



Fraunhofer

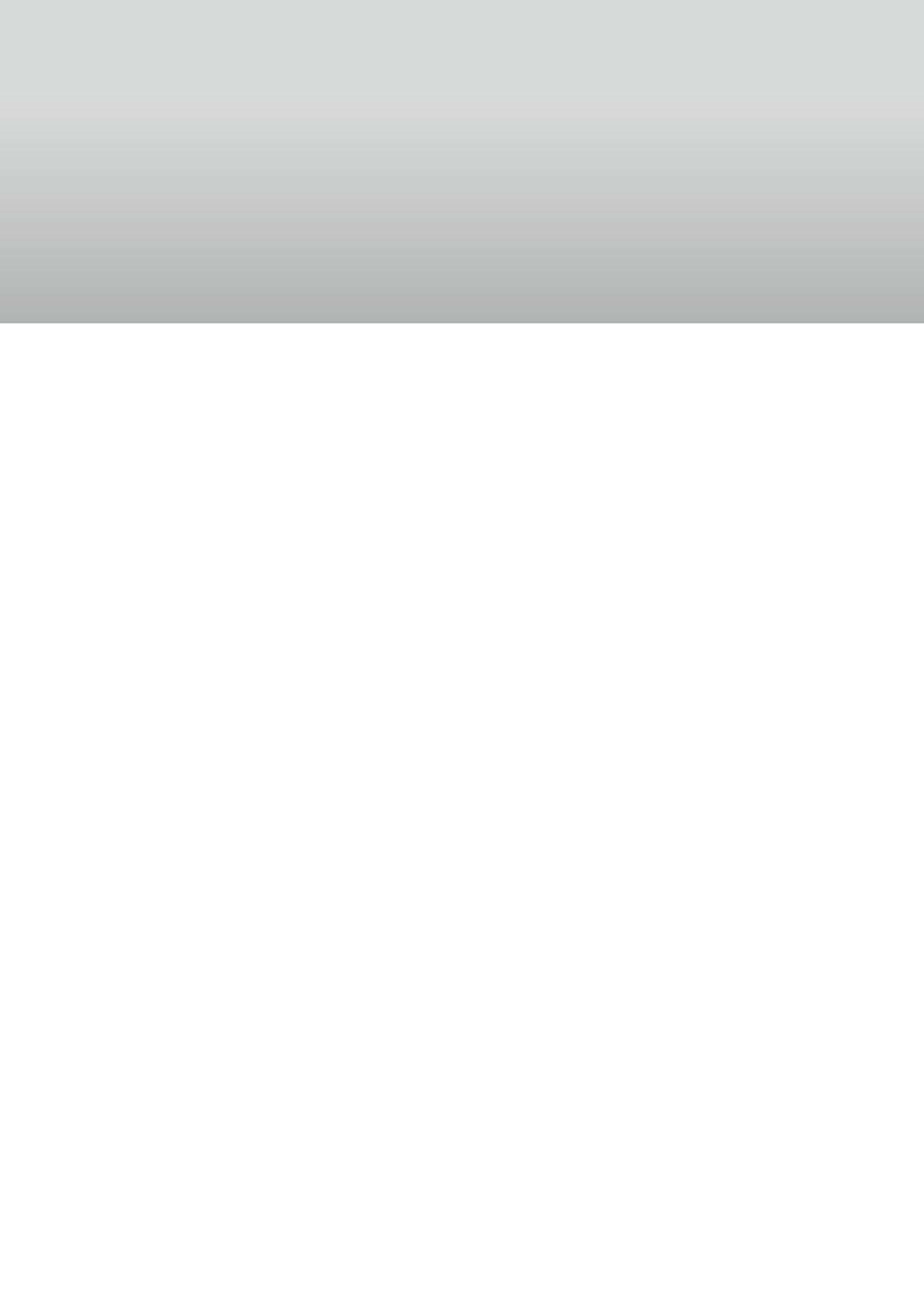
IZI

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR ZELLTHERAPIE UND IMMUNOLOGIE IZI



JAHRESBERICHT
2013

JAHRESBERICHT
2013



VORWORT	6	WISSENSCHAFTSSTANDORT LEIPZIG	80
Institutsleiter Prof. Dr. Frank Emmrich.....	7	Leipzig und Altes Messegelände.....	81
HIGHLIGHTS 2013.....	10	VERANSTALTUNGEN	84
Weltkonferenz für Regenerative Medizin.....	11	Das Fraunhofer IZI in der Öffentlichkeit	85
Ausbau der Forschungsinfrastruktur.....	12	Ausblick 2014.....	89
Neue Projektgruppe in Halle.....	13	WISSENSCHAFTLICHE PRÄSENZ.....	90
Fraunhofer IZI baut internationale Kooperationen aus	14	Messen und Konferenzen	91
STRUKTUREN UND ZAHLEN	16	Forschungspartner	92
Porträt des Instituts.....	17	Weiterbildung.....	94
Organisation	18	Gutachtertätigkeiten.....	96
InstitutsKennzahlen.....	20	Lehrveranstaltungen	97
ABTEILUNG ZELLTECHNIKEN.....	22	Mitgliedschaften in Fachgesellschaften.....	98
ABTEILUNG IMMUNOLOGIE.....	28	Originalpublikationen.....	100
ABTEILUNG ZELLTHERAPIE	38	Publizierte Kurzfassungen	104
ABTEILUNG DIAGNOSTIK.....	48	Buchbeiträge	111
PROJEKTGRUPPE MOLEKULARE WIRKSTOFF- BIOCHEMIE UND THERAPIEENTWICKLUNG.....	56	Sonstige Publikationen.....	111
PRODUKT- UND LEISTUNGSSPEKTRUM	64	Graduierungsschriften (Abschluss 2013).....	112
Geschäftsfelder.....	65	Auszeichnungen	113
Leistungsspektrum	66	Patente	113
Ausstattung und Bauten	70	FÖRDERUNG	114
Technologieplattformen	72	Förderer und Kuratoren des Fraunhofer IZI	115
Qualitätsmanagement.....	76	FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT	116
Ausgründungen und Firmenansiedlungen.....	78	Die Fraunhofer-Gesellschaft im Profil.....	117
Partner.....	79	Fraunhofer-Verbund Life Sciences.....	119
		FRAUNHOFER IZI-KOORDINATEN	120
		Anfahrt.....	121
		Ansprechpartner	122
		Informationsservice.....	123
		Impressum	124



INTERVIEW MIT INSTITUTSLEITER PROF. DR. FRANK EMMRICH

Im Oktober gründete das Institut eine neue Projektgruppe im benachbarten Halle / Saale. Welche inhaltlichen Schwerpunkte verfolgt die Gruppe und wie ergänzt sie das Leistungsportfolio des Instituts? In den Kernbereichen Zelltherapie und Immunologie ist das Institut mit seinen bestehenden Arbeitsgruppen sehr gut aufgestellt. Allerdings hat sich herausgestellt, dass zell- und gewebe-technische wie auch immunmodulatorische Produkte die ergänzende Expertise klassischer Wirkstoffentwickler benötigen. Darüber hinaus beabsichtigen wir unseren neurologischen Schwerpunkt in Richtung der Erforschung, Behandlung und Prävention von neurodegenerativen Prozessen zu erweitern.

Diese Überlegungen haben dazu geführt nach einer entsprechenden methodischen und thematischen Erweiterung zu suchen, für die wir glücklicherweise in räumlicher Nähe, nämlich in Halle/Saale, fündig geworden sind. Dort gibt es traditionell einen Forschungsschwerpunkt zu proteinmodifizierenden Enzymen und die Entwicklung entsprechender Inhibitoren an der Universität und auch in einer speziellen Einrichtung der Max-Planck-Gesellschaft. Darüber hinaus gab es auch Forschungspotenziale im Unternehmen Probiodrug AG, das sich planmäßig von einem Teil seiner vielfältigen Forschungsaktivitäten trennen wollte.

Dies alles hat die Gründung einer Fraunhofer IZI Projektgruppe in Halle nahegelegt, zumal wir in Herrn Professor Hans-Ulrich Demuth eine international hervorragend ausgewiesene und sehr erfahrene Persönlichkeit für die Leitung der Außenstelle in Halle gewinnen konnten.

Hauptaufgabe der Projektgruppe »Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung (MWT)« ist die Entwicklung neuartiger Wirkstoffkandidaten für neurogene und immunologische Erkrankungen. Daneben wird die Projektgruppe mit ihrer umfangreichen technologischen Kompetenz Entwicklungsmodule bis hin zur computerbasierten Berechnung von Moleküloptimierungen als Auftragsleistung anbieten. Die Ziele der Projektgruppe ergänzen sich ganz vorzüglich mit den medizinischen Indikationen und auch den Methodenspektren des Mutterinstitutes in Leipzig. Obwohl die Projektgruppe erst im Oktober gestartet ist, umfasst sie zum Jahreswechsel bereits 28 Mitarbeiter und wird planmäßig durch zusätzliche Drittmiteleinwerbung weiter wachsen. Wir sind sehr froh darüber, dass vom Land Sachsen-Anhalt für die ersten 5 Jahre eine Sonderfinanzierung von 16,2 Millionen Euro zur Verfügung gestellt wird, mit deren Hilfe rasch internationale Sichtbarkeit erlangt und hochwertige Entwicklungsaufträge eingeworben werden können.

Vom 23.–25. Oktober organisierte das Fraunhofer IZI wieder die World Conference on Regenerative Medicine. Was war Ihre persönliche Bilanz und welche Trends waren zu erkennen? Die WCRM 2013 hat uns weiteren Zuwachs in der Teilnehmerzahl und auch mit über 50 teilnehmenden Nationen einen Zuwachs an internationaler Vielfalt beschert. Die Konferenz stand im Zeichen der besonderen Länderpartnerschaft mit Kanada. Als Ehrengast konnte die neu ernannte kanadische Botschafterin Marie Gervais-Vidricaire für eine Grußadresse gewonnen werden. Als internationales Kommunikationsexperiment wurde die

WCRM mit dem gleichzeitig im kanadischen Banff stattfindenden Till McCulloch Meeting verbunden, so dass sowohl Vorträge als auch Diskussionen über den Atlantik hinweg geschaltet werden konnten. Darüber hinaus wurden jeweils 5 Stipendien für die wechselseitige Teilnahme an junge Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler vergeben, um die freundschaftliche Kooperation zu bekräftigen. Bereits zum Auftakt der WCRM ergab sich mit dem vom TRM Leipzig organisierten Workshop der European Medicines Agency (EMA) ein besonderes Glanzlicht mit unerwartet großer Teilnehmerzahl. Die Mitglieder des Committee for Advanced Therapies (CAT) berichteten über ihre Erfahrungen bei der europäischen Marktzulassung und die entsprechenden Vorbereitungen für hochentwickelte Therapieverfahren im Bereich Zelltherapie und Tissue Engineering.

Zu Beginn des Jahres wurde der erste Erweiterungsbau feierlich eingeweiht. Kurz darauf begannen bereits die Bauarbeiten für den nächsten Bauabschnitt des Instituts. Wie gestaltet sich die neue Forschungsinfrastruktur und welche strategischen Entwicklungen ergeben sich daraus? Der erste Erweiterungsbau des Fraunhofer IZI füllt die Baulücke zwischen Hauptgebäude und dem Gebäudeteil 5 der BIO CITY an der Zwickauer Straße. Seit 2007 betreibt das Institut dort seine erste Zelltechnik-GMP-Anlage mit großem Erfolg. Diese ist nun mit dem obersten Geschoss des Neubaus und mit den Büros der Mitarbeiter im Hauptgebäude über zwei Brücken auf dem gleichen Niveau verbunden. Neben einem kompletten Technikgeschoss finden sich im Erweiterungsbau auch Labore für systembiologische und tierexperimentelle Forschungsaufgaben im Erdgeschoss und im Untergeschoss. Dies bedeutet eine beträchtliche Erweiterung der Laborfläche für die Abteilung Zelltherapie, die in die neuen Räume eingezogen ist.

Durch Behandlungs- und Diagnostikstationen für Großtiere im Erdgeschossbereich gewinnt das Fraunhofer IZI eine besondere Kompetenz, die auch in Verbindung mit der benachbarten Veterinärmedizinischen Fakultät hervorragende Voraussetzungen für internationale Kooperationen bietet. Bereits im Frühjahr 2013 konnten wir den Grundstein zum nächsten Bauwerk, dem 2. Erweiterungsbau, legen. Erneut hat das Fraunhofer IZI hierfür durch die freundliche Unterstützung der Stadt Leipzig in Erbpacht ein Grundstück erhalten, so dass wir auch an der Perlickstraße zwischen Hauptgebäude und dem BioCube ein weiteres Laborgebäude erbauen können. Dieses wird fast die Größe des Hauptgebäudes erreichen. Auch dieser Bauabschnitt wird durch mehrere Übergänge mit dem Hauptgebäude verbunden sein. Neben modernen Laboren für GLP- und GMP-Arbeiten und einem speziellen S3-Labor für den Bereich Impfstoffentwicklung wird es in diesem Gebäude insbesondere »Hochzeitsstationen« für das Treffen von Biomedizin und Biotechnologie geben.

Dabei steht insbesondere die Entwicklung von automatisierten zelltechnischen Geräten im Fokus, die die Entwicklung neuer diagnostischer und therapeutischer Verfahren unterstützen sollen. Sowohl im Obergeschoss als auch im Erdgeschoss wird es gläserne Schauräume für die Betrachtung entsprechender Entwicklungsprozesse und der Anwendung zelltechnischer Gerätekombinationen geben. Dies soll eine besondere Anschaulichkeit und Attraktivität für Besucher, internationale Partner, Kunden und auch für Weiterbildungsveranstaltungen haben.

Welche besonderen Leistungen des Instituts gilt es an dieser Stelle hervorzuheben? Zu Beginn des Jahres 2013 konnten wir gemeinsam mit der Chonnam National University in Gwangju – Südkorea ein gemeinsames Labor (JLCI – Joint Laboratory of CNUHH in collaboration with Fraunhofer IZI)

auf dem Campus des Hwasun University Hospitals in der Nähe von Gwangju feierlich eröffnen. Damit verstärkt sich die Zusammenarbeit und vor allem auch der personelle Austausch zwischen beiden Partnern und vor uns steht nun die Aufgabe, die südkoreanische Pharma- und Biotech-industrie als neue Kunden zu gewinnen.

Die internationalen Kontakte des Fraunhofer IZI richten sich nicht nur nach Osten, sondern auch nach Westen auf die traditionell starke Biotechnologie- und Pharmaindustrie in Nordamerika. Nach vielen Gesprächen an verschiedenen angesehenen universitären Standorten ist es gelungen, mit der McMaster University in Hamilton einen hoch angesehenen Partner zu finden, der zu den drei Spitzenuniversitäten Kanadas gehört. Erste Ergebnisse der erfolgreich begonnenen gemeinsamen Projekte werden zur Publikation vorbereitet und neue Projekte stehen in den Startlöchern. Es ist damit zu rechnen, dass wir auch hier sehr bald für die recht lebhaftige Biotech-Industrie-Szene in der Provinz Ontario ganz in der Nähe der großen Seen und den nordöstlichen US-Bundesstaaten interessante Leistungsangebote entwickeln werden.



Prof. Dr. Frank Emmrich

HIGHLIGHTS 2013



WELTKONFERENZ FÜR REGENERATIVE MEDIZIN

Vom 23. – 25. Oktober 2013 veranstaltete das Fraunhofer IZI bereits zum vierten Mal die World Conference on Regenerative Medicine. Über 1000 internationale Spitzenkräfte aus Forschung, Klinik und Industrie tauschten sich in Leipzig über die aktuellsten Entwicklungen in der Regenerativen Medizin aus. Über 50 verschiedene vertretene Nationen belegten das weltweite Interesse an dem interdisziplinären Forschungsgebiet.

In mehr als 205 Vorträgen und 270 Posterpräsentationen stellten renommierte Forscher wie Nachwuchswissenschaftler aktuelle Arbeiten aus unterschiedlichen Teilbereichen der Regenerativen Medizin vor. Schwerpunkte lagen auf den Bereichen Stammzellforschung, Biomaterialien, Tissue Engineering und Zelltherapie. Aber auch molekulare und immunologische Grundlagen sowie regulatorische und wirtschaftliche Aspekte wurden intensiv diskutiert. Erneut konnten die Veranstalter ein enormes Interesse seitens der Industrie feststellen. So ergänzten z. B. Pfizer/Neusentis das wissenschaftliche Programm um eine Session zum Thema disease modeling und drug discovery mittels Stammzellen. Weitere Unternehmen erörterten in speziellen Sessions Fragestellungen zur automatisierten Herstellung und zur Logistik zelltherapeutischer Produkte.

Die Konferenz stand 2013 ganz im Zeichen der Partnerschaft mit Kanada, welches ebenfalls eine sehr lebhafte Forscherszene um die Regenerative Medizin beheimatet. Die Partnerschaft wurde durch verschiedene gemeinsame Aktionen mit kanadischen Partneereinrichtungen wie dem Commercialization Centre for Regenerative Medicine (CCRM) und dem Canadian Stem Cell Network bekräftigt. So fand im kanadischen Banff zeitgleich das renommierte Till & McCulloch Meeting statt. Beide Länder entsendeten jeweils fünf Nachwuchswissenschaftler zur Partnerkonferenz. Weiterhin wurden per Videokonferenz Keynote-Vorträge von Peter Zandstra (CA) und Michael Cross (D) übertragen. Mit Mick Bhatia konnte zudem einer der renommiertesten kanadischen Stammzellforscher für den Festvortrag am Eröffnungsabend der Konferenz gewonnen werden.

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse der interdisziplinären Veranstaltung waren äußerst vielfältig. Es hat sich gezeigt, dass Stammzellen stärker in den Fokus der pharmazeutischen Entwicklung geraten. Insbesondere Anwendungen im Bereich der Wirkstoffentwicklung sowie Toxizitätstests wurden intensiv diskutiert. Kommerzielle Verwertungen sind in diesen Bereichen deutlich früher zu erwarten als therapeutische Anwendungen. Weiterhin zeigte sich, dass die Regenerative Medizin vor allem im Bereich der Knochen- und Knorpelregeneration bereits Einzug in den klinischen Alltag gefunden hat. Insbesondere Anwendungen aus den Bereichen Tissue Engineering und Biomaterialien zeigen vermehrt Erfolge in der Rekonstruktion von Knochen- und Knorpeldefekten.

Ein weiteres Highlight war ein integrierter Workshop zu regulatorischen Fragestellungen rund um die Zulassung zellbasierter Therapieprodukte, der gemeinsam vom Committee for Advanced Therapies (CAT) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Translationszentrum für Regenerative Medizin der Universität Leipzig organisiert wurde.

Für kleine und mittelständische Unternehmen sind die Erfordernisse eines europaweiten Zulassungsverfahrens nicht leicht zu erfüllen. Dies ist der Hauptgrund für die bescheidene Zahl von bisher erteilten EMA-Zulassungen für Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP). Eine europaweite Umfrage des CAT hat allerdings ergeben, dass mehr als 300 ATMP-Produkte und -Verfahren auf eine EMA-Zulassung hin vorbereitet werden.



AUSBAU DER FORSCHUNGSINFRASTRUKTUR

Am 23. Januar 2013 eröffnete das Fraunhofer IZI feierlich seinen ersten Erweiterungsbau. Kurz darauf begannen bereits die Arbeiten für den dritten Bauabschnitt, dessen Richtfest am 11. Dezember 2013 gefeiert werden konnte.

Nach knapp dreijähriger Bauzeit konnte der Neubau bereits Ende 2012 übergeben und teilweise in Betrieb genommen werden. Anfang Januar wurde das neue Gebäude dann offiziell vorgestellt und festlich eingeweiht. Etwa 250 Gäste aus Forschung, Politik und Wirtschaft nahmen an den Feierlichkeiten teil. Sachsens Ministerpräsident, Stanislaw Tillich, eröffnete den Festakt mit lobenden Worten und beschrieb das Fraunhofer IZI dabei als treibende Kraft im sächsischen Innovationsmotor. Auch Oberbürgermeister Burkhard Jung war gekommen, um zur gelungenen Zellteilung zu gratulieren.

Das neue Gebäude ist zwischen der BIO CITY, wo das Fraunhofer IZI nach wie vor eine Reinraumanlage zur Herstellung zellbasierter Therapieprodukte betreibt, und dem Hauptgebäude des Instituts lokalisiert. Brücken im ersten und dritten Obergeschoss sowie ein Kellergang verbinden die benachbarten Gebäude miteinander. Auf über 1200 m² zusätzlicher Laborfläche können nun neue Therapiekonzepte entwickelt und geprüft werden.

Im Neubau befinden sich experimentalmedizinische Labore, in denen anhand von Klein- und Großtiermodellen neue Therapien zur Behandlung neurodegenerativer Erkrankungen, wie dem Schlaganfall, entwickelt und geprüft werden. Mit der Erweiterung wurden Laborkapazitäten für molekular- und zellbiologische Arbeiten aufgestockt und die Forschungs-

infrastruktur um bildgebende Technologien, wie z. B. Laser-Scanning-Mikroskopie, Biolumineszenz-Bildgebung und ein 7-Tesla-Kleintier-MRT, ergänzt. Zudem wurden die Reinraumkapazitäten des Instituts durch eine zweite etwa 410 m² große GMP-Anlage erweitert. Die Kosten für den Bau, inklusive Erstausrüstung, beliefen sich auf insgesamt 10,8 Millionen Euro. Davon wurden 60 Prozent von der Europäischen Union und jeweils 20 Prozent vom Bund und dem Freistaat Sachsen finanziert.

Im Frühjahr begannen dann die Bauarbeiten für den dritten Bauabschnitt, der die Infrastruktur des Instituts vervollständigen wird. Die zweite Tochterzelle wird mit über 3200 m² Nutzfläche fast so groß wie das Hauptgebäude, mit dem sie ebenfalls über Brücken verbunden sein wird. Neben weiteren Labor- und Reinraumkapazitäten soll das neue Haus auch ein Technikum zur Optimierung von Prozessen in der zellorientierten Medizintechnik beinhalten. Die Fertigstellung des dritten und vorerst letzten Gebäudeabschnittes ist für Frühjahr 2015 geplant.

1 Erster Erweiterungsbau
(Blick von der BIO CITY)

2 Baustelle des dritten
Bauabschnitts (Blick von der
Perlickstraße)



NEUE PROJEKTGRUPPE IN HALLE

Zum 01. Juli 2013 hat das Fraunhofer IZI eine zweite Projektgruppe gegründet. Die neue Außenstelle mit Sitz in Halle / Saale ergänzt das Leistungsspektrum des Instituts im Bereich der molekularen Wirkstoffforschung und -entwicklung.

Die Entwicklung neuer Therapien und Wirkstoffe gehört zu den Kernkompetenzen des Fraunhofer IZI. Neben zellbasierten Therapieverfahren entwickelt und prüft das Institut auch Impfstoffe und verschiedene Wirkstoffklassen, vor allem in den Bereichen Infektionskrankheiten, entzündliche und onkologische Krankheiten. Mit der Projektgruppe in Halle wurde die Expertise in den Bereichen niedermolekulare und Antikörper-basierte Wirkstoffe ausgebaut und ergänzt.

Eine besondere Kompetenz der Gruppe liegt in der Identifizierung pathologischer Mechanismen auf Proteinebene und der Optimierung von Wirkstoffen, basierend auf diesen Erkenntnissen. Das Institut adressiert mit dem erweiterten Leistungsspektrum insbesondere die pharmazeutische und biotechnologische Industrie, in deren Auftrag oder in Kooperationen neue Medikamente und Testsysteme zur Wirkstoffforschung entwickelt werden sollen.

Durch eine enge Vernetzung mit den akademischen und industriellen Einrichtungen in Halle war die Projektgruppe schon mit der Gründung optimal in die Infrastruktur eingebunden. So war es möglich bereits bis Ende 2013 28 exzellent ausgebildete Arbeitskräfte zu rekrutieren. Geleitet wird die Außenstelle durch den Biochemiker Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth. Professor Demuth führte lange Zeit eine Arbeitsgruppe »Wirkstoffforschung« zunächst an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und später am Leibniz-Institut für Naturstoffforschung in Jena. Während

seiner Zeit als Vorstand des Biotechnologieunternehmens Probiodrug AG entwickelte sein Team ein heute am Markt befindliches Konzept zur Behandlung von Altersdiabetes.

Die Außenstelle des Fraunhofer IZI ist aktuell in Laboren und Räumlichkeiten im Biozentrum auf dem Weinbergcampus in Halle lokalisiert. Die fünfjährige Aufbauphase wird mit knapp 16,2 Millionen Euro aus Mitteln des Landes Sachsen-Anhalt und des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) finanziell unterstützt. Anschließend soll sich die Projektgruppe aus Drittmitteln, Industrieaufträgen und Lizenzeinnahmen finanzieren.

- 1** *Übergabe des Förderbescheids des Ministerpräsidenten Rainer Haseloff an den Präsidenten der Fraunhofer-Gesellschaft Prof. Dr. Reimund Neugebauer*
- 2** *Glückwünsche an Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth von Prof. Dr. Reimund Neugebauer und Prof. Dr. Frank Emmrich*



1

FRAUNHOFER IZI BAUT INTERNATIONALE KOOPERATIONEN AUS

Als Teil einer umfassenden Internationalisierungsstrategie, die das Fraunhofer IZI verfolgt, um neue Märkte zu erschließen und schließlich die Ertragslage des Instituts weiter auszubauen, engagiert sich das Institut in Kanada und Südkorea. Gemeinsam mit exzellenten Forschungspartnern sollen sowohl der asiatische als auch der nordamerikanische Markt sukzessive erschlossen werden.

Kanada

Mit einer exzellenten Forschungslandschaft im Bereich der Lebenswissenschaften und einer lebhaften biotechnologischen und pharmazeutischen Industrie ist Kanada ein äußerst interessanter Markt und Kooperationspartner für das Fraunhofer IZI. Mit der McMaster University in Hamilton, Provinz Ontario, konnte das Institut einen renommierten Partner identifizieren, der neben zahlreichen Schnittstellen zu den Forschungsbereichen des Fraunhofer IZI auch beste Verbindungen zur lokalen Industrie aufweist. Mit intensiver Unterstützung der kanadischen Botschaft in Berlin etablierte das Institut bereits seit 2011 eine enge Partnerschaft zur McMaster University, welche 2013 weiter ausgebaut und gefestigt werden konnte. So konnte nach mehreren Delegationsreisen ein Kooperationsvertrag geschlossen werden, der die Basis für die zukünftige Zusammenarbeit in verschiedenen Projekten bildet.

In zwei Pilotprojekten arbeiten seit Herbst 2013 Forscherinnen und Forscher beider Partner gemeinsam an der Entwicklung neuer Immuntherapien zur Behandlung von Krebserkrankungen sowie an innovativen Technologien zur effizienteren Tuberkulose-Diagnostik. Weitere Projekte in den Bereichen Impfstoffentwicklung und Legasthenieforschung werden folgen. Ziel der gemeinsamen Anstrengungen ist es in den kommenden Jahren ein Fraunhofer-Project-Center in Hamilton zu etablieren, über das eine noch intensivere Kooperation mit den lokalen Forschungseinrichtungen sowie kanadischen Unternehmen möglich wird.

Der Schwerpunkt gemeinsamer Projekte wird im »Bioengineering« und bei »Advanced Manufacturing« von Produkten für die diagnostische und therapeutische Anwendung liegen.

1 *Unterzeichnung des Kooperationsvertrages an der McMaster University in Hamilton, Provinz Ontario, Kanada*



Korea

Für uns Europäer sind die Märkte der asiatischen Länder auf den ersten Blick nicht weniger fremd und verschlossen als ihre Kulturen. Dabei entwickeln sich die asiatischen Märkte äußerst dynamisch, vor allem im Bereich der Life Sciences. Ohne Partner vor Ort ist es jedoch schwierig Kooperationen in diesen Ländern zu starten, da neben sprachlichen und kulturellen Hindernissen meistens auch die wirtschaftlichen Strukturen schwer zu durchdringen sind. Südkorea zählt zu den am stärksten wachsenden Märkten und bietet daher ein vielversprechendes Entwicklungspotenzial.

Gemeinsam mit dem Chonnam National University Hwasun Hospital (CNUHH) startete das Fraunhofer IZI bereits 2010 Gespräche, die 2011 in einen erfolgreichen Antrag auf staatliche Fördermittel mündeten. Das CNUHH ist mit über 600 Betten eine der größten und modernsten Krebskliniken Südkoreas. Nach mehrfachem Wissenschaftler austausch und intensiver Fördermittelakquise konnten im Berichtsjahr 2013 gleich mehrere wichtige Meilensteine erreicht werden. Dazu gehört die Gründung eines gemeinsamen Forschungslabors in Hwasun, etwa 20 km südlich der Millionenmetropole Gwangju. Das Labor liegt im Cancer Research Center der Klinik auf einem wachsenden neuen Campus der Universität Gwangju. Bis 2017 wird die Einrichtung über das Global R&D Centers Program (GRDC) der koreanischen National Research

Foundation mitfinanziert. Das gemeinsame Labor bietet sowohl den rechtlichen als auch infrastrukturellen Rahmen zur Durchführung gemeinsamer Forschungsprojekte. Im Vordergrund steht dabei die Entwicklung neuer Verfahren zur Diagnose und Behandlung von Krebserkrankungen.

Am 4. Dezember 2013 fand am Fraunhofer IZI in Leipzig bereits der vierte gemeinsame Workshop statt, bei dem sich über den aktuellen Forschungsstand beider Seiten ausgetauscht wurde. In den kommenden Jahren soll das gemeinsame Labor nun mit Projekten und Mitarbeitern sukzessive ausgebaut werden.

In den gemeinsamen Projekten kommen Peptidbibliotheken des Fraunhofer IZI zum Einsatz und es wird eine Technik weiterentwickelt, die am CNUHH entworfen wurde, um mit Hilfe gelenkter bakterieller Infektionen Tumore zu behandeln.

1 Besuch der koreanischen Delegation im Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie

STRUKTUREN UND ZAHLEN



PORTRÄT DES INSTITUTS

Die Medizin steht angesichts einer alternden Gesellschaft und zunehmenden chronischen Krankheiten vor besonderen Herausforderungen. Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI arbeitet daran, den Ansprüchen an Gesundheit und Lebensqualität durch Neuentwicklungen in den Bereichen Diagnostik und Therapie gerecht zu werden. Das immunologische Erkennungs- und Abwehrsystem unseres Körpers sowie zellbiologische Nachweis- und Behandlungsverfahren sind dabei von besonderem Interesse.

Biotechnologie und Regenerative Medizin haben in den vergangenen Jahren an Bedeutung gewonnen. Von ihnen werden neue Impulse für die Behandlung von chronischen Erkrankungen, Autoimmunkrankheiten und Tumorerkrankungen erwartet, die heute noch vielfach zu irreversiblen Gewebe- und Organschädigungen führen.

Ziel ist es, bei Erkrankungen mit Zell- und Gewebeerstörung die Schäden konsequent zu behandeln und durch Zelltherapien, Tissue Engineering oder gezielte Modulation des Immunsystems gestörte Funktionen wiederherzustellen. Dieses Ziel kann durch die Stimulation körpereigener Regenerationsprozesse oder durch den biologischen Ersatz mittels extrakorporal gezüchteter Gewebe erreicht werden.

Generalthema: Zelltherapie und Immunologie

Zelltherapie bedeutet im engeren Sinne die Übertragung von Zellen, die einerseits Ersatz für verlorene Funktionen bieten, andererseits aber auch weitergehende, aktive Aufgaben übernehmen können sowie die Behandlung von Zellen durch Reparatur von Defekten. Stammzellen können übertragen werden, um Gewebeförderung bzw. Gewebereparatur auszulösen.

Damit entsteht eine Brücke zur Immunologie, die sich mit zellulären Abwehr- und Kontrollmechanismen befasst. Es wird erwartet, dass schon bald zelltherapeutische Verfahren für die gezielte Stärkung, Dämpfung oder Regeneration des Immunsystems zur Verfügung stehen werden, etwa zur Stimulation der Abwehr von entarteten Zellen oder zur Unterdrückung unerwünschter Abstoßungsreaktionen von transplantiertem Gewebe. Daneben kommt der Weiterentwicklung von immunmodulatorischen Techniken wie der Vakzinierung besondere Bedeutung zu.

Aufgaben des Instituts

Das Institut gliedert sich in die vier Abteilungen Zelltechniken, Immunologie, Zelltherapie sowie Diagnostik. Weiterhin betreibt das Fraunhofer IZI zwei Projektgruppen in Rostock und Halle/Saale. Den Abteilungen sind insgesamt 21 Arbeitsgruppen mit einem breiten Spektrum an Kompetenzen und Qualifikationen zugeordnet.

Das Leistungsspektrum des Instituts zielt auf spezielle Problemlösungen an den Schnittstellen von Medizin, Biowissenschaften und Ingenieurwissenschaften.

Damit adressiert das Fraunhofer IZI die biomedizinische Industrie, darunter pharmazeutische und biotechnologische Unternehmen, diagnostische Labore, aber auch Kliniken und Forschungseinrichtungen.

Die Kernkompetenzen liegen dabei in der Regenerativen Medizin. Dies beinhaltet neben der Entwicklung und Prüfung neuer Wirkstoffe vor allem zelltherapeutische Ansätze zur Wiederherstellung funktionsgestörter Gewebe und Organe bis hin zum biologischen Ersatz durch in vitro gezüchtete Gewebe (Tissue Engineering). Damit die Gewebe ohne Probleme anwachsen können, müssen zelluläre und immunologische Abwehr- und Kontrollmechanismen erfasst und in die Verfahrens- und Produktentwicklung integriert werden. Um diese Kernkompetenzen herum ergibt sich eine Vielzahl von Aufgaben für neue Produkte und Verfahren. Das Institut ist besonders kliniknah orientiert und übernimmt Qualitätsprüfungen, GMP-konforme Herstellung von klinischen Prüfmustern und klinische Studien im Auftrag. Darüber hinaus unterstützt es seine Partner bei der Erlangung von Herstellungsgenehmigungen und Zulassungen.



ORGANISATION

Das Institut gliedert sich in vier Abteilungen und eine Projektgruppe mit Abteilungsdimension, welche in verschiedenen Arbeitsgruppen organisiert sind. Der wissenschaftliche Betrieb wird durch die Verwaltung sowie die Stabsstellen »Business Development / Patentmanagement« und »Presse- und Öffentlichkeitsarbeit« unterstützt.

Business Development / Patentmanagement

Das Fraunhofer IZI versteht sich als professioneller Partner im Bereich Forschung und Entwicklung. Zu unseren Kunden gehören zahlreiche Industrie- und Dienstleistungsunternehmen sowie Auftraggeber der öffentlichen Hand. Darüber hinaus kooperiert das Institut bei der Entwicklung innovativer Technologien mit zahlreichen Hochschulen und außer-universitären Forschungseinrichtungen.

Das Institut ist besonders stolz darauf, seinen Kunden ein vielseitiges und breites Leistungsangebot in den Geschäftsfeldern Wirkstoffe, Zelltherapie, Diagnostik und Biobanken anbieten zu können. Die Stabsstelle »Business Development / Patentmanagement« versteht sich als zentraler Ansprechpartner, um Kunden und Partnern die optimal passenden Leistungen zu vermitteln.

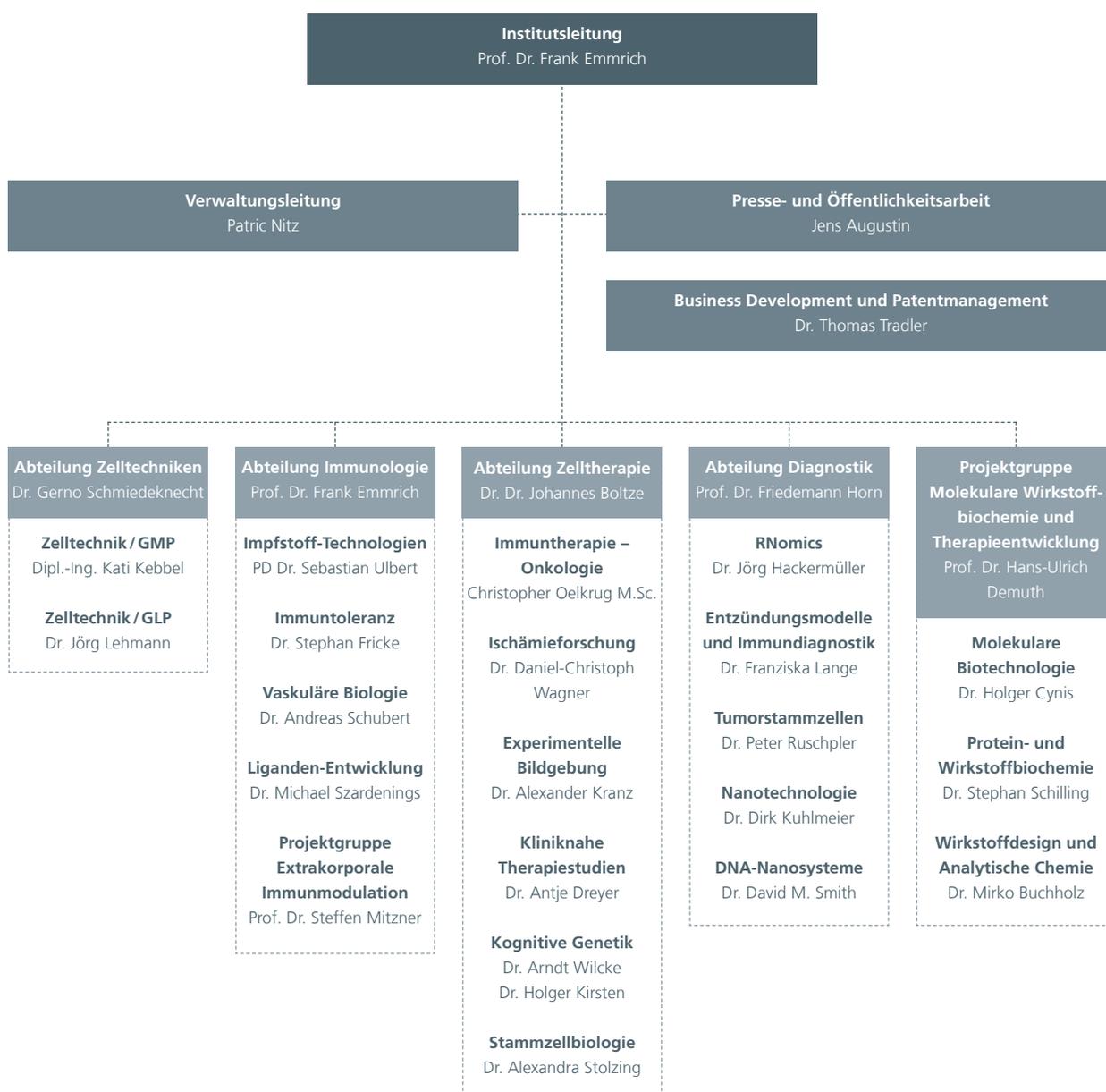
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Als Institution der anwendungsorientierten Forschung legt das Fraunhofer IZI großen Wert auf die Information von Kunden und Öffentlichkeit. Die Stabsstelle »Presse- und Öffentlichkeitsarbeit« koordiniert sowohl die externe als auch interne Kommunikation des Instituts. Mit öffentlichkeitswirksamen Veranstaltungen nimmt die Stabsstelle die Verantwortung des Instituts wahr, die Öffentlichkeit über die aktuelle Forschung am Institut zu informieren und aufzuklären.

Darüber hinaus organisiert die Stabsstelle jährlich das »Fraunhofer Life Science Symposium« und alle zwei Jahre die »World Conference on Regenerative Medicine«. Mit beiden Veranstaltungen fördert das Institut den wissenschaftlichen Austausch und trägt insbesondere dazu bei, die verschiedenen Forschungsdisziplinen der Regenerativen Medizin zusammenzubringen.

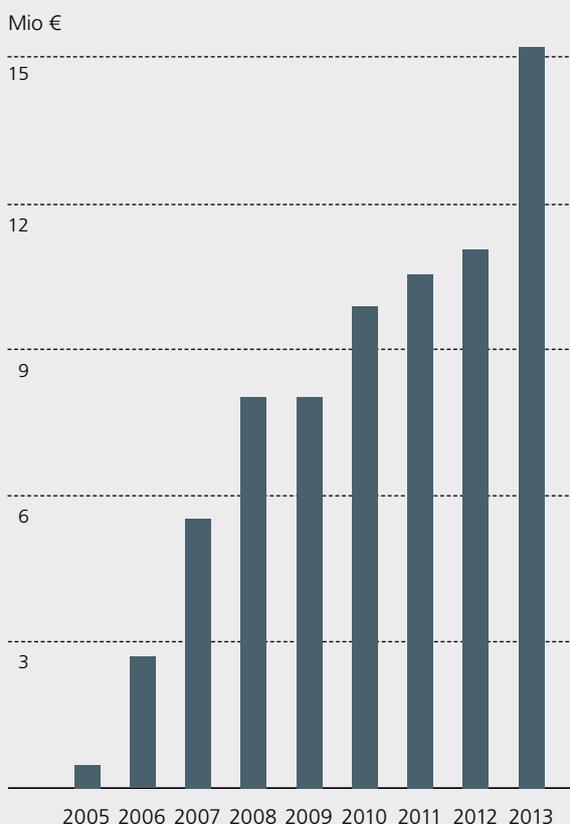
Verwaltung

Die schlanke und effiziente Verwaltung des Fraunhofer IZI gliedert sich in die Bereiche IT, Technik und kaufmännische Verwaltung. Die IT sorgt im Verbund mit einem externen Dienstleister für die gesamte Infrastruktur. Durch geschickte Eigenleistungen, günstige Ersatzteilbeschaffung und eine Reihe energetischer Optimierungen in den Bereichen Geräte- und Gebäudetechnik konnten erhebliche Einsparungen bei den Betriebskosten realisiert werden. Durch die Zunahme von Regelungen und kaufmännischen Vorgängen in den Bereichen Reise, Beschaffung und Personal stieg das Arbeitsaufkommen im kaufmännischen Bereich der Verwaltung. Dem wurde durch Qualifizierung und Kompetenzausbau begegnet, um die Leistungsfähigkeit vollständig auszuschöpfen.



INSTITUTSKENNZAHLEN

Finanzvolumen



Finanzvolumen

Das Finanzvolumen konnte weiter maßgeblich auf über 15 Millionen Euro gesteigert werden. Erstmals enthalten ist die Projektgruppe MWT aus Halle. Nicht enthalten sind Aufwendungen für die großen Baumaßnahmen. Diese werden durch den Freistaat Sachsen, die Fraunhofer-Gesellschaft und die europäische Union finanziert.

Übersicht zu den Projekten

	Anzahl 2013	Erträge 2013
Bund und Länder	20 (38 %)	7 484 000 €
EU	2 (4 %)	163 000 €
Industrieprojekte	18 (35 %)	1 823 000 €
Sonstige (inkl. der internen Programme)	12 (23 %)	2 939 000 €
Gesamt	52	12 409 000 €

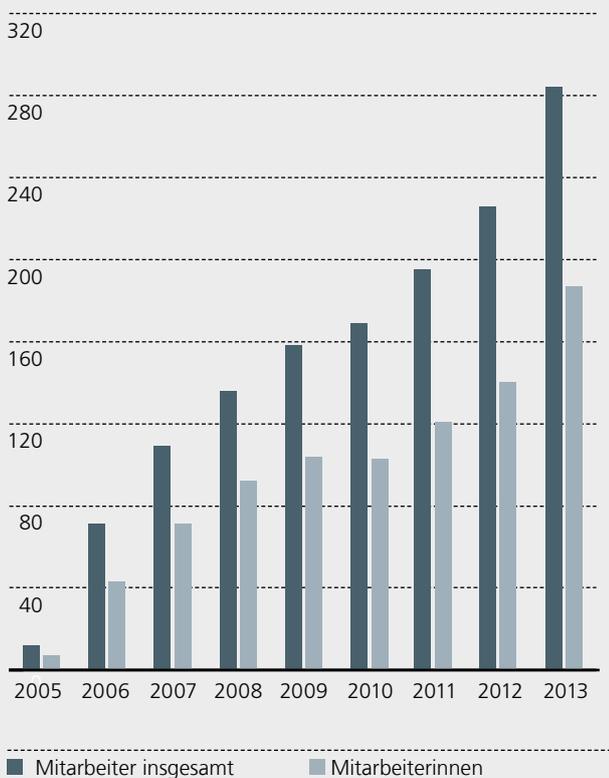
Projekte nach Ertrag



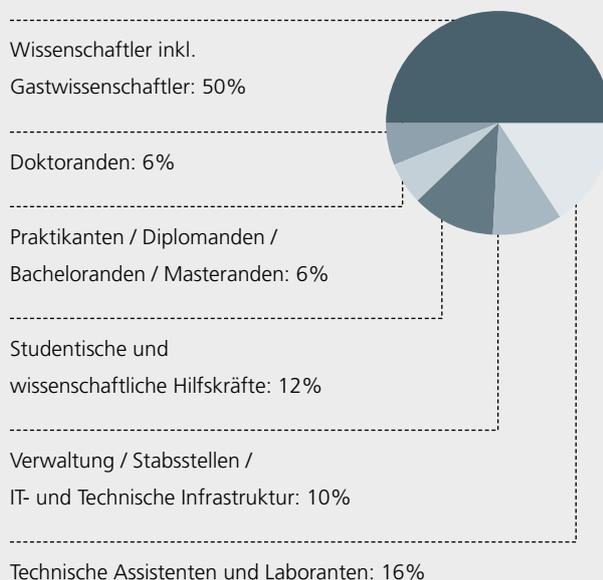
Projekte

Die Bund-Länder-Erträge konnten 2013 weiter gesteigert werden. Dies ist auf neu begonnene Forschungsinitiativen zurückzuführen. Neben klassischen Industrieprojekten unterstützt das Institut maßgeblich Industriekooperationen, die über die Sächsische Aufbaubank (SAB) aus Mitteln des Landes und der EU gefördert werden. Daraus haben sich in vielen Fällen Folgeprojekte und Ansiedlungen ergeben. Da die Partnerunternehmen Kofinanzierungen zwischen 40 und 70 % einbringen müssen, nehmen diese Projekte eine Sonderstellung ein. Sie sind nicht in den Industrieprojekten enthalten.

