

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR ZELLTHERAPIE UND IMMUNOLOGIE IZI



INHALT

STRUKTUREN & KENNZAHLEN 2020 3 Porträt des Instituts 4 Organisation Hauptstandort 5 Geschäftsfelder und Kompetenzen 7 Institutskennzahlen 2020 8 Forschungsinfrastruktur am Standort Leipzig 9	AUSGEWÄHLTE PROJE Corona-Pandemie Immunonkologie Infektionsforschung Weitere ausgewählte Proje
	WISSENSCHAFTLICHE
STANDORTE & ABTEILUNGEN	
Hauptstandort11	FÖRDERUNG
Hauptabteilung GMP Zell- und Gentherapie	Förderer und Kuratoren
Abteilung GMP Prozessentwicklung / ATMP Design 13	
Abteilung Präklinische Entwicklung und Validierung14	FRAUNHOFER-GESELLS
Abteilung Impfstoffe und Infektionsmodelle	Die Fraunhofer-Gesellschaf
Abteilung Diagnostik21	
Abteilung Extrakorporale Therapiesysteme	ANSPRECHPERSONEN
Abteilung Molekulare Wirkstoffbiochemie und	Kontakte
Therapieentwicklung28	Anfahrt
Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse	
Abteilung Biosystemintegration und Prozessautomation 33	Impressum
Abteilung Molekulare und Zelluläre Bioanalytik	
Abteilung Zellfreie und Zellbasierte Bioproduktion40	
Projektzentrum Mikroelektronische und Optische	
Systeme für die Biomedizin	
ZENTRALE EINRICHTUNGEN & SERVICES45	
GLP-Prüfeinrichtung	
GMP-Herstellung47	
Bildgebung und Bildauswertung	
Tierexperimentelles Zentrum (TEZ)	
RIBOLUTION Biomarker Center	
S3-Sicherheitslabor	

AUSGEWÄHLTE PROJEKTE	56
Corona-Pandemie	57
Immunonkologie	74
Infektionsforschung	79
Weitere ausgewählte Projekte	85
WISSENSCHAFTLICHE PRÄSENZ	95
FÖRDERUNG	137
Förderer und Kuratoren	138
FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT	139
Die Fraunhofer-Gesellschaft	140
ANSPRECHPERSONEN UND ANFAHRT	142
Kontakte	142
Anfahrt	
Impressum	142



PORTRÄT DES INSTITUTS

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI erforscht und entwickelt spezielle Problemlösungen an den Schnittstellen von Medizin, Biowissenschaften und Ingenieurswissenschaften. Eine der Hauptaufgaben besteht dabei in der Auftragsforschung für biotechnologische, pharmazeutische und medizintechnische Unternehmen, Kliniken, diagnostische Labore sowie Forschungseinrichtungen.

Innerhalb der Geschäftsfelder Zell- und Gentherapie, Wirk- und Impfstoffe, Molekular- und Immundiagnostik sowie Extrakorporale Therapien entwickelt, optimiert und validiert das Fraunhofer IZI Verfahren, Materialien und Produkte. Die Kompetenzen liegen in den Bereichen Zellbiologie, Immunologie, Wirkstoffbiochemie, Bioanalytik, Bioproduktion sowie Prozessentwicklung und Automatisierung. Im Forschungsmittelpunkt stehen dabei Entwicklungen im Bereich der Immunonkologie und Infektionspathologie. Im S3-Sicherheitslabor werden Forschungs- und Entwicklungsarbeiten unter der biologischen Schutzstufe 3 realisiert und hochpathogene Erreger untersucht.

Das Institut ist kliniknah orientiert und übernimmt Qualitätsprüfungen sowie die GMP-konforme Herstellung von klinischen Prüfmustern. Darüber hinaus unterstützt es Partner bei der Prozessentwicklung für die pharmazeutische Herstellung von ATMPs und Biologicals inklusive der Erlangung von Herstellungsgenehmigungen und Zulassungen.

ORGANISATION HAUPTSTANDORT

INSTITUTSLEITUNG

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl (geschäftsführend) | PD Dr. Sebastian Ulbert (Stellv.)

VERWALTUNGSLEITUNG

Anja Bochmann-Seidel | Annette Schäfer (Stellv.)

STABSSTELLEN

- Business Development und Patentmanagement Dr. Thomas Tradler
- Presse- und Öffentlichkeitsarbeit Jens Augustin
- Arbeitssicherheit
 Dr. Peter Ruschpler
- IT Management Alexander Dossin

ZENTRALE EINRICHTUNGEN

- Tierexperimentelles Zentrum (TEZ)
 Dr. Franziska Lange
- Bildgebung und Bildauswertung
 Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann
- GLP-Prüfeinrichtung
 Dr. Jörg Lehmann

BEAUFTRAGTE

HAUPTABTEILUNG GMP ZELL- UND GENTHERAPIE

Dr. Gerno Schmiedeknecht | Kati Kebbel ABTEILUNG GMP PROZESS-ENTWICKLUNG / ATMP DESIGN

PD Dr. Stephan Fricke

ABTEILUNG PRÄKLINISCHE ENTWICKLUNG UND VALIDIERUNG

- Dr. Jörg Lehmann
- Präklinische Modelle,
 Sina Riemschneider
- Proteinbiomarker,Prof. Dr. Stefan Kalkhof
- Zelllinienentwicklung,
 Dr. Elke Ueberham
- Veterinärpathologie,
 Dr. Anke Hoffmann

ABTEILUNG IMPFSTOFFE UND INFEKTIONSMODELLE

PD Dr. Sebastian Ulbert | PD Dr. Thomas Grunwald

- Impfstoff-Technologien,
 Dr. Jasmin Fertev
- Präklinische Validierung,PD Dr. Thomas Grunwald
- Vektor-basierte Immuntherapie, Prof. Dr. Hildegard Büning | Prof. Dr. Ulrich Hacker
- Entzündungsmodelle und Immundiagnostik, Dr. Franziska Lange
- Antimikrobielle Wirkstoffe, Dr. Andreas Schubert
- Biologische Materialanalytik (ATTRACT-Gruppe des Fraunhofer IKTS), Dr. Juliane Spohn

ABTEILUNG DIAGNOSTIK

- Dr. Dirk Kuhlmeier
- CardiOmics, Prof. Dr. Dr. Dr. Andreas Oberbach
- Liganden-Entwicklung,
 Dr. Michael Szardenings
- Experimentelle Bildgebung, Dr. Sebastian Greiser
- Zell-funktionale Bildanalyse, Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann
- MicroDiagnostics,
 Dr. Dirk Kuhlmeier
- DNA-Nanosysteme, Dr. David M. Smith
- Next-Generation
 Diagnostics,
 Dr. Conny Blumert
- Bioinformatik,
 Dr. Kristin Reiche

HAUPTSITZ LEIPZIG

Stand April 2021

ORGANISATION AUSSENSTELLEN

LEITUNG INSTITUTSTEIL BIOANALYTIK UND BIOPROZESSE

Dr. Eva Ehrentreich-Förster (komm.)

