panel on Plant Protection Products and their Residues

Dr. Michael Klein

EFSA Working Group on the new guidance document about persistence in soil

Dr. Michael Klein

ESGHAMI Studiengruppe für Wirts- und Mikrobiotainteraktionen der ESCMID (European Society of Infectious Diseases)

Schatzmeisterin: Prof. Dr. Maria Vehreschild

ETH Review Panel (Department of Chemistry and Applied Biosciences)

Prof. Dr. Jennifer Dressman

EU Cost Action

DNAqua-Net

Dr. Elke Eilebrecht

EU COST Action „European Venomics Network (EUVEN)

Mitglied im Management Komitee:

Dr. Tim Lüddecke

EU-OPENSREEN Partner Sites Forum

Chair: Dr. Philip Gribbon

European Federation for Pharmaceutical Sciences

Präsident:

Prof. Dr. Dieter Steinhilber

Fachbeirat zum Masterstudiengang »Boden, Gewässer, Altlasten« an der Hochschule/ Universität Osnabrück

Dr. Kerstin Hund-Rinke

FBU, Fachbeirat Bodenuntersuchungen

Dr. Dieter Hennecke

FENS Federation of European Neuroscience Societies

Dr. Natasja de Bruin

Finanzkommission des Senats der WWU Münster Mitglied

Prof. Dr. Dirk Prüfer





NETZWERKE IN WISSENSCHAFT UND INDUSTRIE



FOCUS (Forum for international coordination of pesticide fate models and their use), Work Group »Version Control«

Dr. Michael Klein

Forschungskommission des Fachbereichs Medizin der Goethe Universität

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Gesellschaft für Versuchstierkunde, GV-SOLAS

Matthias Teigeler

Forschungsrat der Goethe-Universität

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Forum »Gesundheitsforschung« des BMBF

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

FPI e.V., Food-Processing Initiative

Mitglied des Vorstands:
Prof. Dr. Mark Bücking

Fraunhofer Chile Research Board of Directors

Prof. Dr. Dirk Prüfer

Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD

Sprecher:
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Wissenschaftskoordinator:
PD Dr. Frank Behrens

Fraunhofer Strategie-Kommission Gesundheitsforschung

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

GDCh, Fachgruppe Aroma

Prof. Dr. Holger Zorn

GDCh, Fachgruppe Hochschullehre

Prof. Dr. Holger Zorn

GDCh, Fachgruppe Umwelt-

chemie und Ökotoxikologie: - Arbeitskreis Boden

Leitung:
Dr. Dieter Hennecke

- Arbeitskreis Chemikalienbewertung

Dr. Martin Müller, Dr. Lena Kosak

- Arbeitskreis Umweltmonitoring

Leitung:
Dr. Heinz Rüdell

Gesundheitsforschungsbeauftragter der Fraunhofer-Gesellschaft

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Hochschulforum der Hamburger Wirtschaft

Prof. Dr. Carsten Claussen

House of Pharma and Healthcare

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger,
PD Dr. Frank Behrens

IBWF (Inst. Für Biotechnologie und Wirkstoffforschung), Mainz

Vorsitz im Kuratorium: Prof. Dr. Bernhard Brüne

Industrial Quality and Productivity Centre (IQPC)

Pharmaceutical Advisory Board:
Dr. Sheraz Gul

Initiative Gesundheitsindustrie Hessen

Mitglied des Lenkungskreises:
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

International Society for Stem Cell Research (ISSCR)

Mitglied des Internationalen Komitees:
Dr. Ole Pless

ISO/TC 190 SC2, WG10 Soil quality – Elaborating general aspects of sampling

Karlheinz Weinfurtner

ISO/TC 190 SC7, WG4 Human exposure

Convenor:
Dr. Kerstin Derz

ISO/TC 190 SC7, WG6 Leaching tests

Dr. Dieter Hennecke

Kommission zur Bewertung wassergefährdender Stoffe (KBwS) des BMU

Prof. Dr. Christoph Schäfers

Lenkungskreis LOEWE-Zentrum TBG

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Kuratorium der Stiftung WWU

Prof. Dr. Dirk Prüfer

Malaysian Palm Oil Board (MPOB)

Programme Advisory Committee (PAC) of the Malaysian Palm Oil Board:
Prof. Dr. Dirk Prüfer

NORMAN – Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances:

- Working Group »Prioritization of emerging substances«
Dr. Heinz Rüdell

- Working Group »Bioassays and biomarkers in water quality monitoring«
Dr. Elke Eilebrecht

OECD Expert Group on Fish Bioaccumulation

Prof. Dr. Christian Schlechtriem

OECD Fish Drafting Group

Matthias Teigeler,
Prof. Dr. Christoph Schäfers

OECD Validation Management Group on Ecotoxicity Testing (VMG-eco)

Invited national experts:

Matthias Teigeler
Prof. Dr. Christoph Schäfers

OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN)

Dr. Kerstin Hund-Rinke

Paul Ehrlich Gesellschaft (PEG)