Entwicklung der Mitarbeiterzahlen



Mitarbeiteranteile



Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

Das Fraunhofer IZI verzeichnete 2013 den höchsten Zuwachs an Beschäftigten seit seiner Gründung. Deren Anzahl stieg gegenüber dem Vorjahreszeitraum um 25 % und betrug zum Jahresende 284 Mitarbeiter. Darin nicht enthalten sind mehr als 60 Gäste, die im Rahmen verschiedener Projekte für kurze Arbeitsaufenthalte am Institut weilten. Der stärkste Zuwachs betraf das wissenschaftlich-technische Personal, welches mit Forschungs- und Entwicklungsaufgaben betraut ist. Diese dynamische Entwicklung bildet die Grundlage für wissenschaftliche Exzellenz, die stete Förderung des wissenschaft-

lichen Nachwuchses sowie die nachhaltige Festigung der Partnerschaften im In- und Ausland. Interdisziplinäre und interkulturelle Teams helfen die Qualität der Ergebnisse stets auf höchstem Niveau zu halten. Die Qualifikationen sind mit 18 vertretenen Studienrichtungen ebenso vielfältig wie die verschiedenen Kulturen.

Der Anteil ausländischer Beschäftigter hat mit 7 % ebenfalls eine Steigerung erfahren. Bemerkenswert ist der hohe Anteil weiblicher Beschäftigter, mit dem das Fraunhofer IZI innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft den Spitzenplatz einnimmt.

ABTEILUNG ZELLTECHNIKEN

Kernkompetenzen der Abteilung

- GMP-Herstellung klinischer Prüfpräparate für Arzneimittel für neuartige Therapien und Gewebesubereitungen
- Etablierung und Validierung von GMP-konformen Herstellungsprozessen
- Etablierung und Validierung von GMP-Qualitätskontrollen
- Qualitätssicherung gemäß »Good Manufacturing Practice« / »Good Laboratory Practice«
- Durchführung von GLP-Pfungen – Immuntoxikologie in vitro und in vivo
- Durchführung von GLP-Prüfungen für ATMP in Klein- und Großtiermodellen
- Identifizierung und Validierung von Biomarkern – In-vitro-Assayentwicklung
- Antikörperentwicklung (z. B. mittels Hybridomtechnologie, auch von menschlichen monoklonalen Antikörpern)

Eine Auswahl an Produkten/Leistungsangeboten der Abteilung finden Sie auf Seite 66.



DR. GERNO SCHMIEDEKNECHT IM GESPRÄCH

Welche besonderen Herausforderungen hielt das Berichtsjahr für die Abteilung Zelltechniken bereit und wie gestalten sich die Perspektiven für 2014?

Die größte Herausforderung im Jahr 2013 lag in der Inbetriebnahme und GMP-konformen Qualifizierung der neuen Reinraumanlage im ersten Erweiterungsbau des Fraunhofer IZI. Die Durchführung dieser Arbeiten erforderte die Koordination zahlreicher externer Dienstleister, die Erstellung und Prüfung einer Vielzahl von Risikoanalysen, Validierungsplänen und -berichten sowie eine Erweiterung des bestehenden Qualitätssicherungssystems um die neu hinzukommenden Räume, Geräte und Abläufe. Alle Arbeiten mussten im laufenden Betrieb durchgeführt werden, d. h. parallel zur Herstellung und Qualitätskontrolle für aktive klinische Studien unserer Kunden. Da für solche Arbeiten kein zusätzliches Personal zur Verfügung stand, bedeutete dies eine enorme Belastung für meine Mitarbeiter, wofür ich mich an dieser Stelle auch noch einmal ganz herzlich bedanken möchte. Ein weiterer Höhepunkt war nach Abschluß aufwendiger Vorarbeiten und Genehmigungsverfahren der Beginn der Herstellung und Qualitätskontrolle von klinischen Prüfpräparaten für zwei unserer Schlüsselprojekte, CVac™ für die Prima BioMed Ltd. und DCVax@-L für die Northwest Biotherapeutics Inc./ Cognate BioServices Inc. Für 2014 bahnt sich als neue Herausforderung der Bau und die Qualifizierung einer weiteren zelltherapeutischen Reinraumanlage im 2. Erweiterungsbau des Fraunhofer IZI an. Ein wesentlicher Meilenstein für die Arbeitsgruppe Zelltechnik GLP war der Start eines Fraunhofer-internen MAVO-Projektes mit dem Titel LowAllergen. Das LowAllergen-Projekt schafft die Grundlagen für die Herstellung von Lebensmittelzutaten mit reduzierten allergenen Eigenschaften, was ein wirkliches Zukunftsthema darstellt.

Die Abteilung bietet zahlreiche Services rund um das Thema Qualitätsmanagement. Welche Entwicklungsdienstleistungen sind seitens der Industrie besonders nachgefragt?

Besondere Nachfrage seitens der Industrie besteht für die Herstellung und Qualitätskontrolle von zellbasierten Arzneimitteln für klinische Prüfungen unter voller GMP-Konformität. Auf diesem Gebiet hat sich die Arbeitsgruppe Zelltechnik GMP zu einem der europaweit führenden Anbieter entwickelt, wobei der Fokus insbesondere auf autologen Therapieansätzen liegt. Interessanterweise besteht insbesondere ein Interesse von internationalen

Kunden, bevorzugt aus den USA, aber auch aus anderen europäischen Ländern. Dies liegt unter Umständen in dem in diesen Ländern im Vergleich zu Deutschland einfacheren Zugang zum Kapitalmarkt, speziell zu Risikokapitalgebern, begründet. Auch die von der Arbeitsgruppe Zelltechnik GLP angebotenen Services zur präklinischen Testung von zellbasierten Arzneimitteln, insbesondere zum Nachweis der Sicherheit und Unbedenklichkeit, erfreuen sich zunehmender Beliebtheit und werden daher verstärkt ausgebaut, internationalisiert und angeboten.

Die Abteilung begleitete 2013 verschiedene klinische Studien in Zusammenarbeit mit vielen internationalen Partnern und Kliniken. Wie gestaltet sich die Zusammenarbeit mit so vielen verschiedenen internationalen Partnern?

Die Zusammenarbeit mit so vielen internationalen Partnern ist jeden Tag eine große Herausforderung. Ein Großteil der täglichen Kommunikation und auch der Dokumentation werden ausschließlich in englischer Sprache abgewickelt, was insbesondere für neu hinzukommende junge Mitarbeiter ein Lernprozess ist. Internationale Kunden haben zudem oft andere kulturelle Hintergründe und Vorstellungen in Bezug auf Art und Umfang der Kommunikation, die Art der Abwicklung von Projekten, die Arbeitsweise oder die Zeitlinien eines Projektes. Diesen Vorstellungen gerecht zu werden bzw. sie an die in Deutschland herrschenden Abläufe zu adaptieren ist nicht immer einfach und stellt ein permanentes Ausloten und Verhandeln von pragmatischen Kompromissen dar. Neben diesen zwischenmenschlichen Aspekten ist auch die Vertragsgestaltung mit hohem Aufwand verbunden, es beginnt mit der Wahl des Rechtsstandes und endet bei der Berücksichtigung der teilweise selbst in Europa im Bereich der Arzneimittelherstellung sehr divergierenden Gesetze.

Ansprechpartner

Dr. Gerno Schmiedeknecht
Telefon +49 341 35536-9705
gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPEN

Arbeitsgruppe Zelltechnik / GLP

Die Arbeitsgruppe verfolgt drei thematische Schwerpunkte: 1) Planung und Durchführung von präklinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfstudien für neue Arzneimittelkandidaten, insbesondere neuer ATMPs, (in vitro und in vivo) unter GLP und GLP-analogen Bedingungen. Dies schließt auch die Entwicklung, Etablierung und Validierung neuer In-vitro- und In-vivo-Modelle ein. 2) Identifizierung und Validierung neuer Proteinbiomarker für die Anwendung in Diagnostik und Therapie von chronisch-entzündlichen und Tumorerkrankungen sowie für den Bereich Veterinärmedizin/ Tierzucht. 3) Entwicklung und Optimierung von Methoden und Verfahren zum diagnostischen Nachweis von Proteinbiomarkern und zur Separation von Zellen. Dies schließt die Entwicklung, Herstellung und Modifikation monoklonaler Antikörper ebenso ein wie die Mitwirkung an der Entwicklung von Analysegeräten und Zellseparationsrobotern.

Ansprechpartner

Dr. Jörg Lehmann
 Telefon +49 341 35536-1205
 joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de



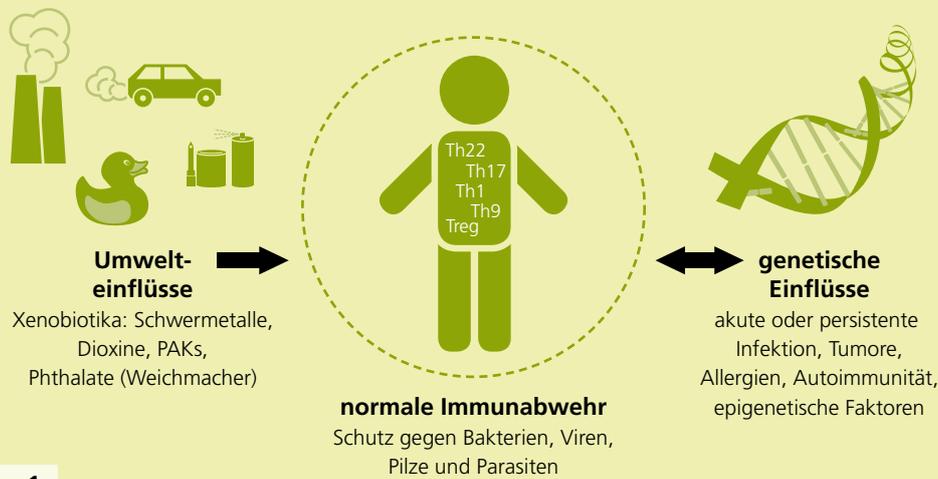
Arbeitsgruppe Zelltechnik / GMP

Die Arbeitsgruppe Zelltechnik/GMP betreibt die zwei hochmodernen GMP-Reinraumanlagen des Fraunhofer IZI. Deren 8 separate Reinraumsuiten (insgesamt 16 Herstellungsräume der Reinraumklasse B) sind für die Herstellung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP) optimiert. Die 60 qualifizierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sind insbesondere auf die Herstellung und Qualitätskontrolle von klinischen Prüfpräparaten in voller GMP-Konformität spezialisiert. Sowohl die Planungen zum Transfer als auch die Etablierung der GMP-konformen Prozesse und Qualitätskontrollen sowie die Erstellung von Standard Operating Procedures (SOPs) werden bei Projektstart intensiv mit dem Kunden besprochen und anschließend qualitativ hochwertig in die Praxis umgesetzt. Die leitenden Mitarbeiter bringen dabei langjährige Erfahrungen in der Gestaltung von GMP-Prozessen im Bereich der Zelltherapie ein.

Ansprechpartner

Dipl.-Ing. Kati Kebbel
 Telefon +49 341 35536-9712
 kati.kebbel@izi.fraunhofer.de





1

PROJEKTBEISPIELE

Etablierung eines Mausmodells zur Untersuchung immunmodulatorischer Effekte von Xenobiotika und Pharmaka auf die Immunantwort gegen Infektionen. Teilprojekt 1: Untersuchung der Wirkung von Benzo[a]pyren (BaP) auf die protektive Typ-1-Immunantwort gegen *Salmonella enterica*

Das Umweltgift BaP wird vor allem mit der Entstehung von Mutationen und Krebs in Zusammenhang gebracht. In den vergangenen Jahren konnten jedoch in zahlreichen Studien auch immunmodulatorische Effekte nachgewiesen werden. Die kanzerogene und vermutlich auch die immunmodulatorische Wirkung werden dabei vorrangig über den Transkriptionsfaktor AhR vermittelt, der durch die Bindung von BaP aktiviert wird. Die Genprodukte der zahlreichen Zielgene sind an Prozessen der Apoptose, des Zellzyklus und der Immunantwort beteiligt. In diesem Projekt wurden die Einflüsse von sehr geringen subtoxischen BaP-Konzentrationen speziell in Bezug auf die Aktivierung von Makrophagen durch bakterielle Stimuli untersucht und genauer charakterisiert. Hierfür wurden Expositionsversuche in vivo, ex vivo und in vitro durchgeführt, um mögliche Modulationen durch subtoxische BaP-Konzentrationen nachzuweisen. Die In-vivo-Versuche im murinen *Salmonella*-Infektionsmodell zeigten, dass Mäuse, denen wöchentlich BaP in subtoxischen Dosen appliziert wurde, eine bis zu 60 Prozent höhere Überlebensrate im Vergleich zu den Kontrolltieren aufwiesen. Jedoch konnten die mit BaP behandelten Tiere die *Salmonellen* nicht steril eliminieren. Im Laufe der Infektion zeigten BaP-behandelte Tiere höhere *Salmonellen*-spezifische Antikörpertiter (IgG2c, IgG1). Makrophagen und neutrophile Granulozyten der Milz und der Peritonealhöhle exprimierten unter BaP-Einfluss verstärkt FcγRI (CD64) und MHC-Klasse-II (IAb). Darüber hinaus zeigten Peritonealzellen eine gesteigerte NO-Syntheserate.

Die BaP-abhängigen Veränderungen im In-vivo-Infektionsmodell konnten weitestgehend auch in vitro gezeigt werden. BaP bewirkte auch in Knochenmarksmakrophagen nach Antigen-Stimulation eine gesteigerte NO-Syntheserate sowie eine erhöhte Expression von funktionellen Markern, wie MHC-II (IAb), CD64, CD14 und CD86. Weiterhin bewirkte BaP in diesen Zellen eine supprimierte Sekretion der Zytokine IL-1β, IL-12, IL-6 und TNF-α. Das Zytokin IL-10 wurde hingegen unter BaP-Einfluss in höheren Mengen sekretiert. Analog zu diesen Ergebnissen konnte in Transkriptionsstudien eine geringere mRNA-Expression der Gene Il1β, Il12, Il6 und Tnfα durch BaP nachgewiesen werden. Für Il10 wurde unter BaP-Exposition eine erhöhte Transkriptionsrate festgestellt. Zusätzlich konnte in Knochenmarksmakrophagen, wie auch in der Makrophagenzelllinie RAW264.7, eine erhöhte Phagozytoseaktivität von BaP-behandelten Zellen nachgewiesen werden. Zusammenfassend ist festzustellen, dass BaP-Exposition die Expression proinflammatorischer Zytokine supprimiert, jedoch die Expression von IL-10 (antiinflammatorisches Zytokin) induziert.

Ansprechpartner

Dr. Jörg Lehmann
Telefon +49 341 35536-1205
joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de



1 Einflussfaktoren auf die Immunantwort



Entwicklung und Nutzung neuer On-Farm-Verfahren zur Leistungsprüfung auf Gesundheitsstabilität und Fruchtbarkeit beim Deutschen Holsteinrind

Ziel des Projektes war die Identifizierung neuer immunologischer Biomarker in der Milch zur Charakterisierung des allgemeinen Gesundheitszustands von Milchkühen. Anhand der identifizierten Marker wurden Immunoassays entwickelt, die direkt in den Zuchtbetrieben (On-Farm) eingesetzt werden können. Durch die Messungen in der Milch direkt im laufenden Stallbetrieb werden Aufwand und Kosten des Tests auf ein Minimum reduziert. Der gesamte Bestand kann so getestet und erkrankte Tiere früher detektiert und entsprechend behandelt werden. Durch die Früherkennung wird der Schweregrad von Erkrankungen reduziert und die Chancen auf den Behandlungserfolg gesteigert. Für den Betrieb sinken dadurch Mehrkosten für verlängerte Therapiezeiträume. Weiterhin wird der Verlust an Milchleistung oder sogar des gesamten Tieres vermieden.

Um ein generelles Bild von lokal im Euter nachweisbaren potenziellen Biomarkern zu erhalten, wurde die Biomarkersuche zunächst auf Transkriptomebene von Milchezellen durchgeführt. Die Ergebnisse der Transkriptomanalyse wurden anschließend mittels sensitiver Polymerasekettenreaktion (PCR) validiert und identifizierte potenzielle Marker auf Proteinebene verifiziert. In Zusammenarbeit mit dem Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung (UFZ) wurden dazu mittels spezifischer Enzym-Immunoassays vergleichende Proteomanalysen von Proben verschiedener Kühe in unterschiedlichen Krankheitszuständen erstellt.

Haptoglobin wurde dabei als besonders aussagekräftiger Biomarker identifiziert. Bisher wurde dieses Haupt-Akut-Phase-Protein hauptsächlich als Mastitismarker diskutiert. Zusätzlich wurde ein weiteres Protein in der Milch identifiziert, das ein hohes Abgrenzungsvermögen für leichte

entzündliche Erkrankungen aufwies. Das Oberflächenmolekül CD 25 (cluster of differentiation 25) auf bovinen Granulozyten wurde ebenfalls als geeigneter Biomarker auf zellulärer Ebene identifiziert. Die Expression von CD 25 auf der Zelloberfläche erschien je nach Schweregrad der Erkrankung entsprechend erhöht.

Um einen robusten Stalltest zu entwickeln, der auch unter wechselnden Umweltbedingungen aussagekräftig ist, müssen neben neuen Biomarkern im Folgenden auch Reagenzien und Technologien zu deren Nachweis angepasst und optimiert werden. Ziel ist die Entwicklung eines automatisierten Testverfahrens, um das Gesundheits- und Herdenmanagement in landwirtschaftlichen Großbetrieben zu verbessern.

Ansprechpartner

Dr. Jörg Lehmann
Telefon +49 341 35536-1205
joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de



1 Ein Schnelltest zur Charakterisierung des Gesundheitszustandes von Milchkühen soll Krankheiten vorbeugen und die Produktivität aufrechterhalten.



1

Pharmakologische klinische Entwicklung des Wirkstoffes CVac™ in einer multizentrischen Phase-IIb-Studie

Das Produkt CVac™ ist ein autologes somatisches Zelltherapeutikum, das zur ergänzenden Behandlung von Tumorerkrankungen eingesetzt werden soll. Das Therapeutikum besteht aus Dendritischen Zellen, die mit dem Tumorantigen Mucin-1 (Mannan-Fusionsprotein, M-FP) beladen werden. Im Rahmen des Projektes soll das Verfahren auf seine Sicherheit und Wirksamkeit bei der Therapie des Ovarialkarzinoms getestet werden. Das Projekt wird im Auftrag der Prima BioMed GmbH, einem Tochterunternehmen der australischen Prima BioMed Ltd., durchgeführt und durch die Sächsische Aufbaubank gefördert.

Eine Grundvoraussetzung für die Realisierung dieses Vorhabens war zunächst ein vollständiger Transfer des Herstellungsprozesses und der Qualitätskontrollen von Australien nach Leipzig. Dies beinhaltete u. a. die Erstellung der notwendigen Dokumentation gemäß Guter Herstellungspraxis (GMP), die Etablierung aller Verfahren im Reinraumbereich bzw. Qualitätskontrolllabor sowie die Validierung des Herstellungsprozesses und der analytischen Methoden. Als Resultat einer intensiven Inspektion durch die pharmazeutischen Überwachungsbehörden wurde dem Fraunhofer IZI anschließend eine Herstellungserlaubnis nach § 13 Arzneimittelgesetz erteilt.

Um jedoch die multizentrische klinische Phase II Studie CANVAS (CANcer VAccine Study) beginnen zu können, waren weitere intensive Vorarbeiten notwendig. Dies beinhaltete u. a. die Erlangung der notwendigen Importerlaubnisse für den Wirkstoff M-FP und des Placebos aus Australien, aber auch die Qualifizierung von zahlreichen Kliniken in der Europäischen Union und Osteuropa, in denen das zelluläre Ausgangsmaterial für die Herstellung von CVac™ mittels einer sogenannten Leukapherese entnommen wird. Weiterhin wurde ein umfangreiches Logistiksystem

etabliert, das den Herstellungsprozess zusammen mit anderen Herstellern in den USA und Australien harmonisiert und optimiert sowie flankierende Qualitätskontrollen zum Nachweis der In-vitro-Wirksamkeit entwickelt. Nach Abschluss dieser Vorbereitungen und der Genehmigung der klinischen Studie durch zahlreiche europäische Überwachungsbehörden wurden im März die ersten europäischen Patientinnen in der Ukraine und in Weißrussland in die Studie eingeschlossen. Im Verlauf des Jahres wurde die Studie dann auf weitere Länder ausgeweitet, u. a. auch auf Deutschland.

Die klinische Studie wird im kommenden Jahr fortgesetzt und bis 2015 andauern. Zusätzlich ist im Jahr 2014 eine weitere Studie mit CVac™ geplant, die die Indikation Pankreaskarzinom adressiert.

Ansprechpartner

Manuela Haß
 Telefon +49 341 35536-9731
manuela.hass@izi.fraunhofer.de



Europa fördert Sachsen.



1 Herstellung von Cvac™
 im Reinraum

ABTEILUNG IMMUNOLOGIE

Kernkompetenzen der Abteilung

- Impfstoffentwicklung
- Toleranzinduktion
- Antikörperentwicklung
- Immunmodelle
- Ligandenentwicklung
- Rheologische Modelle
- Antimikrobielle Peptide
- Zelluläre Adsorber

Eine Auswahl an Produkten/Leistungsangeboten der Abteilung finden Sie auf Seite 66.

PROF. DR. FRANK EMMRICH IM GESPRÄCH

Wo lagen im Berichtsjahr die wissenschaftlichen Schwerpunkte der Abteilung? Ein wichtiges Thema der Abteilung ist die gezielte Modulation des Immunsystems, also dessen Stimulation oder Suppression. Zum einen soll durch Impfstoffe die Immunantwort spezifisch gegen bestimmte Krankheitserreger so verstärkt werden, dass die geimpften Individuen vor Infektionen geschützt sind. Auf der anderen Seite muss zur Verbesserung des Einheilens von Transplantaten eine Immunantwort gegen das körperfremde Gewebe verhindert, oder zumindest abgeschwächt werden.

Bei den Impfstoff-Entwicklungen gab es im abgelaufenen Jahr große Fortschritte. Zusammen mit internationalen Partnern in einem großen EU-Verbundprojekt, welches wir koordinieren, haben wir Vakzinierungs-Strategien entwickelt, die auf Proteinen, aber auch auf DNA beruhen. Diese Impfstoffe schützen vor der Infektion mit dem gefährlichen West-Nil-Virus (WNV) und haben die präklinische Entwicklung erfolgreich abgeschlossen. Und auch bei der Immunsuppression durch spezifische Antikörper zur Verhinderung der Transplantat-Abstoßung wurden wichtige Meilensteine erreicht, so dass die klinische Testung der Therapieansätze beginnen kann. Ein weiterer wichtiger Fokus der Abteilung liegt auf der Entwicklung diagnostischer Methoden. Hierzu werden optimierte Genbibliotheken benutzt, um allergene Strukturen zu identifizieren, mit denen später das allergieauslösende Potenzial von Lebensmitteln bewertet und verringert werden kann. Darüber hinaus entwickeln wir Systeme, um Infektionen erregerspezifisch nachzuweisen.

Gab es besondere Erfolge bei der Verwertung Ihrer Forschungsarbeiten? Im abgelaufenen Jahr erhielt ein bei uns entwickelter diagnostischer Test die behördliche Zulassung. Das PRRS (porcine respiratory and reproductive failure syndrome) Virus ist ein sehr schwerwiegendes Problem in der Schweinezucht und führt jährlich weltweit zu großen Verlusten. Es existieren mehrere Varianten (Genotypen) des Virus. Um PRRS über gezielte Kontrollstrategien wie Impfungen erfolgreich bekämpfen zu können, muss der genaue Genotyp des infizierenden Virus-Stamms bekannt sein. Und hier setzt unser Test an. Im Gegensatz zu den meisten bisher auf dem Markt befindlichen Methoden haben wir ein mittlerweile patentiertes System entwickelt, mit dem der Genotyp des PRRS-Virus über die Bindung spezieller Antikörper identifiziert werden kann. In der Analytik Jena AG haben wir einen starken industriellen Partner gefunden, mit dem wir zusammen den Test weiterentwickelt haben.

Inzwischen ist er zum Verkauf freigegeben und wir hoffen, dass er sich auch am Markt durchsetzen wird. Für das Fraunhofer IZI ist dies ein sehr wichtiger Schritt in der Verwertung seiner Forschungsergebnisse.

Welche Technologien werden in der Abteilung für die kommenden Jahre von besonderer Bedeutung sein?

Durch die internationale Vernetzung des Fraunhofer IZI, insbesondere durch die Partnerschaften mit der Chonnam University in Südkorea und der McMaster University in Kanada, wurden mehrere interessante Projekte initiiert. Diese sollen im nächsten Jahr ausgebaut werden. Hierbei geht es beispielsweise um die Entwicklung von Strategien zum gezielten Transport von anti-Tumor-Wirkstoffen in Krebszellen, aber auch um neuartige Methoden in der Infektionsdiagnostik. Außerdem werden Techniken zur Inaktivierung von Krankheitserregern für die Impfstoffentwicklung eine große Rolle spielen. Zu dieser Thematik beginnt im Frühjahr ein großes Verbundprojekt der Fraunhofer-Gesellschaft, welches wir koordinieren. Aus den Vorarbeiten wissen wir, dass es hierfür großes Interesse bei unseren Industriepartnern gibt.

Sehr hilfreich ist das neu eröffnete Tierhaus am Institut. Es wird für die Abteilung eine große Rolle spielen. Wir sind nun in der Lage, Entwicklungsarbeiten noch besser zu planen und effizienter durchzuführen.

Ansprechpartner

Prof. Dr. Frank Emmrich
Telefon +49 341 9725-500
frank.emmrich@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPEN

Arbeitsgruppe Impfstoff-Technologien

Die Arbeitsgruppe entwickelt Diagnose-Techniken und Präventions-Strategien für Infektionskrankheiten, sowohl im veterinär- als auch im humanmedizinischen Bereich. Wichtigster Forschungsgegenstand sind Zoonosen und virale Infektionen von Nutztieren. Erreger bis Sicherheitsklasse S3 können bearbeitet werden. Außerdem werden Marker-Impfstoffe entwickelt (DIVA – differentiation of infected and vaccinated animals), welche die Unterscheidung zwischen geimpften und infizierten Tieren erlauben. Alle state-of-the-art Methoden in Virologie, Molekularbiologie und Immunologie sind in der Arbeitsgruppe etabliert. Zu den viralen Erregern, an denen gearbeitet wird, gehören z. B. West-Nil-Virus, Influenza oder PRRSV. In Zusammenarbeit mit der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig können zudem Großtiermodelle bereitgestellt werden.

Ansprechpartner

PD Dr. Sebastian Ulbert
 Telefon +49 341 35536-2106
 sebastian.ulbert@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Immuntoleranz

Ziel der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung von zelltherapeutischen und Antikörper-basierten Therapiestrategien zur Behandlung von Komplikationen nach hämatopoetischen Stammzelltransplantationen. Neue Konzepte immunologischer Toleranz unter Berücksichtigung immunologischer

und therapiessoziiierter Komplikationen (z. B. GvHD) werden in neuartigen, selbst entwickelten Tiermodellen geprüft.

Ansprechpartner

Dr. Stephan Fricke
 Telefon +49 341 35536-2205
 stephan.fricke@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Liganden-Entwicklung

Die Arbeitsgruppe nutzt eine neue Generation von Peptid Phage-Display-Bibliotheken in Kombination mit Next Generation Sequencing. Die Technik findet Peptidbinder auch bei komplexen Mischungen, d. h. Patienten-Seren z. B. bei Allergien und Infektionen, neue Peptidbinder für (Krebs-)Zellen sowie therapeutisch oder diagnostisch relevante Proteine. Ziele sind die Beeinflussung des Immunsystems, potenzielle Therapeutika und die Entwicklung von Diagnostika und Affinitätsreinigungsliganden. Parallel wird an neuen Kopplungsmethoden für Peptide geforscht, für die bereits mehrere Patente eingereicht wurden.

Ansprechpartner

Dr. Michael Szardenings
 Telefon +49 341 35536-2805
 michael.szardenings@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Vaskuläre Biologie

Das Ziel der Arbeitsgruppe liegt in der Entwicklung einer präventiven und zumindest teilweise kurativen Gentherapie für die Atherosklerose. Anhand von Gefäßmodellen werden Gene und Promotoren identifiziert, die durch biomechanische Kräfte wie Strömung und Dehnung aktivierbar sind. Da Herz-Kreislaufkrankungen oft durch Zahnerkrankungen (Karies, Parodontitis) induziert werden, liegt ein weiterer Schwerpunkt in der Etablierung einer Therapie gegen orale Streptokokken.

Ansprechpartner

Dr. Andreas Schubert
Telefon +49 341 35536-5105
andreas.schubert@izi.fraunhofer.de



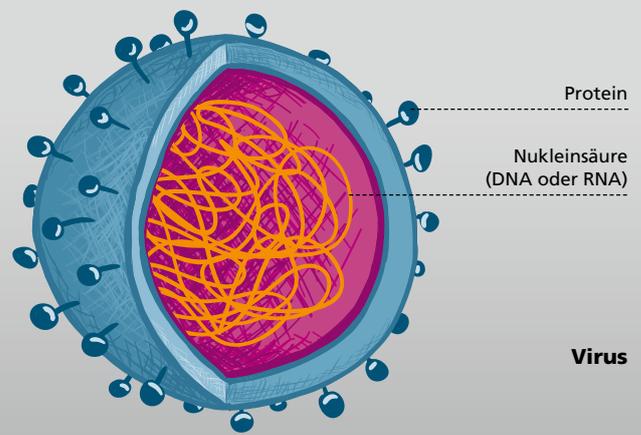
Projektgruppe Extrakorporale Immunmodulation

Der Fokus der Gruppe liegt auf der Entwicklung und Evaluierung von organunterstützenden Technologien außerhalb des Körpers (extrakorporal) mit besonderem Augenmerk auf die Unterstützung des Immunsystems. Die Gruppe bietet den vollen Umfang präklinischer und klinischer Analysen extrakorporaler Technologien an, basierend auf einem weiten Spektrum an In-vitro-Simulationen, Klein- und Großtiermodellen sowie einem starken, klinischen Studiennetzwerk für stationär und ambulant zu behandelnde Patienten. Darüber hinaus bietet die Gruppe selbst entwickelte, einzigartige analytische und diagnostische Geräte einschließlich eines Ex-situ-Intestinummodells, Zellsensors und neuartigen Proteinassays an.

Ansprechpartner

Prof. Dr. Steffen Mitzner
Telefon +49 381 494-7353
steffen.mitzner@izi.fraunhofer.de





1

PROJEKTBEISPIELE

Entwicklung eines Impfstoffes gegen das West-Nil-Virus

Durch Arthropoden (wie Mücken oder Zecken) übertragene Viren gehören zu den gefährlichsten Infektionserregern und sind weltweit verbreitet. Viele dieser sogenannten Arbo- (arthropod borne) Viren sind zoonotisch, d. h. sie zirkulieren in Tieren und werden z. B. durch Stechmücken auf Menschen übertragen, wo sie lebensbedrohliche Krankheiten auslösen können. Das West-Nil-Virus (WNV) ist solch ein zoonotischer Erreger, der in den letzten 20 Jahren sein Verbreitungsgebiet enorm erweitert hat und mittlerweile in mehreren süd- und osteuropäischen Ländern endemisch ist. Insbesondere bei älteren Menschen kann WNV schwerwiegende neurologische Symptome verursachen, und hat seit 2010 allein in Europa zu hunderten schwer Erkrankten und dutzenden Toten geführt.

Obwohl es Impfstoffe gibt, welche Pferde vor WNV schützen, existiert noch kein Vakzin für den Gebrauch beim Menschen. Da die veterinärmedizinischen Impfstoffe zur Weiterentwicklung für die Humanmedizin nicht geeignet sind, gibt es einen großen Bedarf an neuartigen Technologien. Im Rahmen des von der EU geförderten Projekts WINGS (West Nile Integrated Shield Project), welches von der AG Impfstoff-Technologien des Fraunhofer IZI koordiniert wird, wurden neuartige Impfstoffe gegen WNV entwickelt. Diese beruhen auf rekombinant hergestellten Proteinen sowie auf DNA-Plasmiden, die für ein WNV-Antigen kodieren. Durch DNA-Impfstoffe werden die Antigene vom Körper des Geimpften selbst hergestellt, was vom Prinzip her einer viralen Infektion

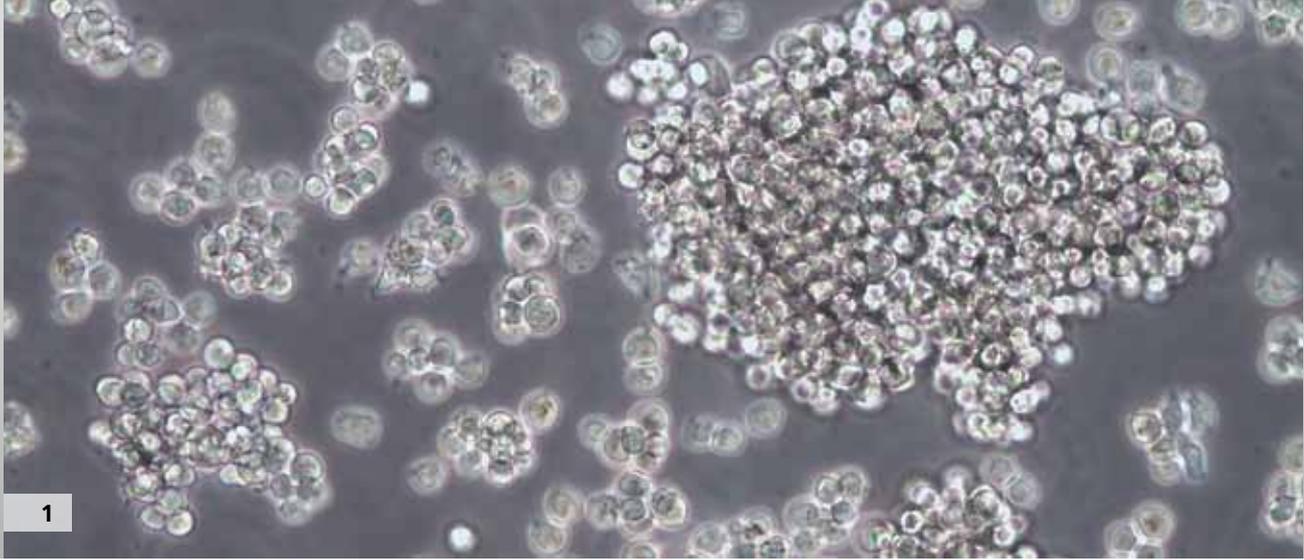
entspricht, die jedoch völlig harmlos ist. Allerdings kommt es so zu einer umfassenden Stimulierung des Immunsystems. Im WINGS Projekt wurde ein solches DNA-Plasmid als Kombinationsimpfstoff mit einem rekombinanten Protein eingesetzt. Diese Strategie, und auch das rekombinante Protein allein in Kombination mit einem neuartigen Adjuvanz, führten in verschiedenen Tiermodellen zu einer kompletten, langandauernden Protektion vor einer WNV-Infektion. Dieser Schutz war auch gegen eine Reihe genetischer Varianten des Virus gegeben. Dies ist insbesondere in Europa entscheidend, da hier mehrere unterschiedliche Formen des WNV zirkulieren, oftmals in denselben geographischen Gebieten. Nach dieser sehr erfolgreichen präklinischen Entwicklung wird nun der nächste Schritt, die klinische Testung im Menschen, vorbereitet.

Ansprechpartner

PD Dr. Sebastian Ulbert
 Telefon +49 341 35536-2106
 sebastian.ulbert@izi.fraunhofer.de



1 Schematischer Aufbau des West-Nil-Virus



Prävention immunologischer Komplikationen durch Epitop-spezifische Antikörper nach hämatopoetischen Stammzelltransplantationen

Ziel der hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT) ist die dauerhafte Regeneration einer gesunden, funktionellen Hämatopoese und die Heilung der zugrunde liegenden malignen Erkrankungen (z. B. Leukämie) der Patienten. Weltweit werden jährlich über 60 000 HSZT mit steigender Tendenz durchgeführt. Trotz erheblicher Fortschritte auf diesem Gebiet können viele Patienten an der Hauptkomplikation Transplantat-gegen-Empfänger Reaktion (engl. GvHD) erkranken. Bisher eingesetzte Medikamente führen zu einer Unterdrückung des gesamten Immunsystems, verbunden mit einem erhöhten Infektionsrisiko, Zweittumoren oder der Gefahr, dass die Grundkrankheit wiederkehrt.

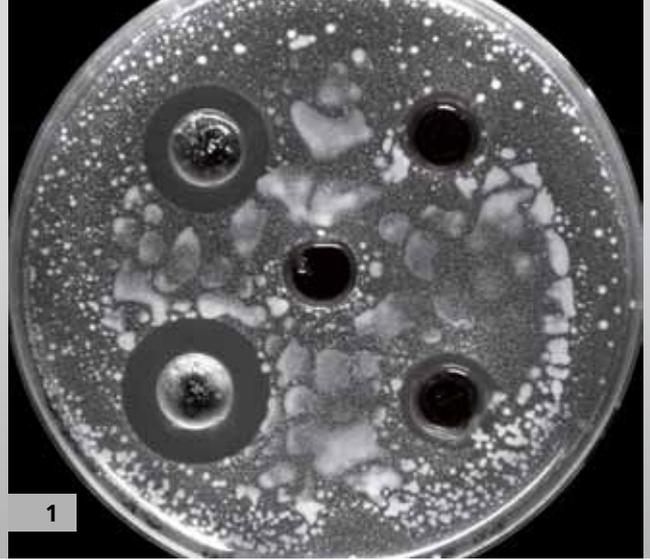
Im Fokus des Projekts steht deshalb die Untersuchung einer neuen immunmodulierenden Therapie mittels Epitop-spezifischen anti-humanen CD4 Antikörpern bezüglich der GvHD-Prävention und deren Einfluss auf die Tumorentwicklung. Dazu wurde ein murines Leukämienstammzelltransplantationsmodell unter Nutzung von Mastozytomzellen und transgener Mäuse, die humanes CD4 und HLA-DR aufweisen, entwickelt. Das ermöglicht die Testung Epitop-spezifischer anti-humaner CD4 Antikörper direkt im Mausmodell.

Die Untersuchungen zeigten, dass die anti-CD4-Antikörpertherapie sowohl die GvHD erfolgreich verhindern konnte, als auch den Anti-Tumor-Effekt des Transplantats (eng. GvL) aufrechterhielt und nicht negativ beeinflusste. Weiterführende Experimente unter Verwendung humaner Leukämiezellen in einem NSG/SCID Mausmodell sollen diese Ergebnisse verifizieren. Bei Erfolg soll das Therapieverfahren in einer klinischen Studie angewendet werden. Eine derartige Therapie, die die GvHD bei erhaltenem GvL-Effekt ausschaltet, würde die HSZT sicherer und diese für andere Indikationen (z. B. Autoimmunkrankheiten) anwendbar machen.

Ansprechpartner

Dr. Stephan Fricke
Telefon +49 341 35536-2205
stephan.fricke@izi.fraunhofer.de





Entwicklung therapeutisch wirksamer Peptide zur Behandlung von Infektionserkrankungen im Dentalbereich

Der Bedarf an neuen antibiotisch wirksamen Medikamenten auf der Basis bioaktiver Substanzen ist in den letzten Jahren aufgrund der vermehrt auftretenden Resistenzen humanpathogener Keime stark gestiegen. Die Prognosen für die Zukunft weisen ebenfalls ein starkes Wachstum für dieses Segment aus. In der Arbeitsgruppe Vaskuläre Biologie werden mit einer eigens hierfür etablierten Technologieplattform antimikrobiell wirkende Peptide gegen multiresistente Krankenhauskeime und humanpathogene Keime des Oralbereichs entwickelt. Diese DNA-basierte Technologie ermöglicht es, in einem Hochdurchsatzverfahren gegen prinzipiell jeden Krankenhauskeim ein geeignetes, antibiotisch wirkendes Peptid zu entwickeln. Einige dieser antimikrobiellen Peptide besitzen eine Breitbandwirkung und könnten somit gegen mehrere verschiedene Bakterienarten oder auch pathogene Pilze (z. B. *Candida albicans*) eingesetzt werden. Im Verlaufe der letzten fünf Jahre sind inzwischen mehr als zehn Sequenzbibliotheken mit z. T. sehr unterschiedlichen Wirkungsspektren etabliert worden, z. B. gegen humanpathogene Oralkeime (kariogene Keime wie *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* bzw. Parodontitis-assoziierte Erreger wie *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*), Keime des Gastro-Intestinal-Traktes (*Helicobacter pylori*) sowie gegen Keime des respiratorischen Traktes (*Haemophilus influenzae*).

Als besonderer Schwerpunkt wird zurzeit die Entwicklung antimikrobiell wirkender Peptide gegen Erreger der Parodontitis bzw. Karies verfolgt. Obwohl sich durch eine verbesserte Prophylaxe, Mundhygiene sowie die flächendeckende Bereitstellung von fluoridiertem Trinkwasser die Inzidenz für Karies verringert hat, verursachen Infektionserkrankungen im Oralbereich in Deutschland jährliche Kosten in Milliardenhöhe.

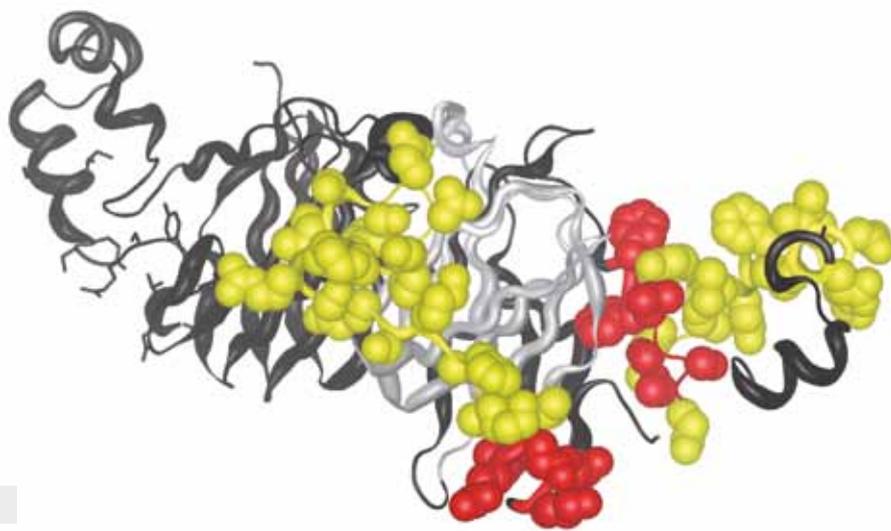
Im Jahr 2013 sind in der AG »Vaskuläre Biologie« u. a. zwei antimikrobielle Peptide entwickelt worden, die sehr selektiv die beiden wichtigsten Erreger der Karies (*Streptococcus mutans* bzw. *Streptococcus sobrinus*) abtöteten, die aber die für die Integrität der Mundhöhle wichtige Kommensalfloora nicht negativ beeinträchtigten. Darüber hinaus zeigten diese Peptide keinen negativen Einfluss auf Epithelzellen, was ihre Einsatzmöglichkeit im Bereich der restaurativen Therapie, der Kariesprophylaxe sowie im Bereich der dentalen Implantologie ermöglichen. An Zahnoberflächen konnte zudem gezeigt werden, dass beide Peptide eine Biofilmbildung deutlich verzögern, was ihren Einsatz auch in Zahnpflegeprodukten (Mundwasser, Zahncreme) nahelegt. Andere Peptide sind aufgrund ihrer Peptidstruktur chemisch inert gegenüber reaktivem Sauerstoff. Damit sind sie z. B. als zusätzliches Additiv für eine Ozon-basierte Parodontitis-Behandlung optimal geeignet. Ab dem Jahr 2014 sind erste Anwendungen antimikrobiell wirkender Peptide im zahnmedizinischen Bereich geplant.