VERWALTUNGSLEITUNG

Katja Okulla

STABSSTELLE

Marketing & Kommunikation
 Dr. Katharina Kasack

ZENTRALE EINRICHTUNG

Extremophilenforschung und Biobank CCCryo Dr. Thomas Leya

BEAUFTRAGTE

AUSSENSTELLE EXTRAKORPORALE THERAPIESYSTEME

Prof. Dr. Steffen Mitzner

AUSSENSTELLE MOLEKULARE WIRKSTOFFBIOCHEMIE UND THERAPIE-ENTWICKLUNG

Prof. Dr. Stephan Schilling

- Molekulare Biotechnologie,
 Dr. Holger Cynis
- Protein- und Wirkstoffbiochemie, Prof. Dr. Stephan Schilling
- Wirkstoffdesign und Analytische Chemie, Prof. Dr. Stephan Schilling (komm.)
- Proteinfaltungserkrankungen, Dr. Anja Schulze
- Astacinproteinasen,
 Dr. Daniel Ramsbeck

ABTEILUNG BIOSYSTEM-INTEGRATION UND PROZESSAUTOMATION

PD Dr. Ralph Hölzel (komm.)

- IvD-Plattform /
 PoC-Technologien,
 Dr. Harald Peter
- Biomolekulare Nanostrukturen und Messtechnik, PD Dr. Ralph Hölzel
- Biomimetische Funktionsmaterialien, Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann
- Labor- und Prozessautomatisierung, Jörg Henkel

ABTEILUNG MOLEKULARE UND ZELLULÄRE BIOANALYTIK

Dr. Eva Ehrentreich-Förster

- Microarray- und
 Biosensortechnik,
 Dr. Eva Ehrentreich-Förster
- Biomarkervalidierung und Assayentwicklung,
 PD Dr. Harald Seitz
- Technische Molekularbiologie, Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk
- Mikrosysteme f
 ür In-vitro-Zellmodelle, Dr. Katja Uhlig
- Mikrofluidische Zellprozessierung und Zellanalytik, Dr. Michael Kirschbaum

ABTEILUNG ZELLFREIE UND ZELLBASIERTE BIOPRODUKTION

Dr. Stefan Kubick

- Zellfreie Proteinsynthese, Dr. Stefan Kubick
- Eukaryotische Lysate, Doreen Wüstenhagen
- Funktionelle Nukleinsäuren – Aptamere, Dr. Marcus Menger

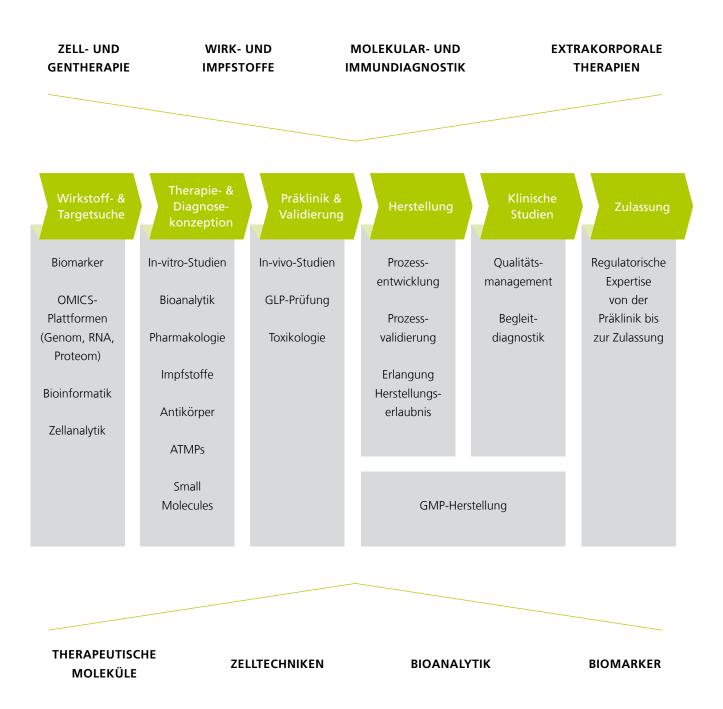
ROSTOCK

HALLE (SAALE)

POTSDAM-GOLM

Stand April 2021

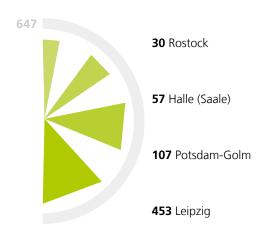
GESCHÄFTSFELDER UND KOMPETENZEN



INSTITUTSKENNZAHLEN 2020

MITARBEITENDE

an den Standorten



MITARBEITENDE

Anteile

5 % Ausbildung / Praktika / Diplomanden / Bacheloranden / Masteranden

8 % Promovierende

10 % Studentische / wissenschaftliche Hilfskräfte

11 % Verwaltung / Stabsstellen / IT / Technische Infrastruktur

19 % Technische Assistent*innen / Laborant*innen

47 % Wissenschaftliches und ingenieurtechnisches Personal inkl. Gastwissenschaftler*innen



37,9 MIO € PROJEKTERTRÄGE

nach Standort in Mio €



Leipzig



6,92 Potsdam-Golm



2,96 Halle (Saale)



PROJEKTERTRÄGE

nach Zuwendungsgeber

0,9 % EU (358 TEUR)

22,2 % Sonstige (8 406 TEUR)

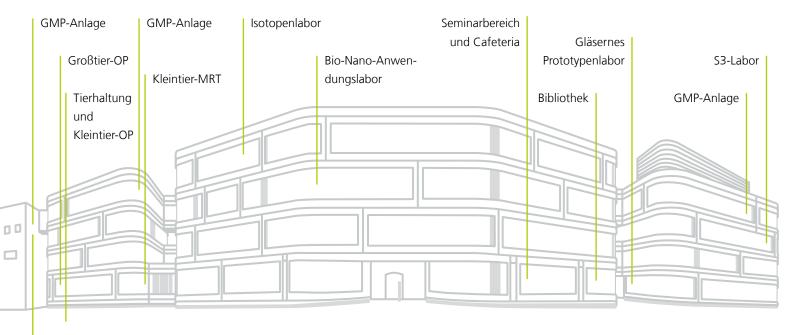
28,6 % Bund & Länder (10 850 TEUR)