Mitglied im Beirat: Prof. Dr. Maria Vehreschild

Pharmadialog der Bundesregierung

Mitglied:
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Research Data Alliance, GEDE - Group of European Data

Experts in RDA:
Dr. Manfred Kohler

Science Fund of the Republic of Serbia,

Project Peer Reviewer:
Dr. Sheraz Gul

Senat der WWU Münster

Ordentliches Mitglied:
Prof. Dr. Dirk Prüfer

SETAC Europe Interest Group: Effect Modeling

Lenkungsausschuss:
Dr. Udo Hommen

SETAC Global Interest Group: Bioaccumulation Science

Co-Chair:
Prof. Dr. Christian Schlechtriem

SETAC Global Interest Group Plants

Lenkungsausschuss:
Dr. Udo Hommen

Society for Laboratory Automation and Screening

Elected fellow and member of the »Advocacy Committee«:
Dr. Philip Gribbon

Society for Laboratory Automation and Screening

Member of the Strategic Relations Council:
Dr. Sheraz Gul

Stiftung für Unternehmensrecht an der Heinrich Heine Universität Düsseldorf

Kuratoriumsmitglied:
Prof. Dr. Carsten Claussen

Stiftungsrat der Dr. Robert Pflieger Stiftung

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Stiftungsrat der Freundlich-Stiftung

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Stiftung Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Kuratorium:
Prof. Dr. Dirk Prüfer

Tierethikkommission Regierungspräsidium Darmstadt

Dr. Martine Hofmann

Transcriptogen Ltd.

Scientific Co-Founder:
Dr. Sheraz Gul

Transcriptogen Ltd.

Scientific Co-Founder:
Dr. Sheraz Gul

UBA, Arbeitskreis Fortentwicklung von Prüfmethode im Rahmen des Stoffrechts, AK Ökotoxikologie, Akkumulation und Abbau in der Umwelt

Prof. Dr. Christoph Schäfers

United States Pharmacopeial Convention: Expertengremium für Neuentwicklungen im Bereich der in vitro Assays

Prof. Dr. Matthias Wacker

VDI/VDE »Datenmanagement im Bereich Life Sciences« VDI 6320

Vizevorsitzender:
Dr. Manfred Kohler

VIB Screening Core, Belgium

Advisory Board Member:
Dr. Sheraz Gul

Organisation wissenschaftlicher Veranstaltungen und Kurse

4. Exzellenz-Kurs SPA Psoriasis-Arthritis und axiale Spondyloarthritis

Virtuell, 23.–24. Oktober 2020, unter der Leitung von PD Dr. Frank Behrens in Kooperation mit House of Pharma & Healthcare

Workshop: »Bioakkumulation: Umgang mit Tests nach neuen Richtlinien«

Dessau-Rosslau, 27. Februar 2020, organisiert durch das Umweltbundesamt (UBA) in Kooperation mit dem Fraunhofer IME, Prof. Dr. Christian Schlechtriem

ECHA-Workshop: "Training on Non-target organism testing – especially fish"

Helsinki, 26. November 2020, organisiert von Prof. Dr. Christoph Schäfers, Dr. Sebastian Eilebrecht und Matthias Teigeler (digitale Veranstaltung)

11th International Akademie Fresenius Conference Endocrine Disruptors

Vortrag: "Population effects on fish - The current status of ZEOGRT validation", 24.–25. November 2020, Matthias Teigeler

Fraunhofer CIMD »4D-Workshop »Data Science«

Virtuell, 1. September 2020, organisiert durch das Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD

Fraunhofer CIMD »4D-Workshop »Toxikologie in 4D«

Virtuell, 23. November 2020, organisiert durch das Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD

Fresenius Tagung 20th International ECOTOX Conference, Aquatic and Terrestrial Ecotoxicology and Risk Management

Vortrag: "The Minimum Detectable Difference in ecotoxicology – current practice, critiques and new developments", 25.–26. November 2020, Dr. Udo Hommen

Regionalwettbewerb Hamburg Volkspark – Jugend forscht

Hamburg, 12.–13. Februar 2020
Patenbeauftragte Dr. Mira Grättinger

Strategic Entrepreneurship and Innovation Research Seminar - Goethe Universität Frankfurt & TU Darmstadt

Januar 2020 und Juni 2020, Initiator und Mitglied des Organisationskomitees: Prof. Dr. Lars Schweizer

Tag der Immunforschung 2020

Virtuell, 2. November 2020, organisiert durch das Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD

82. Wissenschaftliche Jahrestagung des Verbands der Hochschullehrer für Betriebswirtschaft (VHB) e.V.

März 2020 an der Goethe-Universität Frankfurt am Main
Prof. Dr. Lars Schweizer, Mitglied des Organisationskomitees

Workshop »MSc Toxicology – Screening Molecular Libraries Module«

NUI Galway, College of Medicine, Nursing & Health Sciences, Ireland, 27.–29. Mai 2020, Dr. Sheraz Gul