Ansprechpartner

Dr. Andreas Schubert
 Telefon +49 341 35536-5105
andreas.schubert@izi.fraunhofer.de



1 Agardiffusionstest zur Bestimmung der antibakteriellen Wirkung von Peptiden



1

Kartierung der menschlichen Immunantwort

In nur einem Schritt alle Informationen über die Antikörper und damit Krankheiten, Impfungen etc. eines Patienten zu erhalten, erscheint auf den ersten Blick unmöglich. Mit Hilfe neuer Phage-Display-Bibliotheken, die aufgrund neuer Synthesemethoden für die verwendeten Peptidgene alle bisher existierenden vergleichbaren Bibliotheken übertreffen können, kommen wir diesem Ziel ein wenig näher. Ein Projekt, bei dem diese Technologie eingesetzt wird, ist das von der Fraunhofer-Gesellschaft finanzierte »MAVO«-Projekt LowAllergen.

Am Beispiel von Sojaallergien sollen die molekularen Strukturen im Allergen, d. h. hier den Sojaproteinen, identifiziert werden, die als Allergieauslöser in Betracht kommen. In Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer IME werden diese Epitope mit klassischen Verfahren und dem neuen Phage-Display-Verfahren identifiziert. Die AG Zelltechnik/GLP des Fraunhofer IZI stellt Antikörper für den Nachweis in Lebensmitteln her und am federführenden Fraunhofer IVV in Freising werden mit Hilfe dieser Erkenntnisse Verfahren zur Herstellung von Sojaprotein mit speziell reduzierter Allergenität etabliert.

Die Hautklinik in Leipzig sammelt und charakterisiert dazu zunächst Allergikerseren. Am Fraunhofer IZI werden diese z. B. mit Hilfe gereinigter Proteine weiter charakterisiert. Ohne diese Seren weiter zu reinigen, werden sie für die Selektion von Peptid-Phagen aus den neuen Bibliotheken verwendet. Die Millionen bindender Phagenpartikel werden mit Hilfe von Next Generation Sequencing allesamt sequenziert und dadurch die Information über jedes potentiell bindende Peptid gewonnen. Durch Vergleiche mit den bekannten Proteinen der Sojabohne können potentielle Epitope identifiziert werden, d. h. in diesem Fall die Relevanz jeder einzelnen Aminosäure eines Proteins, die von den

Antikörpern des Patienten erkannt wird. Mit Hilfe synthetischer Peptide werden die Befunde validiert und die Seren aller Patienten auf die Anwesenheit von passenden Antikörpern getestet.

Das Verfahren ist extrem empfindlich, da theoretisch ein einzelnes Antikörpermolekül in der Selektion ausreicht, um über die Bindung eines peptidtragenden Phagenpartikels ein solches Epitop zu identifizieren. Nach den bisher vorliegenden Ergebnissen ist am Ende des Projektes mit mehr als doppelt so vielen Epitopen zu rechnen, als bisher durch jahrzehntelange Forschung mit klassischen Methoden identifiziert werden konnten.

Vor allem können diese Methoden nur ungefähr bestimmen, welche Aminosäuren tatsächlich mit den Antikörpern interagieren. Mit dem neuen Verfahren des Fraunhofer IZI können stattdessen einzelne Aminosäuren identifiziert werden. Die obige Abbildung zeigt einen Vergleich zwischen Literaturdaten und den gefundenen Aminosäuren.

Ansprechpartner

Dr. Michael Szardenings
 Telefon +49 341 35536-2805
michael.szardenings@izi.fraunhofer.de



1 Eine Struktur der alpha-Untereinheit des Sojaproteins beta-Conglycinin mit zwei Epitopen aus der Literatur in gelb und den wohl einzig relevanten Aminosäuren in rot



Charakterisierung der körpereigenen Albuminfunktion als diagnostischer und therapeutischer Ansatz bei akutem Leberversagen und weiteren Krankheiten

Albumin ist ein körpereigenes wasserlösliches Eiweiß. Im menschlichen Organismus ist Albumin entscheidend in die Regulierung des Wasserhaushaltes eingebunden. Zudem ermöglicht das Protein den Transport wasserunlöslicher Substanzen. Dadurch werden die Versorgung der Organe mit Nährstoffen sowie der Abtransport von Stoffwechselendprodukten zu den Ausscheidungsorganen gewährleistet. Die Funktion des Albumins ist zudem relevant für den Transport von Medikamenten.

Bei verschiedenen Krankheiten, wie z. B. Leber- und Nierenerkrankungen oder Multiorganversagen bei Patienten auf der Intensivstation, kommt es mitunter zu einer Einschränkung des Albumintransports und der damit verbundenen Ausscheidungsfunktion. In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass mit zunehmender Schwere der Erkrankung die Albuminfunktion abnimmt. Die Folge ist eine Ansammlung toxischer Stoffwechselprodukte im Körper.

Eine Verbesserung der Albuminfunktion durch geeignete therapeutische Verfahren, wie z. B. die Albumin-Dialyse, erhöht die Überlebenschance insbesondere bei kritischen Patienten. Damit entsprechende Therapien rechtzeitig eingesetzt werden können, bedarf es zuverlässiger Diagnoseverfahren zur genauen Beurteilung des Zustands des Patienten. Ein durch uns entwickeltes Testsystem ermöglicht die Charakterisierung der Transportfunktion des Albumins. Dabei wird der ungebundene Anteil eines Markers in einer Probe bestimmt. Durch den Vergleich mit dem ungebundenen Anteil eines Referenzalbumins gleicher Konzentration sind quantitative Aussagen möglich.

Dieses neue diagnostische Verfahren soll die Therapie von Krankheiten zukünftig maßgeblich beeinflussen. Neben der Einschätzung der Schwere der Erkrankung und der Prognose soll es die Auswahl der für den jeweiligen Patienten geeigneten Therapie (Albumin-Dialyse oder Albumininfusionen) unterstützen und Überdosierungen vermeiden.

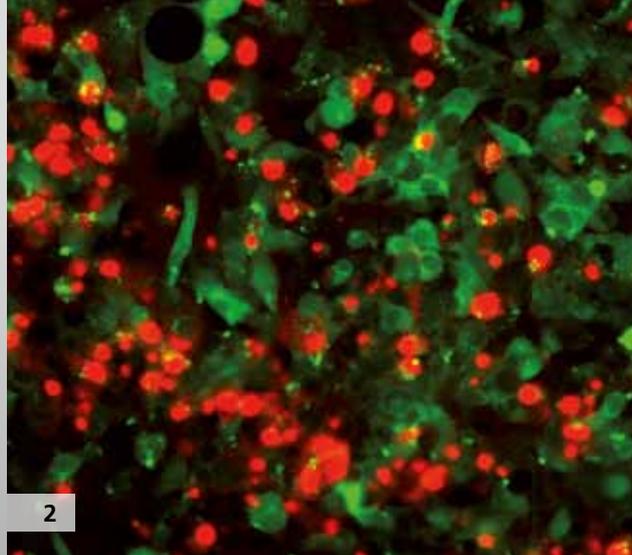
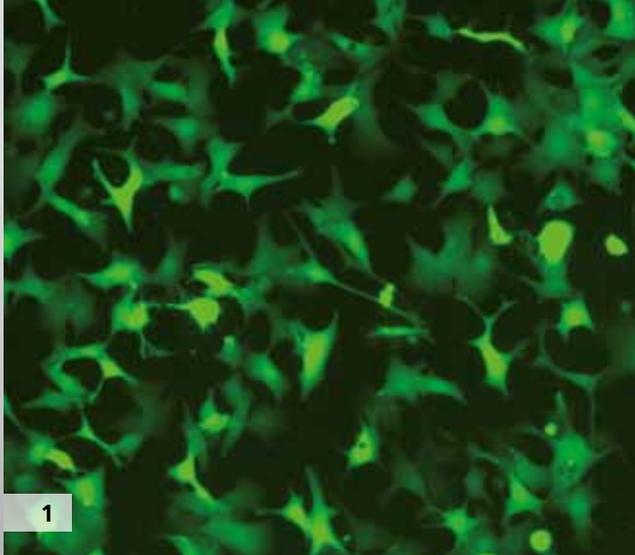
Weiterhin soll das Verfahren als Zielparameter in klinischen Studien zum Einsatz kommen, um die Auswirkungen verschiedener therapeutischer Möglichkeiten zu charakterisieren und zu vergleichen.

Ansprechpartner

Prof. Dr. Steffen Mitzner
 Telefon +49 381 494 - 7353
 steffen.mitzner@izi.fraunhofer.de



1 Die Messung der Albuminfunktion unterstützt die klinische Steuerung der Albumindialyse.



Biosensorik zur Vermeidung oder Früherkennung eines Leberversagens

Das Leberversagen und die Leberdysfunktion sind schwerwiegende Erkrankungen, die mit einem hohen Sterberisiko verbunden sind. Ursachen des Leberversagens können primäre akute Lebererkrankungen oder die akute Verschlechterung einer vorbestehenden Lebererkrankung sein. Daneben haben auch Medikamente, wie zum Beispiel Paracetamol, das Potenzial, zu einem akuten Leberversagen zu führen. Die Hepatotoxizität stellt die häufigste Medikamentennebenwirkung dar und ist der Hauptgrund dafür, dass Arzneimittel ihre Zulassung wieder verlieren. Im Rahmen eines Multiorganversagens bei inflammatorischen Krankheitssyndromen, wie der Sepsis, kommt es bei über 20 Prozent der Patienten ebenfalls zu einer Leberdysfunktion bis hin zum fortgeschrittenen Leberversagen.

Derzeit existiert kein zuverlässiger Test zur Früherkennung eines Leberversagens. Zudem werden die meisten Medikamente nicht umfänglich und explizit auf ihr mögliches hepatotoxisches Potenzial hin untersucht. Aus diesem Grund haben wir einen auf humanen Leberzellen basierenden Mikrotiterplattenassay entwickelt, der zur Früherkennung des Leberversagens in der Klinik und zur Evaluierung der Toxizität von Medikamenten- und Medizinprodukten verwendet werden kann. Bei diesem Projekt arbeiten wir in enger Kooperation mit der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie der Universitätsmedizin Rostock.

Humane Leberzellen reagieren sehr sensibel auf inflammatorische und toxische Reize. Dabei zeigen die Versuchszellen eine Einschränkung der Vitalität, der Syntheseleistung und Veränderungen im P-450 Enzymsystem. Durch die Optimierung und Standardisierung des Verfahrens können wir zuverlässige Aussagen bezüglich exogener, aber auch endogener Toxizität machen. Letztendlich kann auch durch zell-

basierte Diagnostik mit permanenten Zelllinien die Notwendigkeit von Tierversuchen deutlich reduziert werden. Neben ethischen Aspekten ist dies auch ein wichtiger Faktor der Kostenreduktion. In mehreren Untersuchungsreihen konnten wir bei intensivmedizinisch relevanten Medikamentengruppen, wie z. B. den Muskelrelaxantien und den Antimykotika Kandidaten identifizieren, die ein erhebliches hepatotoxisches Potenzial aufweisen. Zur Validierung des Biosensors zur Früherkennung des Leberversagens sind bisher drei klinische Studien mit sehr hoffnungsvollen Resultaten durchgeführt worden. Zudem wird die Biosensorik zur Vermeidung oder Früherkennung eines Leberversagens als Dienstleistung angeboten. Der Biosensor ist in Deutschland und Europa patentrechtlich geschützt und soll in Zukunft zur Früherkennung als Mikrotiterplattenassay als Produkt weiterentwickelt werden.

Ansprechpartner

PD Dr. Martin Sauer
 Telefon +49 381 - 494 - 2630
martin.sauer@izi.fraunhofer.de



- 1 *Live/Dead-Färbung:
HepG2/C3A – Mediumkontrolle
(grün fluoreszierende (vitale)
Zellen)*
- 2 *Live/Dead-Färbung:
HepG2/C3A mit 7,62 mM Para-
cetamol (Zunahme von rot
fluoreszierenden (toten) Zellen)*

ABTEILUNG ZELLTHERAPIE

Kernkompetenzen der Abteilung

- (Stamm)zellgewinnung, -expansion und -differenzierung
- Infarktmodelle (Schwerpunkt: Gehirn und Herz)
- Modelle chronischer Hirnischämien und neurodegenerativer Erkrankungen
- Experimentelle Bildgebung (z. B.: MRT, BLI und Konfokalmikroskopie)
- Experimentell-neurochirurgische Verfahren inklusive Stereotaxie
- Präklinisches Studiendesign und Qualitätssicherung
- Bearbeitung neuroimmunologischer Grundlagenfragestellungen
- Virale und nicht-virale Erzeugung von iPS-Zellen (human und murin)
- Histologie und Immunhistochemie
- Multiparametrische Durchflusszytometrie von Organlysaten
- T-Zell-Infiltrationsmodelle in vitro/in vivo
- Evaluierung tumorimmunologischer Parameter

Eine Auswahl an Produkten/Leistungsangeboten der Abteilung finden Sie auf Seite 67.



DR. DR. JOHANNES BOLTZE IM GESPRÄCH

Sie waren von Oktober 2012 bis Oktober 2013 in Boston an der Harvard Medical School tätig. Welche Erfahrungen haben Sie daraus gezogen und wie wirkt sich das ggf. auf Ihre Arbeit innerhalb der Abteilung aus?

Neben den wertvollen Kontakten und reichen kulturellen Eindrücken, die ich in Neuengland aufbauen und sammeln durfte, hat mich insbesondere die Arbeitsatmosphäre begeistert. Diese ist deutlich leistungsorientierter als in Deutschland, wobei allerdings hervorragende akademische Leistungen auch pragmatisch mit einer automatischen Weiterentwicklung im akademischen System und deutlichen Vergütungsvorteilen verbunden sind. Weiterhin hat mich beeindruckt, dass das Anforderungsprofil an erfahrene Wissenschaftler und Gruppenleiter in Harvard in vielen Aspekten denen in der Fraunhofer-Gesellschaft entspricht und zum Teil darüber hinausgeht. Dies schließt die Notwendigkeit der selbstständigen Finanzierung der eigenen Arbeitsmittel und Stelle, die immer befristet ist, ebenso ein wie die selbstverständliche und kontinuierliche Erbringung wissenschaftlicher Spitzenleistungen. Basis und »Akquisitionsinstrument« für sehr umfangreiche Industriekooperationen sind klar exzellente Beiträge zur Grundlagenwissenschaft. Überraschend war für mich, dass sowohl die Infrastruktur als auch der Ausbildungsstand unserer Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter nicht nur voll konkurrenzfähig, sondern in etlichen Bereichen auch deutlich überlegen sind. Ich bin daher überzeugt, dass wir mit der Kombination der besten und pragmatischsten Ansätze aus beiden Welten unsere Leistungsfähigkeit nicht nur in der Welt der anwendungsorientierten Industriekooperationen, sondern auch und gerade im Bereich der Grundlagenwissenschaft noch deutlich ausbauen können. Das in Harvard Gelernte zu implementieren und umzusetzen wird Hauptbestandteil der strukturgebenden Arbeit der nächsten Jahre in unserer Abteilung sein.

Wo liegen die wissenschaftlichen Schwerpunkte der Abteilung und welche strategische Ausrichtung werden Sie in den kommenden Jahren verfolgen?

Der Arbeitsschwerpunkt unserer Abteilung liegt nach wie vor in zelltherapeutischen und diagnostischen Verfahren für neurodegenerative Erkrankungen sowie im Bereich angewandter Stammzelltechnologien. Neben dem Feld der chronischen Ischämien werden wir in Zukunft unsere Expertise im Bereich neuroimmunologischer Fragestellungen deutlich ausbauen. Weiterhin haben wir uns vorgenommen, die Entwicklung eigener Produkte vor allem im Bereich der diagnostischen Verfahren und der angewandten Zelltechnologien stärker

voranzutreiben und zunehmend auch klinische Expertise unter unseren Mitarbeitern aufzubauen. Dies soll der Abteilung neue Wege zu erfolgreichen Industriekooperationen erschließen und könnte langfristig sogar gegenüber der Entwicklung rein zelltherapeutischer Verfahren den Schwerpunkt unserer Arbeit bilden. Darüber hinaus werden wir die kontinuierliche Aus- und Weiterbildung unseres wissenschaftlichen Nachwuchses und unserer technischen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter vorantreiben – eine Initiative, die auch institutsweit enorm an Bedeutung gewinnen wird.

2014 wird die Abteilung das 8th International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair organisieren. Welche Erwartungen setzen Sie in die Veranstaltung?

Die Erwartung an das 8th ISN&N ist keine geringere als die bisher größte Veranstaltung in der Reihe zu werden. Das Programm bietet wieder zahlreiche hochinteressante Beiträge aus dem Bereich der neurologischen Grundlagenforschung, der klinischen Translation sowie der technischen Innovationen seitens der Industrie. Es ist uns gelungen, über 30 international renommierte Kolleginnen und Kollegen als Referenten nach Magdeburg zu holen. Weiterhin werden wir auf dem Magdeburger Meeting die Weichen für die Zukunft der Veranstaltungsreihe stellen, da deren Hauptorganisatoren, Herr Professor Klaus Reymann und Herr Professor Georg Reiser, ab 2015 leider nur noch als Emeriti unterstützen können. Es hat uns zudem sehr motiviert, dass die weltweit größte Initiative für qualitätsoptimierte und globale Schlaganfallforschung, das MULTIPART-Konsortium, ihr Jahrestreffen in die Peripherie unserer Veranstaltung gelegt hat.

Ansprechpartner

Dr. Dr. Johannes Boltze
Telefon +49 341 35536-5414
johannes.boltze@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPEN

Arbeitsgruppe Experimentelle Bildgebung

Die Experimentelle Bildgebung steht an der Schnittstelle zwischen Ingenieur- und Lebenswissenschaften. Sie widmet sich Forschungsaufgaben, für deren Bearbeitung Bildakquise und Bildbearbeitung notwendig sind. Dabei kommen unterschiedliche technische Geräte und Software zum Einsatz. Durch sich ständig weiterentwickelnde Methoden in den eingesetzten Verfahren kann sich das Arbeitsfeld stets den aktuellen Entwicklungen anpassen. Hauptaufgabe ist die Anwendung von aktuellen Bildgebungsmöglichkeiten auf die vom jeweiligen Projektpartner geforderten Aufgabenstellungen.

Ansprechpartner

Dr. Alexander Kranz
 Telefon +49 341 35536-5403
 alexander.kranz@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Immuntherapie – Onkologie

Die Arbeitsgruppe bearbeitet zwei thematische Schwerpunkte. Anhand innovativer Tumormodelle werden neue Strategien zur Behandlung von Krebserkrankungen erprobt und entwickelt. Tumormimmunologie und Remodellierungen des Immunsystems zeigen vielversprechende Ergebnisse im Vergleich zu aktuellen Therapieformen. Daher konzentriert sich die Gruppe

zum anderen auf die Optimierung therapeutischer Krebsvakzine, z. B. durch unterschiedliche Applikationsstrategien.

Ansprechpartner

Christopher Oelkrug M.Sc.
 Telefon +49 341 35536-3121
 christopher.oelkrug@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Ischämieforschung

Die Volkskrankheiten Schlaganfall, Herzinfarkt und vaskuläre Demenz sind Folgen einer akuten oder chronischen Minderversorgung mit Blut und Sauerstoff. Diese ischämische Gewebeschädigung hat eine Entzündungsreaktion zur Folge, die zwar wichtig für den Heilungsprozess ist, aber auch das Ausmaß des Schadens vergrößern kann. Das Verhältnis zwischen protektiven und schädlichen Einflüssen wird insbesondere von Begleiterkrankungen wie Bluthochdruck, erhöhten Fettwerten und chronischen Entzündungen determiniert. Die Arbeitsgruppe erforscht die Grundlagen dieser Zusammenhänge mit dem Ziel, neue Therapieoptionen zu identifizieren und diese präklinisch zu validieren.

Ansprechpartner

Dr. Daniel-Christoph Wagner
 Telefon +49 341 35536-5416
 daniel-christoph.wagner@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Klinikahe Therapiestudien

Die Arbeitsgruppe prüft und entwickelt innovative Diagnose- und Therapieverfahren für den Schlaganfall. Da die Übertragbarkeit von Befunden aus Kleintiermodellen auf den Menschen in manchen Fällen nur eingeschränkt möglich ist, wird für den translationalen Ansatz ein weltweit einzigartiges Großtiermodell verwendet. Mittels dieses Modells kann unter klinik- und patientennahen Bedingungen getestet werden. Im Schafmodell sind dabei sowohl die gyrenzephale Gehirnstruktur als auch die Gehirngröße der humanen Situation wesentlich näher als im Kleintier.

Ansprechpartner

Dr. Antje Dreyer
Telefon +49 341 35536-3105
antje.dreyer@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Stammzellbiologie

Die Arbeitsgruppe kombiniert Erkenntnisse aus der Stammzell- und Altersforschung zu neuen Strategien für die Geweberegeneration. Untersucht werden verschiedene innovative Ansätze, um adulte Stammzellen in vitro und/oder in vivo zu »verjüngen«, so dass diese Zellen insbesondere in älteren Patienten ihre Rolle als treibende Kraft in regenerativen Prozessen erneut aufnehmen können.

Ansprechpartner

Dr. Alexandra Stolzing
Telefon +49 341 35536-3405
alexandra.stolzing@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Kognitive Genetik

Die Arbeitsgruppe Kognitive Genetik untersucht Grundlagen und Anwendungsmöglichkeiten der Genetik kognitiver Prozesse. Hauptfokus ist die Untersuchung der Genetik der Legasthenie. Hier steht insbesondere die Entwicklung eines Frühtests im Zentrum des Interesses. Dieser soll zukünftig effektiv funktionelle Regeneration legastheniebezogener zellulärer Defizite ermöglichen.

Ansprechpartner

Dr. Arndt Wilcke
Telefon +49 341 35536-5422
arndt.wilcke@izi.fraunhofer.de



PROJEKTBEISPIELE

Entwicklung von Immuntherapien in der Onkologie

Therapeutische DNA-Krebsvakzine stellen in der Tumorimmuntherapie eine wichtige Alternative zu herkömmlichen Methoden dar. Diese DNA-Vakzine zeigen eine relativ stabile in-vitro-Expression und eine deutliche immunologische Antwort in Patienten. Da die Effektivität der Immunantwort jedoch maßgeblich durch die Applikationstechnik abhängig ist, kann eine Optimierung dieser die Effektivität der Immuntherapien weiter steigern. Diese Applikationstechniken umfassen physikalische, biologische und nicht-biologische Techniken, die jedoch teilweise noch keine Anwendung in klinischen Studien finden. Die Hauptprobleme bei der Applikation von DNA-Krebsvakzinen sind u. a. die niedrige Antigenexpression, ineffiziente zelluläre Migration der Plasmide und die unzureichende Stimulation des angeborenen Immunsystems.

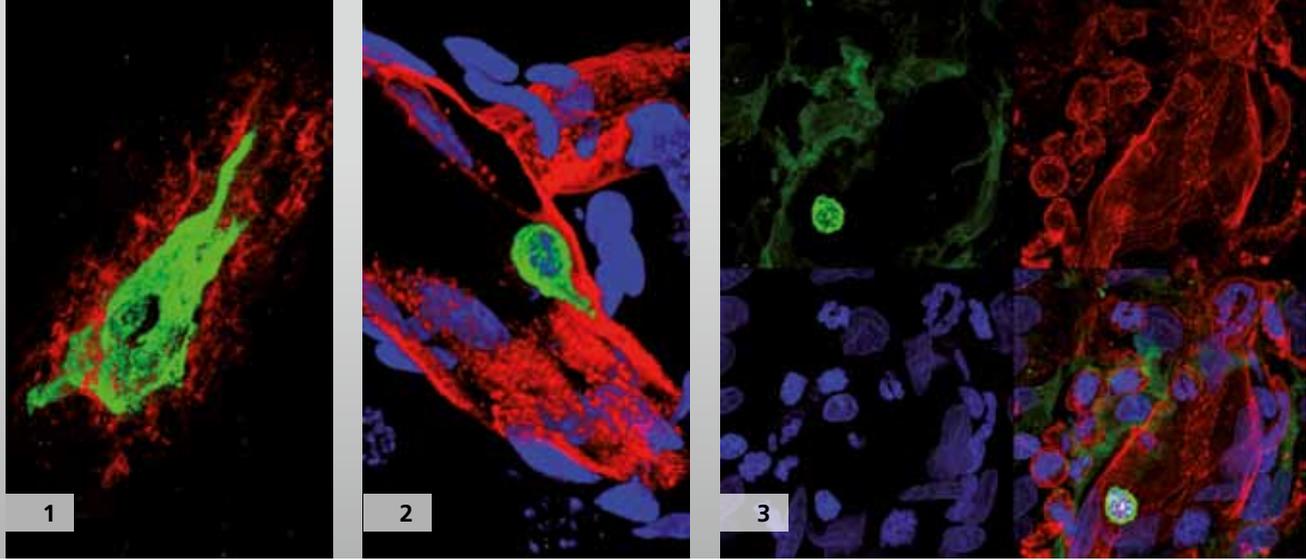
Obwohl es bereits Fortschritte im Bereich der Applikationstechniken für Krebsvakzine und der Steigerung der Immunogenität dieser gibt, welche zu einer starken Immunreaktion führt, ist weiterhin die immunologische Abwehr des Tumors eingeschränkt. Es ist bekannt, dass Tumorzellen auf diese T-Zell-spezifische Abwehr unterschiedlich reagieren. Jonathan Bramson von der McMaster University hat ein Hochdurchsatzverfahren entwickelt, um neue Komponenten zu identifizieren, welche Tumorzellen gegenüber zytotoxischen T-Zellen weiter sensibilisieren können. Hierzu soll die McMaster Hochdurchsatztechnologie zusammen mit den am Fraunhofer IZI entwickelten Peptidbibliotheken verwendet werden,

um neue bioaktive Peptide für die Sensibilisierung von Tumorzellen zu identifizieren. Diese Peptide können tumorizide und durchaus T-Zell-aktivierende Eigenschaften aufweisen, die zu einer verstärkten Tumorlyse führt. Positive Befunde dieses Verfahrens könnten interessante Adjuvantien für die Immuntherapie sein.

Ansprechpartner

Christopher Oelkrug M.Sc.
Telefon +49 341 35536-3121
christopher.oelkrug@izi.fraunhofer.de





Die Behandlung der chronischen Gefäßentzündung bei zerebraler Mikroangiopathie

Die zerebrale Mikroangiopathie ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen. Klassische vaskuläre Risikofaktoren, wie ein erhöhter Blutdruck, Alter und Diabetes mellitus, führen zu einem fortschreitenden Funktionsverlust der kleinen Hirngefäße (Arteriiosklerose). Die Folgen sind eine chronische Minderversorgung des Hirngewebes sowie kleinere und größere Hirnblutungen. Die Patienten leiden unter einem schleichenden Abbau der kognitiven Leistungsfähigkeit bis hin zur schweren Demenz sowie unter ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfällen. Große Querschnittsstudien zeigen, dass bei vorliegenden vaskulären Risikofaktoren entsprechende Hirnveränderungen bereits im mittleren Lebensalter nachweisbar sind und zu einer Voralterung des Gehirns um bis zu 10 Jahren führt.

Die zerebrale Mikroangiopathie ist eine unterschätzte Krankheit, da sie zunächst symptomarm verläuft und schwere Folgeerkrankungen, wie der Schlaganfall, im Vordergrund der Wahrnehmung stehen. Ein Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit im höheren Lebensalter wird dagegen häufig als unvermeidliche, alterstypische Veränderung missverstanden. Tatsächlich ist die zerebrale Mikroangiopathie eine chronische Erkrankung, die über Jahre und Jahrzehnte zur fortschreitenden Schädigung des Gehirns führt. Ein wesentlicher Krankheitsmechanismus scheint die Entzündung der Gefäßwand zu sein, die langfristig zu einer Veränderung der Blutflusseigenschaften und zur Infiltration von Entzündungszellen führt. Eine Unterbrechung dieser Entzündungsreaktion könnte einen kausalen Therapieansatz für die zerebrale Mikroangiopathie darstellen.

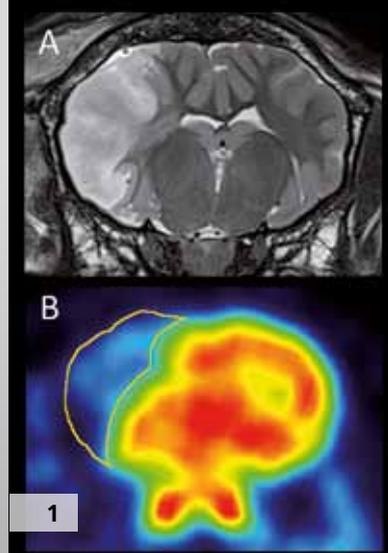
Das erste Ziel dieses Projektes ist die präklinische Erforschung der immunologischen Krankheitsmechanismen der zerebralen Mikroangiopathie. Die Arbeitsgruppe konnte in Versuchstieren mit einem arteriellen Bluthochdruck Veränderungen der Gefäßwandzellen in spezifischen Hirnregionen nachweisen, die möglicherweise ein frühes Stadium der Erkrankung abbilden. In einem zweiten, ebenfalls präklinischen Schritt wird die Wirksamkeit von immunmodulierenden Substanzen auf die Symptome einer zerebralen Mikroangiopathie untersucht.

Ansprechpartner

Dr. Daniel-Christoph Wagner
 Telefon +49 341 35536-5416
 daniel-christoph.wagner@izi.fraunhofer.de



- 1 Störung der Blut-Hirn-Schranke
- 2 T Lymphozyt (grün) migriert durch Gefäßwand (rot)
- 3 T Lymphozyt (grün) und Makrophagen (rot) in entzündlicher ZNS-Läsion



Therapeutischer Einfluss gezielter transkranieller neurovaskulärer Stimulation

Das menschliche Gehirn benötigt eine Blutversorgung (zerebraler Blutfluss, CBF) von 80 ml/100g Hirngewebe und Minute. Bei schwerwiegenden Störungen des Blutflusses in umschriebenen Hirnanteilen kann es dort zu massiven Funktions- und Gewebeerlusten kommen: ein Schlaganfall tritt ein. Hirnareale, die komplett von der Blut- und damit Nährstoffversorgung abgeschnitten sind, sterben innerhalb kürzester Zeit ab. Bei zeitnaher Wiederherstellung des CBF kann das betroffene Hirngewebe aber vor dem Untergang gerettet werden. Somit ist die zügige und anhaltende Wiederherstellung des CBF entscheidend, um für den betroffenen Patienten eine möglichst nachhaltige Verbesserung herbeizuführen. Aufgrund der zeitlichen Limitationen (Zeitfenster: 4,5 Stunden) und Kontraindikationen der derzeit verfügbaren Therapieoptionen mit Wiedereröffnung des Gefäßes profitieren derzeit weniger als 5 % aller Patienten von diesem Verfahren.

Das Medizintechnikunternehmen Nervive und das Fraunhofer IZI untersuchen eine Möglichkeit diese Situation durch ein neues Therapiekonzept zu verbessern. Es basiert auf einem Verfahren, bei dem der Blutfluss im Gehirn mittels Magnetfeldern gezielt beeinflusst werden kann. Mit der sogenannten transkraniellen Magnetstimulation (TMS) kann durch eine Stimulation eines Hirnnervs im Innenohrbereich die Durchblutung in definierten Bereichen des Gehirns erhöht und damit der Schaden des Schlaganfalls begrenzt werden.

Anhand von aussagekräftigen Modellsystemen sollen sowohl die Sicherheit als auch die Wirksamkeit des Verfahrens überprüft werden. Hierbei werden unter anderem spezielle Bildgebungsverfahren zur ortsbezogenen Darstellung des CBF in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Leipzig durchgeführt. Auf Basis dieser Untersuchungen kann das Verfahren dann entsprechend optimiert und die Entwicklung eines praxistauglichen Prototyps vorangetrieben werden.

Ansprechpartner

Dr. Antje Dreyer
 Telefon +49 341 35536-3105
 antje.dreyer@izi.fraunhofer.de



Europa fördert Sachsen.



1 A) MRT-Aufnahme eines akuten Schlaganfalls in der linken Hirnhälfte beim Schaf; B) Darstellung des zerebralen Blutflusses mittels Positronen-emissionstomographie, in der linken Hirnhälfte ist eine deutliche Verminderung des Blutflusses sichtbar.



1

© MEV



2



3

LEGASCREEN – Entwicklung eines multimodalen Frühtests zur Legastheniediagnostik

Legasthenie ist eine schwerwiegende Störung beim Erwerb von Lese- und Rechtschreibfertigkeiten. Sie betrifft circa fünf Prozent aller deutschen Schulkinder und ist damit eine der häufigsten Entwicklungsstörungen im Kindes- und Jugendalter. Legasthenie tritt unabhängig von der Intelligenz eines Kindes auf und verursacht erhebliche Probleme in Schule, Ausbildung und Beruf.

Eines der Hauptprobleme, das einer erfolgreichen Therapie entgegensteht, ist die späte Diagnose, die mit den gegenwärtigen Methoden zuverlässig erst am Ende der zweiten Klasse möglich ist. Zu diesem Zeitpunkt ist ein Großteil der Sprachentwicklung allerdings bereits abgeschlossen und wertvolle Zeit für Förderung und Therapie ist verloren gegangen.

Basierend auf unserer bisherigen Forschung zur Genetik der Legasthenie setzt hier unser Projekt, ein Gemeinschaftsvorhaben von Fraunhofer- und Max-Planck-Gesellschaft, an. Je früher eine Veranlagung des Kindes für Legasthenie erkannt werden kann, desto eher ist es möglich, mit einer gezielten sprachlichen Förderung der Legasthenie entgegenzusteuern und spätere Probleme zu verringern. Dafür werden Forschungsansätze kombiniert: Genetik und spezifische Messungen der Hirnaktivität (EEG).

Legasthenie ist zu 50–70 Prozent erblich bedingt, und das Erbmaterial (die DNS) eines Menschen ändert sich im Laufe des Lebens praktisch nicht. Daher können entsprechende genetische Risikovarianten schon frühzeitig für eine Diagnose genutzt werden – egal, ob das Kind schon lesen und schreiben kann oder nicht. Unser Projekt wird dabei als Ausgangsbasis bereits bekannte genetische Varianten nutzen, die zur Entstehung von Legasthenie beitragen, und diese optimieren.

Der zweite zentrale Bestandteil unseres Tests ist das Elektroenzephalogramm (EEG), ein Verfahren, das die Hirnaktivität eines Menschen messbar macht und keine Aufmerksamkeitsleistungen des Kindes voraussetzt. Forschungen haben gezeigt, dass sich bei späteren Legasthenikern bereits im frühesten Kindesalter bestimmte Auffälligkeiten in der Hirnaktivität zeigen, wenn bestimmte Sprachreize dargeboten werden.

Die ebenfalls in unserer Studie eingesetzte Magnetresonanztomographie (MRT) dient dabei als Bindeglied zwischen Genetik und EEG. Sie ermöglicht uns, strukturelle Eigenschaften des Gehirns besser zu verstehen, wird aber nicht Bestandteil des zu entwickelnden Testverfahrens sein.

Ziel unserer Forschung ist es somit, einen Frühtest für Legasthenie zu entwickeln, der die entsprechende Veranlagung schon Jahre eher erkennt, als dies mit gegenwärtigen Verfahren möglich ist. Wir glauben, dass solch ein Frühtest zukünftig den Zugang zu einer rechtzeitigen Therapie deutlich verbessern wird.

Ansprechpartner

Dr. Arndt Wilcke
 Telefon +49 341 35536-5422
arndt.wilcke@izi.fraunhofer.de



- 1 *Unser Ziel: Freude am erfolgreicherem Lernen.*
- 2 *EEG-Untersuchung*
- 3 *MRT-Untersuchung*



Induzierte Pluripotente Stammzellen mittels mRNA reprogrammierten Zellen

Stammzellen sind die Hoffnungsträger der modernen Medizin. Dabei ist vor allem die Fähigkeit von Stammzellen, sich in möglichst viele verschiedene Zell- und Gewebearten zu entwickeln, von besonderem Interesse für die medizinische Forschung. Bislang galten deshalb embryonale Stammzellen als die vielversprechendste Ressource für pluripotente Stammzellen. Embryonale Stammzellen sind in der Lage, sich zu allen Zelltypen des Körpers zu entwickeln und verfügen zudem über eine sehr hohe Teilungskapazität. Zur Gewinnung embryonaler Stammzellen müssen jedoch Embryonen im Blastozystenstadium zerstört werden, weshalb die Forschung an ihnen ethisch sehr umstritten ist. Die Arbeit mit embryonalen Stammzellen ist in den Ländern der Europäischen Union unterschiedlich stark reglementiert. In Deutschland gelten besonders strenge Vorschriften. Im Oktober 2011 fällte der Europäische Gerichtshof zudem ein Grundsatzurteil, wonach die Patentierung und Vermarktung von menschlichen embryonalen Stammzellen und Verfahren zu deren Gewinnung untersagt wurden.

Die ethische Kontroverse sowie die gegebenen Rahmenbedingungen verlangen nach einer Alternative, um den Anschluss an die internationale Forschung und den medizinischen Fortschritt zu behalten. Induzierte Pluripotente Stammzellen (iPS) sind in ihren Fähigkeiten und Merkmalen den embryonalen Stammzellen sehr ähnlich. Durch eine sogenannte Reprogrammierung von Körperzellen wird ein Zustand erreicht, welcher es zulässt, dass die iPS in nahezu jeden Zelltyp differenziert werden können. Die meisten Methoden zur Herstellung von iPS verwenden jedoch Viren oder virale Faktoren, was eine medizinische Anwendung ausschließt.

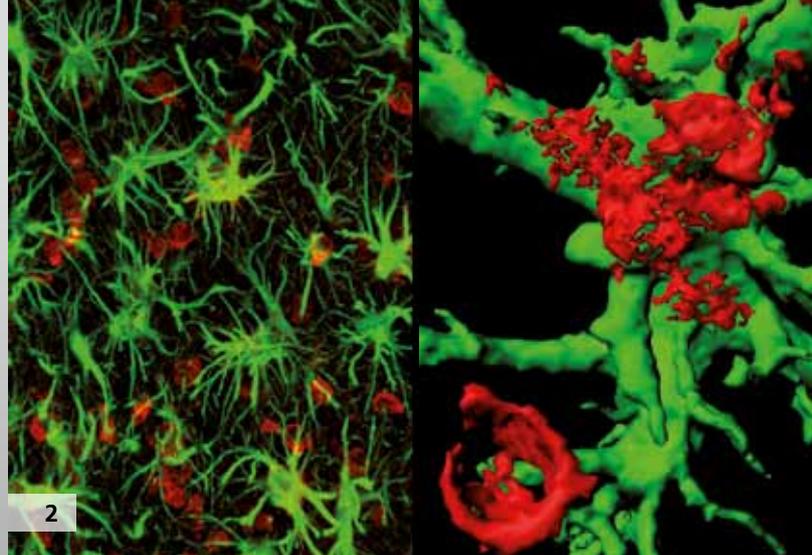
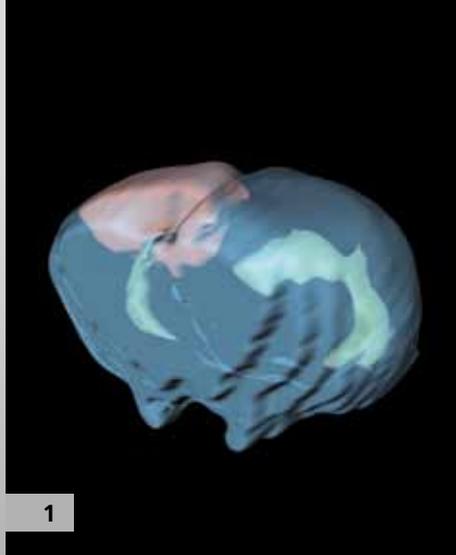
Am Fraunhofer IZI wurde eine Methode zur Reprogrammierung entwickelt, die auf mRNA basiert und keine dauerhaften Veränderungen des Genoms nach sich zieht. Dadurch lassen sich nun iPS mit einem hohen medizinischen Potenzial herstellen. Patientenspezifische Stammzellen können Anwendung in der Gewebezüchtung für regenerative Therapien finden. Erste Anwendungen sind aber auch im Bereich der pharmakologischen Entwicklung und Toxikologie denkbar.

Ansprechpartner

Dr. Claire Fabian
 Telefon +49 341 35536-3411
claire.fabian@izi.fraunhofer.de



1 *Humane iPS-Zellen, die in Neuronen differenziert wurden*



Einsatz von 3D-Rendering in modernen Bildgebungsverfahren

In den Lebenswissenschaften steht eine Vielzahl von diagnostischen Möglichkeiten zur Verfügung. Die dabei eingesetzten Verfahren nutzen hierfür die gesamte Bandbreite des elektromagnetischen Spektrums, das sich von kurzwelliger Röntgenstrahlung (Computertomographie) über das für den Menschen sichtbare Licht (Mikroskopie) bis zur hochfrequenten Magnetresonanztomographie erstreckt. Jedes dieser Verfahren stellt sehr spezifisch Strukturen oder biologische Prozesse im lebenden Organismus visuell dar. Durch die Erhöhung des Auflösungsvermögens der Geräte können inzwischen ausreichend Daten für eine virtuelle Nachbildung der untersuchten Strukturen gesammelt werden. Mit den daraus gerenderten Computermodellen können Berechnungen durchgeführt und biologische Vorgänge visualisiert werden. Möglich ist dies durch die Verwendung von komplexen Computersystemen und speziellen Softwareanwendungen.

Pathologische Prozesse, wie sie zum Beispiel bei der Volkskrankheit Schlaganfall auftreten, können so genau quantifiziert werden. Die direkte Darstellung der betroffenen Strukturen ist nicht möglich, da sie sich geschützt im Schädel befinden. Mit Hilfe von Kernspintomographen mit sehr hohen Feldstärken (bis zum 140 000 fachen des Erdmagnetfeldes) und speziellen Algorithmen zur Segmentierung dieser Strukturen kann der geschädigte Bereich ohne Operation »in vivo« dargestellt werden. Mit Hilfe unterschiedlicher Kontrastverfahren werden so makroskopische Pathologien als 3D-Objekte auf dem Bildschirm sichtbar gemacht (Bild 1).

Nach Schädigung von Hirngewebe durch Trauma oder Hypoxie finden weitreichende mikroskopische Umbauprozesse in den betroffenen Hirnregionen statt, die im Kernspintomographen nicht sichtbar sind. Das Binde- und

Stützgewebe des Gehirns (Gliazellen) reagiert dabei mit einer Vergrößerung der Zellen (Hypertrophie) und einer Zellzahlerhöhung (Hyperplasie). Um die Regeneration der betroffenen Region beschreiben zu können, wird diese immunhistochemisch gefärbt und mit einem konfokalen Laser-Scanning-Mikroskop abgetastet. Der entstandene Datensatz wird bearbeitet und in eine 3D-Struktur umgewandelt. So ist es möglich, die Anzahl der Zellen, ihre Morphologie, die Interaktionen mit anderen Zellen und ihre Veränderungen im Zeitverlauf genau zu beschreiben (Bild 2).

Beide Verfahren ermöglichen eine Quantifizierung der pathologischen Veränderungen nach Hirnschädigung und eignen sich damit, die Wirksamkeit von neuen Therapieverfahren zu überprüfen. Die angewandten Algorithmen zur Segmentierung, Auswertung und Qualitätssicherung ähneln sich dabei trotz unterschiedlicher Methoden sehr. Somit ermöglicht die Bündelung dieser Kompetenz in einer Arbeitsgruppe vielfältige Synergien.

Ansprechpartner

Dr. Alexander Kranz
 Telefon +49 341 35536-5403
alexander.kranz@izi.fraunhofer.de



1 Visualisierung eines Schlaganfalls in einem 3D-Modell des Rattenhirns

2 3D-Modelle von Astrozyten basierend auf immunhistochemischer Färbung

ABTEILUNG DIAGNOSTIK

Kernkompetenzen der Abteilung

- RNomics
- Biomarker-Identifizierung
- RNAs als therapeutische Targets
- Transkriptom-Analysen
- Epigenetische Untersuchungen
- Molekulardiagnostik
- Molekulardiagnostische Testsysteme
- Nanotechnologie
- Lab-on-a-Chip-Diagnostik
- Tumorstammzellen (Isolierung, Charakterisierung und Testung)
- Tiermodelle für Tumor- und chronisch-entzündliche Erkrankungen
- DNA-Origamis (DNA-basierte Nanostrukturen)

Eine Auswahl an Produkten/Leistungsangeboten der Abteilung finden Sie auf Seite 68.