48,3 % Industrie (18 315 TEUR)



Stand 31. Dezember 2020

FORSCHUNGSINFRASTRUKTUR AM STANDORT LEIPZIG



1. ERWEITERUNGSBAU

Inbetriebnahme: 2012 Nutzfläche: 1568 m² Laborfläche: 470 m² Büros: 142 m² Reinräume: 410 m²

HAUPTGEBÄUDE

Inbetriebnahme: 2008 Nutzfläche: 4131 m² Laborfläche: 1867 m² Büros: 1615 m² Seminarbereich: 276 m²

2. ERWEITERUNGSBAU

Inbetriebnahme: 2015 Nutzfläche: 3050 m² Laborfläche: 1171 m² Büros: 881 m² Reinräume: 402 m²

MIETFLÄCHE IN DER BIO CITY LEIPZIG

Inbetriebnahme: 2006 Reinräume: 334 m²



HAUPTSTANDORT

Das Hauptgebäude verfügt über umfangreiche molekularund zellbiologisch ausgestattete Laborkapazitäten. Eine umfangreiche Immunhistochemie, ein Isotopenlabor, ein Qualitätskontrolllabor mit qualifizierten Geräten sowie Kryo-Lagerkapazitäten gehören ebenfalls zur Ausstattung des Gebäudes.

Ergänzt wird die Forschungsinfrastruktur am Hauptstandort durch verschiedene Spezialeinrichtungen in den beiden Erweiterungsgebäuden (z. B. Bildgebungseinheiten, experimentalmedizinische Labore, S3-Labor und Reinraumanlagen).

Sämtliche Labore des Fraunhofer IZI sind S2-fähig und damit zur Durchführung von gentechnischen und infektionsbiologischen Arbeiten geeignet. Eine flexible Clusterstruktur ermöglicht es, Laborabschnitte an spezifische Anforderungen verschiedenster Projekte anzupassen und auszustatten.

Am Standort Leipzig werden vor allem die Geschäftsfelder Zell- und Gentherapie, Wirkstoffe und Diagnostik bearbeitet. In den insgesamt knapp 1 200 m² umfassenden Reinraumanlagen des Instituts werden biopharmazeutische Produkte zur klinischen Prüfung GMP-konform hergestellt.

LEITUNG

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl Institutsleitung Telefon +49 341 35536-9110 ulrike.koehl@izi.fraunhofer.de

Anja Bochmann-Seidel Verwaltungsleitung Telefon +49 341 35536-9250 anja.bochmann-seidel@izi.fraunhofer.de

HAUPTABTEILUNG GMP ZELL- UND GENTHERAPIE



Die Hauptabteilung GMP Zell- und Gentherapie betreibt die drei hochmodernen GMP-Reinraumanlagen des Fraunhofer IZI. Deren zehn separate Reinraumsuiten (insgesamt 21 Herstellungsräume der Reinraumklasse B) sind für die Herstellung von Zell- und Gentherapeutika, sogenannte Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMPs), optimiert. Die ca. 130 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 Mitarbeitenden bringen dabei langjährige Erfahrungen in der Gestaltung von GMP-Prozessen im Bereich der Zell- und Gentherapie ein.

KERNKOMPETENZEN

- Qualitätssicherung
- 1 000 m² Reinraum
- ATMPs
- Prozesstransfer und -entwicklung
- Erlangung Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG
- Investigator Medicinal Product Dossier (IMPD)
- Good Manufacturing Practice (GMP)
- Herstellung und Qualitätskontrolle von ATMPs

KONTAKT

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

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



ABTEILUNG GMP PROZESS-ENTWICKLUNG / ATMP DESIGN



Die Abteilung GMP Prozessentwicklung / ATMP Design realisiert den Transfer von Herstellungsprozessen aus dem Labor in einen klinischen Maßstab. Mit dem Ziel behördliche Herstellungsgenehmigungen für die Produktion klinischer Prüfmuster zu erwirken, werden GMP-konforme Prozesse neu entwickelt oder bestehende Prozesse angepasst und optimiert.

Im Fokus stehen zell- und genbasierte Arzneimittel, sogenannte Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs). Diese umfassen unter anderem antigenspezifische T-Zellen, CAR-T-Zellen, CAR-NK-Zellen, dendritische Zellen, mesenchymale Stammzellen (MSC), induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) und Tissue Engineering Produkte.

Des weiteren werden Up- und Downstream-Prozesse für Biomoleküle in Single-Use-Reaktoren bis zu einem Volumen von 200 L entwickelt.

Die Entwicklung GMP-konformer Herstellungsprotokolle geht dabei eng einher mit der Definition entsprechender Qualitätskontrollen.

In der Entwicklungseinheit können Prozessanpassungen flexibel und kosteneffizient getestet und optimiert werden. Dabei werden u.a. die Auswirkungen neuer Geräte, Medien, Saatdichten und Einfrierprotokolle auf den GMP-Prozess untersucht.

Neue Prozesse können anschließend in den GMP-Reinräumen des Instituts implementiert und validiert werden.

KERNKOMPETENZEN

- GMP-Prozessentwicklung und -transfer für die Herstellung von ATMPs
- mRNA-Technologie
- Facharzt-Kompentenz für Hämatologie / Onkologie
- Prozessoptimierung und -automatisierung
- Good Manufacturing Practice (GMP)-Evaluation für die Herstellung von ATMPs
- Qualitätsicherung
- GMP-gerechtes Equipment und -analoge Prozesse
- Planung klinischer Studien
- CAR-NK-Zellen und NK-Zell-Technologien
- Biomaterialforschung
- Nicht-klinische Entwicklungen (in vitro und in vivo)
- Erstellung von GMP-Dokumenten (SOPs, Batch Records, Quality Control Records, ...)
- GMP-Prozessentwicklung für Biopharmazeutika
- GMP-Zertifizierung
- Herstellungserlaubnis nach § 13 Absatz 1 AMG für therapeutische Antikörper

KONTAKT

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



ABTEILUNG PRÄKLINISCHE ENTWICKLUNG UND VALIDIERUNG



Das Hauptziel der Abteilung Präklinische Entwicklung und Validierung ist die Bündelung der Expertisen zur präklinischen Validierung neuartiger Therapieansätze am Fraunhofer IZI. Daraus ergibt sich eine Effizienzsteigerung bei der Entwicklung neuer In-vitro- und In-vivo-Modelle und deren Anwendung in präklinischen Studien. Da die Abteilung die zentrale GLP-Prüfeinrichtung am Institut betreibt, kann gewährleistet werden, dass alle Prüfstudien am Fraunhofer IZI unter GLP durchgeführt werden.