IMPRESSUM

Bildquellen

Titel Shutterstock | Lightspring
7 Shutterstock | The Hornbills Studio
9 l. Fraunhofer IME | Birgit Orthen
11-12 AdobeStock
14 l. Fraunhofer IME | Sebastian de Vries
14 M. Fraunhofer IME | Simon Vogel
14 r. Fraunhofer IME | Stefan Rasche
15 l. Fraunhofer IME | Frank Peinemann (Studio 95)
15 r. Fraunhofer IME | Mark Bücking
16 l. iStock | itthinsky
16 M. Fraunhofer IME | Eileen Knorr
16 r. Fraunhofer IME
17 Fraunhofer IME | Bernd Müller
18 l. Fraunhofer IME | Nadja Tafferner
18 M. + r. Fraunhofer IME | Bernd Müller
23 Fraunhofer IME | Bernd Müller
27 AdobeStock | Chokniti
30 Fraunhofer IME | Christian Schlechtriem
32 Unsplash | Mufid Majnun
34 l. + r. Fraunhofer IME | Sonja Luckhardt
36 l. + r. Fraunhofer IME | Tim Lüddecke
38 l. Fraunhofer IME | Stefan Rasch
38 r. Unsplash | Sigmund
40 l. + r. Fraunhofer IME | Undine Haferkamp
41 Shutterstock | Sergey Nivens
44 o. + M. Fraunhofer IME | Christian Ahrens
45 l. + r. Fraunhofer IME | Christian Ahrens
46 l. Fraunhofer IME | Christian Ahrens
46 r. Fraunhofer IME | Sascha Falkner
47 Shutterstock | Yana Luchkova
50 Unsplash | Fusion Medical Animation

51 o. Unsplash | JC Gellidon
51 u. Fraunhofer IME | Dieter Steinhilber
52 o. Fraunhofer IME | Aimo Kannt
52 M. Fraunhofer | Crispin-Iven Mokry
53 Shutterstock | Cozine
55 Unsplash | Mehrshad Rajabi
56 Fraunhofer IME | Nico Roicke
57 Fraunhofer IME | Lena J. Freund
58 Fraunhofer IME | Patrick Klüber
59 l. + r. Fraunhofer IME | Bernd Müller
60 l. Wikimedia Commons | Oregon State University
60 r. Fraunhofer IME | Sebastian Eilebrecht
61 l. + r. Fraunhofer IME
62 Unsplash | Kimberly Farmer
63 Shutterstock | Connect world
65 l. Fraunhofer IME | Natalia Jablonka
65 r. Fraunhofer IME | Alena Grebe
66 l. Fraunhofer IME | Birgida González
66 r. Fraunhofer IME
67 l. Fraunhofer IME | Alena Grebe
67 r. Fraunhofer IME | Désirée Schulz
68 l. ESKUSA | Fred Eickmeyer
68 r. Fraunhofer IME | Oliver Fitzgerald
69 l. Fraunhofer IME | Sebastian Eilebrecht
69 r. Shutterstock | Kateryna Kon
70 l. EU-OPENSOURCE ERIC | Holger Klimek
70 r. WWU Münster
71 l. ESKUSA | Fred Eickmeyer
71 r. PantherMedia | Gerald Kiefer
72 l. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL)
72 r. Fraunhofer
73 l. Fraunhofer IME | Gabriele Philipps

73 r. Fraunhofer IME | Ira Lauer
74 Unsplash | Kelly Sikkema
75 Unsplash | Pawel Czerwinski
77 Shutterstock | Igor Shi
101 Shutterstock | Anton Khrupin
103 Fraunhofer IME | Birgit Orthen
105 Shutterstock | Anton Khrupin
109 Unsplash | Vasily Koloda
111 Unsplash | Zak

Herausgeber

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Prof. Dr. Christoph Schäfers
Prof. Dr. Stefan Schillberg

Forckenbeckstraße 6
52074 Aachen

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

Redaktion

Sascha Falkner
Mira Grättinger
Alena Grebe
Julia Karbon
Désirée Schulz
Dorothea Weist

Koordination und Gestaltung

Sascha Falkner

Berichtszeitraum

1.1. bis 31.12.2020

© Fraunhofer IME

Aachen, Münster, Schmallenberg,
Gießen, Frankfurt am Main und Hamburg

Fraunhofer IME

Bereich

Molekulare Biotechnologie

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

Fraunhofer IME

Außenstelle

Pflanzliche Biopolymere
Schlossplatz 8
48143 Münster
Telefon +49 251 8322-323

Fraunhofer IME

Bereich Angewandte

**Oekologie und
Bioressourcen**

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

Fraunhofer IME

Bereich Bioressourcen

Ohlebergsweg 12
35392 Gießen
Telefon +49 641 97219-0

Fraunhofer IME

Bereich

Translationale Medizin

Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Telefon +49 69 630-7619

Fraunhofer IME

Außenstelle ScreeningPort

Schnackenburgallee 114
22525 Hamburg
Telefon +49 40 303764-0