PROF. DR. FRIEDEMANN HORN IM GESPRÄCH

Das Verbundprojekt RIBOLUTION, das Sie seit 2011 koordinieren, steht kurz vor dem Abschluss. Was sind zusammenfassend die wesentlichen Ergebnisse und welche klinischen und kommerziellen Anwendungen sind nun denkbar? Im von der Fraunhofer-Zukunftsstiftung geförderten RIBOLUTION-Konsortium (Innovative Ribonucleic acid-based Diagnostic Solutions for Personalized Medicine) wurden klinische Proben zu den Krankheiten Prostatakrebs und Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) genutzt, um neue Biomarker für die Diagnose und Prognose dieser Erkrankungen zu identifizieren. Durch genomweites Next-generation Sequencing aller in diesen Proben vorhandenen RNA-Moleküle konnten bei beiden Erkrankungen vielversprechende neue Biomarker-Kandidaten entdeckt werden. Insbesondere für Prostatakarzinom fanden sich hierbei Biomarker, welche den derzeit angewandten diagnostischen Verfahren deutlich überlegen sind und hohes Marktpotenzial besitzen. Die Spezifität und Sensitivität dieser neuen Marker konnten durch andere Messmethoden bestätigt werden. 42 dieser neuen Biomarker wurden 2013 zum Patent angemeldet, weitere Anmeldungen sind in Vorbereitung. RIBOLUTION startete zudem eine Partnerschaft mit dem BMBF-geförderten PROGRESS-Network («Pneumonia Research Network on Genetic Resistance and Susceptibility for the Evolution of Severe Sepsis»), das nach neuen diagnostischen Möglichkeiten für die Diagnose der Sepsis sucht. Hier wurden bereits über 800 Patientenproben bearbeitet, deren Auswertung derzeit läuft. Mit Hilfe der gefundenen Biomarker erhoffen wir uns eine klinisch dringend benötigte Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten für diese Erkrankungen.

Im vergangenen Jahr wurde die Abteilung durch Kompetenzen in der Nanotechnologie erweitert. Wie integriert sich die DNA-Origami-Technik in das Leistungsportfolio der Abteilung? Die von Dr. David Smith geleitete Arbeitsgruppe DNA-Nanosysteme nutzt die einzigartige Möglichkeit, die Basensequenzen von DNA-Molekülen so zu designen, dass diese selbstorganisierend zwei- oder dreidimensionale Strukturen bilden. Diese Strukturen können in vielfältiger Weise genutzt werden, u. a. in der Diagnostik durch die Entwicklung winzigster Biosensoren oder Nano-

schaltungen, oder im therapeutischen Bereich zum spezifischen Transport von Molekülen in Zielzellen in vivo und in vitro. Dies eröffnet ein großes Spektrum neuer medizinischer Anwendungen.

Auf welche Leistungen innerhalb der Abteilung sind Sie besonders stolz und was sind Ihre Ziele für das kommende Jahr? Wir konnten in den letzten beiden Jahren eine Vielzahl neuer Projekte einwerben und starten, die zusammen mit der Industrie durchgeführt werden. Dies zeigt die Attraktivität der Forschungsfelder und Kompetenzen der Abteilung für die Industrie. Wir wollen auf diesem Weg konsequent weitergehen und durch neueste Technologien und Forschungsangebote unser Portfolio weiter ausbauen und stärken.

Ansprechpartner

Prof. Dr. Friedemann Horn
Telefon +49 341 35536-3305
friedemann.horn@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPEN

Arbeitsgruppe Entzündungsmodelle und Immundiagnostik

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit dem Aufbau schneller, unkomplizierter, immunologischer, zellbiologischer und genetischer Analyse- und Modellsysteme für die Felder Transplantatabstoßung, Entzündungsforschung und Tumorbio-
logie, insbesondere für Lungen- und Gelenkerkrankungen. Dabei kommen innovative Immunoassays, genetische Analysen, komplexe Zellkulturmodelle und tierexperimentelle Ansätze zum Einsatz.

Ansprechpartner

Dr. Franziska Lange
Telefon +49 341 9725-821
franziska.lange@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe DNA-Nanosysteme

Die Arbeitsgruppe erforscht und entwickelt DNA-basierte Werkzeuge für die biomedizinische Forschung. Dabei werden DNA-Moleküle und deren Eigenschaften genutzt, um damit Biomaterialien nanometergenau anzuordnen und zu strukturieren. Anwendung findet diese Technologie bei der Entwicklung von Biosensoren und Nanoschaltungen für Biochips. Darüber hinaus wird die Technologie verwendet, um neue Verfahren zum spezifischen Molekültransport in vivo und in vitro zu entwickeln. Die Gruppe untersucht dafür die biochemischen und biophysikalischen Eigenschaften spezifischer DNA-Moleküle sowie von Verbundmaterialien, um daraus konkrete Anwendungen abzuleiten. Die Gruppe wird seit 2013 durch das Attract-Programm der Fraunhofer-Gesellschaft gefördert.

Ansprechpartner

Dr. David M. Smith
Telefon +49 341 35536-9311
david.smith@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Nanotechnologie

Die Arbeitsgruppe befasst sich mit der Entwicklung molekular-diagnostischer Testsysteme für den Lebensmittel- und medizinisch-klinischen Bereich. Wesentliche Schwerpunkte sind die Entwicklung Teststreifen-basierter Schnelltests zum Nachweis von Infektionserregern, die bioanalytische Probenvorbereitung sowie die Applikation Nukleinsäure-bindender Proteine. Zwei neuartige Lab-on-a-Chip Diagnostikplattformen, z. B. auf Basis funktionalisierter magnetischer Partikel, wurden zur schnellen Analyse von Patientenproben realisiert.

Ansprechpartner

Dr. Dirk Kuhlmeier
Telefon +49 341 35536-9312
dirk.kuhlmeier@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Tumorstammzellen

Ziel der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung von zell- und wirkstoffbasierten Therapiestrategien zur Behandlung neoplastischer Erkrankungen auf der Grundlage der Elimination oder Modifikation von Tumorstammzellen (TSZ) des entsprechenden Malignoms. Mit diesem Konzept sollen TSZ von weiteren Tumorentitäten beschrieben und therapeutische Innovationen im Bereich der internistischen Onkologie ermöglicht werden.

Ansprechpartner

Dr. Peter Ruschpler
Telefon +49 341 35536-3605
peter.ruschpler@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe RNomics

Die Arbeitsgruppe identifiziert und charakterisiert krankheits-assoziierte nicht-Protein-kodierende RNAs (ncRNAs) zur Entwicklung neuer diagnostischer Marker und therapeutischer Targets. Die Gruppe entwickelt die dafür benötigten Methoden und Strategien, wobei hier besonderes Augenmerk auf deren allgemeine, krankheits- und systemunabhängige Anwendbarkeit gelegt wird.

Ansprechpartner

Dr. Jörg Hackermüller
Telefon +49 341 35536-5205
joerg.hackermueller@izi.fraunhofer.de





PROJEKTBEISPIELE

Einfluss eines Teeextraktes auf die Funktion der Myeloperoxidase in einem chronischen Rattenmodell der rheumatoiden Arthritis

Ungefähr ein Prozent der Weltbevölkerung leidet unter rheumatoider Arthritis (RA), welche als die häufigste Form chronisch entzündlicher Gelenkerkrankungen gilt. Die Hauptkennzeichen für die RA sind Knorpeldestruktion, Gelenkschwellung sowie Knochenerosion. Sowohl die immunologische Antwort als auch inflammatorische Prozesse treten in Schüben auf, welche die Erkrankung vorantreiben. In diesen Phasen leiden die Patienten am stärksten unter den genannten Symptomen. Die aktuelle pharmakologische Behandlung sieht den Einsatz von nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSAIDs), disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) sowie weiteren Biologika vor. All diese Therapeutika unterdrücken zwar die Entzündung und wirken schmerzlindernd, jedoch ist eine komplette Remission mit diesen Mitteln bis heute nicht möglich.

Zu Beginn der akuten Inflammation werden Immunzellen rekrutiert und aktiviert. Einen der ersten Zelltypen stellen hier die polymorphnukleären Leukozyten (PMNs) dar. Diese sind bei der Abwehr gegen Pathogene beteiligt und spielen eine wichtige Rolle in der Entwicklung einer Entzündung durch die Freisetzung von Zytokinen. Ein regulierender Faktor bei diesen Prozessen ist das Häm-enthaltende Enzym Myeloperoxidase, welches hauptsächlich in PMNs vorkommt. Die katalytische Aktivität der MPO führt zur Freisetzung von hypochloriger Säure (HOCl), welche ein kritischer Faktor bei der Beendigung von Entzündungsprozessen ist. Daher besteht die Hypothese, dass eine herabgesetzte Aktivität der MPO zur Chronifizierung der RA führt.

Aus diesem Grund untersuchen wir die Rolle der MPO in einem chronischen Modell der Pristan-induzierten Arthritis in einem Kleintiermodell (Ratte). Wir modifizieren die enzymatische Aktivität der MPO durch die Gabe von Epigallocatechingallat, einer Komponente des grünen Tees. Dabei vergleichen wir die Wirkung mit der des derzeitigen Goldstandards Methotrexat (MTX).

Ansprechpartner

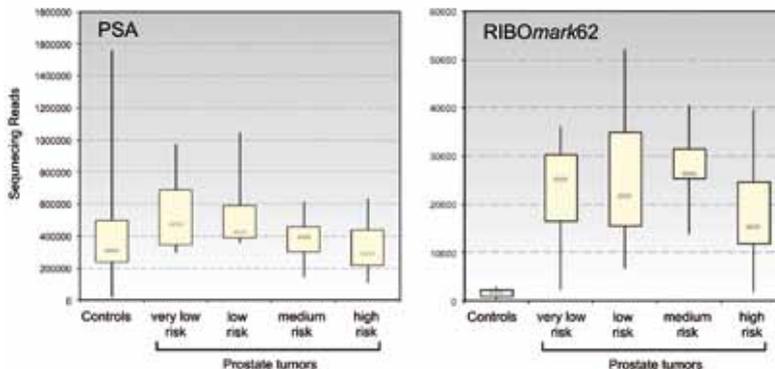
Dr. Franziska Lange
Telefon +49 341 9725-821
franziska.lange@izi.fraunhofer.de



1 *Extrakte des grünen Tees werden auf ihre Wirksamkeit untersucht, rheumatoide Arthritis zu behandeln.*



1



2

RIBOLUTION – Integrierte Plattform für die Identifizierung und Validierung innovativer RNA-basierter Biomarker für die Personalisierte Medizin

Komplexe Erkrankungen stellen Medizin wie Gesundheitssystem vor immense Probleme. Onkologische, chronisch-entzündliche und degenerative Erkrankungen nehmen angesichts der demographischen Entwicklung dramatisch zu. Die Personalisierte Medizin verspricht eine an das Individuum angepasste Therapie, indem sie den genauen Typ der Krankheit sowie das Ansprechen des Patienten auf die verfügbaren Therapien berücksichtigt. Dies setzt eine präzise Diagnostik voraus. Hierfür werden Biomarker als Indikatoren benötigt, mit deren Hilfe Art und Verlauf der Erkrankung bestimmt oder das Ansprechen auf Therapien vorhergesagt werden kann. Der klinische Bedarf an Biomarkern wächst infolgedessen rapide. Hier setzt das von der Fraunhofer Zukunftsstiftung geförderte und vom Fraunhofer IZI koordinierte Verbundprojekt RIBOLUTION an: ein effizienter Prozess für Screening und Validierung neuer Biomarker aus der Molekülklasse der Ribonukleinsäuren (RNA) wurde etabliert und für verschiedene Krankheiten eingesetzt. Teile dieses Prozesses werden in RIBOLUTION zudem mit Hilfe technischer Innovationen automatisiert (Abb. 1).

Ein Beispiel hierfür ist der Prostatakrebs. Die Erstdiagnose dieser Erkrankung erfolgt heute meist anhand des sogenannten prostataspezifischen Antigens PSA. Sind die PSA-Blutwerte erhöht, werden der Prostata in der Regel Biopsien entnommen, um ein mögliches Karzinom nachzuweisen. Der PSA-Test ist allerdings sehr unspezifisch und liefert eine große Zahl falsch positiver Resultate. Zudem wachsen viele Prostatakarzinome so langsam, dass eine Operation vermeidbar wäre. Bessere Biomarker, die das Auftreten und die Aggressivität des Karzinoms präziser anzeigen, würden daher unnötige Biopsien und Operationen vermeiden helfen.

Anhand einer vom Uniklinikum Dresden angelegten Biobank von Tumorproben hunderter Prostatakrebs-Patienten wurden in RIBOLUTION neue Biomarker für diese Erkrankung gesucht. Die Biobank wurde zunächst einer eingehenden Charakterisierung unterzogen, in deren Verlauf an die 200 000 Gefrierschnitte aus Tumorgeweben angelegt wurden. Aus diesen Schnitten wurde dann RNA isoliert und mit Hilfe des sogenannten Next-Generation-Sequencing genomweit sequenziert. Die dabei erhaltenen Biomarker-Kandidaten wurden anschließend durch quantitative real-time-PCR validiert. Abb. 2 zeigt das Beispiel eines neuen Biomarkers, der großes Potenzial für die (Früh-)Diagnose von Prostatakrebs besitzt. Inzwischen wurden in RIBOLUTION über 40 Biomarker-Kandidaten zum Patent angemeldet. Neben dem Prostatakarzinom werden hier derzeit auch Proben der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung COPD sowie von Patienten mit Sepsis untersucht.

Ansprechpartner

Prof. Dr. Friedemann Horn
 Telefon +49 341 35536-3305
friedemann.horn@izi.fraunhofer.de



- 1 Eine vollautomatisierte Anlage zur Validierung von Biomarkern ermöglicht es, RNA im Hochdurchsatz in kleinsten Volumina präzise zu bestimmen.
- 2 Vergleich eines neuen Biomarkers für die Diagnose des Prostatakarzinoms zum bisherigen Marker PSA



Entwicklung einer neuen epigenetischen Krebstherapie auf der Grundlage neu-synthetisierter, nicht-kovalenter DNMT-Inhibitoren

Die Entartung von gesunden Körperzellen zu bösartigen Krebszellen steht in engem Zusammenhang mit epigenetischen Veränderungen im Genom der Zelle. Dazu gehört die Hypermethylierung sogenannter Tumorsuppressorgene durch Enzyme mit der Bezeichnung DNA-Methyltransferasen (DNMT). Im Gegensatz zu genetischen Mutationen ist diese Form der Veränderung jedoch prinzipiell umkehrbar und daher ein vielversprechender Ansatz zur Entwicklung neuer Medikamente.

Das Projekt zielt daher auf Design, Synthese und pharmazeutische Entwicklung sogenannter DNA-Methyltransferase-Inhibitoren, die in den Stoffwechsel der Zellen eingreifen und die Hypermethylierung von Tumorsuppressorgenen gezielt verhindern sollen. Neben einem speziell entwickelten Tiermodell und modernen Bildgebungsverfahren kommen im Rahmen der Entwicklung auch Tumorstammzellen (TSZ) zum Einsatz.

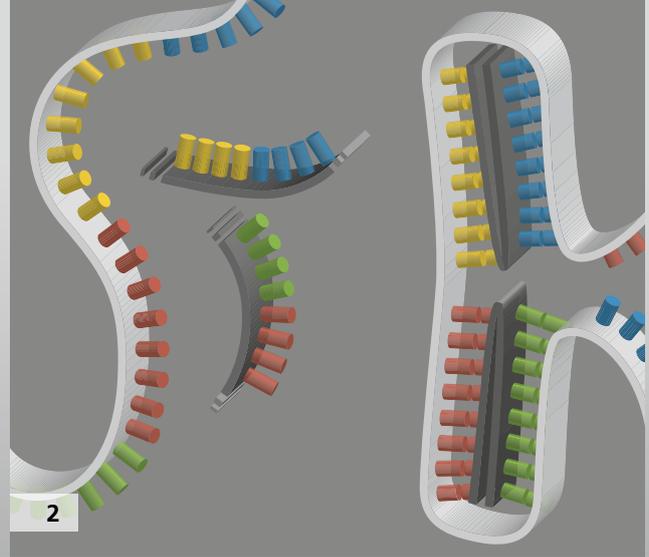
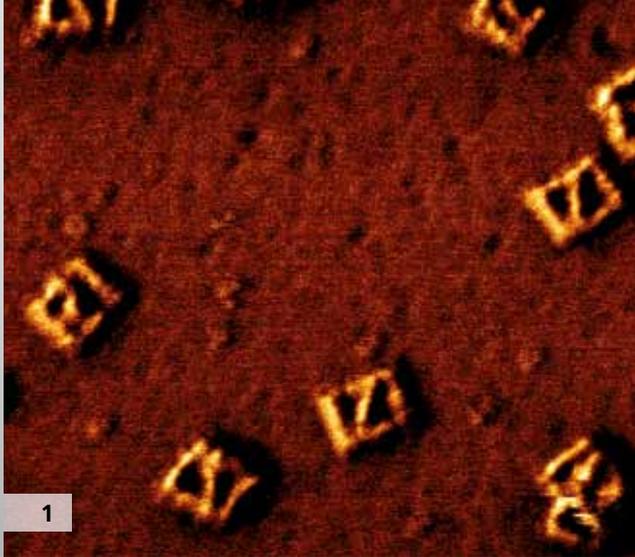
Tumorstammzellen gelten als Keimzelle für die Entstehung und das Wachstum von Tumoren. Sie verfügen über die typischen Eigenschaften von Stammzellen, wie der Fähigkeit zur Selbsterneuerung und einem hohen Differenzierungspotenzial. Jüngere Studien lassen vermuten, dass die TSZ besonders resistent gegenüber den gängigen Therapieformen (Chemotherapie, Radiotherapie) sind und somit für Rückfälle und Metastasenbildung verantwortlich sind. Die Entwicklung von Therapiekonzepten, welche spezifisch auf die Eliminierung der TSZ abzielen, ist somit dringend notwendig. Die am Fraunhofer IZI etablierten Tumorstammzelllinien repräsentieren daher eine ideale Plattform für die pharmakologische Entwicklung.

Im Rahmen des Projekts sollen zunächst die DNMT-relevanten Zielmoleküle innerhalb der TSZ-spezifischen Signalwege identifiziert und charakterisiert werden. Die als optimal identifizierten DNMT-Inhibitoren werden anschließend in einer GLP-Studie anhand ausgewählter TSZ-Kompartimente im Tiermodell evaluiert. Die TSZ-abgeleitete Tumorentstehung sowie die DNMT-basierte Remission eines Malignoms können dabei durch Biolumineszenz-Imaging überwacht werden. Das moderne Bildgebungsverfahren erlaubt dabei die Beobachtung des gesamten Krankheits- und Therapieverlaufs innerhalb des Organismus.

Ansprechpartner

Dr. Peter Ruschpler
 Telefon +49 341 35536-3605
peter.ruschpler@izi.fraunhofer.de





DNA-Selbstanordnung und molekulare Programmierung

Das Design und der Aufbau kleiner Objekte durch den programmierten Zusammenbau komplementärer DNA-Stränge ist derzeit die präziseste und fortschrittlichste Methode, um nanometergroße Molekülanordnungen zu erstellen. Mit Hilfe etablierter Verfahren, wie der »DNA-Origami«-Technik oder der Verwendung von »DNA-Bausteinen«, können gitterartige Gerüste aus DNA-Strängen zusammengesetzt und für die Platzierung nahezu jeder Art von Molekülen im Nanometerbereich verwendet werden. Dieses Konzept des »molekularen Nanotemplating« mit DNA stellt eine leistungsfähige Technik mit vielversprechenden Anwendungsmöglichkeiten in der Biomedizin dar. Die Arbeitsgruppe »DNA-Nanosysteme« wurde 2013 am Fraunhofer IZI gegründet, um innerhalb des Fraunhofer ATTRACT Programms Anwendungen für diese Techniken in den Bereichen Therapeutik und Diagnostik zu entwickeln.

Bei der Technik des »DNA-Origami« wird ein langer, einzelsträngiger DNA-Strang, der mehrere tausend Basen lang ist, mit Hilfe hunderter, kürzerer DNA-Stränge in eine gewünschte Form gefaltet. Somit lassen sich sowohl zwei- als auch dreidimensionale Strukturen exakter Form und Größe im Nanometerbereich erstellen. An jedem dieser kurzen DNA-Stränge können individuelle Moleküle oder Molekülmuster nanometergenau positioniert werden. Dadurch ist es möglich, winzig kleine Trägermoleküle, welche die Eigenschaft besitzen, z. B. therapeutische Krebsmedikamente zu binden, an DNA-Nanostrukturen zu koppeln. Zur spezifischen Erkennung erkrankter Zellen können auch andere Moleküle, wie z. B. Aptamere oder Peptide, angehängt werden. Ziel ist es sowohl die Effizienz der Arzneimittel zu erhöhen als auch die unerwünschten Nebenwirkungen auf normalerweise gesunde Zellen zu reduzieren.

Eine weitere Technik zur Herstellung von Nanostrukturen nutzt eine Bibliothek kurzer, synthetischer DNA-Stränge als »Bausteine«. Durch die Verwendung dieser Methode kann eine nahezu unbegrenzte Anzahl dreidimensionaler Formen aus einem gemeinsamen Pool von DNA-Strängen konstruiert werden. Der Prozess vom Design bis zur endgültigen Assemblierung der Nanostrukturen wurde mit Hilfe eines Pipettierroboters sowie einer spezifischen Software modernisiert und automatisiert. Dadurch kann in verschiedenen Zeitspannen beinahe jede Form generiert werden. Eine erste Anwendungsmöglichkeit besteht darin, die winzigen Objekte für die Erstellung großer Oberflächen mit spezifischen topologischen Eigenschaften zu benutzen, auf denen einwandige Kohlenstoffnanoröhren genau angeordnet werden können. Dadurch wird die Bildung von DNA-basierten Nanonetzen ermöglicht, welche die Grundlage für miniaturisierte, ultrasensitive Biomarker in der Diagnostik sind.

Ansprechpartner

Dr. David M. Smith
 Telefon +49 341 35536-9311
 david.smith@izi.fraunhofer.de



1 Rasterkraftmikroskop (AFM)-Bild des »IZI«-Logos, welches durch immobilisierte Proteine auf einem flachen DNA-Origami erzeugt wurde

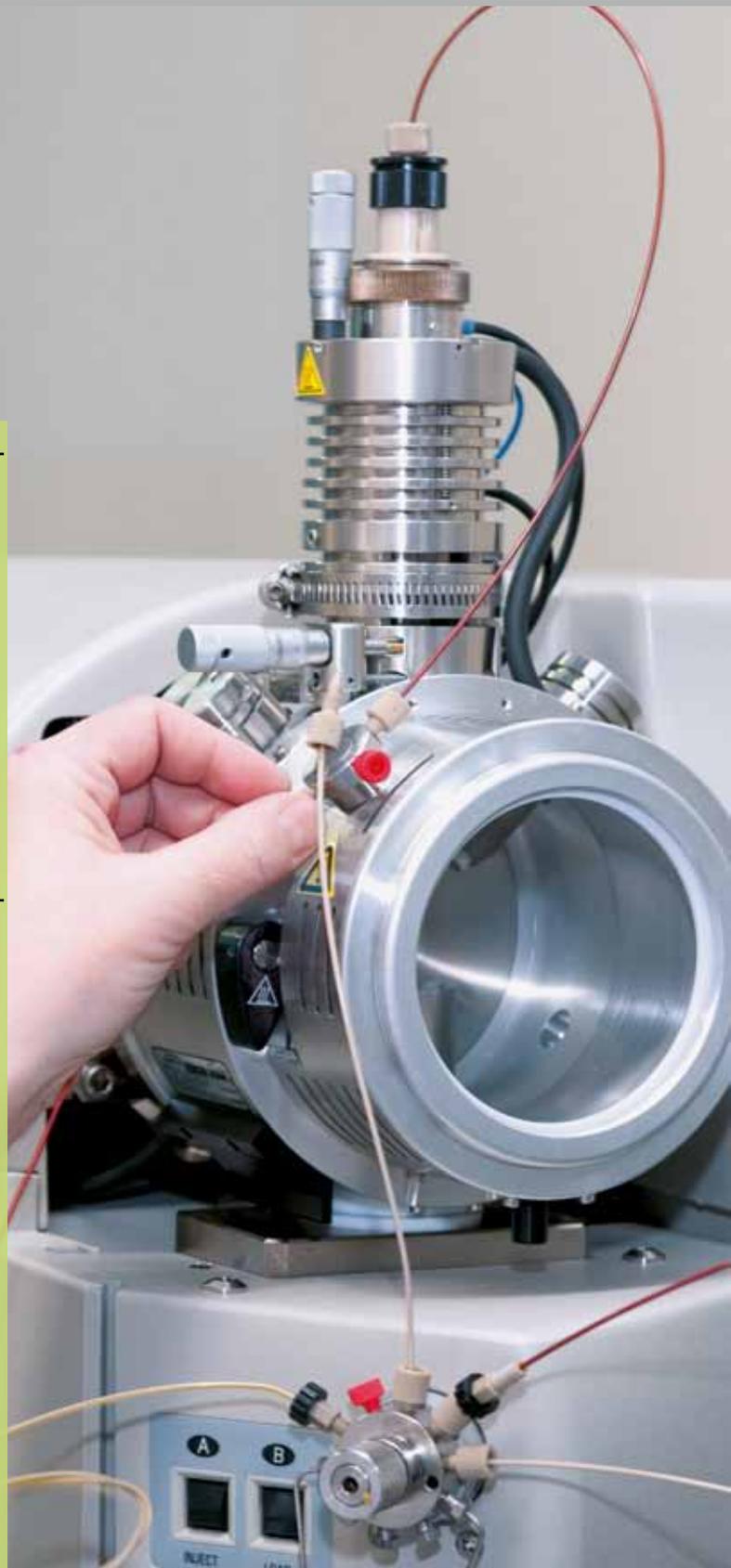
2 Schematische Darstellung der DNA-Origami-Technologie

PROJEKTGRUPPE MOLEKULARE WIRKSTOFF- BIOCHEMIE UND THERAPIE- ENTWICKLUNG

Kernkompetenzen der Projektgruppe

- In-Silico-Wirkstoffdesign
- Medizinal- und Peptidchemie zur Generierung neuer Wirkstoffe
- Identifikation von Biomarkern
- Assayentwicklung
- Modellentwicklung (in vivo und in vitro)
- Pharmakologie

Eine Auswahl an Produkten/Leistungsangeboten der Projektgruppe finden Sie auf Seite 68.



PROF. DR. HANS-ULRICH DEMUTH IM GESPRÄCH

Am 10. Oktober 2013 wurde die Projektgruppe in Halle offiziell eröffnet. Bis dahin war es ein langer Weg.

Welche besonderen Herausforderungen gab es im Gründungsprozess zu meistern? Ende 2011 entwickelte sich die Idee, die pharmakologisch/pharmazeutische Entwicklungskompetenz im Biozentrum Halle/Saale in eine Forschungsgesellschaft bzw. Wissenschaftsorganisation zu überführen. Durch Umstrukturierungen von mehreren Firmen am Standort waren ausgebildete Fachkräfte vorhanden, die mehrfach Wirkstoffentwicklung von der Targetvalidierung bis zur präklinischen sowie frühen klinischen Entwicklung begleitet hatten. Auch gab es Projekte, die einer weiteren Entwicklung und Überführung in die Anwendung harhten. Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie erwies sich als strategischer Partner und stand der Gründung einer Projektgruppe offen gegenüber. Nun galt es noch das Land Sachsen-Anhalt und die Fraunhofer-Gesellschaft zu überzeugen. Dieser Prozess gestaltete sich zwischen Ende 2011 und Ende 2013 als ein komplexes politisches, rechtliches, wissenschaftspolitisches und organisatorisches Unterfangen. Dazu wurde zunächst ein schlüssiger Projekt- und Finanzierungsplan für fünf Jahre erstellt, der von der Regierungskoalition des Magdeburger Landtages sowohl unter strategischen als auch finanziellen Aspekten geprüft wurde. Die erfolgreiche Evaluation führte zu einer Absichtserklärung des Ministeriums für Wirtschaft und Wissenschaft gegenüber der Fraunhofer-Gesellschaft in München im Herbst 2012. Anschließend wurde das Gesamtkonzept sowie die avisierten Einzelprojekte durch interne sowie externe Wirtschafts- und Wissenschaftsberater der Fraunhofer-Gesellschaft tiefen-geprüft und für realisierbar befunden. Ende Mai 2013 wurde durch die Landesregierung Sachsen-Anhalts der bindende Finanzierungsbeschluss gefasst. Am 10. Oktober 2013 wurde die Gründung der Projektgruppe dann offiziell bekannt gegeben. Im Rahmen der Eröffnungsfeierlichkeiten wurde der Bewilligungsbescheid durch den Ministerpräsidenten Dr. Reiner Haseloff an den Präsidenten der Fraunhofer-Gesellschaft Prof. Dr. Reimund Neugebauer übergeben.

Die Gruppe ist nach ihrer Gründung sehr schnell gewachsen und war nach nur wenigen Monaten bereits voll arbeitsfähig. Wie konnten Sie in so kurzer Zeit ausreichend qualifiziertes Personal rekrutieren?

Die Suche nach qualifiziertem Personal begann bereits parallel zum Gründungsprozess. Insgesamt mussten dazu 400 Bewerber,

die aus aller Welt eingegangen waren, gesichtet und bewertet werden. Bis Ende 2013 konnte dabei das Kernteam identifiziert und eingestellt werden. Darunter auch mehrere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, die vorher in Biotechfirmen am Standort tätig waren und über ein breites Erfahrungsspektrum in den von uns avisierten Forschungsfeldern sowie der örtlichen Infrastruktur verfügen. Bis zum Jahreswechsel wuchs die Gruppe auf insgesamt 28 Mitarbeitende an. Durch die hohe Nachfrage von Masterstudenten und Doktoranden zeichnet sich ein weiterer Zuwachs auf maximal 40 wissenschaftliche, technische und Verwaltungsmitarbeiter ab.

Welche Kernziele wird die Projektgruppe in den kommenden fünf Jahren verfolgen?

Die Ziele sind sehr klar:

1. Das Zusammenwachsen der Projektgruppe und ihre Kooperation mit den Abteilungen und Gruppen des Mutterinstituts. Hier gibt es schon einige Berührungspunkte, Anbahnungen und Projektideen. Darüber hinaus wollen wir die Beziehungen zu den Universitäten Halle und Leipzig sowie der Hochschule Anhalt auf vertragliche Ebene heben und die Kooperation insbesondere mit den Leibniz-Instituten IBP in Halle und dem LIN in Magdeburg weiter ausbauen. Mehrere Mitarbeiter haben langjährige Lehraufgaben an den genannten Hochschulen und sicher werden wir in Zukunft Bachelor, Master und Doktoranden ausbilden.
2. Die bereits zur Gründung geplanten Projekte so auf den Weg zu bringen, dass wir kurzfristig Förderprojekte, Industriekooperationen und akademische Partnerschaften etablieren können, die sich auf den Haushalt auswirken und langfristig die Grundlage für eine Finanzierung über die fünf Jahre hinaus legen.
3. Unsere Expertise, Wissenschaftlichkeit und Ergebnisse so wirksam wie möglich, also hochrangig publizierend sichtbar zu machen und damit die bereits genannten Aufgaben stützen.

Ansprechpartner

Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth
Telefon +49 345 131428-00
hans-ulrich.demuth@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPEN

Arbeitsgruppe Molekulare Biotechnologie

Die Arbeitsgruppe Molekulare Biotechnologie entwickelt und etabliert zelluläre und molekularbiologische Analyse- und Modellsysteme. Dabei kommen zellbasierte Assays, Genexpressionsanalysen, immunologische und proteinchemische Methoden, komplexe Zellkulturmodelle sowie tierexperimentelle Ansätze zum Einsatz. Die Arbeitsgruppe führt eine Reihe von zellbasierten Tests zur Substanzcharakterisierung bezüglich Effektivität, Toxikologie und Transport durch. Zum Leistungsspektrum gehört zudem die Etablierung neuer Tiermodelle, die auf die Untersuchung von Enzymfunktionen im Organismus abzielen.

Ansprechpartner

Dr. Holger Cynis
Telefon +49 345 131428-35
holger.cynis@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Protein- und Wirkstoffbiochemie

Die Arbeitsgruppe Protein- und Wirkstoffbiochemie verfügt über umfangreiche Erfahrung in der Reinigung von Zielproteinen und deren enzymatischer Charakterisierung. Neben klassischen Verfahren zur Protein-Chromatographie kommen proteinchemische Methoden, z. B. spektroskopische Aufklärung von Struktur und enzymkinetischer Wirkungsweise, zum Einsatz. Eine besondere Kompetenz liegt in der Humanisierung von Antikörpern zur Herstellung von Proteinwirkstoffen bis hin zu deren semi-präparativen Gewinnung. Die anschließende Struktur-Wirkungsanalyse sowie die strukturbasierte, molekulare Optimierung ergänzen das Leistungsspektrum.

Ansprechpartner

Dr. Stephan Schilling
Telefon +49 345 131428-15
stephan.schilling@izi.fraunhofer.de



Arbeitsgruppe Wirkstoffdesign und Analytische Chemie

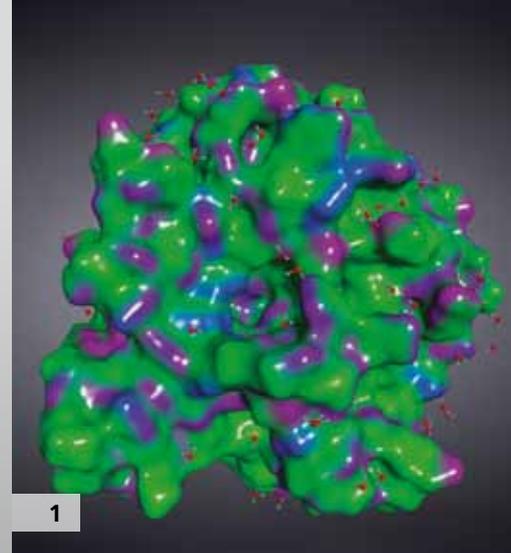
Das Leistungsprofil der Arbeitsgruppe Wirkstoffdesign und Analytische Chemie umfasst das komplette Spektrum der Medizinalchemie und Analytik, das zur Identifizierung potenzieller neuer Wirkstoffkandidaten aus dem Bereich der »small molecules« und deren Entwicklung hin zu klinischen Kandidaten benötigt wird. Mittels teilweise neuartiger Ansätze im Bereich der computergestützten Verfahren werden potenzielle neue Zielmoleküle zunächst in silico erzeugt und auf ihre Effektivität am Targetprotein hin bewertet. Erst danach erfolgen die Synthese und die reale Testung am isolierten Targetprotein.

Die Arbeitsgruppe verfügt über die Voraussetzungen, die Wirkstoffentwicklung in präklinischen und klinischen Versuchen analytisch zu begleiten. Mittels flüssigkeitschromatographischer und massenspektrometrischer Methoden können entsprechende Parameter verfolgt werden. Gemeinsam mit anderen Arbeitsgruppen werden biologische Assays entwickelt und validiert, die es ermöglichen, den Behandlungserfolg neuer Therapien an Hand von Biomarkern zu verfolgen.

Ansprechpartner

Dr. Mirko Buchholz
Telefon +49 345 131428-25
mirko.buchholz@izi.fraunhofer.de





PROJEKTBEISPIELE

Parodontale Erreger als Ursache für kardiovaskuläre Erkrankungen, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung und rheumatoide Arthritis sowie deren Einfluss auf Behandlungsstrategien

Wie umfangreiche klinische und epidemiologische Daten deutlich zeigen, existiert ein enger Zusammenhang zwischen der chronischen Parodontitis, einer der am häufigsten auftretenden Infektionskrankheiten beim Menschen, und systemischen Entzündungskrankheiten, wie kardiovaskulären Erkrankungen (CVD), der rheumatoiden Arthritis (RA) und der chronisch-abstruktiven Lungenerkrankung (COPD). Vor dem Hintergrund, dass bis zu 30 Prozent der erwachsenen Bevölkerung weltweit an einer ausgeprägten Parodontitis leiden, ist der Einfluss dieser Erkrankung auf die menschliche Gesundheit immens – eine Auffassung, die auch die Weltgesundheitsorganisation teilt. Nichtsdestotrotz ist die Parodontitis in vielen europäischen Ländern sowohl seitens der allgemeinen Bevölkerung als auch seitens des medizinischen Personals eine vernachlässigte Krankheit. Diese Ignoranz reicht teilweise soweit, dass Haarausfall und Zahnverlust aufgrund von Parodontitis als normales, unvermeidbares, weil altersbedingtes Ereignis gesehen wird. Um diese Fehlwahrnehmung zu korrigieren und/oder neue Strategien der Behandlung von CVD, RA und COPD zu erforschen, untersuchen wir den neuartigen Ansatz, dass diese nichtinfektiösen Erkrankungen durch Infektionen des Zahnfleisches verschlimmert, wenn nicht sogar ausgelöst werden.

Das Projekt hat zum Ziel, die Beziehung zwischen dem Auftreten spezifischer parodontaler Pathogene und dem Ausmaß systemischer Krankheiten klarer zu definieren. Darüber hinaus soll gezeigt werden, dass eine umfassende Sanierung im Bereich des Zahnfleisches die klinischen Parameter der untersuchten systemischen Erkrankungen verbessert. Dazu sollen spezifische Wirkstoffe gegen parodontale Erreger, basierend auf bakteriellen Glutaminyl-Cyclasen, entwickelt werden.

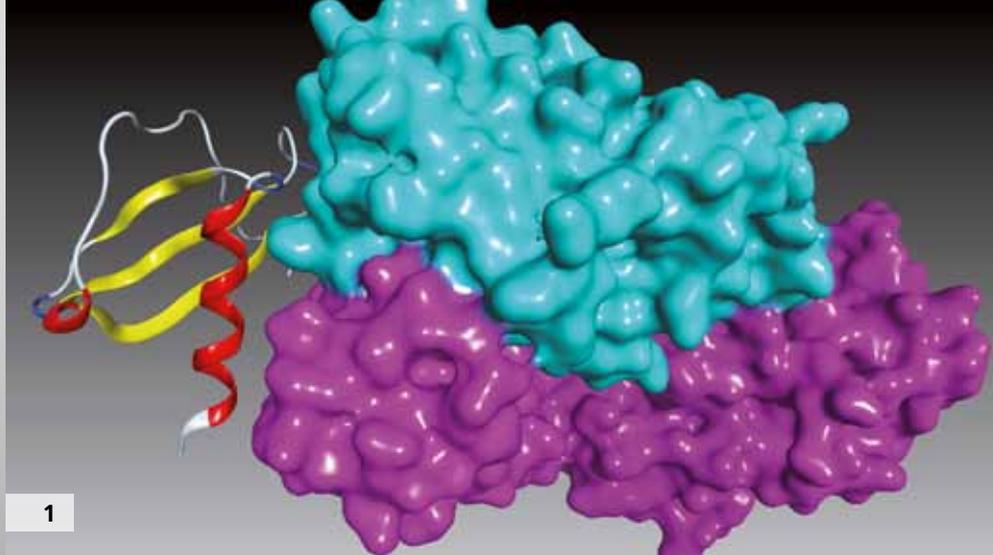
Auf diese Weise soll nicht nur die Sterblichkeit reduziert, sondern auch die Lebensqualität von Patienten mit CVD, RA und COPD verbessert werden.

Ansprechpartner

Dr. Mirko Buchholz
Telefon +49 345 131428-25
mirko.buchholz@izi.fraunhofer.de



1 *Blick auf das katalytisch aktive Zentrum einer bakteriellen Glutaminyl Cyclase, einem möglichen Zielenzym zur Behandlung von Parodontose*



1

Therapeutische Antikörper gegen aktive Chemokine

Chemokine sind von Zellen gebildete Signalproteine oder -peptide, die eine Wanderungsbewegung von Immunzellen auslösen. Die Sekretion inflammatorischer Chemokine wird vor allem durch entzündliche Prozesse und pathogene Substanzen induziert, woraufhin Leukozyten entlang eines Konzentrationsgradienten zur Quelle der Chemokinproduktion rekrutiert werden. In einer Vielzahl von chronischen inflammatorischen Erkrankungen wie Arthritis, Multiple Sklerose und Kolitis spielt die Fehlregulation von Chemokinen eine destruktive Rolle. Die hohe Präsenz der Chemokine, die eigentlich der Bekämpfung von Pathogenen und defektem Gewebe dienen, führt in diesem Fall aber zu einem vermehrten Einstrom von Immunzellen und schließlich zu deren Angriff auf noch gesunde körpereigene Strukturen.

Einige Chemokine weisen nach Abspaltung des Signalpeptids ein Glutamin als N-terminale Aminosäure auf, welches unter physiologischen Bedingungen durch die Aktivität der Glutaminylcyclasen QC und isoQC zu Pyroglutamat umgewandelt wird. Der dabei entstandene Lactamring ist im physiologischen pH-Bereich nicht protoniert, was dem jeweiligen Chemokin eine erhöhte Resistenz gegenüber Aminopeptidasen und Exoproteasen verleiht, die eine protonierte Aminogruppe für die Substratbindung benötigen.

Weiterhin konnte für die oben genannten Chemokine gezeigt werden, dass der aminoterminalen Pyroglutamatrest eine effektivere Bindung an die jeweiligen Rezeptoren vermittelt und vermutlich die Faltung der Proteine beeinflusst. Endoproteasen, wie zum Beispiel die Matrix-Metalloproteasen, können dennoch spalten, unabhängig von einer N-terminalen Pyroglutamatbildung. Durch diese Spaltung werden aber häufig physiologische Antagonisten geschaffen, die auf natürliche Weise den Rezeptor blockieren und zum Abklingen der Reaktion beitragen.

Unser Ansatz liegt in der Entwicklung von Proteinwirkstoffen, die modifizierte Zielproteine neutralisieren. Dabei kommen neben der N-terminalen Modifikation auch andere Strukturelemente in Frage. Im Zuge geplanter Kooperationen mit Industriepartnern sollen weitere therapeutische Proteine mit Antikörper-ähnlichen Eigenschaften entwickelt werden.

Ansprechpartner

Dr. Stephan Schilling
 Telefon +49 345 131428-15
stephan.schilling@izi.fraunhofer.de



1 *Spezifische Bindung eines Antikörpers an ein Chemokin*



Post-translationale Proteinmodifikationen als Ansatzpunkte zur Therapie neurodegenerativer Erkrankungen

Neurodegenerative Erkrankungen sind durch einen fortschreitenden Verlust von Hirnsubstanz gekennzeichnet. Der Untergang der Nervenzellen geht mit der Entwicklung einer Demenz, d. h. der qualitativen und quantitativen Abnahme der Hirnleistung, einher. Das Altern stellt einen Hauptrisikofaktor dar an einer Demenz zu erkranken. Aufgrund der stetig steigenden Lebenserwartung stellen demenzielle Syndrome, allen voran die Alzheimer-Krankheit (AD), in den kommenden Jahrzehnten eine Herausforderung für das Gesundheitssystem dar. In Deutschland sind derzeit ca. 1,4 Millionen Menschen betroffen, weltweit wird die Zahl auf ca. 44 Millionen geschätzt. Bis 2050 wird sich diese Zahl vermutlich verdreifachen. Obgleich einige Medikamente zugänglich sind, um die Symptome der Erkrankungen abzuschwächen, ist derzeit keine kurative Therapie verfügbar.

Die überwiegende Mehrzahl der neurodegenerativen Erkrankungen ist auf die Fehlfaltung, d. h. eine Änderung der Struktur, von Proteinen zurückzuführen. Die Strukturänderung bewirkt eine Ablagerung, welche das umliegende Gewebe bzw. die Zellen schädigt und zum Absterben führt. Therapeutisches Ziel ist deshalb, die Ablagerung der Peptide zu verhindern bzw. den Abbau der entsprechenden Proteine zu beschleunigen.

Neuere Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass zahlreiche dieser Proteine Veränderungen (posttranslationale Modifikationen) unterliegen, welche häufig deren Ablagerung beschleunigen. Zu diesen Modifikationen zählen die Bildung von Pyroglutamat, Isoaspartat oder die Nitrierung und Phosphorylierung.

Ziel des Projektes ist die Identifizierung posttranslati-
onaler Veränderungen in abgelagerten Proteinen, welche charakteristisch für die jeweilige neurodegenerative Erkrankung sind. Die Bildung der Modifikation soll dabei untersucht und Strategien zu deren Unterdrückung abgeleitet werden. Die neuartigen Wirkstoffe könnten die Veränderung der Proteine unterbinden (Enzym-Effektoren) oder die modifizierten Proteine binden und dem Abbau zuführen (Proteinwirkstoffe).