ARBEITSGEBIETE DER ABTEILUNG

- Planung und Durchführung von präklinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfstudien für neue Arzneimittelkandidaten (insbesondere ATMPs) und Medizinprodukte (ISO 10993) unter GLP oder GLP-analogen Bedingungen. Das schließt die Entwicklung und Validierung adäquater In-vitro- und In-vivo-Modelle ein.
- Entwicklung von Verfahren zum diagnostischen Nachweis sekretorischer und zellulärer Proteinbiomarker, einschließlich der Entwicklung und Herstellung spezifischer monoklonaler Antikörper zu deren Nachweis und die Entwicklung und Validierung entsprechender diagnostischer Assays (z. B. ELISA, Luminex®, Lateral-flow-Assay, Durchflusszytometrie).
- Identifizierung und Validierung neuer Proteinbiomarker für die Anwendung in Diagnostik und Therapie von chronisch-entzündlichen und Tumorerkankungen sowie für den Bereich Veterinärmedizin / Tierzucht.

Entwicklung von humanen monoklonalen Antikörpern gegen neue therapeutische Targets von Tumoren (dreifach-negatives Mammakarzinom) sowie als Passivmpfstoffe gegen pathogene Viren (SARS-CoV-2) und deren Weiterentwicklung zu Wirkstoffkandidaten.

KERNKOMPETENZEN

- Präklinische Studien
- Gute Laborpraxis (GLP)
- Immuntoxikologie (Studiendesign und -durchführung)
- Proteinbiomarker (Identifizierung und Validierung)
- Antikörper- und Immunoassayentwicklung (Diagnostik)
- Antikörperentwicklung (Therapie)

KONTAKT

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



ARBEITSGRUPPE PRÄKLINISCHE MODELLE

Die Arbeitsgruppe Präklinische Modelle befasst sich mit der Planung und Durchführung von präklinischen Wirksamkeitsund Sicherheitsstudien für neue Arzneimittelkandidaten unter GLP oder GLP-analogen Bedingungen. Dies schließt die Entwicklung, Etablierung und Validierung neuer In-vitro- und In-vivo-Modelle für entzündliche Erkrankungen und Tumorerkrankungen ein. Der Forschungsschwerpunkt liegt hier bei der Entwicklung und Optimierung humanisierter Mausmodelle für die Entwicklung bzw. Prüfung patientenspezifischer Therapien.

KONTAKT

Sina Riemschneider
Telefon +49 341 35536-1260
sina.riemschneider@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE PROTEINBIOMARKER

Die Arbeitsgruppe Proteinbiomarker befasst sich mit der mechanistischen Untersuchung sowie der Identifizierung und Validierung von diagnostischen Proteinbiomarkern und therapeutischen Targets insbesondere im Kontext der Entwicklung und Testung neuartiger Implantate sowie der Indikationen dreifach-negativer Brustkrebs und chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen. Die Identifizierung der Biomarker sowie die Untersuchung Krankheits- oder Wirkstoff-induzierter Effekte erfolgt mittels geeigneter Multiomics-Strategien, insbesondere der LC-MS-basierten Proteomik. Prof. Dr. Stefan Kalkhof leitet neben der Arbeitsgruppe Proteinbiomarker auch die Forschungsprofessur für instrumentelle Bioanalytik an der Hochschule für angewandte Wissenschaften Coburg. Diese Synergie ermöglicht die Einbindung weiterer spektroskopischer und massenspektrometricher Verfahren z. B. zur weiteren Charakterisierung von Implantaten.

KONTAKT

Prof. Dr. Stefan Kalkhof Telefon +49 341 35536-1209 stefan.kalkhof@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE ZELLLINIENENTWICKLUNG

Die Arbeitsgruppe Zelllinienentwicklung beschäftigt sich mit Nachweisstrategien von Biomarkern und Molekülen basierend auf monoklonalen Antikörpern, die in house erzeugt werden. Aufbauend auf unseren Erfahrungen im Bereich der Human- und Veterinärdiagnostik aber auch auf dem Gebiet der Lebensmittelallergen-Analytik entwickeln wir gemeinsam mit dem Anwender immunologische Single- und Multiplex-Assays.

Im Bereich der Zelllinienentwicklung für Biopharmazeutika setzen wir neben automatisierter Klonierung und Selektion markierungsfreie Nachweise von Biomolekülen in Echtzeit über Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie (SPR) ein. Das ermöglicht eine quantitative und qualitative Charakterisierung des Produktes über den gesamten Entwicklungsprozess.

KONTAKT

Dr. Elke Ueberham
Telefon +49 341 35536-1290
elke.ueberham@izi.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE VETERINÄRPATHOLOGIE

Die Arbeitsgruppe Veterinärpathologie realisiert pathohistologische und toxikopathologische Untersuchungen im Rahmen von GLP-Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimittelkandidaten. Gemäß der regulatorischen Anforderung an Prüfkandidaten für neue Arzneimittel oder Medizinprodukte werden beispielsweise Prüfungen auf lokale Effekte nach Applikation bzw. Toxizitätsprüfungen realisiert, in denen sichergestellt wird, dass von den Prüfkandidaten keine Gesundheitsgefährdung zu erwarten ist.

Das Leistungsspektrum der Arbeitsgruppe umfasst Planung, Konzeption, Validierung, Umsetzung und Auswertung histologischer Prüfverfahren. Anhand standardisierter Arbeitsanweisungen werden alle Arbeitsabläufe von der Probenentnahme über die Prozessierung bis zu den geeigneten histochemischen und immunhistochemischen Färbungen der Gewebeschnitte durchgeführt. Die Generierung verschiedener Probensysteme wie Paraffin- und Kryoproben, Objektträger sowie Rückstellproben werden in einer Biobank gesammelt und nach Studienabschluss GLP-konform archiviert. Eine Schnittdigitalisierung rundet das GLP-Studienportfolio ab.