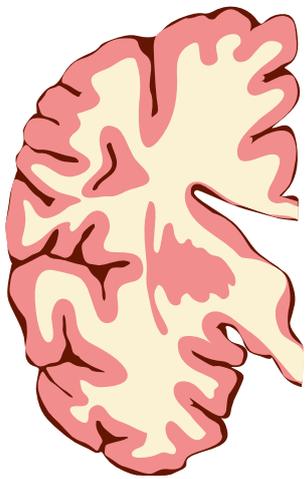
Ansprechpartner

Dr. Stephan Schilling
Telefon +49 345 131428-15
stephan.schilling@izi.fraunhofer.de

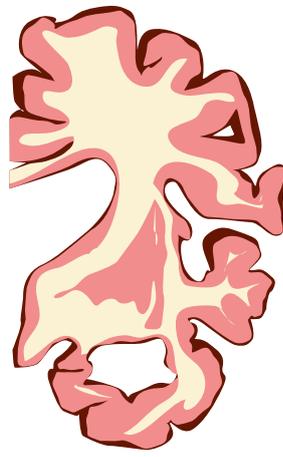


1 *Die Alzheimer-Krankheit geht mit einer zunehmenden Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit einher. Betroffen sind nahezu ausschließlich ältere Menschen.*

1



gesund



degeneriert

Tiermodelle für Entzündungskrankheiten peripherer Organe und des zentralen Nervensystems

Pathologische Veränderungen gehen in einer Vielzahl von Erkrankungen mit einer Reaktion des Immunsystems einher. Dabei besteht die Aufgabe spezialisierter Zellen unter anderem in der Erkennung und Beseitigung geschädigter oder entarteter Zellen. Dieser Prozess wird von Signalmolekülen orchestriert. Eine Reihe von Faktoren, z. B. genetische Prädisposition oder der Einfluss der Umwelt, können dazu führen, dass diese regulierten Prozesse ursächlich oder unterstützend selbst Teil der pathologischen Veränderungen wird.

Diese Veränderungen beinhalten z. B. im Morbus Alzheimer neben der Ablagerung von fehlgefalteten Proteinen eine Aktivierung von immunkompetenten Zellen. Diese sind in der Lage, Signalmoleküle auszuschütten, welche zum einen zur Beseitigung abgestorbener Nervenzellen beitragen, zum anderen aber selbst im Verdacht stehen, gesunde Neuronen zu schädigen.

Des Weiteren ist ein wesentlicher Bestandteil der Immunantwort die zielgerichtete Einwanderung von Zellen zum Entzündungsherd (Chemotaxis). Dieser Prozess wird von verschiedenen Signalmolekülen ausgelöst, welche zumeist ein oder mehrere post-translationale Modifikationen aufweisen. Diese Moleküle führen z. B. in neurodegenerativen Erkrankungen, wie der Multiplen Sklerose oder bei arteriosklerotischen Veränderungen, zu einer verstärkten Infiltration von Zellen zum Entzündungsherd. Die Analyse von Modellsystemen, z. B. der akuten Peritonitis, kann dabei der Charakterisierung von Inhibitoren der Zellinfiltration dienen.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass ein Gleichgewicht aus anabolen und katabolen Prozessen die optimale Verfügbarkeit von Signalmolekülen der Immunantwort jederzeit sicherstellt. Pharmakologische Intervention durch Veränderung posttranslationaler Modifikationen kann dazu führen, dass entzündliche Prozesse abgeschwächt und Krankheitssymptome somit gelindert werden.

Im Rahmen des Projektes werden verschiedene Modellsysteme etabliert, darunter humanisierte Mausmodelle für die Alzheimerforschung. Ziel ist die Entwicklung neuer Wirkstoffe und Therapiekonzepte.

Ansprechpartner

Dr. Holger Cynis
Telefon +49 345 131428-35
holger.cynis@izi.fraunhofer.de



1 Die Alzheimer-Krankheit ist eine degenerative Erkrankung des zentralen Nervensystems, die mit dem Verlust kognitiver Leistung einhergeht. Dieser ist auf den Rückgang von Hirngewebe zurückzuführen.

PRODUKT- UND LEISTUNGSS- SPEKTRUM



GESCHÄFTSFELDER

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie erforscht und entwickelt Lösungen spezifischer Probleme an den Schnittstellen von Medizin, Lebens- und Ingenieurwissenschaften. Kunden und Partnern bietet das Institut Komplettlösungen von der Marktstudie bis zur Entwicklung des marktreifen Produkts und dessen Zulassung. Innerhalb der Geschäftsfelder Wirkstoffe, Zelltherapie, Diagnostik / Assays und Biobanken entwickelt, optimiert und validiert das Fraunhofer IZI Verfahren, Materialien und Produkte für medizinische, biotechnologische und pharmazeutische Unternehmen sowie diagnostische Labore, Kliniken und Forschungseinrichtungen. Auf den folgenden Seiten sind spezielle Kompetenzen nach Abteilungen geordnet und aufgelistet.

Geschäftsfeld Wirkstoffe

Die Entwicklung neuer therapeutischer Wirkstoffe ist ein zeit- und kostenintensiver Prozess. Dabei kommt es oft zu einer Lücke bei der Überführung von Ergebnissen der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung. Das Fraunhofer IZI schließt diese Lücke durch sein besonderes Know-how im Bereich der präklinischen Entwicklung. Dabei setzt das Leistungsspektrum bereits bei Entwicklungsdienstleistungen an und erstreckt sich über die Charakterisierung, die Optimierung, präklinische Prüfungen bis hin zur klinischen Studie. Besondere Schwerpunkte liegen dabei auf der Entwicklung von Wirkstoffen im Bereich der Onkologie, der Infektionsbiologie, der autoimmunen und entzündlichen Erkrankungen sowie der Ischämie.

Geschäftsfeld Zelltherapie

Unter Zelltherapie wird die Applikation von Zellen bzw. Zellsuspensionen verstanden. Ziel einer Zelltherapie ist die Anregung regenerativer Prozesse bzw. der Ersatz funktionsgestörter oder defekter Zellen im Patienten. Um Zelltherapeutika klinisch anwenden zu können, ist es notwendig, deren Sicherheit und Wirksamkeit zu demonstrieren. Dazu müssen umfangreiche präklinische Untersuchungen sowie klinische Studien nachgewiesen werden. Das Fraunhofer IZI entwickelt und prüft im Auftrag zelltherapeutische Verfahren. Vom Studiendesign über die präklinische Entwicklung bis zur Erlangung der Herstellungserlaubnis und der Produktion von Prüfpräparaten für die klinische Prüfung bietet das Institut alle Entwicklungsschritte aus einer Hand.

Geschäftsfeld Diagnostik / Assays

Um die Entwicklungen regenerativer Therapiestrategien voranzutreiben, sind innovative diagnostische Methoden notwendig. Von der Charakterisierung einzelner Zellen bis zur Bildgebung im lebenden Organismus müssen Methoden und Verfahren immer wieder angepasst und adaptiert werden. Das Fraunhofer IZI entwickelt, prüft und validiert neue und adaptierte diagnostische Verfahren und begleitet seine Partner dabei bis zum marktreifen Produkt. Mit innovativen Verfahren und neuen Biomarkerklassen (z. B. ncRNA) ist das Institut bestrebt, sensiblere, schnellere und kostengünstigere Verfahren zu entwickeln und in den klinischen Einsatz zu überführen.

Geschäftsfeld Biobanken und Biosystemtechnik

Unter Biobanken versteht man Sammlungen von biologischem Material, die gemeinsam mit Zusatzinformationen, z. B. über die Herkunft, aufbewahrt und ggf. auf besondere Weise konserviert werden. Biobanken werden zum Zweck der Forschung, aber auch für andere Zwecke angelegt, z. B. als Vorrat für diagnostische oder therapeutische Verfahren oder im Bereich der Biologie für die Erhaltung der Artenvielfalt. Sofern es sich um menschliches Material handelt, ist die Zustimmung der Spender und ein besonders geregelter Umgang erforderlich.

Am Fraunhofer IZI bestehen Biobanken für verschiedene Entzündungs- und Tumorgewebe, aber auch für verschiedene Stammzelltypen, darunter auch Tumorstammzellen. Sie dienen der Bearbeitung von Forschungsaufträgen. Die Arbeitsgruppen des Fraunhofer IZI entwickeln aber auch selbst einzelne Komponenten, wie neue Kryoprotektoren, und besitzen viel Erfahrung bei der Konzeption, Errichtung, Dokumentation und dem Betrieb von Biobanken, die sie gern im Rahmen von Aufträgen einsetzen.

LEISTUNGSSPEKTRUM

Abteilung Zelltechniken

- GMP-konforme Entwicklung und Validierung von Herstellungsprozessen
- GMP-konforme Herstellung von Zell- und Gewebeprodukten
- GMP-konforme Entwicklung und Validierung von Qualitätskontrollen
- Regulatorische Beratung (GMP, GLP)
- Beantragung von Erlaubnissen zur Gewebeentnahme gemäß § 20b Arzneimittelgesetz
- Beantragung von Importerlaubnissen für Länder außerhalb der Europäischen Union (z. B. für Material menschlichen Ursprungs, das zur Herstellung genutzt wird)
- Unterstützung beim Schreiben des Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD)
- Entwicklung und Validierung von pharmakologischen und immuntoxikologischen In-vitro-Modellen (auf Wunsch GLP-konform)
- Entwicklung und Validierung von In-vivo-Modellen für Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfungen (ATMPs, Biologika, niedermolekulare Wirkstoffe; auf Wunsch GLP-konform)
- GLP-Sicherheitsprüfungen zur Immuntoxizität und Immunogenität von Pharmaka (ICH S8) und Chemikalien (REACH) (in vitro/in vivo)
- GLP-Sicherheitsprüfungen zur Biodistribution und Tumorigenität von autologen und allogenen ATMPs (in vivo)
- GLP-Sicherheitsprüfungen zur Immuntoxizität und Immunogenität von allogenen ATMPs (in vitro/in vivo)
- Validierung und Beta-Evaluierung zelltechnischer Verfahren/Geräte

- Mausmodell zur Erfassung immuntoxikologischer Wirkungen von Pharmaka und Chemikalien (auf Wunsch GLP-konform)
- Therapiemodell (Maus) Salmonellose (auf Wunsch GLP-konform)
- Therapiemodell (Maus) Sepsis (auf Wunsch GLP-konform)
- Therapiemodelle (Maus) für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (auf Wunsch GLP-konform)
- Herstellung polyklonaler Kaninchenantikörper
- Entwicklung muriner und humaner monoklonaler Antikörper

*Kontakt: Dr. Gerno Schmiedeknecht | Telefon +49 341 35536-9705
gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de*

Abteilung Immunologie

- Impfstoffentwicklung (Antigene, Expressionssysteme, Adjuvantien) für Human-/Veterinärmedizin
- Entwicklung Diagnostischer Tests für Infektionskrankheiten
- Konditionierte humanisierte/nicht-humanisierte Maus
- Modelle Graft-vs-Host-Disease (in vivo/in vitro)
- Leukämiemodell (Maus)
- Hauttransplantationsmodell (Maus)
- Menschliches Immunsystem im Tiermodell (Maus)
- neuartige Phage-Display-Bibliotheken
- Enzymatisch aktivierbare Linker
- Entwicklung von Diagnostika und Therapeutika aus Peptiden
- Epitopmapping von Antikörpern und Mischungen
- Entwicklung und Herstellung zellspezifischer Peptide
- Biosensorik: Zellbasierte Früherkennung des Lebersversagens

- Bestimmung der Hepatotoxizität von Medikamenten
- Bestimmung der Albuminfunktion – Albuminbindungs-kapazität
- Zentrum für klinische Studien
- Assay-System zur Isolierung von Biomarkern bei Arteriosklerose/Plaquentstehung
- Defensine und antimikrobielle Peptide
- Modifikation und Biofunktionalisierung von Oberflächen (z. B. für Zellkultur)

*Kontakt: Prof. Dr. Frank Emmrich | Telefon +49 341 9725-500
frank.emmrich@izi.fraunhofer.de*

Abteilung Zelltherapie

- T-Zell-Infiltrationmodelle in vitro und in vivo
- Zytotoxizitätsassays
- Zellsortierung
- CAM (chorio-allantoic membrane) Assay Angiogenese und Tumor
- Dye Transfer Assay
- Großtier-Therapiemodell für zerebrale Ischämie (Schaf)
- Histologie des Säugetierhirns
- Großtiermodell akute Hirnblutung (Schaf)
- SNP-Analyse im humanen Genom
- Genetisch-epidemiologische Analysen
- Analyse differentieller allelischer RNA expression
- Psychometrische Testung
- Statistische Analysen
- Entwicklung nukleinsäurebasierter Assays
- Imaging Genetics (Kombination von (f)MRT und DTI)
- Optimierung der Kryokonservierung von Zellen und Geweben
- Reprogrammierung von Zellen – iPS (Induziert pluripotente Stammzellen)

- Screening nach Anti-aging- und geweberegenerierenden Wirkstoffen
- Entwicklung von Zelltherapie – Alzheimer
- Morphologische, funktionelle und spektroskopische Untersuchungen im Hochfeld-Magnetresonanztomographen
- Quantifizierung von In-vivo-Fluoreszenz- und Biolumineszenzsignalen
- Stereologische Zell- und Objektanalysen
- Akquise und Auswertung von 3D Stacks mit konfokalen Laserscanningmikroskopen
- Entwicklung softwaregestützter Auswertungsroutinen (z. B. in MATLAB)
- Tiermodelle Myokardischämie
- Modellsysteme Schlaganfall (Ratte/Maus) – auch humanisiert
- Tiermodelle vaskuläre Demenz
- Multidimensionale durchflusszytometrische Charakterisierung von Organlysaten
- Sensomotorische und kognitive Verhaltenstests

*Kontakt: Dr. Dr. Johannes Boltze | Telefon +49 341 35536-5414
johannes.boltze@izi.fraunhofer.de*

Abteilung Diagnostik

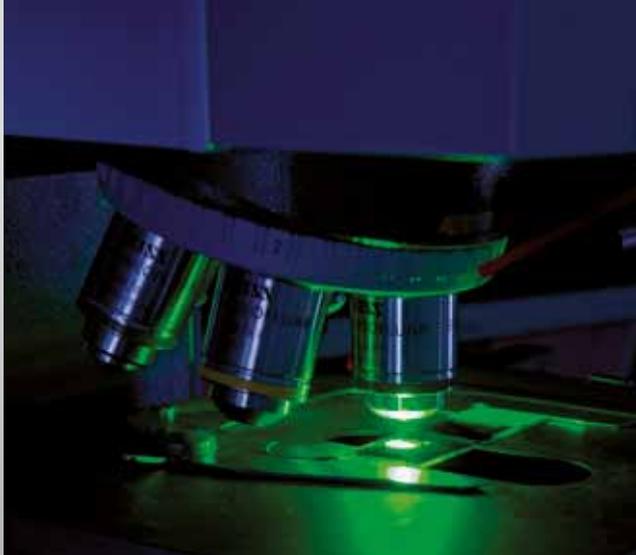
- Modelle für akute und chronische Arthritis (Maus, Ratte)
- Knorpeldestruktionsmodelle (Maus)
- Zellulärer Funktionstest für gewebedestruktive Fibroblasten
- Modell Allergische Rhinitis (Maus)
- Modell Sklerodermie (Maus)
- humanisierte NSG-Maus
- Modelle für chronisches und akutes allergisches Asthma (Maus)
- Modell chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
- Modell Sepsis in der humanisierten NSG-Maus
- Modell xenogene Graft-vs-Host-Disease in der NSG-Maus
- Zytostatika/In-vitro-Testung an Tumorstammzellen
- Personalisierte Tumor-Killer-Zellen
- Zytostatika und Zelltherapeutika
- Nanostrukturierung von Oberflächen
- Optimierung von Isolationsverfahren für Pathogene
- Entwicklung molekular diagnostischer Detektionsverfahren
- Funktionelle Nanopartikel in Diagnostik und Therapie
- Entwicklung diagnostischer Schnelltests
- Sepsis-Diagnostik
- Transkriptomanalysen mit Tiling Arrays und ultra-high-throughput Sequencing
- Microarrayanalytik
- microRNA Analytik (Expression, Lokalisation, Targets)
- Non-coding RNA – Biomarker
- Non-coding RNA – Therapietargets
- Design und Synthese von Nanoobjekten auf DNA-Basis (»DNA-Origami«)
- Mesoporöses Silizium für drug delivery

Kontakt: Prof. Dr. Friedemann Horn | Telefon +49 341 35536-3305
friedemann.horn@izi.fraunhofer.de

Projektgruppe Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung

- Entwicklung und Phänotypisierung transgener Tiermodelle
- Tierpharmakologie
- Säugerzellkultur
- Primärkultur
- FACS-Analysen
- RT-PCR
- Immunocytochemie
- Immunohistochemie
- Mikroskopie (Auflicht und konfokal)
- Herstellung (Klonierung) von Expressionsvektoren
- Heterologe Expression von Proteinen in E. coli, Hefe, Insekten- und Säugerzellen
- Säulenchromatographische Reinigung von Proteinen
- Spektroskopische Analyse von Enzymstruktur und -funktion in vitro (UV-Vis-, CD- und Fluoreszenzspektroskopie)
- Entwicklung von Enzymassays
- Strukturbasierte Optimierung von Antikörpern (protein engineering)
- Rationales Wirkstoffdesign in silico
- Synthese, Reinigung und Analyse von »small molecules«
- Synthese, Reinigung und Analyse von Peptiden/Proteinen (MALDI-TOF/TOF)
- Hochleistungsflüssigkeitschromatographie gekoppelte massenspektrometrische Analysen (LC-ESI-MS)
- Physico-chemische Analyse von Protein-Liganden-Interaktionen
- Identifizierung von Biomarkern
- Assayentwicklung und Methodenqualifikation für präklinische und klinische Studien

Kontakt: Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth | Telefon +49 345 131428-00
hans-ulrich.demuth@izi.fraunhofer.de



Auszug aus dem Gerätepark des Fraunhofer IZI

Zellbiologisch

- Bioreaktoren (z. T. automatisiert)
- Zellseparation/Zellsortierung
- Real-time Cell Analyzer (xCELLigence)
- GLP-konforme Zell- und Biomaterialbank
- Zellkultur

Molekularbiologisch

- Fermenter zur DNA- und Proteinproduktion
- Affinitätsmessung (BIACORE)
- Proteinreinigung und -trennung (ÄKTA avant)
- Hochdurchsatz-Sequenzierung (Illumina's MiSeq)
- PCR und Elektrophoresepark (u. a. real-time-PCR)
- Expressionsanalyse-Systeme
- Microarray-Scanner und Hybridisierstationen
- Proteomanalytik
- Reportergeratemessung

Bildgebung

- Immunhistochemie/Histologie
- Fluoreszenz-/Konfokalmikroskopie
- Röntgen-C-Bogen
- 7-Tesla-Hochfeld-Magnetresonanztomograph (Kleintier)
- Atomkraftmikroskopie
- Biolumineszenzbildgebung (Caliper/Xenogen Spectrum 200)

GMP

- modulare pharmazeutische Reinraumflächen der Klassen A, B, C, D
- DQ/IQ/OQ-qualifizierte Geräte zur Qualitätskontrolle
- DQ/IQ/OQ-qualifizierte Geräte für die Herstellung von Zelltherapeutika

Medizinalchemie

- Massenspektrometrie (ESI-MS/MS und MALDI-TOF/TOF)
- Peptidsynthesizer
- isothermales Titrationskalorimeter
- Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)
- IT-Infrastruktur zum In-silico-Wirkstoffdesign

Sonstige

- In-vivo-Elektroporation
- Großtier-OP
- Kleintier-OP
- Bioinformatik und -statistik
- BioTechFlow-System (Simulation von Gefäßströmungen)
- Kryopreservation

AUSSTATTUNG UND BAUTEN

Eine kommunikative Infrastruktur, modernste Laborcluster und ein umfangreicher Gerätepark ermöglichen dem Fraunhofer IZI, kundenorientierte Forschungsaktivitäten und Dienstleistungen anzubieten.

Die Institutsgebäude

Das Fraunhofer IZI besteht aus zwei Gebäuden, die durch insgesamt drei Brücken miteinander und der angrenzenden BIO CITY verbunden sind. Das moderne Institutshauptgebäude wurde 2008 fertig gestellt und in Betrieb genommen. Im November 2012 wurde der erste Erweiterungsbau fertiggestellt und bezogen. Neben ausgezeichneten Arbeitsbedingungen bieten die Gebäude den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts eine kommunikative Infrastruktur, welche den interdisziplinären Austausch zwischen den Arbeitsgruppen anregt. Im Hauptgebäude ermöglichen ein großzügiger Seminarbereich sowie ein repräsentatives Atrium zudem die Durchführung verschiedenster Weiterbildungsformate und wissenschaftlicher Veranstaltungen wie dem »Fraunhofer Life Science Symposium«. Im ersten Erweiterungsbau befinden sich auf 1200 m² experimentalmedizinische Labore.

Seit Anfang 2013 laufen bereits die Bauarbeiten für einen dritten Bauabschnitt. Dieser wird die Laborkapazitäten nochmals um 1600 m² ergänzen. Neben einer weiteren Reinraumanlage sind ein S3-Labor für infektionsbiologische Arbeiten sowie ein Technikum zur Optimierung von Prozessen in der zellorientierten Medizintechnik vorgesehen.

Laborkapazitäten

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie verfügt über modernste Labore. Diese sind insbesondere für molekularbiologische, biochemische, zellbiologische und immunologische Arbeiten ausgerüstet. Eine umfangreiche Immunhistochemie, ein Isotopenlabor, ein Qualitätskontrolllabor mit qualifizierten Geräten sowie Kryo-Lagerkapazitäten ergänzen die Ausstattung des Hauptgebäudes. Der erste Erweiterungsbau umfasst einen umfangreichen experimentalmedizinischen Bereich, welcher für die Etablierung und Untersuchung von Klein- und Großtiermodellen geeignet ist. Zwei GMP-Anlagen und ein umfangreicher Gerätepark für verschiedenste Bildgebungsverfahren (z. B. Magnetresonanztomographie) komplettieren die Forschungseinheit.

Sämtliche Labore des Fraunhofer IZI sind S2-zertifiziert und damit zur Durchführung von gentechnischen und infektionsbiologischen Arbeiten geeignet. Eine flexible Clusterstruktur ermöglicht es, Laborabschnitte an spezifische Anforderungen verschiedenster Projekte anzupassen und auszustatten. Insgesamt verfügt das Institut über etwa 3500 m² Laborfläche.



1



2



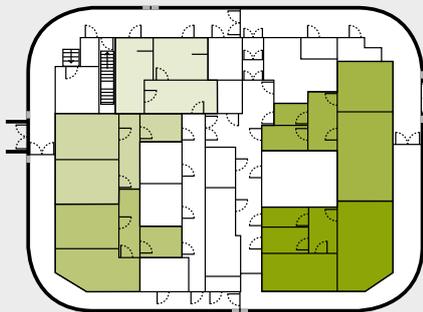
3

Grundriss des Fraunhofer IZI Leipzig, Hauptgebäude und erster Erweiterungsbau

Erweiterungsbau: Reinraumanlage,

3. Obergeschoss

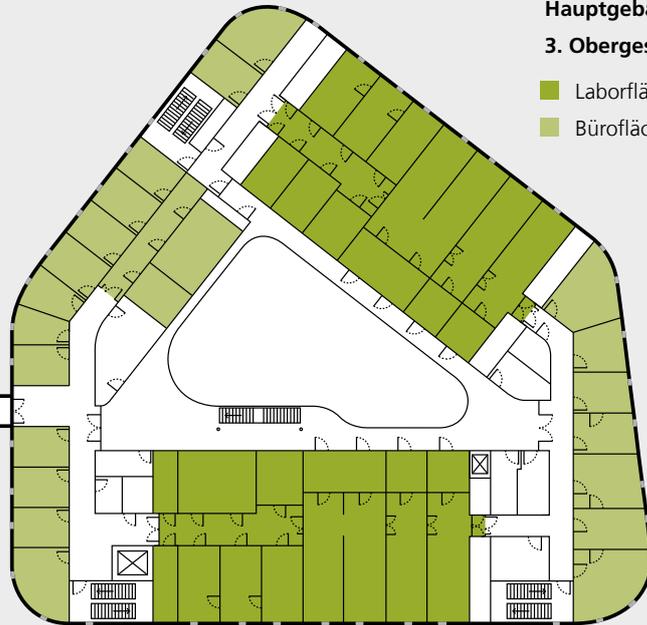
- Schleuse
- Suite 1
- Suite 2
- Suite 3
- Suite 4



Hauptgebäude,

3. Obergeschoss

- Laborfläche
- Bürofläche



Reinraumkapazitäten (GMP)

Das Fraunhofer IZI betreibt zwei Reinraumanlagen mit einer Gesamtfläche von ca. 750m². Beide Anlagen sind zur GMP-konformen Herstellung biopharmazeutischer Produkte für klinische Studien ausgelegt. Die Anlage ist in verschiedene Suiten aufgeteilt, in denen Arbeiten unter der Reinheitsklasse A durchgeführt werden können. Der modulare Aufbau der Anlage ermöglicht es, verschiedene Projekte parallel und unabhängig voneinander zu bearbeiten.

Außenstellen

In Halle/Saale (Sachsen-Anhalt) und Rostock (Mecklenburg-Vorpommern) betreibt das Fraunhofer IZI Projektgruppen, die in angemieteten Laboren regionaler Biozentren über 1300m² Labor- und Bürofläche in Halle und 600m² in Rostock verfügen.

- 1 Hauptgebäude des Fraunhofer IZI in Leipzig
- 2 Außenstelle Halle/Saale
- 3 Außenstelle Rostock



TECHNOLOGIEPLATTFORMEN

Umfangreiche Kompetenzen und ein moderner Gerätepark ermöglichen es dem Institut, Forschungs- dienstleistungen entlang der gesamten Wertschöpfungskette einer Technologie anzubieten.

Antikörperentwicklung

Die hohe Spezifität, mit der Antikörper ihr Antigen erkennen, macht sie zu einem interessanten Instrument in der Biologie und der medizinischen Forschung und Anwendung.

Das Fraunhofer IZI entwickelt und produziert Antikörper für therapeutische und diagnostische Zwecke. Therapeutische Antikörper finden bisher vor allem Anwendung bei der Behandlung von Tumoren und bösartigen Systemerkrankungen, bei der Behandlung von chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis oder Morbus Crohn und bei der Prophylaxe von Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantationen.

Antikörper dienen darüber hinaus als unverzichtbare Forschungswerkzeuge in vielen Testkits zum Nachweis von löslichen oder zellgebundenen Markermolekülen. Sie können modifiziert werden, um ihre Verträglichkeit oder bestimmte biologische Eigenschaften zu verändern. Für die In-vivo-Diagnostik, aber auch für die Funktionserweiterung von therapeutischen Antikörpern, können über verschiedene Kopplungsmechanismen Signal- und Effektormoleküle angehängt werden.

Um die Verträglichkeit zu fördern, entwickelt das Fraunhofer IZI auch menschliche monoklonale Antikörper mit den gewünschten Spezifitäten.

Recherche

- Qualifizierte Recherche und Marktanalyse des Applikationsfeldes
- Konkurrenzprodukte identifizieren, potenzielle Marktanteile abschätzen, Marktlücken aufzeichnen und Lösungsansätze unterbreiten

Targetidentifikation

- Identifikation von Zielmolekülen
- Qualifizierung entsprechender Epitope
- Testung der Wirksamkeit im Labormaßstab

Herstellung

- Herstellung polyklonaler und/oder monoklonaler Antikörper
- Optimierung durch molekularbiologische Verfahren und/oder Markierung

Dokumentation

- GLP-konforme Aufarbeitung und Dokumentation
- Erstellung von Protokollen und SOPs

Prozessentwicklung

- Entwicklung eines GMP-konformen Herstellungsverfahrens
- Herstellung klinischer Prüfmuster nach § 13 AMG
- Etablierung von Master- und Working-Zellbanken

Klinische Prüfung

- Design und Durchführung von klinischen Prüfungen der Phase II und III werden vom Institut unterstützt.



Biomarkertests

Die biotechnologische-biomedizinische Forschung sowie präklinische und klinische Studien verlangen zuverlässige Hochdurchsatz-Analysen für die Detektion von Biomarkern, Wirkstoffen und Genen. Dabei kommt es immer mehr darauf an, Proben unterschiedlichster Herkunft schnell, präzise und nach Möglichkeit umfassend zu analysieren. Die kundenspezifischen Anforderungen variieren dabei sehr stark, wodurch die Entwicklung eines Universaltests in weite Ferne rückt.

Das Fraunhofer IZI bündelt Kompetenzen, um seinen Partnern ein umfassendes Analysespektrum zur Verfügung zu stellen. Dabei können in Kooperationen bestehende Technologieplattformen auf die individuellen Bedürfnisse des Kunden angepasst oder völlig neue Testmethoden für den Kunden entwickelt werden. Ob zum Wirkstoffscreening, als Diagnostik- oder Monitoring-Plattform, die moderne Ausstattung und die vielfältigen Kompetenzen machen das Institut zu einem starken Partner in der Assayadaption und -entwicklung. Dabei wird die gesamte Wertschöpfungskette von der Identifikation der Zielmoleküle bis zur Validierung und ggf. klinischen Prüfung der Assays durch das Institut abgedeckt.

Ein Alleinstellungsmerkmal ist die besondere Expertise des Fraunhofer IZI in Bezug auf RNA-Technologien. Nicht-kodierende ncRNA erlangte in jüngster Zeit große Bedeutung als aussagekräftiger Biomarker z.B. für die Tumorerkennung oder als neuartiges Therapietarget.

Identifikation von Zielmolekülen

- Identifizierung geeigneter Zielproteine und -gene, die eine Krankheitsassoziation aufweisen

Biomarkerentwicklung

- Design und Synthese von Sonden mit hoher Affinität und Spezifität zum Target

Adaption analytischer Plattformen

- Anpassung existierender (proteomischer und genomischer) Technologieplattformen an die Assaybedingungen

Parameteroptimierung

- Optimierung der Assays in Bezug auf Spezifität, Sensitivität, Messgeschwindigkeit, Kosten

Evaluierung

- Evaluierung des Assays mithilfe von Patientenproben im Labor im Vergleich zum Gold-Standard

Klinische Validierung

- Validierung des Assays anhand von Patientenproben im klinischen Umfeld



Impfstoffentwicklung

Impfstoffe und diagnostische Assays sind elementare Methoden zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin.

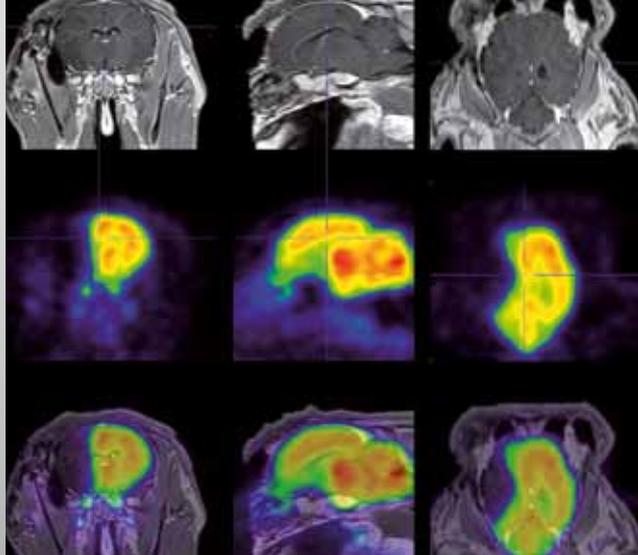
Das Fraunhofer IZI entwickelt Impfstoffe von der Wahl und Optimierung der geeigneten Antigene bis hin zu Proof-of-Principle-Tests in verschiedenen Tiermodellen. Hierbei können Krankheitserreger aus den Bereichen Virologie, Bakteriologie und Parasitologie bearbeitet werden. Auch Modelle für Ektoparasiten (z. B. Milben) sind am Institut etabliert.

Zum Know-how des Fraunhofer IZI gehören dabei modernste Vakzine-Technologien, wie DNA-, recombinant subunit- oder Vektorimpfstoffe. Für die Veterinärmedizin ist es oft entscheidend, dass geimpfte Tiere von natürlich infizierten Tieren unterschieden werden können (DIVA-Prinzip, differentiation of infected and vaccinated animal). Dies wird durch die am Fraunhofer IZI vorhandenen Methoden gewährleistet.

Zum Austesten der Vakzine-Kandidaten stehen Klein- und (durch eine enge Zusammenarbeit mit der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig) auch Großtiermodelle zur Verfügung.

Um Krankheitserreger serologisch nachweisen zu können, werden Antigene am Fraunhofer IZI rekombinant hergestellt und über In-vitro-Tests für die Diagnostik optimiert. Damit kann zum einen die Wirkung der eigenen Impfstoff-Kandidaten untersucht werden, zum anderen bietet diese Technologie-Plattform die Möglichkeit, neuartige serologische Assays (z. B. ELISAs) zu entwickeln.

- Kultivierung von Bakterien und Viren
- Spezielle Zuchtverfahren für Parasiten (Milben)
- Darstellung von Antigenen
- Design von Impfvektoren/Proteinen
- Kleintiermodelle für Immunisierungen
- Großtiermodelle für Veterinärimpfstoffe
- Charakterisierung der Immunantwort
- Feinkartierung und Optimierung der Epitope
- Design begleitender serologischer Assays



Ischämie Modelle

Die Entwicklung therapeutischer Strategien und diagnostischer Verfahren im Bereich der zerebralen und kardialen Ischämie erfordert aussagekräftige Modellsysteme. Vor allem, um Fehlschläge und Kosten im Bereich des Technologietransfers zu vermeiden, ist es wichtig, Risiken und Fehlerquellen bereits in der präklinischen Entwicklung zu minimieren.

Das Fraunhofer IZI bietet unterschiedliche Modellsysteme an, um verschiedene Aspekte innerhalb der Entwicklungskette zu adressieren. Neben verschiedenen In-vitro-Modellen betrifft dies auch unterschiedliche In-vivo-Modelle. Da der Transfer von Forschungsergebnissen aus dem Kleintiermodell auf humane Applikationen in der Vergangenheit zu einer Reihe von Fehlschlägen geführt hat, wurde am Fraunhofer IZI ein Großtiermodell entwickelt, welches der menschlichen Physiologie wesentlich näher kommt.

Durch eine umfassende Ausstattung und Kooperationen im Bereich der medizinischen Bildgebung ist das Institut in der Lage sowohl regenerative Prozesse als auch diagnostische Anwendungen in vivo zu evaluieren.

Das Institut ist dabei besonders auf die Entwicklung zelltherapeutischer Verfahren spezialisiert, jedoch nicht limitiert. Wirkstoffprüfungen, chirurgische Therapieverfahren sowie die Entwicklung neuer Bildgebungsverfahren gehören ebenfalls in das Leistungsportfolio.

- Modulares präklinisches Studiendesign
- Vollständige Implementierung von STAIR Kriterien
- Modellanpassung und -bewertung
- Studiendurchführung nach klinischen Standards
- Studienmonitoring und Datenmanagement
- Konzeptbewertung und Evaluation

Modellsysteme

In-vitro-Modelle

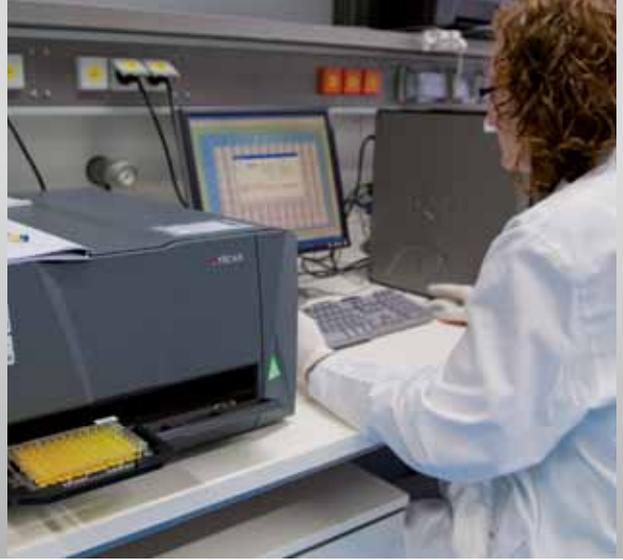
- z. B. zur Identifikation neuroprotektiver Effekte

In-vivo-Modell (rodentia)

- z. B. Zelltransplantationen, Verhaltensanalysen, Magnetresonanzbildgebung, Histologie

In-vivo-Modell (ovin)

- z. B. Langzeitstudien, Nutzung adulter autologer Stammzellpopulationen, Magnetresonanzbildgebung



QUALITÄTSMANAGEMENT

Den hohen Ansprüchen seiner Kunden und Partner trägt das Fraunhofer IZI durch ein hochwertiges Qualitätsmanagement Rechnung und gewährleistet somit Forschungsdienstleistungen auf höchstem Niveau.

GLP – »Good Laboratory Practice«

»Die Gute Laborpraxis (GLP) ist ein Qualitätssicherungssystem, das sich mit dem organisatorischen Ablauf und den Rahmenbedingungen befasst, unter denen nicht-klinische gesundheits- und umweltrelevante Sicherheitsprüfungen geplant, durchgeführt und überwacht werden sowie mit der Aufzeichnung, Archivierung und Berichterstattung der Prüfungen.« So lautet die Definition zur Guten Laborpraxis in den GLP-Grundsätzen der Organisation für Wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD), die nachfolgend in EG-Richtlinien und anschließend in deutsches Recht übernommen wurden und im Chemikaliengesetz verankert sind. Durch die weltweite Implementierung und weitgehende gegenseitige Anerkennung von Prüfdaten hat die Gute Laborpraxis wie kaum ein anderes Qualitätssicherungssystem zum Gesundheits- und Umweltschutz sowie zum Tierschutz beigetragen.

Das Fraunhofer IZI verfügt über einen separaten GLP-Laborbereich und entsprechend geschultes Fachpersonal. Integrierte Forschungs- und Entwicklungslösungen können vollständig durch die bestehende technische und personelle Ausstattung abgedeckt werden.

Kontakt: Dr. Jörg Lehmann | Arbeitsgruppenleiter Zelltechnik/GLP | Telefon +49 341 35536-1205 | joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de

GMP – »Good Manufacturing Practice«

Das Fraunhofer IZI unterhält zwei GMP-konforme Reinraumanlagen. Durch das flexible Design der Anlagen sind die Herstellungsstätten speziell für junge Biotechnologieunternehmen attraktiv, die neu entwickelte Zelltherapeutika im Rahmen klinischer Studien in die Klinik überführen wollen. Die Anlagen sind in verschiedene Suiten unterteilt. Jede besitzt eigene Räume der Reinheitsklasse C (Vorbereitung), eigene Schleusen von C zu Reinheitsklasse B (Personal-, Materialwechsel) und jeweils zwei Räume der Reinheitsklasse B (aseptische Produktion). Die Reinheitsklasse A wird durch in die B-Räume installierte Sicherheitswerkbenke gewährleistet. Die zur Verfügung stehenden Reinraumsuiten sind auf die Durchführung von Prozessen für die Herstellung von humanen autologen bzw. allogenen Zelltherapeutika spezialisiert (Arzneimittel für neuartige Therapien und Gewebezubereitungen). Neben den Reinräumen und der technischen Infrastruktur bietet das Fraunhofer IZI Hilfe beim Aufbau und der Validierung GMP-konformer Herstellungsprozesse sowie bei der Erlangung einer behördlichen Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG.

Kontakt: Dr. Gerno Schmiedeknecht | Abteilungsleiter Zelltechniken | Telefon +49 341 35536-9705 | gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de



Warum sind GMP und GLP wichtig?

Die klinische Prüfung neuer Arzneimittelkandidaten ist ein essenzieller Schritt auf dem Weg zur Zulassung. Seit der 12. Novellierung des Arzneimittelgesetzes (AMG) muss jede klinische Prüfung eines Arzneimittels vor Start der klinischen Studie durch die zuständige Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Paul-Ehrlich-Institut) und die zuständige Ethikkommission genehmigt werden. Um diese Genehmigung zu erhalten, muss zunächst die Wirksamkeit und Sicherheit des Prüfpräparats im Rahmen von GLP-konformen präklinischen Untersuchungen (z. B. toxikologische Testungen)

nachgewiesen werden. Weiterhin muss die Qualität der Herstellung der Prüfpräparate durch eine erteilte GMP-Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG nachgewiesen werden, welche im Idealfall bereits für die Herstellung der Präparate für ausgesuchte präklinische Untersuchungen vorliegen sollte. Ohne die Vorlage entsprechender präklinischer Prüfergebnisse aus GLP-zertifizierten Prüfeinrichtungen und einer GMP-Herstellungserlaubnis kann die klinische Prüfung eines neuen Arzneimittels somit nicht beantragt werden.

GCP – »Good Clinical Practice«

GCP umschreibt ein international gültiges Regelwerk zur Durchführung klinischer Studien. Diese Regeln umfassen sowohl ethische als auch wissenschaftliche Aspekte. Klinische Studien werden in drei Phasen unterteilt.

- Phase I: Überprüfung der Sicherheit des neuen Medikaments/Therapeutika
- Phase II: Überprüfung der Wirksamkeit des neuen Medikaments/Therapeutika (Phase IIa) und Dosisfindung (Phase IIb)
- Phase III: Erbringung eines signifikanten Wirkungsnachweises (auch Pivotal-Studie genannt)

Erst nach erfolgreicher Phase III Studie können neuartige Substanzen zur Zulassung angemeldet werden. Alle Phasen der klinischen Entwicklung müssen unter den oben beschriebenen GCP-Richtlinien durchgeführt werden. Im Vordergrund steht immer der Schutz des Patienten oder Probanden. Wichtige Bestandteile sind die Einwilligungserklärung des Patienten, die Versicherung des Patienten

sowie die exakte Dokumentierung der Untersuchungsergebnisse. Darüber hinaus regelt GCP die Rollenverteilung (Sponsor, Monitor, Prüfarzt, Auftragsforschungsinstitut sowie nicht zuletzt die Ethikkommission), das Qualitätsmanagement und Meldepflichten bei unerwünschten Nebenwirkungen.

Das Fraunhofer IZI führt in Kooperation mit Ärzten und SMOs (Site Management Organisation) Studien im Auftrag von Sponsoren durch. Das Fraunhofer IZI ist ein verlässlicher Ansprechpartner im Bereich der Studienplanung, Erstellung von Prüfprotokollen und allen dazugehörigen Unterlagen zur Einreichung bei den regulatorischen Behörden sowie der Ethikkommissionen. Ebenso werden mit niedergelassenen Ärzten und SMOs die Prüfungen vor Ort durchgeführt.

Kontakt: Prof. Dr. Frank Emmrich | Institutsleiter

Telefon +49 341 9725-500 | frank.emmrich@izi.fraunhofer.de

AUSGRÜNDUNGEN UND FIRMEN-ANSIEDLUNGEN

Das Fraunhofer IZI stärkt die regionale Wirtschaft, indem es internationale und nationale Unternehmen bei der Ansiedlung am Standort Leipzig unterstützt und Mitarbeiter bei der Ausgründung eigener Unternehmen unterstützt und motiviert.

Seit der Gründung 2005 war das Fraunhofer IZI maßgeblich an der Ansiedlung und Ausgründung von insgesamt zwölf Unternehmen beteiligt. Die Attraktivität des Standortes sowie die Kooperation vor Ort mit dem Fraunhofer IZI waren dabei wichtige Argumente für die Gründungsentscheidung der Partner.