KONTAKT

Dr. Anke Hoffmann
Telefon +49 341 35536-1212
anke.hoffmann@izi.fraunhofer.de

ABTEILUNG IMPFSTOFFE UND INFEKTIONSMODELLE



In der Abteilung Impfstoffe und Infektionsmodelle werden Verfahren zur Stimulation oder Suppression des Immunsystems entwickelt. Hierzu gehören Impfstoffe auf innovativen Technologieplattformen, wie z. B. neuartige Inaktivierungsverfahren oder Plasmid-DNA. Als solche können effiziente Vakzine schnell und kostengünstig hergestellt werden. Ein S3-Labor ermöglicht die Arbeit mit hochinfektiösen Krankheitserregern. Darüber hinaus werden In-vivo- und In-vitro-Modellsysteme generiert und zur Entwicklung von Diagnostika und Therapeutika eingesetzt

KONTAKT

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

PD Dr. Thomas Grunwald Telefon +49 341 35536-5423 thomas.grunwald@izi.fraunhofer.de



KERNKOMPETENZEN

- Antimikrobielle Peptide
- Impfstoffentwicklung
- Immunmodelle
- Inaktivierung von Pathogenen / Antikörperentwicklung
- Arbeit mit hochinfektiösen Erregern

ARBEITSGRUPPE IMPFSTOFF-TECHNOLOGIEN

Die Arbeitsgruppe entwickelt Diagnosetechniken und Präventionsstrategien für Infektionskrankheiten, sowohl im veterinär- als auch im humanmedizinischen Bereich. Wichtigster Forschungsgegenstand sind Zoonosen und virale und bakterielle Infektionen von Menschen und Nutztieren. Erreger bis Sicherheitsklasse S3 können bearbeitet werden. Alle State-of-the-art-Methoden in Virologie, Mikrobiologie, Molekularbiologie und Immunologie sind in der Arbeitsgruppe etabliert. Zu den viralen Erregern, an denen gearbeitet wird, gehören z. B. West-Nil-Virus, Dengue- und Zikaviren, SARS-CoV2 oder Influenza. Außerdem werden Strategien zur Bekämpfung von Ektoparasiten erarbeitet.

KONTAKT

Dr. Jasmin Fertey Telefon +49 341 35536-2160 jasmin.fertey@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE PRÄKLINISCHE VALIDIERUNG

Die Arbeitgruppe entwickelt und untersucht Impfstoffe und Wirkstoffe in präklinischen Studien. Dabei werden die Wirkstoff- und Impfstoffkandidaten über Zellkulturexperimente und in unterschiedlichen tierexperimentellen Studien, optional unter GLP-Standard, getestet. Einen Forschungsschwerpunkt bildet dabei die Entwicklung und Wirksamkeitstestung innovativer Impfstoffe für Mensch und Tier.

KONTAKT

PD Dr. Thomas Grunwald Telefon +49 341 35536-5423 thomas.grunwald@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE ENTZÜNDUNGSMODELLE UND IMMUNDIAGNOSTIK

Die Arbeitsgruppe hält ein breitgefächertes Portfolio an In-vivo-Modellen für präklinische Proof-Of-Concept-Studien bereit. Ein Schwerpunkt liegt auf autoimmun-induzierten Gelenkerkrankungen (z. B. Rheumatoide Arthritis) und Lungenerkrankungen (z. B. Asthma bronchiale, Allergische Rhinitis), sowie chronischen Nierenschädigungen. Tumormodelle und humanisierte In-vivo-Modelle stellen weitere Schwerpunkte dar. Die routinierte Etablierung neuer Modellsysteme gehört zu den Stärken der Gruppe.

Ein breites Spektrum von Analysemethoden zur Untersuchung der Modelle vervollständigt die Expertise der Arbeitsgruppe.

KONTAKT

Dr. Franziska Lange Telefon +49 341 35536-1401 franziska.lange@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE ANTIMIKROBIELLE WIRKSTOFFE

Die Arbeitsgruppe entwickelt antimikrobiell wirksame Peptide gegen multiresistente Keime, wie z. B. *Staphylococcus aureus*, Vancomycin-resistente Enterokokken, *Candida albicans* etc. und evaluiert diese in entsprechenden Tiermodellen. Der Fokus liegt hierbei besonders auf Anwendungen im Bereich der Zahnmedizin und Oralhygiene. Ein weiterer Themenschwerpunkt liegt in der Identifizierung und Evaluierung von Pflanzeninhaltsstoffen für Anwendungen im Bereich Immunmodulation, Entzündungshemmung, Tumorbegleittherapie und Antibiose.

KONTAKT

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



ARBEITSGRUPPE BIOLOGISCHE MATERIALANALYTIK

Die Arbeitsgruppe vom Fraunhofer IKTS hat ihren Sitz am Fraunhofer IZI und entwickelt in erster Linie standardisierte Bio- und Immunkompatibilitätstests zur Beurteilung von Implantatmaterialien. Dabei werden immunzellbasierte Modelle und Möglichkeiten der Standardisierung der angewandten Tests erarbeitet. Es werden Differenzierungsprozesse mit immunologischen Tests kombiniert. Mithilfe dieser präklinischen In-vitro-Daten können Aussagen zur Funktionalität neuer Materialien in Abhängigkeit vom Immunsystem der Patient*innen getroffen werden.

KONTAKT

Dr. Juliane Spohn Telefon +49 341 35536-3411 juliane.spohn@izi.fraunhofer.de





ABTEILUNG DIAGNOSTIK

Die Abteilung Diagnostik bietet eine Wertschöpfungskette, die von der Suche und Testung von Biomarkern, der bioinformatischen Analyse komplexer transkriptomischer und genomischer Daten (»Big Data«) bis zur Entwicklung von Prototypen für In-vitro-Diagnostika und Point-of-Care-Plattformen reicht. Sie bietet ein breites Spektrum von Analysemethoden an

Im RIBOLUTION Biomarker Center der Abteilung werden Biomarker mit Hilfe modernster Techniken wie Next-Generation-Sequencing (NGS) und Microarrays systematisch und umfassend identifiziert und validiert. Ein Fokus liegt auf nichtkodierenden RNAs, die ein hohes, lange unterschätztes Biomarker-Potenzial zeigen. Eine erfahrene Bioinformatik-Arbeitsgruppe steht zur effizienten Auswertung komplexer molekularbiologischer Daten zur Verfügung, insbesondere von NGS-Daten umfangreicher klinischer Kohorten. Kompetenzen in Studien- und Datenmanagement dienen der Planung und Durchführung solcher Kohorten. Für diese Prozesse ist ein Qualitätsmanagement implementiert und nach DIN EN ISO 9001:2015 zertifiziert.

Ein Schwerpunkt ist die Entwicklung molekular- und immundiagnostischer Tests im medizinischen und Lebensmittelbereich. Sie umfasst methodisch PCR- und NGS-Analysen, Lab-on-a-Chip-Systeme sowie Peptid-Selektions- und Epitop-Mapping-Technologien. Dabei stehen diagnostische Fragestellungen u.a. bei Krebs, kardiologischen Erkrankungen und Lebensmittelallergien sowie Erregertests bei Infektionskrank-

heiten im Vordergrund. Darüber hinaus verfügt die Abteilung über ein großes Spektrum analytischer Verfahren und entwickelt neuartige biointeraktive Moleküle auf strukturellen, DNA-basierten Trägern. Neue Bildgebungsverfahren unterstützen die Analyse zellbiologoscher Prozesse.

KERNKOMPETENZEN

- Transkriptom- und Immunomanalysen
- Next-Generation-Diagnostics
- Bioinformatik
- Nanotechnologie
- Lab-on-Chip
- Biomarkeridentifizierung
- Tumormodelle
- Qualitätssicherung nach DIN EN ISO 9001:2015
- Experimentelle Bildgebung und Bildanalytik
- Tumorgewebespezifische Peptide
- Epitopmapping in Patienten-Seren

KONTAKT

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



ARBEITSGRUPPE CARDIOMICS

Die Arbeitsgruppe erforscht unter Anwendung modernster OMICS-Technologieplattformen kardio-chirurgisch lokal als auch systemisch relevante Infektionserkrankungen. Im Fokus des wissenschaftlichen Interesses steht insbesondere die Herauskristallisierung von erregerspezifischen Virulenzfaktoren und deren Einfluss auf das klinische Outcome nach Implantation eines medizinisch notwendigen Devices oder Implantaion von biologischen respektive mechanischen Herzklappen sowie deren Translation in die klinische Routine. Basierend auf einer verbesserten Diagnostik werden alternative Therapiemethoden evaluiert und neue Interventionsverfahren bis zur klinischen Reife geführt. Im Besonderen untersucht die Arbeitsgruppe den Zusammenhang zwischen Infektionserkrankungen und molekularen Regulationsmechanismen. Im Spannungsfeld kardiochirurgischer Interventionsstrategien ist die Diagnose und therapeutische Intervention des Gerinnungssystems von entscheidender Bedeutung. Vorrangig entwickelt die Arbeitsgruppe Diagnostikverfahren zur Wirkungsbestimmung von Faktor-X-Inhibitoren bzw. Gerinnungsdiagnostika in der Endstrecke der plasmatischen und thrombozytären Gerinnungskaskade.

KONTAKT

Prof. Dr. Dr. Andreas Oberbach Telefon +49 341 35536-5260 andreas.oberbach@izi-extern.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE LIGANDEN-ENTWICKLUNG

In der Arbeitsgruppe werden immunologische und onkologische Fragestellungen bearbeitet. Verwendet wird eine proprietäre statistische Phage Display Methode für das Epitop-Mapping von Antikörpern (in Seren z. B. Allergie- oder Infektionsdiagnostik) genauso wie für die Auffindung von therapeutischen oder zellspezifischen Liganden (z. B. Tumor-Targeting). Für die Entwicklung und Testung neuer Liganden wird in großem Umfang zudem an primären Zell-, Gewebeund Organoid-Modellen gearbeitet. Die Arbeitsgruppe hat dafür Zugang zu modernsten Geräten (FACS, Bildgebung) und verfügt über patentierte Methoden für iPS-Zellen oder Oberflächenmodifikationen für die Zellkultur. In Kooperationen entstehen neue Erklärungen für immunologische Krankheiten, serologische Nachweise wie auch Methoden zur Bildauswertung mit Zellen oder Peptid-Mikroarrays. Ein erfolgreiches Spin-off und ein weiteres in Vorbereitung zeigen Anwendungsnähe der laufenden Forschungsvorhaben.

KONTAKT

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



ARBEITSGRUPPE EXPERIMENTELLE BILDGEBUNG

Die Experimentelle Bildgebung steht an der Schnittstelle zwischen Ingenieur- und Lebenswissenschaften. Sie widmet sich Forschungsaufgaben, für deren Umsetzung Bildakquise und -bearbeitung notwendig sind. Dabei kommen unterschiedliche technische Geräte und Software zum Einsatz. Da sich die Methoden in den eingesetzten Verfahren ständig weiterentwickeln, passt sich das Arbeitsfeld stets den aktuellen Entwicklungen an. Der Fokus liegt hierbei auf der Anwendung von aktuellen Bildgebungsmöglichkeiten in der vom jeweiligen Projektpartner geforderten Aufgabenstellung.

KONTAKT

Dr. Sebastian Greiser Telefon +49 341 35536-5404 sebastian.greiser@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE ZELL-FUNKTIONALE BILDANALYSE

Die Arbeitsgruppe entwickelt zugeschnittene bildanalytische Methoden und Algorithmen für die mikroskopiebasierte Quantifizierung physiologischer und krankhafter Prozesse. Besonders durch die direkte und kollegiale Zusammenarbeit mit Lebenswissenschaftler*innen des Instituts als auch mit externen Partnern kann sichergestellt werden, dass die entwickelten Werkzeuge zielgerichtet die Anforderungen erfüllen.

Hierbei kann die Forderung nach hoher Automatisierung von prinzipiell auch manuell lösbaren Bildanalysen im Vordergrund stehen (Zellzählung, Intensitätsmessung, Morphologiebeschreibung etc.) oder aber die Neuentwicklungen von Methoden für Fragestellungen, für die es bisher keine etablierten Lösungen gibt (z. B. KI-Annotation von Prostatatumoren in histologischen Präparaten).

Ferner ist das Ziel der AG, die Erforschung grundlegender biologischer Zusammenhänge und die Austestung neuer Therapieverfahren zu unterstützen, indem Zellen und Gewebe ohne deren Veränderung oder Zerstörung analysiert werden.

KONTAKT

Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann Telefon +49 341 35536-5416 ulf-dietrich.braumann@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE MICRODIAGNOSTICS

Die Arbeitsgruppe entwickelt molekulardiagnostische Testsysteme für den Lebensmittel- und medizinisch-klinischen Bereich. Schwerpunkte sind die Nutzung extrazellulärer Vesikel zur Frühdiagnostik von Alzheimer oder Krebs, die Entwicklung von Schnelltests für Infektionserreger und bioanalytische Probenvorbereitung. Neuartige Lab-on-a-chip-Diagnostikplattformen, z. B. zum Nachweis sexuell übertragbarer Erreger im Heimtestformat, werden mit Kunden erarbeitet. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf Atemwegsanalytik mittel Ionenmobilitätsspektrometrie. Die Arbeitsgruppe verfügt über abformende Heißprägeverfahren.

KONTAKT

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



ARBEITSGRUPPE DNA-NANOSYSTEME

Die Arbeitsgruppe DNA-Nanosysteme entwickelt und implementiert Werkzeuge im Nanometerbereich 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 molekularer Komponenten für diagnostische Tests, sowie neuer chemischer Verbindungen für die Inhibition bakterieller oder viraler Infektionen. Die Gruppe untersucht dafür die biochemischen und biophysikalischen Eigenschaften spezifischer DNA-Moleküle sowie von Verbundmaterialien, um daraus ihre konkreten Wechselwirkungen und Wirkmechanismen mit biologischen Organismen zu quantifizieren.