ApoCell (Ansiedlung 2013)

- Ursprung: USA, ApoCell Inc.
- Business-Modell: Entwicklung eines Verfahrens zur verbesserten Krebsdiagnostik

Bioville GmbH (Ausgründung 2010)

- Ursprung: Deutschland, Fraunhofer IZI
- Business-Modell: Projektentwicklung und Projektmanagement mit Schwerpunkt Altes Messegelände

Cognate Bioservices GmbH (Ansiedlung 2011)

- Ursprung: USA, Cognate BioServices, Inc.
- Business-Modell: Entwicklungsdienstleistungen für zelltherapeutische Produkte

InnovaStem GmbH (Ansiedlung 2009)

- Ursprung: Italien, I.M.S. Innovative Medical Solutions S.r.l.
- Business-Modell: Etablierung einer Stammzellbank zur Einlagerung adulter Stammzellen aus verschiedenen neonatalen Geweben

Magna Diagnostics GmbH (Ausgründung 2010)

- Ursprung: Deutschland, Fraunhofer IZI
- Business-Modell: Entwicklung einer innovativen Diagnostikplattform zur schnellen Diagnose von Infektionskrankheiten auf Basis eines Lab-on-a-Chip-Systems

MD-5 GmbH/Nervive (Ansiedlung 2012)

- Ursprung: USA
- Business-Modell: Medizinprodukt zur Schlaganfalltherapie

Northwest Biotherapeutics GmbH (Ansiedlung 2011)

- Ursprung: USA, Northwest Biotherapeutics, Inc.
- Business-Modell: Entwicklung eines Immuntherapeutikums zur Behandlung von Glioblastomen

Nuvo Research GmbH (Ansiedlung 2009)

- Ursprung: Kanada, Nuvo Research Inc.
- Business-Modell: Entwicklung immunmodulatorischer Wirkstoffe zur Behandlung entzündlicher Krankheiten, wie rheumatoider Arthritis und allergischer Rhinitis

Oncotrition GmbH (Ausgründung 2012)

- Ursprung: Deutschland, Fraunhofer IZI
- Business-Modell: Nahrungsergänzungskonzepte zur Verhinderung von Kachexie und Entwicklung tumorpräventiver Strategien

Prima BioMed GmbH (Ansiedlung 2010)

- Ursprung: Australien, Prima BioMed Ltd.
- Business-Modell: Entwicklung eines Immuntherapeutikums zur Behandlung von Eierstockkrebs

SelfD Technologie GmbH (Ansiedlung 2012)

- Ursprung: Estland, Selfdiagnostics, OÜ
- Business-Modell: In-vitro-Diagnostik

Sonovum AG (Ausgründung 2011)

- Ursprung: Deutschland, Fraunhofer IZI
- Business-Modell: Entwicklung diagnostischer Verfahren auf Ultraschallbasis

PARTNER

ACOMED Statistik, Leipzig ■ AJ Roboscreen GmbH, Leipzig ■ ALS Automated Lab Solutions GmbH, Jena ■ Analytik Jena AG, Jena ■ AnaPath GmbH, Oberbuchsiten, Schweiz ■ ApoCell, Houston, USA ■ Apraxon GmbH, Hofbieber ■ AptalT GmbH, München ■ ASA Spezialenzyme GmbH, Wolfenbüttel ■ Baxter Oncology GmbH, Halle (Westfalen) ■ Becit GmbH, Bitterfeld-Wolfen ■ Bombastus-Werke AG, Freital ■ BSL Bioservice GmbH, Planegg/München ■ Charité, Berlin ■ Cognate Bio Services, Inc., Memphis, USA ■ Compart Umwelttechnik GmbH, Weißenfels ■ Cytori Therapeutics Inc., San Diego, USA ■ DMCE GmbH & Co KG, Linz, Österreich ■ EPO Berlin Buch GmbH, Berlin ■ ERT-OPTIK Dr. Thiel GmbH, Ludwigshafen ■ euroderm GmbH, Leipzig ■ Evercyte GmbH, Wien, Österreich ■ FrimTec GmbH, Oberostendorf ■ Genetic Immunity Kft., Budapest, Ungarn ■ GESA Automation GmbH, Teuchern ■ ibidi GmbH, Martinsried ■ Idifarma Desarrollo Farmacéutico, S.L., Navarra, Spanien ■ IDT Biologika GmbH, Dessau-Roßlau ■ IkerChem S.L., San Sebastian, Spanien ■ InnovaStem GmbH, Leipzig ■ Lake Bioscience, Grayslake, USA ■ Lipocalyx GmbH, Halle/Saale ■ Magna Diagnostics GmbH, Leipzig ■ MD-5 GmbH, Leipzig ■ microfluidic ChipShop GmbH, Jena ■ Micron Research Service, Venturina, Italien ■ Northwest Biotherapeutics, Inc., Bethesda, USA ■ Novavax AB, Uppsala, Schweden ■ Nuvo Research GmbH, Leipzig ■ Oncotrition GmbH, Leipzig ■ Phoenix Biomedical Products Inc., Mississauga, Kanada ■ pluriSelect GmbH, Leipzig ■ PolyBatics, Ltd., Palmerston, Neuseeland ■ Polyquant GmbH, Bad Abbach ■ Praxis Biopharma, Miñano, PT Alava, Spanien ■ Praxis Prof. Dr. Hoheisel, Leipzig ■ Prima BioMed GmbH, Leipzig ■ Prima BioMed Ltd, Sydney, Australien ■ Probiodrug AG, Halle/Saale ■ RESprotect GmbH, Dresden ■ Siemens AG, München/Erlangen ■ Sonovum AG, Leipzig ■ SynAffix B.V., Nijmegen, Niederlande ■ Tavarlin AG, Pfungstadt ■ Vita 34 AG, Leipzig ■ Vivotecnia Research S.L., Tres Cantos/Madrid, Spanien ■ XanTec bioanalytics GmbH, Düsseldorf

WISSENSCHAFTSSTANDORT LEIPZIG

WISSENSCHAFTS- STANDORT LEIPZIG



LEIPZIG UND ALTES MESSEGELÄNDE

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI befindet sich auf dem ehemaligen Messengelände im Südosten der Stadt Leipzig. Es unterhält enge Kooperationen zu den nahe gelegenen Einrichtungen der Universität Leipzig und den Unternehmen der BIO CITY Leipzig.

Standort: Zentral für Schnittstellenpartner

Das Institutsgelände ist nur etwa zehn Pkw-Minuten vom Stadtzentrum entfernt und mit öffentlichen Verkehrsmitteln auf kurzem Wege leicht zu erreichen. Es befindet sich zudem in nächster Nähe zu bereits bestehenden und potenziellen Kooperationspartnern. Dazu gehören beispielsweise die BIO CITY Leipzig, das Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie, die Kliniken und Institute der Medizinischen Fakultät, der Chemischen Fakultät, der Physikalischen Fakultät, der Veterinärmedizinischen Fakultät sowie der Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie.

BIO CITY Leipzig: Potenter Nachbar

Die BIO CITY Leipzig vereint universitäre und industrienahe Forschung unter einem Dach. So beherbergt sie beispielsweise das Biotechnologisch-Biomedizinische Zentrum (BBZ) der Universität Leipzig und hält daneben Flächen für Industrieansiedlungen vor. Mehr als 25 Zelltechnik-Unternehmen wie VITA34 International AG, Haemabank AG und die Curacyte AG sind bereits vor Ort. Kooperationen mit dem Fraunhofer IZI bestehen in den Bereichen Zelltechniken und angewandte Stammzellbiologie, Bio-Verfahrenstechnik, Protein-Strukturanalytik, Massenspektroskopie, Molekulare Zelltherapie und Molekulare Pathogenese.

Eingebundene Hochschulen

Auch die Hochschullandschaft Leipzigs profitiert von der Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer IZI: Die Universität Leipzig, die Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur (HTWK) sowie die Handelshochschule (HHL) haben mit dem Fraunhofer IZI einen starken Partner für Forschungskooperationen und den Ausbau von gemeinsamen Lehr- und Weiterbildungsangeboten erhalten, mit denen die Standortattraktivität aus wirtschaftlicher und wissenschaftlicher Perspektive erhöht werden kann. So waren zum Beispiel BWL-Studenten der HHL mit der Entwicklung von Geschäftsplänen oder Marketing-Konzepten bereits erfolgreich in wissenschaftliche Praxisprojekte eingebunden.

Eine besonders intensive Kooperation verbindet das Fraunhofer IZI mit dem Institut für klinische Immunologie und Transfusionsmedizin (IKIT) der Universität Leipzig.

Besonders hervorzuheben ist die hervorragende Zusammenarbeit mit der Veterinärmedizinischen Fakultät und ihren Instituten und Kliniken direkt gegenüber der Fraunhofer IZI-Gebäude. Tierexperimentelle Forschung dient hier nicht nur der Entwicklung neuer Produkte für die Humanmedizin, sondern hilft auch bei der Entwicklung neuer Diagnose- und Therapieverfahren für die Tiermedizin.

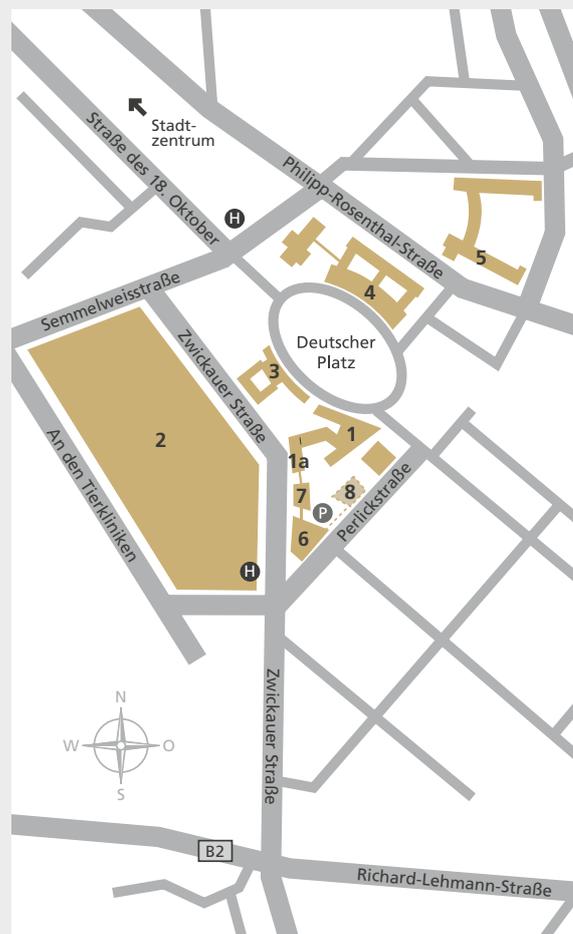
Ein traditionell sehr wichtiger Partner mit vielen Interaktionen auch in Lehre und Weiterbildung ist die Medizinische Fakultät. Seit mehreren Jahren arbeitet das Fraunhofer IZI eng mit radiologischen und nuklearmedizinisch-diagnostischen Instituts- und Klinikbereichen zusammen, um gemeinsam anspruchsvolle Bildgebungsverfahren für Großtiermodelle zu entwickeln.

Exzellenzpartner: Translationszentrum für Regenerative Medizin

Einer der wichtigsten Partner für das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI ist das Translationszentrum für Regenerative Medizin (TRM) Leipzig, das im Rahmen der Exzellenzförderung 2006 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und den Freistaat Sachsen gegründet wurde. Institute aus fünf Fakultäten bauten unter Leitung des renommierten Immunologen Prof. Dr. Frank Emmrich das TRM auf, um in den Schwerpunkten Tissue Engineering and Materials Sciences (TEMAT), Cell Therapies for Repair and Replacement (CELLT), Regulatory Molecules and Delivery Systems (REMOD), Imaging, Modelling, and Monitoring of Regeneration (IMONIT) konzeptionelle, präklinische und klinische Forschungsprojekte zu bearbeiten. Im Jahr 2010 wurde das TRM durch das Beratungsunternehmen Capgemini Deutschland Holding GmbH und internationale Gutachter evaluiert und sehr positiv bewertet, so dass Förderzusagen vom BMBF und vom Land für die weitere Unterstützung ausgesprochen wurden.

Zahlreiche Partner in nächster Umgebung

Die zur Universität Leipzig gehörenden Schnittstellenpartner sind unter anderem das Translationszentrum für Regenerative Medizin (TRM) und das Universitätsklinikum (Spezialgebiet Transplantation). Weitere wichtige Kooperationspartner sind das Herzzentrum Leipzig GmbH, das Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung (UFZ), das Leibniz-Institut für Oberflächenmodifizierung (IOM), das Interdisziplinäre Zentrum für Bioinformatik (IZBI), das Zentrum für Klinische Studien Leipzig (ZKS), das Zentrum für Therapiestudien (ZET) und das Leipzig Interdisciplinary Research Cluster of Genetic Factors, Clinical Phenotypes and Environment. Weiterhin bestehen zahlreiche Schnittstellen zu verschiedenen Sonderforschungsbereichen und Transregios, die in Leipzig angesiedelt sind.



BIO CITY (1) mit Fraunhofer IZI-Mietflächen (1a), Veterinärmedizinische Fakultät, Institute und Kliniken (2), Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie (3), Deutsche Nationalbibliothek (4), Translationszentrum für Regenerative Medizin (5), Fraunhofer IZI (6), 1. Erweiterungsbau Fraunhofer IZI (7), 2. Erweiterungsbau Fraunhofer IZI (8).

Translationszentrum für Regenerative Medizin (TRM)

Philipp-Rosenthal-Straße 55 | 04103 Leipzig
www.trm.uni-leipzig.de

Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF)

Liebigstraße 21 | 04103 Leipzig | www.izkf-leipzig.de

Biotechnologisch-Biomedizinisches Zentrum (BBZ)

Universität Leipzig | Biotechnologisch-Biomedizinisches
Zentrum | Deutscher Platz 5 | 04103 Leipzig
www.bbz.uni-leipzig.de

Universitätsklinikum Leipzig AÖR

Liebigstraße 18 | 04103 Leipzig | www.uniklinik-leipzig.de

Herzzentrum Leipzig GmbH – Universitätsklinik

Strümpellstraße 39 | 04289 Leipzig
www.herzzentrum-leipzig.de

Zentrum für Klinische Studien Leipzig (ZKS)

Universität Leipzig | Härtelstraße 16–18 | 04107 Leipzig
www.kks.uni-leipzig.de

Interdisziplinäres Zentrum für Bioinformatik (IZBI)

Universität Leipzig | Härtelstraße 16–18 | 04107 Leipzig
www.izbi.uni-leipzig.de

Max-Planck-Institute (MPI)

Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften
Postfach 500355 | 04303 Leipzig | www.cbs.mpg.de

Max-Planck-Institut für Mathematik in den
Naturwissenschaften

Inselstraße 22 | 04103 Leipzig | www.mis.mpg.de

Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie

Deutscher Platz 6 | 04103 Leipzig | www.eva.mpg.de

Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ

Permoserstr. 15 | 04318 Leipzig | www.ufz.de

Leibniz-Institut für Oberflächenmodifizierung e. V.

Permoserstrasse 15 | 04303 Leipzig | www.iom-leipzig.de

**Verein zur Förderung der Gesundheitswirtschaft in der
Region Leipzig (VFG) e. V.**

Deutscher Platz 5a | 04103 Leipzig | www.med-in-leipzig.de

Universität Leipzig

Ritterstraße 26 | 04109 Leipzig | www.uni-leipzig.de

Medizinische Fakultät

Liebigstraße 27 | 04103 Leipzig | www.medizin.uni-leipzig.de

Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie

Brüderstraße 32 | 04103 Leipzig

www.uni-leipzig.de/~biowiss

Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur (HTWK)

Karl-Liebknecht-Str. 132 | 04277 Leipzig

www.htwk-leipzig.de

Handelshochschule (HHL)

Jahnallee 59 | 04109 Leipzig | www.hhl.de

VERANSTALTUNGEN



DAS FRAUNHOFER IZI IN DER ÖFFENTLICHKEIT

Veranstaltungen sind zentraler Bestandteil der Kommunikationsstrategie des Instituts. So organisierte und unterstützte das Fraunhofer IZI auch 2013 verschiedene wissenschaftliche Veranstaltungen sowie Begegnungen mit der Öffentlichkeit.

23. Januar 2013: Neujahrsempfang / Eröffnung zweiter Bauabschnitt

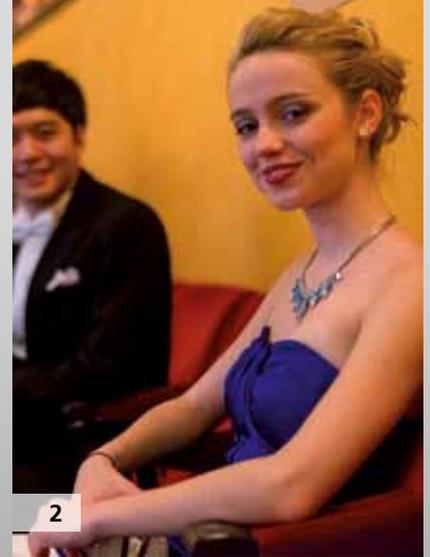
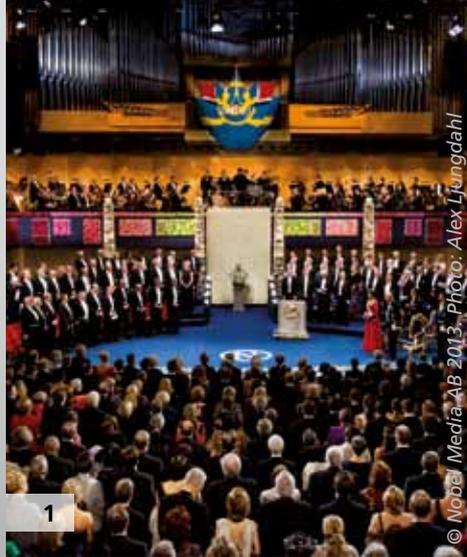
Die feierliche Eröffnung des zweiten Bauabschnittes des Instituts direkt zu Jahresbeginn war ein willkommener Anlass, um eine neue Tradition ins Leben zu rufen. Gemeinsam mit dem Leipziger Schwesterinstitut, dem Fraunhofer Zentrum Mittel- und Osteuropa (MOEZ), lud das Fraunhofer IZI erstmalig zum gemeinsamen Neujahrsempfang der Leipziger Fraunhofer-Einrichtungen. Die beiden Institute sind seit Jahren tief in der Wissenschaftslandschaft des Standorts verankert und tragen zum Innovationspotenzial der Region bei. Durch regionale und internationale Kooperationen und Auftragsforschungen stärken die Institute die Sichtbarkeit Leipzigs. Das funktioniert nur mit einem soliden regionalen Netzwerk und starken Partnern in Wirtschaft, Politik, Forschung und Klinik.

Um dieses Netzwerk zu pflegen und zu erhalten, aber auch, um sich bei Partnern und Kunden für die vertrauensvolle Zusammenarbeit zu bedanken, haben die beiden Leipziger Fraunhofer-Einrichtungen den Neujahrsempfang ins Leben gerufen. Geladene Gäste aus den Netzwerken beider Institute kamen hierbei in entspannter und informeller Atmosphäre zusammen. Die Veranstaltung bot ausreichend Gelegenheit, um über Erreichtes zu informieren und sich über Pläne und Zukunftsvisionen auszutauschen. Der Veranstaltungsort wird alternierend zwischen den Fraunhofer-Einrichtungen wechseln. Die zweite Veranstaltung findet demnach am 15. Januar 2014 am Fraunhofer MOEZ statt.

20. März 2013: Arbeitstreffen der Sächsischen Staatsministerin für Wissenschaft und Kunst, Prof. Dr. Sabine Schorlemer, mit der Sonovum AG und dem Fraunhofer IZI

Seit 2011 entwickelt die Sonovum AG mit dem Fraunhofer IZI ein neues diagnostisches Verfahren zur verbesserten Diagnose von Schlaganfall und Hirnblutung. Ziel ist die Entwicklung eines mobilen Diagnosegeräts für die Schlaganfallfrüherkennung, das erheblich zur Reduzierung der schweren Folgeschäden dieser Volkskrankheit beitragen soll. Das Projekt wird über die Sächsische Aufbaubank aus Mitteln des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) und des Freistaats Sachsen gefördert.

Am 20. März 2013 besuchte die Sächsische Staatsministerin für Wissenschaft und Kunst, Prof. Dr. Sabine Freifrau von Schorlemer, beide Einrichtungen im Rahmen eines Arbeitstreffens, um sich über die Entwicklung des Vorhabens zu informieren. Die Partner präsentierten den aktuellen Entwicklungsstand und berichteten über wichtige Meilensteine in der Unternehmensentwicklung. Eine Laborführung rundete den Besuch ab.



FRAUNHOFER IZI UND JUGEND FORSCHT

Jugend forscht ist ein bundesweiter Nachwuchswettbewerb, der besondere Leistungen und Begabungen in Mathematik, Informatik, Naturwissenschaften und Technik fördert. 2013 hat das Fraunhofer IZI zwei Projekte erfolgreich beim Wettbewerb unterstützt.

19.–20. März 2013 »Farben unter der Haut – geht das gut?«

Mit Unterstützung der Arbeitsgruppe Extrakorporale Immunmodulation des Fraunhofer IZI in Rostock hat eine Schülergruppe vom Christopherus-Gymnasium Rostock 2013 den Landeswettbewerb »Jugend forscht« in der Kategorie Biologie gewonnen. Das Thema der Arbeit lautete »Farben unter der Haut – geht das gut?«. Hierbei ging es um die Zytotoxizität von Tätowierfarben. Die Schülergruppe beschäftigte sich mit der Frage, wie Tattoofarben generell auf den menschlichen Körper und nicht nur auf die Haut wirken. Ergebnisse der Untersuchungen waren, dass einige der untersuchten Farben neben einer starken Belastung an Cadmium und Eisen auch nicht geregelte Farbpigmente enthielten, die bei Benutzung einen gesundheitlichen Schaden verursachen könnten. Außerdem wurde festgestellt, dass humane Immunzellen (Granulozyten) durch den Kontakt mit den Farben in deren Hauptfunktion, der Phagozytose, teilweise oder komplett gestört wurden.

30. Mai – 2. Juni 2013: »Entwicklung einer neuen molekularbiologischen Methode zum Nachweis pathogener Keime«

Zusammen mit der Arbeitsgruppe Nanotechnologie des Fraunhofer IZI hat Nora Liebmann den Jugend forscht-Landeswettbewerb Sachsen in der Kategorie Biologie gewonnen. Bei dem anschließenden Bundeswettbewerb bekam Nora einen Sonderpreis, der in einer Einladung zur Nobelpreisverleihung in Stockholm bestand. Nora Liebmann hat sich in ihrer Arbeit mit Analysemethoden für gefährliche Keime beschäftigt und festgestellt, dass die gängigen Verfahren entweder lange dauern oder kostspielig sind. Auf der Suche nach einer günstigeren Lösung experimentierte sie mit sogenannten Beads – winzigen magnetischen Teilchen, die über Antikörper bestimmte Bakterien binden können. Die teuren Antikörper ersetzte die Jungforscherin durch Peptide, die E.coli-Bakterien einfangen. Die gebundenen Keime wies sie mit molekularbiologischen Verfahren nach. Ihre Peptid-Variante ist preiswert und kann Keime schnell nachweisen, auch wenn die Methode für den Einsatz in der Praxis noch empfindlicher werden muss.

- 1 *Nobelpreisverleihung 2013*
- 2 *Nora Liebmann bei der Nobelpreisverleihung in Stockholm*



25. April 2013: Girls' Day am Fraunhofer IZI

Am 25. April 2013 fand der bundesweite Girls' Day zum 13. Mal statt. Der Girls' Day ist ein jährlich stattfindender Aktionstag, der speziell Mädchen und Frauen motivieren soll, technische und naturwissenschaftliche Berufe zu ergreifen. Das Fraunhofer IZI nahm 2013 zum zweiten Mal daran teil. 15 Teilnehmerinnen hatten die Möglichkeit während eines kleinen Laborpraktikums Einblick in die wissenschaftliche Arbeit zu bekommen und sich sowohl über die Forschungsthemen des Fraunhofer IZI als auch über die Karrieremöglichkeiten in der Fraunhofer-Gesellschaft zu informieren.

Das Fraunhofer IZI versucht mit dem Girls' Day vorrangig Mädchen der gymnasialen Oberstufe anzusprechen, um einen Beitrag zur Qualifizierung weiblicher Führungskräfte im wissenschaftlichen Betrieb zu leisten.

Der nächste Girls' Day findet am 27. März 2014 statt.

27.–28. September 2013: Rostock, ISAD 14th International Symposium on Albumin Dialysis

Vom 27. bis 28. September fand in Rostock/Warnemünde das 14. Internationale Symposium zur Albumin Dialyse statt. Organisiert wurde die Veranstaltung maßgeblich durch den FORUM LEBERDIALYSE e.V. in enger Zusammenarbeit mit der Projektgruppe EXIM des Fraunhofer IZI. Etwa 100 international ausgewiesene Experten waren zusammengekommen, um neueste Erkenntnisse aus den Bereichen der extrakorporalen Blutreinigung sowie Leber-Support-Systemen zu diskutieren. Die klinische Tauglichkeit neuer und optimierter Systeme sowie Erfahrungen aus verschiedenen Studien standen dabei im Mittelpunkt der Diskussionen.

- 1 *Girls' Day*
- 2 *International Symposium on Albumin Dialysis*



24. Oktober 2013: Fraunhofer Life Science Symposium

Im Rahmen der World Conference on Regenerative Medicine fand am 24. Oktober 2013 das jährliche Fraunhofer Life Science Symposium (FSL) im Congress Center Leipzig statt. Es stand in diesem Jahr ganz im Zeichen von Technologien zur automatisierten Herstellung von Zellen und Zellprodukten. Als Keynote-Speaker konnte David J. Williams, Loughborough University, gewonnen werden. Organisiert wurde die Veranstaltung gemeinsam vom Fraunhofer IZI und dem Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA. Etwa 100 Gäste der Konferenz folgten den Präsentationen. Das nächste Fraunhofer Life Science Symposium findet am 9.–10. Oktober 2014 in den Räumlichkeiten des Fraunhofer IZI in Leipzig statt. Dabei stehen medizinische Stammzellprodukte im Fokus der Diskussionen.

4. Dezember 2013: Deutsch-Koreanisches Symposium

Am 4. Dezember 2013 organisierte das Fraunhofer IZI gemeinsam mit dem Chonnam National University Hospital Hwasun (CNUHH) ein gemeinsames Deutsch-Koreanisches Symposium in Leipzig. Beide Einrichtungen arbeiten bereits seit 2010 zusammen und haben in dieser Zeit mehrfach Wissenschaftler ausgetauscht, die ihr Wissen und ihre Erfahrungen im jeweiligen Gastland einbringen und erweitern konnten. In einem jährlichen gemeinsamen Symposium kommen Vertreter beider Projektpartner zusammen, um sich einerseits über den Forschungsstand auf dem Laufenden zu halten und andererseits neue Kooperationen zu initiieren.

In den Bereichen »Molecular Genetics of Diseases«, »Imaging«, »Therapeutics« und »Vaccine Therapeutics« präsentierten sowohl Leipziger als auch koreanische Kolleginnen und Kollegen ihre Forschungsarbeiten. Daneben gab es für die koreanischen Gäste ein umfangreiches kulturelles Programm und somit viel Raum, um zukünftige Kooperationsprojekte zu besprechen. Das nächste gemeinsame Symposium findet 2014 in Korea statt.

1 Gäste beim Deutsch-Koreanischen Symposium am 4. Dezember 2013 in Leipzig



11. Dezember 2013: Richtfest für den zweiten Erweiterungsbau

Nachdem der zweite Bauabschnitt des Fraunhofer IZI Ende 2012 fertig gestellt und am 23. Januar 2013 offiziell eingeweiht wurde, fiel bereits im Frühjahr 2013 der Startschuss für den dritten Bauabschnitt des Instituts. Der Rohbau wurde in nur wenigen Monaten errichtet, so dass seit Ende 2013 bereits der Umfang des gesamten Gebäudeensembles auf dem alten Messegelände zu erkennen ist. Dem Abschluss der Rohbauarbeiten wurde am 11. Dezember 2013 traditionell mit einem kleinen Richtfest Rechnung getragen. Dabei hatten Bauherr und Nutzer die Gelegenheit sich bei allen beteiligten Unternehmen und Gewerken für die rasche und komplikationsfreie Bauphase zu bedanken. Bei frostigen Temperaturen waren Planer, Bauarbeiter und die Mitarbeiter des Instituts auf der Baustelle zusammen gekommen, um nach dem Richtspruch auf den symbolischen letzten Nagel im Dachstuhl anzustoßen. Die »zweite Tochterzelle« des Instituts soll bis Frühjahr 2015 fertig gestellt werden und auf etwa 3200 m² Nutzfläche neue Labore, Büro- und Seminarflächen sowie eine weitere GMP-Anlage und ein Technikum beherbergen.

1 *Der Richtkranz markiert die Fertigstellung des Rohbaus des zweiten Erweiterungsbaus.*

AUSBLICK 2014

27. März 2014

Girls'Day 2014

www.girls-day.de

9. – 12. April 2014

8th International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair

www.neurorepair-2014.de

27. Juni 2014

Lange Nacht der Wissenschaften in Leipzig

www.wissenschaftsnacht-leipzig.de

4. Juli 2014

Lange Nacht der Wissenschaften in Halle

www.wissenschaftsnacht-halle.de

9. – 10. Oktober 2014

Fraunhofer Life Science Symposium

www.fs-leipzig.com

20. – 22. Oktober 2014

ESBB Conference

www.esbb.org

WISSENSCHAFTLICHE PRÄSENZ

WISSEN- SCHAFTLICHE PRÄSENZ



MESSEN UND KONFERENZEN

11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases, AD/PD™

(Vortrag), 6.–10.3.2013, Florenz, Italien

14th International Symposium on Albumin Dialysis (ISAD)

(Besucher), 27.–29.10.2013, Rostock

22. European Stroke Conference

(Besucher), 28.–31.5.2013, London, Großbritannien

28th TBI Winterseminar

(Besucher), 10.–17.2.2013, Bled, Slowenien

4. Forschungsworkshop der Universitätsmedizin Rostock

(Vortrag), 22.–23.11.2013, Rostock

4th Annual Symposium »Physics of Cancer«

(Besucher), 24.–27.9.2013, Leipzig

4th Industrial Cell Technologies

(Vortrag), 12.–13.9.2013, Lübeck

9. Nationale Branchenkonferenz Gesundheitswirtschaft

(Vortrag/Besucher), 10.–11.7.2013, Rostock-Warnemünde

9th International Nanotechnology Conference on Communication and Cooperation

(Besucher), 14.–17.5.2013, Berlin

AAIC – Alzheimer's Association International Conference

(Vortrag), 13.–18.7.2013, Boston, USA

Biomarker Conference

(Besucher), 26.–27.11.2013, München

Biotechnika

(Besucher), 9.10.2013, Hannover

Cachexia Conference

(Besucher), 9.–11.12.2013, Kobe, Japan

COST

(Besucher), 8.–9.10.2013, Leipzig

CTAD – Clinical Trials in Alzheimer's Disease

(Besucher), 14.–17.11.2013, San Diego, USA

Deutsche Biotechnologietage

(Vortrag), 14.–15.5.2013, Stuttgart

EMBO|EMBL Symposium »The Non-Coding Genome«

(Besucher), 9.–12.10.2013, Heidelberg

ESBB Conference

(Vortrag), 9.–11.10.2013, Verona, Italien

FNANO

(Besucher), 15.–18.4.2013, Snowbird, USA

Fraunhofer IZI – Mc Master Collaborative Research Meeting

(Vortrag), 25.9.2013, Hamilton, Kanada

Fraunhofer Symposium »Netzwerk«

(Vortrag/Besucher), 3.–4.12.2013, München

GANI MED Jahrestagung

(Vortrag/Besucher), 16.–17.9.2013, Greifswald

German Conference on Cheminformatics

(Besucher), 10.–12.11.2013, Fulda

Heinrich-Warner Symposium »The Prostate Cancer Genome«

(Vortrag/Besucher), 13.–15.6.2013, Hamburg

Informa Cell Therapy Manufacturing Congress

(Besucher) 4.–5.12.2013, Brüssel, Belgien

Interactive Workshop of PharmaMar

(Vortrag/Besucher), 7.–8.11.2013, Madrid, Spanien

iPET.4

(Vortrag), 7.9.2013, Ostrau

ISMB ECCB

(Besucher), 19.–23.7.2013, Berlin

LRMN & The NanoKTN event

(Vortrag), 30.1.2013, London, Großbritannien

Medica

(Besucher), 24.–25.11.2013, Düsseldorf

Med Logistica

(Vortrag), 15.–16.5.2013, Leipzig

Qualified Person Education Course

(Besucher), 1.–2.10.2013, Barcelona, Spanien

Schlaganfallsymposium

(Besucher), 1.–2.3.2013, Berlin

SENS6 Conference

(Vortrag), 3.–7.9.2013, Cambridge, Großbritannien

Society for Neuroscience Meeting 2013

(Vortrag/Besucher), 9.–13.11.2013, San Diego, USA

SPIE Photonics West 2013

(Besucher), 2.–7.2.2013, San Francisco, USA

Symposium »Wirkstoff-biochemie« anlässlich des 80. Geburtstages von Prof. Dr. A. Barth

(Besucher), 9.12.2013, Halle/Saale

Symposium: Moderne Impfstrategien

(Besucher), 10.6.2013, Berlin

The 12th Annual Human Proteome Organization World Congress, 2013

(Besucher), 14.–18.9.2013, Yokohama, Japan

The Product is the Process – Is it?

(Besucher), 12.11.2013, Berlin

World Conference on Regenerative Medicine

(Besucher), 23.–25.10.2013, Leipzig

World Congress of Neurology

(Besucher), 21.–26.9.2013, Wien, Österreich

FORSCHUNGSPARTNER

AIT Austrian Institute of Technology, Department of Health and Environment, Wien, Österreich

Biomedical Primate Research Centre, Department of Virology, Rijkswijk, Niederlande

Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, CND, Boston, USA

Bundesinstitut für Risikobewertung, Produktsicherheit & Zentrum für alternative Methoden zu Tierversuchen, Berlin

Caritas Hospital St. Josef, Universität Regensburg, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Regensburg

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie, Berlin

Chonnam National University, Hwasun Hospital, Gwangju, South Korea

CIDEIM Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Medicas, Cali, Kolumbien

Ernst Moritz Arndt Universität Greifswald, Universitätsmedizin, Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Greifswald

Fachhochschule Flensburg, Fachbereich Energie und Biotechnologie, Flensburg

Forschungszentrum Borstel, Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften, Borstel

Fraunhofer-Institut für Angewandte Informationstechnik FIT, Sankt Augustin

Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT, St. Ingbert

Fraunhofer-Institut für Elektronenstrahl- und Plasmatechnik FEP, Dresden

Fraunhofer-Institut für Elektronische Nanosysteme ENAS, Chemnitz

Fraunhofer-Institut für Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung IFAM, Bremen

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB, Stuttgart

Fraunhofer-Institut für Keramische Technologien und Systeme IKTS, Dresden

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME, Aachen

Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Stuttgart

Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM, Hannover

Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV, Abteilung Verfahrensentwicklung VP-VL/Abteilung Lebensmittelqualität, Freising

Fraunhofer-Institut für Werkstoffmechanik IWM, Geschäftsfeld Biologische und makromolekulare Materialien, Halle

Fraunhofer-Institut für Zuverlässigkeit und Integration IZM, Berlin

Ghent University, Faculty of Veterinary Sciences, Laboratory for Gene Therapy, Gent, Belgien

Helmholtz-Zentrum Dresden Rossendorf, Abteilung Radiopharmazeutische und Chemische Biologie (FWPB), Dresden

Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung UFZ, Department Proteomik | Department Umweltimmunologie, Leipzig

Herzzentrum Leipzig GmbH, Klinik für Kardiologie, Leipzig

Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur Leipzig, Fakultät Elektrotechnik und Informationstechnik, Leipzig

Hochschule Furtwangen, Fakultät für Maschinenbau und Verfahrenstechnik, Villingen-Schwenningen

Karolinska Institut, Department of Medicine, Solna, Stockholm, Schweden

Klinikum St. Georg gGmbH, Robert-Koch-Klinik, Leipzig

Leibniz-Institut für Photonische Technologien, Nanobiophotonik, Jena

Liverpool School of Tropical Medicine, Centre for Applied Health Research & Delivery, Liverpool, Grossbritannien

Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen | Fakultät für Physik, Lehrstuhl für Experimentalphysik: Physik weicher Materie und Biophysik, München

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Halle

Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften, Neurophysik, Leipzig

McMaster University, Department of Engineering Physics | McMaster Immunology Research Centre, Hamilton, Kanada

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Institut für Verfahrenstechnik, Magdeburg

Radboud University Nijmegen, Faculty of Science, Institute for Molecules and Materials, Bio-organic Chemistry, Nijmegen, Niederlande

Riken Brain Science Institute, Proteolytic Neuroscience, Tokyo, Japan

Sächsisches Landesamt für Umwelt, Landwirtschaft und Geologie, Tierzucht, Köllitsch

Seoul National University, NANO Systems Institute, Seoul, Südkorea

St. Elisabeth-Krankenhaus Leipzig, Abteilung für Urologie | Senologie/Brustzentrum, Leipzig

Stanford University, School of Medicine, Department of Neurosurgery, Stanford, USA

University of California, Los Angeles, Department of Neurology, Geffen School of Medicine, Los Angeles, USA

Universität Bergen, Clinical Science, Bergen, Norwegen

Universität Erlangen, Franz-Penzoldt-Zentrum, Erlangen

Universität Leipzig, Biotechnologisch-Biomedizinisches Zentrum | Fakultät für Physik, Physik der weichen Materie | Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie | Klinik und Poliklinik für Neurologie | Medizinische Fakultät, Medizinisch-Experimentelles Zentrum | Paul-Flechsig-Institut | Translationszentrum für Regenerative Medizin (TRM) | Translationszentrum für Regenerative Medizin (TRM) Leipzig, Forschungsbereich CELLT – Zelltherapien für Reparatur und Ersatz | Universitätsfrauenklinik | Veterinärmedizinische Fakultät | Veterinärmedizinische Fakultät, Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik | Veterinärmedizinische Fakultät, Chirurgische Tierklinik | Veterinärmedizinische Fakultät, Klinik für Vögel und Reptilien | Veterinärmedizinische Fakultät, Veterinär-Anatomisches Institut | Veterinärmedizinische Fakultät, Institut für Veterinär-Pathologie, Leipzig

Universität Rostock, Medizinische Fakultät, Institut für Transfusionsmedizin, Rostock

Universität Salzburg, Schwerpunkt Biowissenschaften und Gesundheit, Salzburg, Österreich

Universität zu Köln, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Department für Chemie, Institut für Biochemie, Köln

Universität Zürich, Vetsuisse-Fakultät, Institut für Labor-tierkunde, Zürich, Schweiz

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Abteilung für Neuropathologie | Urologie, Dresden

Universitätsklinikum Leipzig AÖR, Department für Bildgebung und Strahlenmedizin, Abteilung Neuroradiologie | Department für Bildgebung und Strahlenmedizin, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin | Department für Bildgebung und Strahlenmedizin, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie | Department für Diagnostik, Institut für Klinische Immunologie, | Department für Diagnostik, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie | Department für Diagnostik, Institut für Pathologie | Department für Diagnostik, Institut für Virologie, Leipzig, Deutschland | Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Abteilung für Hämatologie und Internistische Onkologie | Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie | Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Klinik und

Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie | Department für Kopf- und Zahnmedizin, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Leipzig

Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Münster

Universitätsklinikum Regensburg AÖR, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin | Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Bereich Rheumatologie und Klinische Immunologie, Regensburg

Universitätsklinikum Rostock AÖR, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Rostock | Zentrum für Innere Medizin, Klinik II, Abteilung für Gastroenterologie, Rostock

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Mikroskopische Anatomie und Neurobiologie, Research Group Molecular Imaging and Optogenetics, Mainz

University of Adelaide, Adelaide Centre For NEUROSCIENCE RESEARCH, Adelaide, Australien

University of Belgrade, Center for Laser Microscopy, Belgrade, Serbia

WEITERBILDUNG

University of California,
Pharmacy & Pharmaceutical
Sciences, San Diego, USA

University of Eastern Finland,
Institute of Clinical Medicine/
Neurology, Kuopio, Finnland

University of Nottingham,
School of Medicine, Division of
Oncology, Nottingham, England

University of Padova,
Department of Molecular
Medicine, Padua, Italien

University of Thessaloniki,
Medical School, Thessaloniki,
Griechenland

University of Virginia,
Department of Biology,
Charlottesville, USA

Uppsala University, Enginee-
ring Sciences, Uppsala, Schweden

**Urologische Praxis & Studien-
institut Dr. Matthias Schulze,**
Markkleeberg

Washington University, School
of Medicine, Division of Infectious
Diseases, St. Louis, USA

Yale University, Yale School of
Medicine, Department of
Molecular Biophysics and
Biochemistry, New Haven, USA

**Akquise-Seminar Basis
Verkaufs- / Vertriebsstraining,**
SMILE – Selbst Management
Initiative LEipzig, Leipzig

Äkta training course,
GE Healthcare, München

**Aktualisierung Röntgen-
fachkunde,** Landesanstalt für
Personendosimetrie und Strahlen-
schutzausbildung Mecklenburg-
Vorpommern, Berlin

**Blood, blood products and
components – quality and
safety,** Concept Heidelberg
GmbH, Wien

**Case-Based Introduction to
Biostatistics,** coursera.org,
online

Digital PCR Seminar, Bio-Rad
Laboratories GmbH, Leipzig

**Dokumentationspflichten im
GxP-Umfeld,** World Courier
(Deutschland) GmbH, Leipzig

**Durchflusszytometrie,
Anwendungen und Optimie-
rung,** eBioscience, Leipzig

**Einfrigerprozesse und Lang-
zeitlagerung von Zellen –
Qualitätsanforderungen und
technische Lösungen,** Askion
GmbH, Leipzig

**ELISA-Technologie:
Etablierung, Optimierung
und Validierung,** Klinkner &
Partner GmbH, München

**Employability and Leadership
Skills for Young Saxon
Researchers,** Universität Leipzig,
Research Academy Leipzig,
Leipzig

**Endotoxinbestimmung im
QC Labor – von klassischen
(LAL) bis innovativen (rFC)
Methoden,** Lonza Cologne
GmbH, Köln

**Facharzt Ausbildung Innere
Medizin, Abschnitt Intensiv-
medizin und Facharzt-
prüfung,** Universitätsklinikum
Leipzig AÖR, Leipzig

Facharztweiterbildungskurs,
Universität Leipzig, Medizinische
Fakultät, Leipzig

**Fachkraft für Molekularbio-
logie (TÜV),** Das gläserne Labor,
BBB Management GmbH
Campus Berlin-Buch, Berlin

FACS-Kurs FC500,
Beckman Coulter GmbH, Krefeld

FACS-Kurs MoFlow,
Beckman Coulter GmbH, Leipzig

**FACS-Weiterbildung Software
von eBioscience,** Universität
Leipzig, Interdisziplinäres Zentrum
für Klinische Forschung, Leipzig

FELASA C,
Berliner Fortbildungen, Berlin

**Finanzierung von Wissen-
schaft am Beispiel der DFG,**
Universität Leipzig, Kompetenzz-
schule ELSYS, Leipzig

Fit4 Horizon2020, Martin-
Luther-Universität Halle-Witten-
berg, Department für Medien
und Kommunikation, Halle

**Führung und Management im
Labor,** Klinkner & Partner
GmbH, Saarbrücken

**Funktionelle zellbasierte
Assays,** Ibidi GmbH, Rostock

Gefahrgutschulung, World
Courier (Deutschland) GmbH,
Berlin

Geräteeinweisung FC500,
Beckman Coulter GmbH, Krefeld

**Gerätequalifizierung und
Computervalidierung,**
Karlsruher Institut für Technolo-
gie, Fortbildungszentrum für
Technik und Umwelt, Karlsruhe

Geräteschulung Navios,
Beckman Coulter GmbH, Krefeld

**GLP-Schulung: QS bei In-vivo-
Studien, SOP-Management
im GLP-Bereich,** Vivotecnia
Research, Leipzig

GMP-Basisschulung,
PTS Training Service, Leipzig

Good Distribution Practice,
World Courier (Deutschland)
GmbH, Leipzig

Grant writing, Kompetenzz-
schule ELSYS, Leipzig

Grundlagen der Durchflusszytometrie, eBioscience, Leipzig

Grundlagen und Anwendung Durchflusszytometrie, Becton Dickinson GmbH, Rostock

Herbstsymposium, OSHO/ Medizinische Fakultät Leipzig, Halle

Illumina User Group Meeting, Illumina Inc., Heidelberg

Innovationen für die individualisierte Medizin, Bundesministerium für Bildung und Forschung, Berlin

Innovative application with Nucleofector technology: knockdown, screening and reprogramming, Lonza Cologne GmbH, Leipzig

Kommunikation und Führung, Klinkner & Partner GmbH, Potsdam

Kurs der Versuchstierkunde 1–3, Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, Medizinisch-Experimentelles Zentrum, Leipzig

Kurs für Studienleiter »Konzeption und Durchführung Klinischer Studien«, Universität Leipzig, Zentrum für klinische Studien, Leipzig

LaTeX-Kurs, Universität Leipzig, Leipzig

MACS Flow Day – Flow cytometry basics, Miltenyi Biotec GmbH, Leipzig

Mathematical Biostatistics, coursera.org, online

MoFlo XDP-Schulung, Beckman Coulter GmbH, Leipzig

Seminar Molekularbiologie, Instag GmbH, Zwenkau

Seminar Molekularbiologische Methoden, Thermo Fisher Scientific, Leipzig

Mikrobiologisches Umgebungsmonitoring (S6), Concept Heidelberg GmbH, Heidelberg

Network Analysis in Systems Biology, coursera.org, online

Neue GDP-Richtlinien, Elpro Messtechnik GmbH, Frankfurt

Particle College, Reinraum-Akademie GmbH, Leipzig

Prüfarztkurs – Grundlagen und Praxis klinischer Prüfungen, KKS-Netzwerk, Rostock

Real Time PCR, Bio & SELL e. K., Heidelberg

Social Media für Wissenschaftler, Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI, Leipzig