KONTAKT

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



ARBEITSGRUPPE NEXT-GENERATION DIAGNOSTICS

Der Schwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt auf der Identifizierung neuer diagnostischer und prognostischer RNA-Biomarker für verschiedenste Erkrankungen und deren Validierung. Für den GLP-orientierten Screening- und Validierungsprozess stehen modernste molekularen Methoden (z. B. Next Generation Sequenzierung) zur Verfügung. Diese werden laufend nach aktuellem Stand der Wissenschaft weiterentwickelt

Ein zunehmender Fokus liegt auf einer begleitenden Diagnostik sowie der Charakterisierung von Zelltherapeutika, was einen wichtigen Schritt in Richtung personalisierte Gesundheitsversorgung darstellt.

KONTAKT

Dr. Conny Blumert Telefon +49 341 35536-3301 conny.blumert@izi.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE BIOINFORMATIK

Die Arbeitsgruppe Bioinformatik entwickelt und etabliert computergestützte Methoden zur Identifikation und Verifizierung von RNA-Biomarkern für eine präzise Diagnose und Prognose von Erkrankungen sowie zur Detektion neuer therapeutischer Targets. Ziel ist es, RNA-Moleküle mittels transkriptomweiten Ansätzen als Biomarker und als therapeutische Targets zu beschreiben sowie in der klinischen Praxis zu etablieren.

Eine Vielzahl von RNA-Molekülen werden nicht in Proteine übersetzt. Diese sogenannten nicht-proteinkodierenden RNAs (ncRNAs) übernehmen feinregulatorische Aufgaben in der Genregulation und eignen sich somit als Marker oder therapeutische Targets für individuelle Krankheitsbilder und Krankheitsverläufe. RNA-basierte Ansätze gewinnen durch ihre Eigenschaft, die Aktivität von Genen, also das Produkt von Genom und Epigenom in Zellen zu einem bestimmten Zeitpunkt zu quantifizieren, in Onkologie und Immunonkologie zunehmend an Bedeutung.

Die Arbeitsgruppe entwickelt Strategien zur effizienten Verarbeitung und statistischen Auswertung von molekularbiologischen Daten, die aus umfangreichen klinischen Kohorten, basierend auf Next-Generation-Sequencing (NGS), Microarrays sowie der DNA-, RNA- und epigenetischen Analytik gewonnen werden. Dabei werden maschinelle und statistische Lernverfahren implementiert und genutzt, um krankheitsrelevante molekulare Mechanismen zu analysieren

sowie RNA-Biomarker und RNA-basierte Targets (inkl. ncRNAs) für Onkologie und Immunonkologie zu beschreiben und zu validieren.

Die Umsetzung aller Prozesse orientiert sich an regulatorischen Anforderungen. Dadurch wird eine erfolgreiche Übertragung der entwickelten Prototypen in medizinische Applikationen (z. B. IVDs) ermöglicht. Die Arbeitsgruppe unterliegt einem zertifiziertem Qualitätsmanagementsystem (DIN EN ISO 9001:2015).

KONTAKT

Dr. Kristin Reiche Telefon +49 341 35536-5223 kristin.reiche@izi.fraunhofer.de



ROSTOCK, MECKLENBURG-VORPOMMERN

ABTEILUNG EXTRAKORPORALE THERAPIESYSTEME



Der Fokus der Außenstelle liegt auf der Entwicklung und Evaluierung von organunterstützenden Technologien außerhalb des Körpers (extrakorporal), mit besonderem Augenmerk auf der 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 und Tiermodellen sowie einem starken, klinischen Studiennetzwerk für stationär und ambulant zu behandelnde Patient*innen. Darüber hinaus bietet die Gruppe selbstentwickelte, einzigartige analytische und diagnostische Verfahren einschließlich eines Ex-situ-Intestinummodells, Zellsensors und neuartigen Proteinassays an.

KERNKOMPETENZEN

- Zellbiosensoren
- Medizinprodukte für Blutreinigung
- Dialyseverfahren
- Organunterstützende Technologien

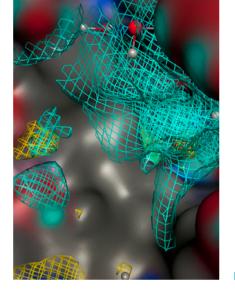
KONTAKT

Prof. Dr. Steffen Mitzner Telefon +49 381 494-2600 steffen.mitzner@izi.fraunhofer.de



HALLE (SAALE), SACHSEN-ANHALT

ABTEILUNG MOLEKULARE WIRK-STOFFBIOCHEMIE UND THERAPIEENTWICKLUNG



Die Außenstelle Molekulare Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung in Halle (Saale) verfügt über umfangreiche Expertise in verschiedenen Bereichen der präklinischen Entwicklung von Wirkstoffen. Ein besonderer Fokus liegt auf neurodegenerativen und entzündlichen Erkrankungen. Die Aktivitäten überspannen dabei nahezu den gesamten Aufgabenbereich der frühen Entwicklung von Wirkstoffen, von der Identifizierung von Zielproteinen über deren Charakterisierung, der Darstellung erster Wirkstoffkandidaten bis hin zur Prüfung von Substanzen im Tiermodell. Die Mitarbeitenden der Außenstelle zeichnen sich durch umfassende Erfahrungen in der industriellen und pharmanahen Forschung aus. Dies ermöglicht sowohl die Bearbeitung wissenschaftlicher Problemstellungen von Industriepartnern als auch die Identifizierung und Patentierung neuer Wirkstoffe und Zielproteine der eigenen Vorlaufforschung als Basis für Industriekooperationen.

Aus den daraus resultierenden neuen Behandlungskonzepten werden sowohl »small molecules«, als auch biologische Wirkstoffe (»biologicals«) entwickelt und getestet. Dies wird flankiert durch die Entwicklung von Testverfahren zur Identifizierung und diagnostischen Anwendung von Biomarkern, die es ermöglichen den Krankheits- und Therapieverlauf zu überwachen. Darüber hinaus verfügt die Gruppe über die Expertise zur Generierung von pharmakologisch relevanten In-vitround In-vivo-Modellen.

Neben modernen Methoden zur Peptidsynthese und der Proteinanalytik (MALDI-TOF und LC-MS) besitzt die Außenstelle ein breit gefächertes biophysikalisches Methodenspektrum zur Charakterisierung von therapeutisch relevanten Stoff-

wechselwegen, deren Schlüsselproteinen sowie zellbasierte und pharmakologische Modelle zur Charakterisierung neuartiger chemischer und biologischer Wirkstoffe.