The doctoral degree as a project: Managing complex research projects, Universität Leipzig, Research Academy Leipzig, Leipzig

Troubleshooting in der Zellkultur, PromoCell GmbH, Rostock

Validierung und Verifizierung von Analyseverfahren, Klinkner & Partner GmbH, Koblenz

Verantwortlichkeiten des Leiters der Herstellung, Concept Heidelberg GmbH, Frankfurt

Luftsicherheitschulungen, FR8 solutions GmbH, Bad Salzung

Weiterbildung zum Facharzt für Innere Medizin, Universitätsklinikum Leipzig, AöR, Leipzig

Weiterbildung zur Fachtierärztin für Versuchstierkunde, Tierärztekammer, Leipzig

Workshop »Bewusste Sprache«, 15. Kongress der Mitteldeutschen Gesellschaft für Pneumologie und Thoraxchirurgie e. V., Gera

Workshop »Rede und Präsentation«, SMILE – Selbst Management Initiative Leipzig, Leipzig

Writing and publishing a research paper, Graduiertenakademie Universität Rostock, Rostock

Seminar Zellviabilitäts-, Proliferations- und Toxizitätstests, PromoCell GmbH, Heidelberg

GUTACHTERTÄTIGKEITEN

Acta Cryst. D: Biol. Crystallography, Dr. Stephan Schilling

Advanced Materials,
Dr. David M. Smith

Alzheimer's Association,
Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

American Journal of Physiology, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Besondere Lernleistung Wilhelm-Ostwald-Gymnasium Leipzig, Dr. Stephan Fricke

Biochimica Biophysica Acta,
Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Biological Chemistry,
Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

BMC Infectious Diseases,
PD Dr. Sebastian Ulbert

Bundesministerium für Bildung und Forschung: FHprofUnt und Ingenieur-Nachwuchs, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Chemical Science,
Dr. David M. Smith

Clinical and Experimental Immunology, Dr. Stephan Fricke, (Reviewer)

Clinical and Experimental Vaccine Research, PD Dr. Sebastian Ulbert (Editorial Board)

Clinical Microbiology and Infection, PD Dr. Sebastian Ulbert

Deutsche Forschungsgemeinschaft, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Drug Design Reviews,
Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth
(Editorial Advisory Board Member)

European Journal of Biochemistry, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

FEBS-Letters,
Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Future Drugs – Expert Reviews Vaccines,
Dr. Jörg Lehmann

Future Science Group,
Dr. David M. Smith

High-Tech Gründerfonds Bonn über das Steinbeis Transferzentrum, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Innovationsmanager – Life Science und Medizintechnik, Technologietransfer und Recht der Helmholtz-Gemeinschaft, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Journals (Bioinformatics, RNA, Cancer Research, JBCB, TIBI), Dr. Kristin Reiche

Journal of Alzheimer's Disease, Dr. Stephan Schilling

Journal of Alzheimer's Disease, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth (Handling Editor)

Journal of American Chemical Society, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Journal of Biological Chemistry, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Journal of Chromatography B,
Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Journal of Environmental Research and Public Health,
PD Dr. Sebastian Ulbert

Journal of Neurochemistry,
Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Journal of Physical Chemistry,
Dr. David M. Smith

Life Sciences,
Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Methods, Dr. David M. Smith

Microchimica Acta,
Dr. Dirk Kuhlmeier

Neurodegenerative Disorders,
Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

PloS One, Dr. Gesa Weise

PloS One, Dr. Stephan Schilling

Psychiatric Genetics,
Dr. Holger Kirsten

Soft Matter, Dr. David M. Smith

The International Journal of Neuroscience, Angiogenesis, Plos One, Stroke, Dr. Daniel-Christoph Wagner

The Open Veterinary Science Journal, Dr. Jörg Lehmann (Editorial Board)

Veterinary Immunology and Immunopathology,
Dr. Jörg Lehmann

Vector-Borne and Zoonotic Diseases, PD Dr. Sebastian Ulbert

Viruses, PD Dr. Sebastian Ulbert

Weston Garfield Family Funds, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

World conference on regenerative medicine: Abstracts, Dr. Alexander Kranz

World conference on regenerative medicine: Abstracts, Dr. David M. Smith

World Conference of Regenerative Medicine,
Christopher Oelkrug

World Conference of Regenerative Medicine,
Dr. Stephan Fricke (Chair)

Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie, Dr. Claire Fabian

LEHRVERANSTALTUNGEN

Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ:

Analysis of high-throughput molecular biological data using R and Bioconductor (Kurs), Dr. Kristin Reiche, Dr. Jörg Hackermüller;
Introduction to statistical programming with R (Kurs), Dr. Kristin Reiche, Dr. Jörg Hackermüller

Hochschule Anhalt:

Proteinbiotechnologie (Vorlesung), Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth, Dr. Jens-Ulrich Rahfeld

Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur, Leipzig:

Mikrofluidik und Dosiersysteme (Vorlesung), Dr. Dirk Kuhlmeier

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg:

Molecular Biotechnology (Vorlesung), Dr. Stephan Schilling;
Production of hosts and vectors (Praktikum), Dr. Stephan Schilling

Universität Leipzig:

Akute Leukämien (Kurs), Dr. Stephan Fricke;
Arzneistoffanalytik – Seminar zum Praktikum (Seminar), Dr. Mirko Buchholz;
Einführung Klinische Medizin (Seminar), Dr. Stephan Fricke
Geschichte der Naturwissenschaften unter besonderer Berücksichtigung der Pharmazie (Vorlesung), Dr. Mirko Buchholz;
Grundlagen der Immunologie (Vorlesung), Dr. Jörg Lehmann;

Hauptvorlesung Immunologie (Vorlesung), Prof. Dr. Frank Emmrich;
Immunologische Methoden, Vorlesung, Dr. Jörg Lehmann;
Immunologisches Praktikum für Mediziner (Praktikum), Dr. Stephan Fricke, Nadja Hilger;
Impfung und Impfstoffe (Vorlesung), PD Dr. Sebastian Ulbert;
Infektiologie/Immunologie (Vorlesung), Prof. Dr. Frank Emmrich;
Infektiologie und Immunologie (Kurs), Dr. Alexander Kranz;
Laborpraktikum Modul Virologie (Praktikum), PD Dr. Sebastian Ulbert;
Lymphome (Kurs), Dr. Stephan Fricke;
Medizinische Biotechnologie (Vorlesung), Dr. Franziska Lange;
Medizinische Biotechnologie/ Regenerative Medizin (Vorlesung), Prof. Dr. Frank Emmrich;
Monoklonale Antikörper – Herstellung und Anwendung (Vorlesung), Dr. Jörg Lehmann;
POL-1 Infektiologie und Immunologie (Problemorientiertes Lernen), Dr. Franziska Lange;
Polyvalenter Kurs der Versuchstierkunde (Kurs), Margarethe Köberle;
Prävention und Gesundheitsförderung (Vorlesung), Prof. Dr. Frank Emmrich;
QSB Gewebetypisierung (Seminar), Dr. Stephan Fricke, Nadja Hilger;
QSB Gewebetypisierung (Seminar), Dr. Stephan Fricke, Felix Schmidt;

QSB Transfusionsmedizin/ Gewebetypisierung (Seminar), Christopher Oelkrug;
QSB-Seminar Umweltmedizin I (Seminar), Margarethe Köberle;
QSB-Seminar Umweltmedizin II (Seminar), Veronika Storbeck;
Reaktionsmechanismen in der organischen Chemie (Seminar), Dr. Daniel Ramsbeck;
Stechmücken-übertragene Viruskrankheiten (Vorlesung), PD Dr. Sebastian Ulbert;
Terminologie für Pharmazeuten (Seminar), Dr. Daniel Ramsbeck;
Vektor-übertragene Virusinfektionen (Vorlesung), PD Dr. Sebastian Ulbert;
Virologie für Humanmediziner: Thema Impfung (Kurs), PD Dr. Sebastian Ulbert

Universität Rostock:

Fachbegeleitendes Seminar Innere Medizin (Seminar), Prof. Dr. Steffen Mitzner;
Innere Medizin I (Vorlesung), OSCE – objektive strukturierte klinische Prüfung (Seminar), Prof. Dr. Steffen Mitzner

MITGLIEDSCHAFTEN IN FACHGESELLSCHAFTEN

Alumni der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig, Dr. Stephan Fricke

American Chemical Society (ACS), Dr. Mirko Buchholz, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth, Dr. Daniel Ramsbeck

American Diabetes Association (ADA), Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

American Heart Association, Dr. Alexander Deten, Dr. Alexander Kranz

American Society of Biochemistry and Molecular Biology (ASBMB), Dr. Claus Kerkhoff

American Stroke Association, Dr. Alexander Kranz

Arbeitskreis experimentelle Stammzelltransplantation, Dr. Stephan Fricke

Ärzte für Madagaskar e.V., Prof. Dr. Frank Emmrich

Association for Cancer Immunotherapy (CIMT), Christopher Oelkrug

Australian Neuroscience Society, Dr. Antje Dreyer

biosaxony e.V., Prof. Dr. Frank Emmrich

Deutsche Gesellschaft für Altersforschung, Dr. Alexandra Stolzing

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivtherapie, PD Dr. Martin Sauer

Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie, Dr. Holger Kirsten

Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie e.V. (DGGG), Dr. Alexandra Stolzing

Deutsche Gesellschaft für Immunologie e.V. (DGfI), Prof. Dr. Frank Emmrich, Dr. Stephan Fricke, Christiane Földner, Dr. Franziska Lange, Dr. Jörg Lehmann, Christopher Oelkrug, Prof. Dr. Ulrich Sack, Dr. Ulla Schwertassek, Katharina Zoldan

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK), Dr. Alexander Deten

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL), Prof. Dr. Frank Emmrich

Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie, Dr. Gesa Weise

Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Dr. Gesa Weise

Deutsche Gesellschaft für Parasitologie, Peggy Bodammer

Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V. (GRM), Prof. Dr. Frank Emmrich, Dr. Stephan Fricke, Dr. Alexandra Stolzing

Deutsche Gesellschaft für Stammzellforschung (GSZ), Prof. Dr. Frank Emmrich

Deutsche Gesellschaft für Virologie (GfV), PD Dr. Sebastian Ulbert

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Prof. Dr. Steffen Mitzner

Deutsche Morbus Crohn / Colitis Ulcerosa Vereinigung e.V. (DCCV), Peggy Bodammer

Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft, Dr. Mirko Buchholz, Dr. Daniel Ramsbeck

Deutsche Physiologische Gesellschaft e.V. (DPG), Dr. Alexander Deten

Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG), Prof. Dr. Steffen Mitzner, PD Dr. Martin Sauer

Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL), Prof. Dr. Ulrich Sack

Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG), Anne Kühlmann

Deutsche Zoologische Gesellschaft e.V. (DZG), Dr. Gustavo Makert dos Santos

Deutscher Ethikrat, Prof. Dr. Frank Emmrich

Deutscher Hochschulverband (DHV), Dr. Alexander Deten

Europäische WNV Forschungsplattform, PD Dr. Sebastian Ulbert

European Autoimmunity Standardization Initiative (EASI), Prof. Dr. Ulrich Sack

European Macrophage and Dendritic Cell Society (EMDS), Dr. Claus Kerkhoff

European Molecular Biology Laboratory (EMBL) Alumni Association, PD Dr. Sebastian Ulbert

European Renal Association / European Dialysis and Transplantation Association (ERA-EDTA), Prof. Dr. Steffen Mitzner

European Society for Advances to Study Diabetes (EASD), Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

European Society for Artificial Organs (ESAO), Prof. Dr. Steffen Mitzner

European Society for Clinical Cell Analysis (ESCCA), Prof. Dr. Ulrich Sack

Förderverein für Medizinische Ausbildung (FörMA e. V.),
Prof. Dr. Frank Emmrich

Freunde der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig e. V.,
Dr. Jörg Lehmann

German QP Association,
Kati Kebbel, Dr. Gerno Schmiedeknecht

German Society of Biological Chemistry and Molecular Biology (GBM), Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

German Society of Mass Spectrometry (DGMS),
Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

German Stem Cell Network (GSCN), Prof. Dr. Frank Emmrich

Gesellschaft Deutscher Chemiker e. V. (GDCh),
Dr. Michael Szardenings

Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie e. V. (GBM), Dr. Holger Cynis, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth, Prof. Dr. Frank Emmrich, Dr. Claus Kerkhoff, Dr. Stephan Schilling, Dr. Michael Szardenings

Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e. V. (DECHEMA), Prof. Dr. Frank Emmrich

Gesellschaft für Nephrologie (GfN), Prof. Dr. Steffen Mitzner

Gesellschaft für Versuchstierkunde e. V. (GV-SOLAS),
Dr. Jörg Lehmann

Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e. V. (GfID), Prof. Dr. Ulrich Sack

GLP-Kommission, Prof. Dr. Ulrich Sack

International Dyslexia Association, Dr. Arndt Wilcke

International Proteolysis Society (IPS), Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

International Society for Heart Research (ISHR),
Dr. Alexander Deten

International Union for the Study of Social Insects, Dr. Gustavo Makert dos Santos

Leipziger Initiative für Biotechnologie e. V., Prof. Dr. Frank Emmrich

Leipziger Stiftung für Innovation und Technologietransfer, Prof. Dr. Frank Emmrich

MEDICA Deutsche Gesellschaft für Interdisziplinäre Medizin e. V., Prof. Dr. Frank Emmrich

Nationale Forschungsplattform für Zoonosen, PD Dr. Sebastian Ulbert

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e. V. (NWG),
Dr. Anna Leichsenring

New York Academy of Sciences, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Protein Society (PS), Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Society for Neuroscience (SfN), Dr. Holger Cynis, Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth, Dr. Alexander Kranz, Dr. Björn Nitzsche, Dr. Daniel-Christoph Wagner, Dr. Vilia Zeisig

Verein zur Förderung der Gesundheitswirtschaft in der Region Leipzig e. V. (VfG),
Prof. Dr. Frank Emmrich

Verein zur Förderung Regenerativer Medizin e. V.,
Prof. Dr. Frank Emmrich

Vereinigung von Freunden und Förderern der Universität Leipzig e. V., Prof. Dr. Frank Emmrich

Zentrale Tierschutzkommission der Landesdirektion Sachsen in Leipzig, Dr. Jörg Lehmann

ORIGINALPUBLIKATIONEN

- Arnold C, Stadler PF, Prohaska SJ. **Chromatin computation: Epigenetic inheritance as a pattern reconstruction problem.** *Journal of theoretical biology* 336 (2013), S. 61–74. doi: 10.1016/j.jtbi.2013.07.012.
- Bañares R, Nevens F, Larsen FS, Jalan R, Albillos A, Dollinger M, Saliba F, Sauerbruch T, Klammt S, Ockenga J, Pares A, Wendon J, Brünnler T, Kramer L, Mathurin P, de la Mata M, Gasbarrini A, Müllhaupt B, Wilmer A, Laleman W, Eefsen M, Sen S, Zipprich A, Tenorio T, Pavesi M, Schmidt HH, Mitzner S, Williams R, Arroyo V; RELIEF study group. **Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: the RELIEF trial.** *Hepatology*. 57(2013), 3, S. 1153–62. doi: 10.1002/hep.26185.
- Becker A, Kohlmann S, Alexandru A, Jagla W, Canneva F, Bäuscher C, Cynis H, Sedlmeier R, Graubner S, Schilling S, Demuth HU, von Hörsten S. **Glutaminyl cyclase-mediated toxicity of pyroglutamate-beta amyloid induces striatal neurodegeneration.** *BMC Neurosci*. 2013 Oct 1;14:108. doi: 10.1186/1471-2202-14-108.
- Bernt M, Bleidorn C, Braband A, Dambach J, Donath A, Fritzsche G, Golombek A, Hadrys H, Jühling F, Meusemann K, Middendorf M, Misof B, Perseke M, Podsiadlowski L, Reumont B von, Schierwater B, Schlegel M, Schrödl M, Simon S, Stadler PF, Stöger I, Struck TH. **A comprehensive analysis of bilaterian mitochondrial genomes and phylogeny.** *Molecular phylogenetics and evolution* 69 (2013), Nr. 2, S. 352–364. doi: 10.1016/j.ympev.2013.05.002.
- Bernt M, Braband A, Middendorf M, Misof B, Rota-Stabelli O, Stadler PF. **Bioinformatics methods for the comparative analysis of metazoan mitochondrial genome sequences.** *Molecular phylogenetics and evolution* 69 (2013), 2, S. 320–327. doi: 10.1016/j.ympev.2012.09.019.
- Bernt M, Braband A, Schierwater B, Stadler PF. **Genetic aspects of mitochondrial genome evolution.** *Molecular phylogenetics and evolution* 69 (2013), Nr. 2, S. 328–338. doi: 10.1016/j.ympev.2012.10.020.
- Bernt M, Donath A, Jühling F, Externbrink F, Florentz C, Fritzsche G, Pütz J, Middendorf M, Stadler PF. **MITOS: improved de novo metazoan mitochondrial genome annotation.** *Molecular phylogenetics and evolution* 69 (2013), Nr. 2, S. 313–319. doi: 10.1016/j.ympev.2012.08.023.
- Biadglegne F, Tesfaye W, Anagaw B, Tessema B, Debebe T, Anagaw B, Mulu A, Sack U, Rodloff AC. **Tuberculosis lymphadenitis in Ethiopia.** *Japanese journal of infectious diseases* : JJID 66 (2013), 4, S. 263–268.
- Blumert C, Kalkhof S, Broche-Heidrich K, Kohajda T, von Bergen M, Horn F. **Analysis of the STAT3 intercatome using in-situ biotinylation and SILAC.** *Journal of Proteomics*. 94 (2013), S. 370–386. doi: 10.1016/j.jprot.2013.08.021.
- Bodammer P, Kerkhoff C, Maletzki C, Lamprecht G. **Bovine colostrum increases pore-forming claudin-2 protein expression but paradoxically not ion permeability possibly by a change of the intestinal cytokine milieu.** *PLoS One*. 8 (2013), 5, e64210. doi: 10.1371/journal.pone.0064210.
- Bodammer P, Zirzow E, Klammt S, Maletzki C, Kerkhoff C. **Alteration of DSS-mediated immune cell redistribution in murine colitis by oral colostrum immunoglobulin.** *BMC immunology*. 14 (2013), e10. doi: 10.1186/1471-2172-14-10.
- Boll K, Reiche K, Kasack K, Mörbt N, Kretschmar AK, Tomm JM, Verhaegh G, Schalken J, von Bergen M, Horn F, Hackermüller J. **MiR-130a, miR-203 and miR-205 jointly repress key oncogenic pathways and are downregulated in prostate carcinoma.** *Oncogene*. 32 (2013), S. 277–285. doi: 10.1038/onc.2012.55.
- Breitrück A, Sparmann G, Mitzner S, Kerkhoff C. **Establishment of a novel extracorporeal bowel model to study luminal approaches to treat inflammatory bowel disease.** *Disease Models and Mechanisms*. 6 (2013), 6, S. 1487–93. doi: 10.1242/dmm.011734.
- Chabierski S, Makert GR, Kerzhner A, Barzon L, Fiebig P, Liebert UG, Papa A, Richner JM, Niedrig M, Diamond MS, Palù G, Ulbert S. **Antibody responses in humans infected with newly emerging strains of West Nile Virus in Europe.** *PLoS One*. 8 (2013), 6, e66507. doi: 10.1371/journal.pone.0066507.

- Cynis H, Kehlen A, Haegele M, Hoffmann T, Heiser U, Fujii M, Shibazaki Y, Yoneyama H, Schilling S, Demuth HU. **Inhibition of Glutaminyl Cyclases alleviates CCL2-mediated inflammation of non-alcoholic fatty liver disease in mice.** *Int J Exp Pathol.* 2013 Jun; 94(3):217–25. doi: 10.1111/iep.12020. Epub 2013 Apr 8.
- Dieterich C, Stadler PF. **Computational biology of RNA interactions.** *Wiley interdisciplinary reviews. RNA.* Online resource 4 (2013), Nr. 1, S. 107–120. doi: 10.1002/wrna.1147.
- Dirnagl U, Hakim A, MacLeod M, Fisher M, Howells D, Alan SM, Steinberg G, Planas A, Boltze J, Savitz S, Iadecola C, Meairs S. **A concerted appeal for international cooperation in preclinical stroke research.** *Stroke.* 44 (2013), 6, S. 1754–1760. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.000734.
- Doose G, Alexis M, Kirsch R, Findeis S, Langenberger D, Machne R, Mörl M, Hoffmann S, Stadler PF. **Mapping the RNA-Seq trash bin: Unusual transcripts in prokaryotic transcriptome sequencing data.** *RNA biology* 10 (2013), Nr. 7, S. 1204–1210. doi: 10.4161/rna.24972.
- Faust D, Kletting S, Ueberham E, Dietrich C. **Aryl hydrocarbon receptor-dependent cell cycle arrest in isolated mouse oval cells.** *Toxicology letters.* 223 (2013), 1, S. 73–80. doi: 10.1016/j.toxlet.2013.08.022.
- Fricke S, Hilger N, Fricke C, Schönfelder U, Behre G, Ruschpler P, Boldt A, Oelkrug C, Sack U, Emmrich F. **Prevention of graft-versus-host-disease with preserved graft-versus-leukemia-effect by ex vivo and in vivo modulation of CD4+ T-cells.** *Cellular and Molecular Life Sciences.* 2013 Sep 26. [Epub ahead of print]
- Frost JL, Le KX, Cynis H, Ekpo E, Kleinschmidt M, Palmour RM, Ervin FR, Snigdha S, Cotman CW, Saïdo TC, Vassar RJ, St George-Hyslop P, Ikezu T, Schilling S, Demuth HU, Lemere CA. **Pyroglutamate-3 amyloid-beta deposition in the brains of humans, non-human primates, canines, and Alzheimer disease-like transgenic mouse models.** *Am J Pathol.* 2013 Aug;183(2):369-81. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.05.005. Epub 2013 Jun 7.
- Güttler BH, Cynis H, Seifert F, Ludwig HH, Porzel A, Schilling S. **A quantitative analysis of spontaneous isoaspartate formation from N-terminal asparaginyl and aspartyl residues.** *Amino Acids.* 44 (2013), 4, S. 1205–14. doi: 10.1007/s00726-012-1454-0.
- Hass J, Walton E, Kirsten H, Liu J, Priebe L, Wolf C, Karbalai N, Gollub R, White T, Roessner V, Müller KU, Paus T, Smolka MN, Schumann G, IMAGEN Consortium, Scholz M, Cichon S, Calhoun V, Ehrlich S. **A genome-wide association study suggests novel loci associated with a Schizophrenia-related brain-based phenotype.** *PLoS One.* 8 (2013), 6, e64872. doi: 10.1371/journal.pone.0064872.
- Hellvard A, Maresz K, Schilling S, Graubner S, Heiser U, Jonsson R, Cynis H, Demuth HU, Potempa J, Mydel P. **Glutaminyl cyclases as novel targets for the treatment of septic arthritis.** *Journal of Infectious Diseases.* 207 (2013), 5, S. 768–77. doi: 10.1093/infdis/jis729.
- Hodzic M, Naaldijk Y, Stolzinger A. **Regulating aging in adult stem cells with microRNA.** *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie.* 46 (2013), 7, S. 629–34. doi: 10.1007/s00391-013-0531-7
- Holland H, Xu LX, Ahnert P, Kirsten H, Koschny R, Bauer M, Schober R, Meixensberger J, Krupp W. **Comprehensive high-resolution genomic profiling and cytogenetics of two pediatric and one adult medulloblastoma.** *Pathology – research and practice.* 209 (2013), 9, S. 541–7. doi: 10.1016/j.prp.2013.06.001.
- Hubicka J, Jost J, Long Y, Stadler PF, Yang L. **Relations between graphs.** *Ars mathematica contemporanea* 6 (2013), Nr. 2, S. 323–350.
- Jiang SN, Park SH, Lee HJ, Zheng JH, Kim HS, Bom HS, Hong Y, Szardenings M, Shin MG, Kim SC, Ntziachristos V, Choy HE, Min JJ. **Engineering of bacteria for the visualization of targeted delivery of a cytolytic anticancer agent.** *Molecular Therapy.* 21 (2013), 11, S. 1985–95. doi: 10.1038/mt.2013.183.
- Kehlen A, Haegele M, Menge K, Gans K, Immel UD, Hoang-Vu C, Klonisch T, Demuth HU. **Role of glutaminyl cyclases in thyroid carcinomas.** *Endocr Relat Cancer.* 2013 Feb 18;20(1):79-90. doi: 10.1530/ERC-12-0053. Print 2013 Feb.

ORIGINALPUBLIKATIONEN

- Kolenko P, Koch B, Rahfeld JU, Schilling S, Demuth HU, Stubbs MT. **Structure of glutaminyl cyclase from *Drosophila melanogaster* in space group I4.** Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun. 2013 Apr 1;69 (Pt 4): 358–61. doi: 10.1107/S1744309113005575. Epub 2013 Mar 28.
- Langenberger D, Cakir MV, Hoffmann S, Stadler PF. **Dicer-processed small RNAs: Rules and exceptions.** Journal of experimental zoology. Part B, Molecular and developmental evolution 320B (2013), Nr. 1, S. 35–46. doi: 10.1002/jez.b.22481.
- Lechner M, Marz M, Ihling C, Sinz A, Stadler PF, Krauss V. **The correlation of genome size and DNA methylation rate in metazoans.** Theory in Biosciences 132 (2013), Nr. 1, S. 47–60. doi: 10.1007/s12064-012-0167-y.
- Lehmann J, Stadler PF, Krauss V. **Near intron pairs and the metazoan tree.** Molecular phylogenetics and evolution 66 (2013), Nr. 3, S. 811–823. doi: 10.1016/j.ympev.2012.11.012.
- Lipfert J, Ödemis V, Wagner DC, Boltze J, Engele J. **CXCR4 and CXCR7 form a functional receptor unit for SDF-1/CXCL12 in primary rodent microglia.** Neuropathology and applied neurobiology. 39 (2013), 6, S. 667–80. doi: 10.1111/nan.12015.
- Lison H, Happel MF, Schneider F, Baldauf K, Kerbstat S, Seelbinder B, Schneeberg J, Zappe M, Goldschmidt J, Budinger E, Schröder UH, Ohl FW, Schilling S, Demuth HU, Scheich H, Reymann KG, Rönicke R. **Disrupted cross-laminar cortical processing in β amyloid pathology precedes cell death.** Neurobiol Dis. 2014 Mar;63:62–73. doi: 10.1016/j.nbd.2013.11.014. Epub 2013 Nov 27.
- Lobsien D, Dreyer AY, Stroh A, Boltze J, Hoffmann KT. **Imaging of VSOP labeled stem cells in agarose phantoms with susceptibility weighted and T2* weighted MR Imaging at 3T: determination of the detection limit.** PLoS One. 8 (2013), 5, e62644. doi: 10.1371/journal.pone.0062644.
- Mitzner S. **Stellenwert der MARS-Dialyse beim Acute-on-chronic-Leberversagen.** Zeitschrift für Gastroenterologie. 51 (2013), 10, S. 1193–4. doi: 10.1055/s-0033-1350351.
- Mitzner SR, Gloger M, Henschel J, Koball S. **Improvement of hemodynamic and inflammatory parameters by combined hemoadsorption and hemodiafiltration in septic shock: a case report.** Blood Purification. 35 (2013), 4, S. 314–5. doi: 10.1159/000351206.
- Müller SA, Findeiß S, Pernitzsch SR, Wissenbach DK, Stadler PF, Hofacker IL, Bergen M. von, Kalkhof S. **Identification of new protein coding sequences and signal peptide cleavage sites of *Helicobacter pylori* strain 26695 by proteogenomics.** Journal of Proteomics 86 (2013), S. 27–42. doi: 10.1016/j.jprot.2013.04.036.
- Pachernegg S, Joshi I, Muth-Köhne E, Pahl S, Münster Y, Terhag J, Karus M, Werner M, Ma-Högemeier ZL, Körber C, Grunwald T, Faissner A, Wiese S, Hollmann M. **Undifferentiated embryonic stem cells express ionotropic glutamate receptor mRNAs.** Frontiers in Neuroscience. 7 (2013), 241, 12 S. doi: 10.3389/fncel.2013.00241.
- Pönisch W, Moll B, Bourgeois M, Andrea M, Schliwa T, Heyn S, Schmalfeld M, Edelmann T, Becker C, Hoffmann FA, Schwarzer A, Kreibich U, Egert M, Stiegler R, Krahl R, Remane Y, Bachmann A, Lindner T, Weidhase L, Petros S, Fricke S, Vucinic V, Al Ali H, Niederwieser D. **Bendamustine and prednisone in combination with bortezomib (BPV) in the treatment of patients with relapsed or refractory multiple myeloma and light chain-induced renal failure.** Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 139 (2013), 11, S. 1937–46. doi: 10.1007/s00432-013-1513-2.
- Ramsbeck D, Buchholz M, Koch B, Böhme S, Hoffmann T, Demuth H-U, Heiser U. **Structure-activity relationships of benzimidazole-based glutaminyl cyclase inhibitors featuring a heteroaryl scaffold.** Journal of Medicinal Chemistry. 56 (2013), 17, S. 6613–25. doi: 10.1021/jm4001709.
- Sabarinathan R, Tafer H, Seemann SE, Hofacker IL, Stadler PF, Gorodkin J. **RNA_{snp}: Efficient detection of local RNA secondary structure changes induced by SNPs.** Human mutation 34 (2013), Nr. 4, S. 546–556. doi: 10.1002/humu.22273.

Sabarinathan R, Tafer H, Seemann SE, Hofacker IL, Stadler PF, Gorodkin J. **The RNAsnp web server: predicting SNP effects on local RNA secondary structure.** *Nucleic Acids Research* 41 (2013), Nr. W1, S. W475–W479. doi: 10.1093/nar/gkt291.

Sack U, Barnett D, Demirel GY, Fossat C, Fricke S, Kafassi N, Nebe T, Psarra K, Steinmann J, Lambert C. **Accreditation of flow cytometry in Europe.** *Cytometry B Clinical Cytometry*. 84 B (2013), 3, S. 135–42. doi: 10.1002/cyto.b.21079.

Sauer M, Altrichter J, Mencke T, Klöhr S, Thomsen M, Kreuzer HJ, Nöldge-Schomburg G, Mitzner SR. **Role of different replacement fluids during extracorporeal treatment in a pig model of sepsis.** *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 17 (2013), 1, S. 84–92. doi: 10.1111/j.1744-9987.2012.01103.x.

Schreiber R, Luong N, Fan Z, Kuzyk A, Nickels PC, Zhang T, Smith DM, Yurke B, Kuang W, Govorov AO, Liedl T. **Chiral plasmonic DNA nanostructures with switchable circular dichroism.** *Nature Communications*. 4 (2013), 2948. doi: 10.1038/ncomms3948.

Smith D, Schüller V, Engst C, Rädler J, Liedl T. **Nucleic acid nanostructures for biomedical applications.** *Nanomedicine*. 8 (2013), 1, S. 105–21. doi: 10.2217/nnm.12.184.

Stolzing A, Haendeler J. **Aging-mechanisms, models, and translation.** *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 46 (2013), 7, S. 612. doi: 10.1007/s00391-013-0528-2.

Sun N, Hartmann R, Lecher J, Stoldt M, Funke SA, Gremer L, Ludwig HH, Demuth HU, Kleinschmidt M, Willbold D. **Structural analysis of the pyroglutamate-modified isoform of the Alzheimer's disease-related amyloid- β using NMR spectroscopy.** *J Pept Sci*. 2012 Nov;18(11): 691-5. doi: 10.1002/psc.2456. Epub 2012 Sep 24.

Tessema B, Beer J, Merker M, Emmrich F, Sack U, Rodloff AC, Niemann S. **Molecular epidemiology and transmission dynamics of *Mycobacterium tuberculosis* in Northwest Ethiopia: new phylogenetic lineages found in Northwest Ethiopia.** *BMC Infectious Diseases*. 13 (2013), 131. doi: 10.1186/1471-2334-13-131.

Wachsmuth M, Findeiß S, Weissheimer N, Stadler PF, Mörl M. **De novo design of a synthetic riboswitch that regulates transcription termination.** *Nucleic Acids Research* 41 (2013), Nr. 4, S. 2541–2551. doi: 10.1093/nar/gks1330.

Wagner DC, Scheibe J, Glocke I, Weise G, Deten A, Boltze J, Kranz A. **Object-based analysis of astroglial reaction and astrocyte subtype morphology after ischemic brain injury.** *Acta Neurobiologiae Experimentals*. 73 (2013), 1, S. 79–87.

Will S, Siebauer MF, Heyne S, Engelhardt J, Stadler PF, Reiche K, Backofen R. **LocARNAscan: incorporating thermodynamic stability in sequence and structure-based RNA homology search.** *Algorithms for Molecular Biology*. 8 (2013), 1, 14. doi: 10.1186/1748-7188-8-14.

PUBLIZIERTE KURZFASSUNGEN

- Ahnert P, Christ S, Hacker-müller J, Hohlfeld JM, Horn F, Krug N, Lindemann E, Löffler M, Lorenz S, Reiche K, Sohn K, Specht M. **Assessment of long noncoding RNA expression using whole transcriptome sequencing of COPD blood samples from the ECLIPSE cohort.** ATS – American Thoracic Society International Conference, 17.–22.5.2013, Philadelphia, USA.
- Bach C, Hilger N, Köberle M, Przybylski S, Marschner A, Lange F, Fricke S, Jülke H, Burkhardt J. **Graft versus host disease: an overview of murine in vivo disease models.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.
- Bäcker I, Flemmig J, Leichsenring A, Lange F, Arnhold J. **Perspective analysis of myeloperoxidase activity in a chronic rat model of rheumatoid arthritis.** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.
- Bäcker I, Leichsenring A, Flemmig J, Arnhold J, Lange F. **Beneficial effects of epigallocatechin gallate from green tea in a rat model of chronic rheumatoid arthritis.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.
- Bäcker I, Leichsenring A, Lange F, Isensee T, Guntermann H, Sack U. **Anti-inflammatory effects of NRI-1006 in the CIA mouse model of rheumatoid arthritis.** 43th Annual Meeting of German Society for Immunology, 11.–14.9.2013, Mainz.
- Becker H, Carstens C, Kuhlmeier D, Sandetskaya N, Schröter N, Zilch C, Gärtner C. **Stationary microfluidics: Molecular diagnostic assays by moving magnetic beads through non-moving liquids.** In: Becker, H. (Ed.); Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers -SPIE-, Bellingham/Wash.: Microfluidics, BioMEMS, and Medical Microsystems XI: 3.–5.2.2013, San Francisco, California, USA Bellingham, WA: SPIE, 2013, Paper 86150B (Proceedings of SPIE 8615). doi: 10.1117/12.2004041.
- Black R, Lues I, Weber F, Meyer A, Hoffmann T, Pokorny R, Demuth HU, Glund K. **Safety; pharmacokinetics and pharmacodynamics of PQ912, the first glutaminyl cyclase (QC)inhibitor to treat AD, in healthy elderly subjects (Vortrag).** AAIC – Alzheimer's Association International Conference, 13.–18.7.2013, Boston, USA.
- Buchholz M, Knauer J, Lehmann J, Haß M, Gargosky S. **Qualification of the COSTIM assay to determine potency and use in clinical trials.** 19th Annual ISCT Meeting (International Society for Cell Therapy), Auckland, Neuseeland, 22.–25.4.2013.
- Buchholz M, Knauer J, Lehmann J, Haß M, Gargosky S. **Qualification of the COSTIM assay to determine potency and use in clinical trials (Poster).** 19th Annual ISCT Meeting. Abstracts : 22.–25.4.2013, Auckland, New Zealand : Elsevier. (Cytotherapy 15.2013, Nr. 4, Supplement).
- Burkhardt J, Marschner A, Hilger N, Rudzok S, Ebert M, Przybylski S, Ewe A, Aigner A, Fricke S. **Gene therapy of Graft versus Host Disease (GvHD).** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.
- Caldarone BJ, Frost JL, Kleinschmidt M, Schilling S, Demuth HU, Lemere CA. **Cognitive efficacy of anti-pyroglutamate-3 Abeta monoclonal antibody 07/1 in APP/PS1dE9 transgenic mice (Poster).** 11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease, AD/PD, 6.–10.3.2013, Florenz, Italien.
- Cerwenka S, Pösel C, Möller K, Kranz A, Boltze J, Wagner DC, Weise G. **Different doses of Granulocyte colony-stimulating factor do not impact the infiltration of polymorphonuclear neutrophils to experimental ischemic stroke.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.
- Demuth HU. **pGlu Abeta as target for AD-treatment by immunization and glutaminyl cyclase inhibition (Vortrag).** 11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease, AD/PD, 6.–10.3.2013, Florenz, Italien.
- Demuth HU, Eichentopf R, Rönnicke R, Reymann K, Schilling S. **pGlu-Abeta peptides, highly abundant in AD brain, are cytotoxic in vitro, in situ and in vivo (Vortrag).** AAIC – Alzheimer's Association International Conference, 13.–18.7.2013, Boston, USA.

Demuth HU, Schilling S, Cynis H, Heiser U, Alexandru A, Becker A, Jagla W, Graubner S.

pGlu-Abeta generated by glutaminy cyclase (QC) enforces aggregation and toxicity of Abeta – inhibitors of this enzyme attenuating neurodegeneration and neuroinflammation in AD models are now at clinical clinical stage (Vortrag).

Society for Neuroscience Annual Meeting 2013, 9.–13.11.2013, San Diego, USA

Didwischus N, Pösel C, Möller C, Wagner DC, Weise G. **Migratory behavior of T lymphocytes from a humanized mouse chimera.** World Conference on Regenerative Medicine, 21.–23.10.2013, Leipzig.

Doß S, Potschka H, Doß F, Mitzner S, Sauer M. **Permanent cell based test device for screening hepatotoxicity: Results of antimycotics-testing.** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.

Doß S, Potschka H, Doß F, Mitzner S, Sauer M. **Testing of hepatotoxicity of antimycotics with the human cell line HepG2/C3A.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Dreyer A, Diehl R, Hetz S, Peske K, Jakubke N, Harzen-dorf I, Knörr A, Schöne C, Boltze J. **Immunosuppression in transplantation of progenitor cells in an ovine model.** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.

Ehlert U, Oelkrug C. **Antigenic peptide transfer between B16 melanoma and endothelial cells in the presence of anti-angiogenic drugs.**

12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Fabian C. **Systemic MSC transplantation for Alzheimer therapy.** Recent Progress in BioMedical Sciences 2013, BK21 Symposium, 15.–16.2.2013, Yeosu, Südkorea.

Fabian C, Böhme J, Naaldijk Y, Leovsky C, Stolzing A. **Biodistribution of mesenchymal stem cells and microglia after systemic application.** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.

Fabian C, Stolzing A. **Donor age restricts migration and homin of systemic transplanted mesenchymal stem cells.** Deutsch-Koreanisches Symposium, 4.12.2013, Leipzig.

Fricke S. **Cell Therapy of GvHD (Vortrag).** Stammzelltag Vita 34, 7.6.2013, Leipzig

Fronz U, Deten A. **Generating neural stem cells from rat fibroblasts: iPS cell approach versus direct conversion.** Till & McCulloch Meetings 2013 22.–25.10.2013, Banff, Canada.

Fronz U, Deten A. **Generating NSCs from rat fibroblasts: Induced pluripotent stem cell-derived NSCs are more similar to fetal NSCs than directly converted fibroblasts.** 1st Annual Conference of the German Stem Cell Network, 11.–13.11.2013, Berlin.

Fronz U, Deten A. **Turning skin cells into brain cells: Rat induced pluripotent stem-cell derived NSCs are more similar to fetal NSCs than directly converted fibroblasts.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Frost JL, Kleinschmidt M, Le KX, Caldarone BJ, Schilling S, Demuth HU, Lemere CA. **Prophylactic passive immunization against Abeta pyroGlu-3 using a novel monoclonal antibody in APP/ Ps1dE9 Mice: A dosing study (Vortrag).** 11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease, AD/PD, 6.–10.3.2013, Florenz, Italien.

Frost JL, Kleinschmidt M, O'Nuallian B, Le KX, Caldarone BJ, Schilling S, Demuth HU, Lemere CA. **Passive immunization against pyroglutamate-3 Abeta decreases total plaque load in the absence of microhemorrhage and attenuates cognitive deficits in APP/ PS1dE9 mice (Vortrag).** AAIC – Alzheimer's Association International Conference, 13.–18.7.2013, Boston, USA.

Frost JL, Liu B, Cynis H, Kleinschmidt M, O'Nuallian B, Le KX, Caldarone BJ, Schilling S, Demuth HU, Lemere CA. **Early passive vaccination against targeting pyroglutamate-3 Abeta reduces total cerebral plaque burden without microhemorrhage and partially protects against cognitive deficits in APP/ PS1dE9 mice (Poster).** Society for Neuroscience Annual Meeting 2013, 9.–13.11.2013, San Diego, USA.

Großmann U, Zeisig V, Dreyer A, Patt M, Schildan A, Boltze J, Sabri O, Barthel H. **[18F]FDG labeling of ovine mesenchymal stem cells for pet imaging.** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.

PUBLIZIERTE KURZFASSUNGEN

Hartke M, Rastig N, Ehlert U, Pietzsch N, Schubert A, Oelkrug C. **Evaluation of synthetic tumoricidal peptides from frog skin secretions.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Hartlage-Rübsamen M, Waniek A, Cynis H, Koch B, Schilling S, Demuth HU, Morawski M, Rossner S. **Mouse strain-specific expression of glutamyl cyclasees (Poster).** 11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease, AD/PD, 6. – 10.3.2013, Florenz, Italien.

Hetz S, Fröhlich W, Scheibe J, Bliss T, Dreyer AY. **Quality assurance in transplantation of stem and progenitor cells.** World Conference on Regenerative Medicine, 23. – 25.10.2013, Leipzig.

Hilger N, Schmidt F, Svanidze E, Emmrich F, Fricke S. **GvHD vs. GvL: Epitope specific modulation of CD4+ T-cells by anti-human CD4 antibodies simultaneously facilitates the GvL effect and the long-term suppression of GvHD (Vortrag).** Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie (DGHO), 18. – 22.10.2013, Wien, Österreich.

Hilger N, Schmidt F, Svanidze E, Emmrich F, Fricke S. **Regeneration of hematopoiesis with preserved anti-tumor capacity after stem cell transplantation (Vortrag).** World conference of Regenerative Medicine, 23. – 25.10.2013, Leipzig.

Hilger N, Schmidt F, Svanidze E, Müller A, Emmrich F, Fricke S. **Epitope-specific modulation of the CD4 molecule on T helper cells by specific anti-human CD4 antibodies does not interfere with the Graft-versus-leukemia effect.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Hilger N, Schmidt F, Svanidze E, Müller A, Emmrich F, Fricke S. **Prevention of Graft-versus-Host-Disease with preserved Graft-versus-Leukemia-Effect by ex vivo modulation of CD4+ T-cells.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Hook VY, Toneff T, Cynis H, Mosier C, Demuth HU, Ziegler M. **Full-length Abeta (1-40/42) and pyroGlu-Abeta(3-40/42) peptides are produced in neurotransmitter secretory vesicles by APP secretase system and glutamyl cyclase for regulated Abeta secretion with peptide and catecholamine transmitters (Poster).** Society for Neuroscience Annual Meeting 2013, 9. – 13.11.2013, San Diego, USA.

Kämpf C, Höslér N, Stadler PF, Horn F, Reiche K, Hackermüller J. **Long non-coding RNAs in disease related chromatin remodelling.** LIFE Spring School, 27. – 31.5.2013, Leipzig.

Kämpf C, Reiche K, Tomm J, Lemos M, Höslér N, Horn F, von Bergen M, Hackermüller J. **A time resolved analysis of lncRNA expression throughout Th1 cell differentiation.** EMBO|EMBL Symposium: The Non Coding Genome, 9. – 12.10.2013, Heidelberg.

Kern K, Delaroque N, Ueberham E, Lehmann J, Fischer M, Neundorff I, Szardenings M. **Identification of allergy-related epitopes of soybean** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Kirsten H, Al-Hasani H, Holdt LM, Gross A, Beutner F, Krohn K, Horn K, Ahnert P, Burkhardt R, Reiche K, Hackermüller J, Löffler M, Teupser D, Thiery J, Scholz M. **Genome-wide analysis of the genetic regulation of the human transcriptome identifies novel regulators and corroborates the regulatory relevance of non-protein coding loci.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Kirsten H, Al-Hasani H, Holdt L, Gross A, Beutner F, Krohn K, Horn K, Ahnert P, Reiche K, Hackermüller J, Löffler M, Teupser D, Thiery D, Scholz M. **Insights in Human Diseases and the Human Transcriptome by a large Study of the Genetics of Gene Expression.** 1. Internationales LIFE-Symposium, 24. – 27.9.2013, Leipzig.

Köberle M, Rodewohl A, Scholbach J, Lange F. **Age depending development of engraftment level and functionality of the lymphoid and myeloid lineage in humanized mice.** Annual Meeting DGFI, 11. – 14.9.2013, Mainz.

Koch S, Doß F, Doß S, Altrichter J, Mitzner S. **Extended storage of granulocyte concentrates for clinical transfusion.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Kranz A, Boltze J, Wagner DC. **Standardization of preclinical stroke imaging.** XXVth International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism and Function, 20. – 23.5.2013, Shanghai, China.

Krause C, Zscharnack M, Marquaß B, Aust G, Smink J, Siodla V, Schulz R, Lehmann J. **Präklinische Sicherheitsprüfung zur Evaluierung der Biodistribution tissue-engineerter humaner Chondrozyten-Sphäroide im NSG Mausmodell (Poster).** Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie, 22.–25.10.2013, Berlin.

Krause C, Zscharnack M, Marquaß B, Aust G, Smink J, Siodla V, Schulz R, Lehmann J. **Präklinische Sicherheitsprüfung zur Evaluierung der Tumorigenität tissue-engineerter humaner Chondrozyten-Sphäroide im NSG Mausmodell (Poster).** Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie, 22.–25.10.2013, Berlin.

Kühlmann A, Vahlenkamp T, Lange F. **Development of a Bovinized NSG Mouse.** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.

Kuhlmeier D. **Miniaturized Diagnostic Systems for Infectious Disease Control.** 3rd Annual World Congress of Molecular Medicine (MolMed-2013), 13.–16.11.2013, Haikou, China.

Lange F, Scholbach J, Rodewohl A, Köberle M. **How functional are human immune cells developed in mice?** 100th Annual Meeting of the American Association of Immunologists. 3.–7.5.2013, Honolulu, Hawaii, USA, Journal of Immunology. 190 (2013), P4376.

Lehmann J, Zscharnack M, Thümmel C, Schulz R. **Preclinical safety requirements for the approval of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) – Demonstration of the GLP-compliant safety testing concept at Fraunhofer IZI Leipzig (Vortrag).** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.

Lehmann J. **Preclinical safety requirements for the approval of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) – Demonstration of the GLP-compliant efficacy and safety testing concept at Fraunhofer IZI Leipzig (Vortrag).** 3rd Joint German-Korean Symposium of Fraunhofer IZI and Chonnam National University Hwasun Hospital, 6.6.2013, Hwasun, Südkorea.

Lehmann J. **Preclinical safety requirements for the approval of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) – Demonstration of the GLP-compliant efficacy and safety testing concept at Fraunhofer IZI Leipzig (Vortrag).** Segunda Jornada de desarrollo preclínico: Medicamentos de terapias avanzadas Second Workshop on pre-clinical development: Advanced-therapy medicinal products, 29.10.2013, Centro Nacional de Biotecnología, Madrid, Spanien.

Leichsenring A, Bäcker I, Isensee T, Guntermann H, Sack U, Lange F. **The immune modulator NRI-1006 exhibits anti-inflammatory properties in the CIA mouse model of rheumatoid arthritis.** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.

Leichsenring A, Lange F, Isensee T, Guntermann H, Sack U. **Anti-inflammatory effects of WF10 in a mouse model of rheumatoid arthritis.** 100th Annual Meeting of the American Association of Immunologists. 3.–7.5.2013, Honolulu, Hawaii, USA. Journal of Immunology. 190 (2013), P5185.

Leovsky C, Fabian C, Naaldijk Y, Jang H, Böhme J, Stolzing A. **Donor as well as recipient age affects migration and homing of systemic transplanted mesenchymal stem cells and microglia.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Lorenz J, Möser C, Sandmaier J, Kacza J, Neundorff I, Smith DM. **DNA Nanostructures as carriers of therapeutic biomolecules.** Physics of Cancer Symposium, 24.9.2013, Leipzig.

Lorenz J, Möser C, Sandmaier J, Kacza J, Neundorff I, Smith DM. **DNA Nanostructures as carriers of therapeutic biomolecules.** COST Thematic Workshop, 8.10.2013, Leipzig.

Lorenz J, Möser C, Sandmaier J, Kacza J, Neundorff I, Smith DM. **DNA Nanostructures as carriers of therapeutic biomolecules.** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.

Makert G. **Development of in vitro and in vivo assays for the analysis of antibodies against the poultry red mite *Dermanyssus gallinae*.** Tagung der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG-Fachgruppe Parasitologie), 8.–10.6.2013, Giessen.

PUBLIZIERTE KURZFASSUNGEN

Makert G. **Development of in vitro and in vivo assays for the analysis of antibodies against the poultry red mite *Dermanyssus gallinae*.**

106. Jahrestagung der Deutschen Zoologischen Gesellschaft (DZG), 13.–16.9.2013, München.

Mittag A, Földner C, Lehmann J, Tarnok A. **Laser scanning cytometry as a tool for biomarker validation.**

In: Mahadevan-Jansen, A.; SPIE, Bellingham/Wash.: Advanced biomedical and clinical diagnostic systems XI : 3.–5.2.2013, San Francisco, California, United States. Bellingham, WA: SPIE, 2013, Paper 857200 (Proceedings of SPIE 8572). doi: 10.1117/12.2002339.

Möllmer T, Pache S, Zoldan K, Fischer R, Bergfeld U, Swalve H. **Haptoglobin in Milch – Untersuchung zum Konzentrationsverlauf nach der Kalbung beim Deutschen Holstein (Vortrag).** Vortragstagung der DGfZ und GfT, 4.–5.9.2013, Göttingen.

Müller AM, Heider A, Hilger N, Niederwieser D, Cross M, Alt R, Fricke S. **Towards a novel therapeutic approach in hematopoietic stem cell transplantation: Umbilical cord derived mesenchymal stromal cells to both improve engraftment while decreasing the severity of Graft-versus-Host-Disease.**

12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Müller B, Wilcke A, Boltze J, Kirsten H. **Current models for complex disease prediction including genetics: the state of the art.** World Congress of Regenerative Medicine, 23.–25.20.2013.

Müller B, Wilcke A, Kirsten H, Boltze J. **Current models for complex disease prediction including genetics: the state of the art.** The 14th International Congress of the IFPE (International Federation of Psychiatric Epidemiology), 5.–8.6.2013, Leipzig.

Müller B, Wilcke A, Kirsten H, Czepezauer I, Boltze J. **Identification of genes potentially involved in dyslexia development on chromosome 18 in Germans.** 24. GfH-Jahrestagung, 20.–22.2.2013, Dresden.

Müller B. **Chromosom 18 im Kontext der Legasthenie bei Deutschen.** 4th All-european dyslexia conference, 19.–22.9.2013, Växjö, Schweden.

Müller B. **The relevance of chromosome 18 in Germans in the context of dyslexia.** 4th All-european dyslexia conference, 19.–22.9.2013, Växjö, Schweden.

Naaldijk Y, Jäger C, Fabian C, Rudolph L, Friedrich-Stöckigt A, Stolzing A. **Analysis of transplanted mesenchymal stem cells as candidate for Alzheimer's disease therapy.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Naaldijk Y, Jäger C, Rudolph L, Friedrich-Stöckigt A, Stolzing A. **Transplantation of mesenchymal stem cells for the treatment of Alzheimer's disease.** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.

Oelkrug C, Popple A, Brentville V, Durrant L, Ramage J. **Antigen specific CD8 T cell transmigration into tumours.** Immunology Showcase, University of Nottingham, 20.6.2013, Großbritannien.

Oelkrug C, Popple A, Brentville V, Durrant L, Ramage J. **Antigen specific CD8 T cell transmigration into tumours.** Postgraduate Research Day, 4.7.2013, University of Nottingham, Großbritannien.

Oelkrug C, Popple A, Brentville V, Durrant L, Ramage J. **Antigen specific T-cell infiltration into tumors.** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.

Puig A, Pösel C, Scheibe J, Boltze J, Wagner DC, Weise G. **Tracking of quantumdot-labeled human neural stem cells after intracerebral transplantation in »humanized mice«.** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.

Rauwald HW, Liebold T, Grötzinger K, Kuchta K, Lehmann J. **On the antispasmodic activity of manoyloxides and carvacrol from the oleoresin labdanum of *Cistus creticus* L.** 61st International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research, 1.–5.9.2013, Madrid, Spanien.

Reiche K, Kasack K, Schreiber S, Lüders T, Due EU, Naume B, Riis M, Kristensen VN, Horn F, Børresen-Dale AL, Hackermüller J, Baumbusch LO. **Molecular signatures of long non-coding RNAs in breast cancer patients.** SBHD – Systems Biology of Human Disease, 12. – 14.6.2013, Heidelberg.

Riemschneider S, Földner C, Kohlschmidt J, Lehmann J. **Immunomodulatory effects of benzo[a]pyren in activated bone-marrow derived macrophages (Vortrag).** World Conference on Regenerative Medicine, 23. – 25.10.2013, Leipzig.

Rodewohl A, Köberle M, Scholbach J, Lange F. **A humanized mouse model of graft versus host disease in NSG mice.** World Conference on Regenerative Medicine, 23. – 25.10.2013, Leipzig.

Rohani L, Fabian C, Stolzing A. **Reprogramming of human fibroblast cells without activation of innate immune response using mRNA.** World Conference on Regenerative Medicine, 23. – 25.10.2013, Leipzig.

Rönicke R, Lison H, Happel M, Schneider F, Baledauf K, Goldschmidt, Schröder JU, Ohl F, Schilling S, Demuth HU, Scheich H, Reymann K. **Disrupted cross-laminar cortical processing in beta-Amyloid pathology precedes cell death (Poster).** 11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease, AD/PD, 6.3. – 10.3.2013, Florenz, Italien.

Rossner S, Hartlage-Rübsamen M, Kreuzberger, M, Waniek A, Cynis H, Koch B, Schilling S, Demuth HU, Morawski M. **Relation between glutaminyl cyclase expression and pGlu-Abeta formation in human brain (Vortrag).** 11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease, AD/PD, 6.3. – 10.3.2013, Florenz, Italien.

Sattler B, Zeisig V, Jochimsen TH, Werner P, Dreyer A, Boltze J, Hoffmann KT, Barthel H, Sabri O. **Simultaneous PET/MRI to generate an image derived arterial input function.** SNMMI Annual Meeting, 8. – 12.6.2013, Vancouver, Kanada.

Schilling S, Eichentopf R, Schlenzig D, Cynis H, Demuth HU. **Pyroglutamate (pGlu) Abeta: Mechanisms of toxicity and formation by glutaminyl cyclases (Vortrag).** 11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease, AD/PD, 6. – 10.3.2013, Florenz, Italien.

Schilling S, Kurat S, Brunner D, Hutter-Paier B, Demuth HU. **Characterization of double transgenic mice, APPSLxhQC, exhibiting enhanced pE3-Abeta formation to evaluate efficacy of glutaminyl cyclase (QC) inhibitors (Vortrag).** AAIC – Alzheimer's Association International Conference, 13. – 18.7.2013, Boston, USA.

Schmidt F, Hilger N, Svanidze E, Emmrich F, Fricke S. **Modulation of the CD4 molecule on T helper cells by specific anti-human CD4 antibodies does not impair Graft-versus-leukemia effect (Vortrag).** Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie (DGHO), 18. – 22.10.2013, Wien, Österreich.

Schneider C, Kuhlmeier D, Liedl T, Kacza J, Smith DM. **DNA-directed nanotemplating of components for biosensors.** Foundations of Nanoscience, 18.4.2013, Snowbird, USA.

Schneider C, McGowan C, Kuhlmeier D, Liedl T, Smith DM. **DNA-directed nanotemplating of Single Walled Carbon Nanotubes.** COST Thematic Workshop, 8.10.2013, Leipzig.

Schneider C, McGowan C, Kuhlmeier D, Liedl T, Smith DM. **DNA-directed nanotemplating of Single Walled Carbon Nanotubes.** World Conference on Regenerative Medicine, 23. – 25.10.2013, Leipzig.

Scholz M, Kirsten H, Beutner F, Ceglarek U, Burkhardt R, Löffler M, Holdt L, Teupser D, Thiery J. **On the molecular-genetic research programme of the LIFE-Heart study.** 8. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie, 24. – 27.9.2013, Leipzig.

Smith DM. **DNA Nanodevices for Diagnostic, Therapeutic and Biological Tools.** Presentation presented at 10th Annual Conference Foundations of Nanoscience, 24.4.2013, Snowbird USA.

PUBLIZIERTE KURZFASSUNGEN

Smith DM. **Self-assembled DNA nanoparticles for molecular delivery and immunostimulation.** SPIE Photonics West 2013, 4.2.2013, San Francisco, USA.

Smith DM. **Sculpting function DNA scaffolds for nanoscale molecular templating.** Universität Leipzig Institut für Medizinische Physik und Biophysik, 6.12.2013, Leipzig.

Smith DM. **Stuck in the Valley of Death.** Founders Institute, 02.12.2013, München.

Stolzing A. **Transplantation of in vitro derived microglia.** SENS 6, 3. – 7.9.2013, Queens' College, Cambridge, Großbritannien.

Stolzing A, Naaldijk Y, Fabian C. **Systemic transplantation of bone marrow-derived microglia reduces amyloid- β deposition in Alzheimer's disease mice.** World Conference on Regenerative Medicine, 23. – 25.10.2013, Leipzig.

The Fraunhofer RIBOLUTION consortium, Reiche K, Puppel SH, Füssel S, Christ S, Toma ML, Fröhner M, Specht M, Kreuz M, Baretto GB, Löffler M, Wirth M, Horn F, Hackermüller J. **Long noncoding RNAs as biomarkers for prostate cancer.** EMBO|EMBL Symposium: The Non-Coding Genome, 9 – 12.10.2013, Heidelberg.

Ulbert S. **Vaccine development against West Nile Virus.** European Virology Congress, 11. – 14.9.2013, Centre de congrès de Lyon, Lyon, France.

Ulbert S. **West-Nile-Virus in Europa: Impfstoffe und Diagnostik.** 3. Infektionsmedizinisches Symposium Mitteldeutschland, 7.10.2013, Leipzig.

Weber F, Lues I, Meyer A, Hoffmann T, Pokorny R, Lopez L, Demuth HU, Glund K. **A phase 1 study assessing safety; pharmacokinetics and pharmacodynamics of PQ912, the first glutaminy cyclase (QC) inhibitor to treat AD (Vortrag).** 11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease, AD/PD, 6. – 10.3.2013, Florenz, Italien.

Weber K, Fünser J, Gähler S, Janke O, Lehmann J, Weidmann K, Riedel W. **Pathology Evaluation involved in the Development of ATMPs (Vortrag).** Eurotox 2013, 49th Congress of the European Societies of Toxicology, 1. – 4.9.2013, Interlaken, Schweiz.

Wilcke A, Kirsten H, Brauer J, Schaadt G. **LEGASCREEN – Ein Kooperationsprojekt zur Frühdiagnose der Legasthenie.** Strategie-Workshop FhG-MPG, 16.5.2013, Berlin.

Wilcke A, Kirsten H, Müller B, Schaadt G, Boltze J. **LEGASCREEN: Towards a Screening Test for Dyslexia – A Representative Survey on Acceptance.** World Conference on Regenerative Medicine, 23. – 25.10.2013, Leipzig.

Wilcke A, Kirsten H, Müller B, Schaadt G, Boltze J. **LEGASCREEN: Towards a Screening Test for Dyslexia – A Representative Survey on Acceptance.** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Wilcke A, Kirsten H. **LEGASCREEN – A multimodal test for early indicators of dyslexia.** The 14th International Congress of the IFPE (International Federation of Psychiatric Epidemiology), 5. – 8.6.2013, Leipzig.

Wilcke A. **Genetische Untersuchungen zur Legasthenie.** Promotionsverteidigung, 11.4.2013, Leipzig.

Wilcke A. **LEGASCREEN – Ein multimodaler Test zur Früherkennung der Legasthenie.** 4th All-european dyslexia conference, 19. – 22.9.2013, Växjö, Schweden.

Wilcke A. **LEGASCREEN – A multimodal test for early diagnostic of dyslexia.** 4th All-european dyslexia conference, 19. – 22.9.2013, Växjö, Schweden.

Wilhelm M, Rischka K, Szardenings M, Savkovic V. **Cell friendly polymer surfaces from a low energy process** 12. Leipzig Research Festival for Life Science 2013, 19.12.2013, Leipzig.

Wilhelm M, Rischka K, Szardenings M, Savkovic V. **New, friendlier polymer surfaces: Melanocytes Prefer Enzym-activated Polystyrene.** World Conference on Regenerative Medicine, 23. – 25.10.2013, Leipzig.

Zeisig V, Nitzsche B, Großmann U, Dreyer A, Becker G, Kluge M, Geymueller TV, Terpolilli N, Plesnila N, Boltze J, Sabri O, Barthel H. **O-15-H₂O-PET zum Monitoring des CBF-Effektes von inhaliertem Stickstoffmonoxid im Schlaganfallmodell beim Schaf.** 51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin 2013, 17. – 20.4.2013, Bremen.

BUCHBEITRÄGE SONSTIGE PUBLIKATIONEN

Zeisig V, Nitzsche B, Großmann U, Dreyer A, Becker G, Kluge M, Geymueller TV, Terpolilli N, Sabri O, Plesnila N, Boltze J, Barthel H. **[15O]H2O-PET shows a beneficial effect of inhaled nitric oxide on CBF in a sheep stroke model.** World Conference on Regenerative Medicine, 23.–25.10.2013, Leipzig.

Zoldan K, Kreß J, Möllmer T, Frank F, Fueldner C, Knauer J, Fuerll M, Kauffold J, Starke A, Fischer R, Bergfeld U, Pache S, Lehmann J. **Milk haptoglobin – immunological biomarker for health monitoring of dairy cows (Poster).** 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Immunologie DGfI, 11.–14.9.2013, Mainz.

Zoldan K, Kreß J, Möllmer T, Frank F, Fueldner C, Knauer J, Fuerll M, Kauffold J, Starke A, Fischer R, Bergfeld U, Pache S, Lehmann J. **Haptoglobin in milk – potential biomarker of inflammation for health monitoring of dairy cows (Vortrag).** Annual Meeting »Veterinärimmunologischer Arbeitskreis« (VIA) of the German Society for Immunology (DGfI), 5.–6.4.2013, Wien.

Cynis H, Schilling S, Demuth HU. **Glutaminy cyclases.** In: Handbook of biologically active peptides / ed. Abba Kastin. 2nd Edition, Elsevier 2013, S. 1736–1742.

Dreyer AY, Lobsien D, Pösel C, Hoffmann KT, Nitzsche B, Findeisen M, Stroh A, Boltze J. **Tracking of autologous VSOP-labeled mesenchymal stem cells in the sheep brain using 3.0 T MRI.** In: Jolkkonen J, Walczak P: Cell-Based Therapies in Stroke. Springer, 2013, S. 105–125.

Reinhardt J, Flory E, Büttel I, Schröder C, Fricke S, Vucinic V, Cross M, Niederwieser D. **MSCs: Clinical Applications and European Regulatory Aspects.** In: Mesenchymal stromal cells : biology and clinical applications / ed. by P. Hematti. Springer, 2013, S. 355–364, DOI 10.1007/978-1-4614-5711-4_18, ISBN 978-1-4614-5710-7, Online ISBN 978-1-4614-5711-4. Stem cell biology and regenerative medicine.

Smith D. **Programmed nucleic acid assembly for nanomedicines.** In: Jonathan P Wong (Hrsg.): Nucleic acid-based drugs. London: Future Science, 2013, S. 116–131. doi: 10.4155/ebo.13.438.

Ehlert U. **Dye Transfer Assay – Zell-Zell-Kommunikation via gap junctions und ihre Bedeutung in der Tumormimmuntherapie.** MTA Dialog. 14 (2013), 3, S. 244–247.

Graubaum K. **Kurz und schmerzlos.** Unternehmen Region 2/2013, S. 10–12, Herausgeber BMBF, Referat »Regionale Innovationsinitiativen; Neue Länder«, 11055 Berlin.

Kuhlmeier D, Gärtig C. **Mit PCR der Parodontitis auf der Spur: mikrobielle Diagnostic.** Biospektrum 19 (2013), 1, S. 160–162. doi: 10.1007/s12268-013-0289-x.

van Ackeren J, Fricke S. **Vielversprechende Stammzelltherapie bei Leukämie.** FORSCHUNG KOMPAKT 04 | 2013 || Thema 3.

GRADUIERUNGSSCHRIFTEN (ABSCHLUSS 2013)

Didwischus, Nadine. **Untersuchungen zum Migrationsverhalten von Immunzellen in einer humanisierten Maus Chimäre.** Universität Leipzig, Master.

Dithmer, Sophie. **Charakterisierung dreier Mausmodelle zur Induktion eines experimentellen allergischen Asthmas.** Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Master.

Hinze, Arnd. **Microglia differentiation and cell therapy.** Friedrich-Schiller-Universität Jena, Promotion.

Kohlschmidt, Janine. **Einfluss von Benzo[a]pyren auf die funktionellen Eigenschaften von murinen Knochenmarksmakrophagen.** Hochschule Anhalt Köthen, Master.

Krauel, Alexander. **Aufklärung des Mode of Action und Identifizierung klinisch relevanter Wirkungen Koloquithen- und Salbei-basierter Phytoarzneimittel.** Universität Leipzig, Diplom.

Küntzel, Carolin. **Inaktivierung von Viren zur Impfstoffentwicklung.** Ernst-Abbe-Fachhochschule Jena, Master.

Leitschuh, Nadine. **Entwicklung eines Lab-on-a-chip Systems zur Identifizierung und Quantifizierung von Parodontitis relevanten Leitkeimen.** Hochschule Fulda, Bachelor.

Manthe, Kristina. **Tumorzide Wirkung von Froschsekret und synthetischen Froschpeptiden auf murine und humane Melanomzellen.** Hochschule Emden/Leer, Bachelor.

Matuschek, Brian. **Untersuchung zur Funktionalität von T-Zellen in der humanisierten NSG Maus.** Universität Leipzig, Master.

Nauck, Samuel. **Gene expression analysis of two monocyte subpopulations from murine spleen tissue.** Universität Leipzig, Master.

Naumann, Andreas. **Herstellung und Charakterisierung von rekombinanten Proteinen zur gezielten Anwendung in der direkten Detektion oder Anreicherung von Nukleinsäuren.** Universität Leipzig, Promotion.

Puig, Anna Garcia. **Establishment and characterization of a Neural Stem Cells Quantum dot labeling protocol.** Pompeu Fabra University, Master.

Sandestkaya, Natalia. **Development of an isolation strategy for sepsis-related pathogens aiming at the integration into a magnetic bead-based lab-on-a-chip system.** Universität Leipzig, Promotion.

Schicht, Gerda. **Untersuchung der immunmodulatorischen Effekte des Granulozyten-Kolonie stimulierenden Faktors (G-CSF) auf die splenozytäre Th1/Th2 Immunantwort nach einem Schlaganfall.** Hochschule Zittau/Görlitz, Bachelor.

Stöbel, Maria. **Integration einer Magnetpartikel-basierenden Analysemethode zum Nachweis Sepsis-bezogener Pathogene in einem Lab-on-a-Chip System.** Leibniz Universität Hannover, Master.

Thomsen, Maren. **Extrakorporale Sepsistherapie durch kaskadenplasmabehandlung: Einfluss unterschiedlicher Vorfüllflüssigkeiten auf das Überleben und den klinischen Verlauf in einem Schweine-Sepsis-Modell der Gram-positiven Sepsis.** Universität Rostock, Promotion.

Wilcke, Arndt. **Genetische Untersuchungen zur Legasthenie.** Universität Leipzig, Promotion.

Wilhelm, Martin. **Studien zur Verbesserung der Zelladhäsion an Oberflächen und Scaffolds.** Hochschule Mittweida, Bachelor.

Wollny, Theres. **Stem cell based therapy for the treatment of Alzheimer's disease.** Technische Hochschule Mittelhessen Campus Gießen, Master.

Zeisig, Vilia. **Etablierung eines Hypoxietracer zur Darstellung der Penumbra im Positivkontrast mittels PET sowie einer Methode zur Verbesserung des penumbralen Blutflusses im Schlaganfall-Tiermodell am Schaf.** Universität Leipzig, Promotion.

AUSZEICHNUNGEN

Posterpreis der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin für Dr. Vilia Zeisig aus der Arbeitsgruppe Kliniknahe Therapiestudien zum Thema »[15O]H₂O-PET zum Monitoring des CBF-Effektes von inhaliertem Stickstoffmonoxid im Schlaganfallmodell beim Schaf«.

Posterpreis des 12. Research Festival 2013 der Universität Leipzig für Dr. Holger Kirsten aus der Arbeitsgruppe Kognitive Genetik zum Thema »Genome-wide analysis of the genetic regulation of the human transcriptome identifies novel regulators and corroborates the regulatory relevance of non-protein coding loci/Analyse von Genexpression anwendbar auf funktionelle Relevanz von »Legastheniegenen«/eQTL«.

Jugend forscht Bundeswettbewerb der Stiftung Jugend forscht e. V. für Nora Liebmann aus der Arbeitsgruppe Nanotechnologie zum Thema »Entwicklung einer neuen molekularbiologischen Methode zum Nachweis pathogener Keime«.

PATENTE

Das Patentportfolio des Fraunhofer IZI besteht aktuell aus 27 Patentfamilien, die für die Nutzung in Kooperationsprojekten aber auch für die direkte Vermarktung und Lizenzierung zur Verfügung stehen.

Das Fraunhofer IZI verfügt über Patente in den folgenden Technologiefeldern:

- Technologien zur Generierung pluripotenter Stammzellen
- Verfahren zur Diagnostik von Infektionserregern
- Verfahren zur Diagnostik von Krebserkrankungen
- Neue Behandlungsverfahren für Krebs und weitere Erkrankungen
- Verfahren zur Isolierung homogener Tumorstammzellpopulationen
- Neues Verfahren zur Prävention der Graft-versus-Host-Disease (GvHD)
- Methode zur Immobilisierung von Zellen auf Oberflächen
- Verfahren zur Diagnose der Legasthenie
- Verfahren zur Kältekonservierung von Zellen und Geweben
- Methode zur Ermittlung von Leberfunktion und -regeneration

Ansprechpartner

Dr. Thomas Tradler
Business Development und Patentmanagement
Telefon +49 341 35536-9305
thomas.tradler@izi.fraunhofer.de

FÖRDERUNG

FÖRDERUNG



FÖRDERER UND KURATOREN DES FRAUNHOFER IZI

Die Unterstützung und das Engagement tatkräftiger Institutionen und Personen ermöglichte dem Fraunhofer IZI eine stetige und erfolgreiche Entwicklung sowie ein dynamisches Wachstum.

Förderer

Das Fraunhofer IZI bedankt sich für die finanzielle Unterstützung durch die Europäische Union, das Bundesministerium für Bildung und Forschung, den Freistaat Sachsen und die Stadt Leipzig.

Die EU fördert durch die Programme EFRE und ESF. Die Bauvorhaben des Fraunhofer IZI werden zu 60 Prozent von der Europäischen Union und zu je 20 Prozent durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung und den Freistaat Sachsen gefördert. Auf diese Weise wurden auch die 10,8 Millionen Euro Kosten für den Bau und die Einrichtung des Erweiterungsbaus finanziert. Das Grundstück stellt die Stadt Leipzig in kostenfreier Erbpacht zur Verfügung.



Kuratorium

Das Kuratorium wirkt als externer Fachbeirat in strategischen Fragen für die Institutsleitung und die Fraunhofer-Gesellschaft. Die Mitglieder werden vom Präsidenten der Fraunhofer-Gesellschaft eingeladen und berufen. Das Kuratorium schließt sowohl Vertreter aus Industrie und Forschung, als auch von Behörden, Ministerien und Förderorganisationen ein. Einmal im Jahr tritt das Gremium zusammen und bewertet die Leistung und das Erscheinungsbild des Instituts.

Mitglieder des Kuratoriums:

- Dr. Henrich Guntermann (Vorsitz) (Nuvo Research Inc., CEO)
- Dr. Knut Bartl (ehem. Roche Diagnostics GmbH, CSO Werk Penzberg)
- MR'in Dr. Annerose Beck (Sächsisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst (SMWK), Leiterin Referat »Bund-Länder-Forschungseinrichtungen«)
- Prof. Dr. Andreas H. Guse (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Prodekan für Lehre)
- Prof. Dr. Hans-Martin Jäck (Universitätsklinikum Erlangen, Leiter der Abteilung für Molekulare Immunologie, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Immunologie)
- Prof. Dr. Friedrich-Wilhelm Mohr (Herzzentrum Leipzig GmbH – Universitätsklinik, Ärztlicher Direktor)
- Prof. Dr. Gerhard Oechtering (Universität Leipzig, Direktor Klinik für Kleintiere)
- Dr. Kai Pinkernell (Miltenyi Biotec GmbH, Forschungsleiter Klinische Entwicklung)
- Prof. Dr. Andreas Pinkwart (Handelshochschule Leipzig, Rektor)
- Prof. Dr. Thomas Skutella (Universität Heidelberg, Abteilungsleiter am Institut für Anatomie und Zellbiologie)
- ORR'in Dr. Christina de Wit (Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Referentin für Gesundheitswirtschaft)
- Klaus Berka* (Analytik Jena AG, Vorstandsvorsitzender)
*Kuratoriumsmitglied ab 2014

Der Vorsitzende des Kuratoriums, Dr. Dr. Albrecht Schmidt, ist im Jahr 2013 aus dem Kuratorium ausgeschieden. Das gesamte Institut bedankt sich bei Herrn Dr. Dr. Schmidt für sein langjähriges Engagement, seine konstruktiven Beiträge und das Einbringen seiner umfangreichen Wirtschaftserfahrungen. Als Nachfolger wurde einstimmig Dr. Henrich Guntermann (Nuvo Research Inc.) zum Vorsitzenden des Kuratoriums gewählt.

FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT

FRAUNHOFER- GESELLSCHAFT

DIE FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT IM PROFIL

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

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt in Deutschland derzeit 67 Institute und selbstständige Forschungseinrichtungen. Rund 23000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 2 Milliarden Euro. Davon fallen 1,7 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Über 70 Prozent dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Knapp 30 Prozent werden von Bund und Ländern als Grundfinanzierung beigesteuert, damit die Institute Problemlösungen entwickeln können, die erst in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

Internationale Niederlassungen sorgen für Kontakt zu den wichtigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

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

Ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bietet die Fraunhofer-Gesellschaft die Möglichkeit zur fachlichen und persönlichen Entwicklung für anspruchsvolle Positionen in ihren Instituten, an Hochschulen, in Wirtschaft und Gesellschaft. Studierenden eröffnen sich aufgrund der praxisnahen Ausbildung und Erfahrung an Fraunhofer-Instituten hervorragende Einstiegs- und Entwicklungschancen in Unternehmen.

Namensgeber der als gemeinnützig anerkannten Fraunhofer-Gesellschaft ist der Münchner Gelehrte Joseph von Fraunhofer (1787–1826). Er war als Forscher, Erfinder und Unternehmer gleichermaßen erfolgreich.

Vorstand (im Dezember 2013)

Prof. Dr. Reimund Neugebauer, Präsident,
Unternehmenspolitik
Prof. (Univ. Stellenbosch) Dr. Alfred Gossner, Finanzen,
Controlling (inkl. Betriebswirtschaft, Einkauf, Liegenschaften)
und IT
Dr. Alexander Kurz, Personal, Recht und Verwertung

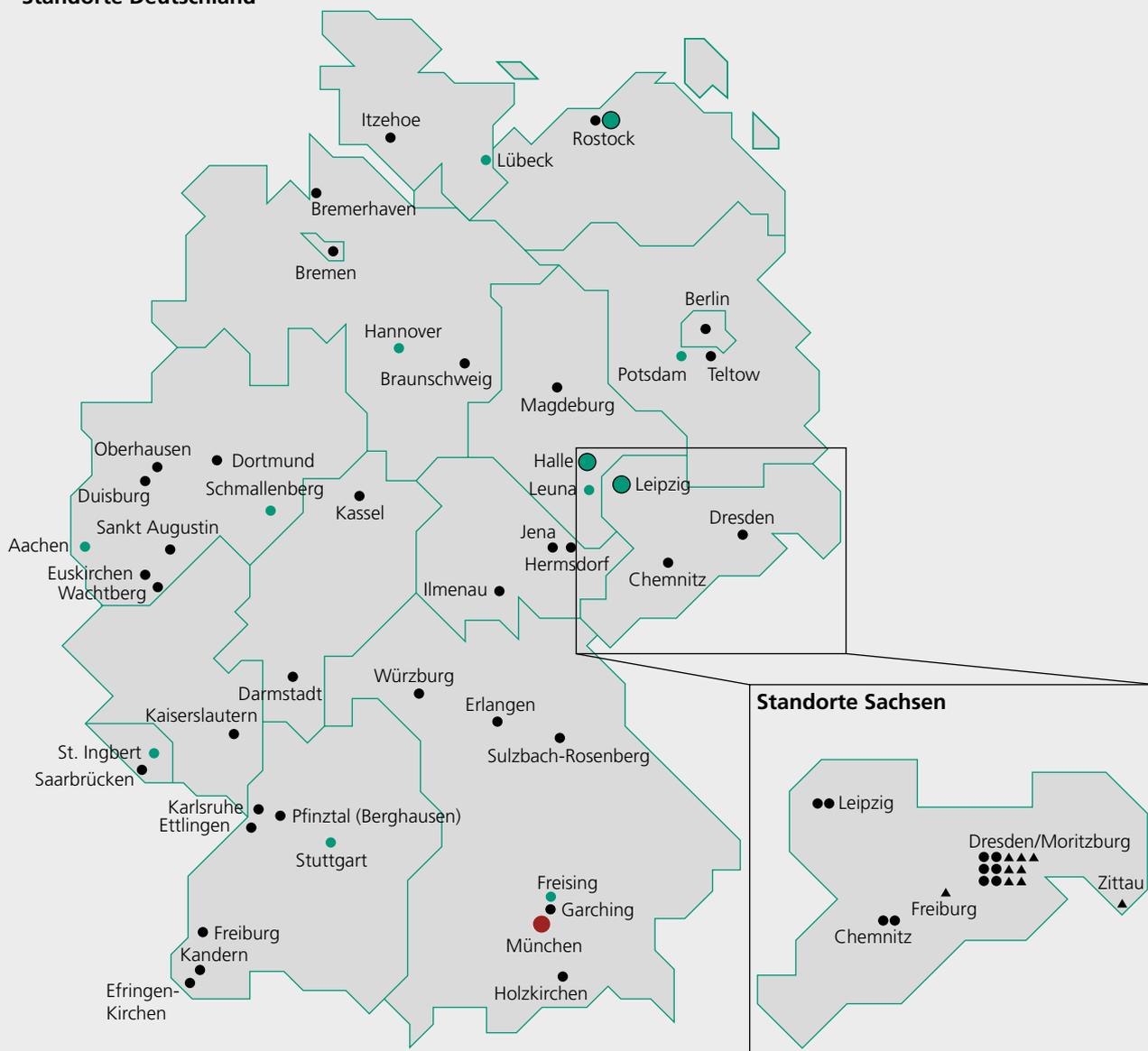
Zentrale

Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten
Forschung e. V.
Hansastraße 27c
80686 München

Telefon +49 89 1205-0
Fax +49 89 1205-7531

info@fraunhofer.de
www.fraunhofer.de

Standorte Deutschland



- Fraunhofer-Institut
- Zentrale der Fraunhofer-Gesellschaft, München
- Institutsstandort des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences
- Fraunhofer IZI

- Institut/selbstständige Einrichtung
- ▲ Sonstiger Standort

FRAUNHOFER-VERBUND LIFE SCIENCES

Zur Stärkung der Biowissenschaften, Biomedizin und Biotechnologie wurde im Jahr 2001 der Fraunhofer-Verbund Life Sciences (VLS) gegründet. Er umfasst derzeit sieben Institute.

Gemessen am Wachstum der Forschungserträge, aber auch an der Zahl der Ausgründungen gehört der Fraunhofer-Verbund Life Sciences zu den dynamischsten Forschungsverbänden der Fraunhofer-Gesellschaft.

Die Geschäftsfelder des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences:

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

Verbundvorsitzender des Fraunhofer VLS ist seit 2012 Prof. Dr. Thomas Hirth, Leiter des Fraunhofer-Instituts für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB in Stuttgart. Stellvertreter ist seit 2008 Prof. Dr. Frank Emmrich, Institutsleiter Fraunhofer IZI.

Institute des Fraunhofer VLS

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

Kontakt der Geschäftsstelle

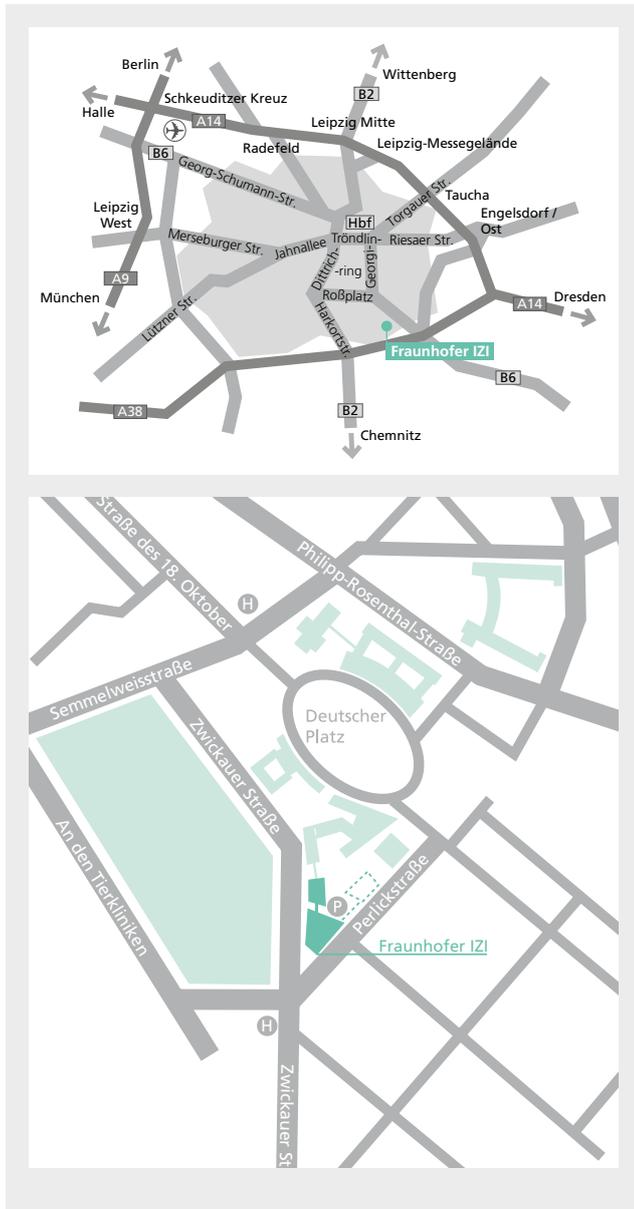
Dr. Claus-Dieter Kroggel
Medical Park Hannover
PHARIS-Haus
Feodor-Lynen-Str. 31
30625 Hannover
Telefon +49 511 5466-440

claus.kroggel@vls.fraunhofer.de
www.lifesciences.fraunhofer.de

FRAUNHOFER IZI-KOORDINATEN



ANFAHRT



Autobahn

A9 – Abfahrt Leipzig-West: B181 Richtung Zentrum, der B87 folgen (Merseburger Straße, Lützner Straße, Jahnallee). Nach dem Hauptbahnhof rechts abbiegen Richtung Augustusplatz (Oper). Am Augustusplatz links abbiegen und rechts halten, anschließend der Prager Straße folgen. An der Semmelweisstraße rechts abbiegen, dieser folgen und links in die Zwickauer Straße einbiegen. Dieser bis zur Abbiegung nach links in die Perlickstraße folgen.

A14 – Abfahrt Leipzig-Mitte: B2 (über Maximilianallee) Richtung Zentrum fahren. Der B2 folgen (über Gerichtsweg). Links in die Prager Straße (B2) in Richtung »Alte Messe« abbiegen. Der Straße folgen. An der Semmelweisstraße rechts abbiegen, dieser folgen und links in die Zwickauer Straße einbiegen. Dieser bis zur Abbiegung nach links in die Perlickstraße folgen.

A38 – Abfahrt Leipzig-Süd: B2 Richtung Leipzig Zentrum, Ausfahrt Richard-Lehmann-Straße. Der Richard-Lehmann-Straße folgen und vor dem BMW-Autohaus in die Zwickauer Straße Richtung »Alte Messe« abbiegen. Rechts in die Perlickstraße einbiegen.

Die Einfahrt zum Parkplatz liegt an der Perlickstraße. Dort finden Sie an der Institutsfassade linker Hand Besucherparkplätze.

Bahn und öffentliche Verkehrsmittel

Bahn bis Leipziger Hauptbahnhof, weiter mit der Tram Linie 16 Richtung Löbnig, Haltestelle »An den Tierkliniken« direkt gegenüber des Instituts. Die nächstliegende S-Bahn-Haltestelle heißt »Leipzig MDR« und wird von allen S-Bahn-Linien bedient (10 – 15 Minuten zu Fuß bis zum Institut).

Flughafen

Mit der S-Bahn Richtung Leipzig Hauptbahnhof, dann wie in Abschnitt »Bahn und öffentliche Verkehrsmittel«.

ANSPRECHPARTNER

Institutsleiter

Prof. Dr. Frank Emmrich | Telefon +49 341 35536-9105
frank.emmrich@izi.fraunhofer.de

Verwaltungsleiter

Patric Nitz | Telefon +49 341 35536-9200
patric.nitz@izi.fraunhofer.de

Abteilungen

Abteilung Zelltechniken

Dr. Gerno Schmiedeknecht | Telefon +49 341 35536-9705
gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de

Abteilung Immunologie

Prof. Dr. Frank Emmrich | Telefon +49 341 9725-500
frank.emmrich@izi.fraunhofer.de

Abteilung Zelltherapie

Dr. Dr. Johannes Boltze | Telefon +49 341 35536-5414
johannes.boltze@izi.fraunhofer.de

Abteilung Diagnostik

Prof. Dr. Friedemann Horn | Telefon +49 341 35536-3305
friedemann.horn@izi.fraunhofer.de

Projektgruppe Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung (Außenstelle Halle/Saale)

Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth | Telefon +49 345 131428-00
hans-ulrich.demuth@izi.fraunhofer.de

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Jens Augustin | Telefon +49 341 35536-9320
jens.augustin@izi.fraunhofer.de

Business Development und Patentmanagement

Dr. Thomas Tradler | Telefon +49 341 35536-9305
thomas.tradler@izi.fraunhofer.de

Personal

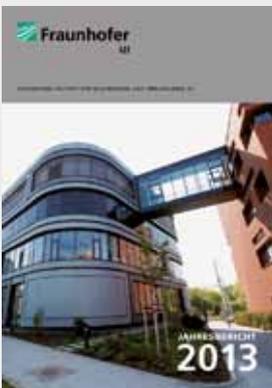
Anja Bochmann-Seidel | Telefon +49 341 35536-9250
anja.bochmann-seidel@izi.fraunhofer.de

INFORMATIONSSERVICE



Leistungskatalog (englisch)

Der Leistungskatalog bietet Ihnen einen umfassenden Einblick in die Produkte und Dienstleistungen des Fraunhofer IZI. Sortiert nach Arbeitseinheiten finden Sie schnell den richtigen Ansprechpartner am Institut und gewinnen einen Einblick in Referenzprojekte oder Anwendungsmöglichkeiten.



Jahresbericht (deutsch/englisch)

Der aktuelle Jahresbericht sowie die Ausgaben der vergangenen Jahre geben Ihnen einen Einblick in die Struktur des Fraunhofer IZI, unsere Leistungen, wichtige Veranstaltungen und Publikationen, Angebote sowie ausgewählte Projektbeispiele.



Homepage (deutsch/englisch)

Eine Übersicht zu interessanten Veranstaltungen am Fraunhofer IZI sowie weiterführende Informationen zum Institut und zu unseren Leistungsangeboten finden Sie auf unserer Homepage www.izi.fraunhofer.de.

Alle unsere Broschüren und Publikationen sowie aktuelle Meldungen des Fraunhofer IZI finden Sie auf unserer Homepage www.izi.fraunhofer.de. Gern können Sie uns eine E-Mail schreiben an presse@izi.fraunhofer.de und unsere Broschüren als Hardcopy anfordern.

Impressum

Redaktion

Frank Emmrich

Jens Augustin

Annegret Dorn

Satz & Layout

Hanka Blumentritt/Michaela Grahn

Bildquellen

soweit nicht anders angegeben alle Abbildungen

© Fraunhofer IZI

Druck

FISCHER druck&medien, Großpösna bei Leipzig

Anschrift der Redaktion

Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie

Perlickstraße 1

04103 Leipzig

www.izi.fraunhofer.de

info@izi.fraunhofer.de