KERNKOMPETENZEN

- Medizinalchemie
- Assay- und Modellentwicklung
- Neurodegenerative Erkrankungen
- Pharmakologie
- Wirkstoffentwicklung
- Wirkstoffdesign (in silico)
- Wirkstofftestung (präklinisch)
- Synthese

KONTAKT

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



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 im Rahmen der präklinischen Entwicklung eine Reihe von zellbasierten Tests zur Substanzcharakterisierung bezüglich Effektivität, Toxikologie und Transport durch. Des Weiteren werden in Zusammenarbeit mit dem analytischen Labor der Außenstelle in Halle (Saale) pharmakokinetische Parameter in vivo bestimmt und die Effektivität von kleinen Molekülen und Proteinwirkstoffen in entsprechenden Krankheitsmodellen untersucht. Zum Leistungsspektrum gehört außerdem die Etablierung neuer Tiermodelle, die auf die Untersuchung von Enzymfunktionen im Organismus abzielen. Darüber hinaus begleitet die Arbeitsgruppe die Entwicklung von Wirkstoffen im Rahmen der regulatorischen Präklinik.

KONTAKT

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



ARBEITSGRUPPE PROTEIN- UND WIRKSTOFF-BIOCHEMIE

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 und kristallographische 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 semipräparativen Gewinnung. Die anschließende Struktur-Wirkungsanalyse sowie die strukturbasierte, molekulare Optimierung ergänzen das Leistungsspektrum.

KONTAKT

Prof. 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, welches zur Identifizierung potenzieller neuer Wirkstoffkandidaten aus dem Bereich der »small molecules« und deren Entwicklung hin zu klinischen Kandidaten benötigt wird. Mittels computergestützter Verfahren werden potenzielle neue Zielmoleküle zunächst in silico entworfen und auf ihre Effektivität am Zielprotein hin bewertet. Erst danach erfolgen die Synthese und die reale Testung am isolierten Zielprotein. Die Arbeitsgruppe kann ebenfalls die Wirkstoffentwicklung in präklinischen und klinischen Versuchen analytisch begleiten. Mit Hilfe von HPLCgekoppelten massenspektrometrischen Methoden können entsprechende Parameter verfolgt werden. Diese Untersuchungen können auch unter regulatorischen Bedingungen (GLP) durchgeführt werden. Auch biophysikalische Methoden, wie isothermale Titrationskalorimetrie und Oberflächenplasmonresonanzspektroskopie werden für die Charakterisierung des Bindungsverhaltens verwendet. Gemeinsam mit den anderen Arbeitsgruppen werden biologische Assays entwickelt und validiert, die es ermöglichen, den Behandlungserfolg neuer Therapien anhand von Biomarkern zu verfolgen.

KONTAKT

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



ARBEITSGRUPPE PROTEINFALTUNGSERKRANKUNGEN

Jährlich werden mehr als 300 000 Neuerkrankungen an Amyloidosen in Deutschland registriert. Ursache dieser Erkrankungen sind Ablagerungen von abnorm veränderten Proteinen, meist in den Zellzwischenräumen. Diese als Amyloid bezeichneten unlöslichen Eiweißfäden schädigen neben dem Nervensystem auch innere Organe wie Herz, Leber, Niere, Milz oder den Magen-Darm-Trakt und führen bei schwerem Befall zu deren Funktionsverlust.

Die Arbeitsgruppe Proteinfaltungserkrankungen erforscht den Einfluss post-translationaler Proteinmodifikationen und deren Einfluss auf die Entstehung und Prävention amyloider Erkrankungen. Für den Nachweis pathogener Modifikationen mittels immunologischer Assays, werden amyloide Proteine zunächst exprimiert, gereinigt und in vitro zur Aggregation gebracht. Anschließend erfolgt die Herstellung und Testung von monoklonalen Antikörpern als Wirkstoffe. Ziel ist die Entwicklung personalisierter Therapien in Form von Antikörpern.

KONTAKT

Dr. Anja Schulze Telefon +49 345 131428-07 anja.schulze@izi.fraunhofer.de







STANDORTE UND ABTEILUNGEN – HALLE (SAALE) MOLEKULARE WIRKSTOFFBIOCHEMIE UND THERAPIEENTWICKLUNG

ARBEITSGRUPPE ASTACINPROTEINASEN

Das humane Genom enthält Informationen für ca. 600 proteolytisch aktive Enzyme, die in eine Vielzahl verschiedener Regulationsprozesse involviert sind. Eine gestörte oder deregulierte Funktion dieser Proteinasen führt daher oftmals zur Entstehung von Krankheiten. Eine interessante Familie von Proteinasen stellen die Astacine dar, die im menschlichen Organismus das bone morphogenetic protein 1 (BMP-1), die Meprine α und β , sowie Ovastacin umfassen. Weiterhin sind aber auch Astacinproteasen anderer Organismen, z. B. parasitärer Krankheitserreger, potenzielle Wirkstofftargets. Besonders die Meprine sind in den letzten Jahren in den Fokus der Arzneistoffforschung gerückt und stellen vielversprechende Zielstrukturen zur Behandlung von Nierenerkrankungen, Fibrosen oder auch Krebs dar. Aufbauend auf den kürzlich erlangten Erkenntnissen zu Hemmstoffen der Meprine beschäftigt sich die Gruppe mit dem Design und der Weiterentwicklung von Meprininhibitoren. Darüber hinaus werden erste Inhibitoren von Ovastacin entwickelt, das ebenfalls ein innovatives und interessantes Wirkstofftarget zur Behandlung der Unfruchtbarkeit darstellt. Weiterhin sollen neben diesen humanen Proteinasen ebenfalls Astacine aus parasitären Nematoden adressiert werden, um neuartige Wirkstoffe zur Behandlung von Wurmkrankheiten zu entwickeln.

KONTAKT

Dr. Daniel Ramsbeck
Telefon +49 345 131428-26
daniel.ramsbeck@izi.fraunhofer.de







POTSDAM-GOLM, BRANDENBURG

INSTITUTSTEIL BIOANALYTIK UND BIOPROZESSE

Der Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse am Standort Potsdam-Golm wurde am 1. Juli 2014 dem Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie angegliedert. Der Standort wurde 2005 zunächst als Institutsteil des Fraunhofer IBMT gegründet und erarbeitet seither technologische Lösungen für die Biomedizin und Diagnostik sowie für die Biotechnologie und Bioproduktion.

Das interdisziplinäre Team aus Naturwissenschaftler*innen, Ingenieur*innen und Techniker*innen entwickelt leistungsfähige analytische Methoden zur Detektion und Validierung von Krankheitserregern und biologischen Markern sowie Verfahren zur Gewinnung, Handhabung und Manipulation von Zellen und Biomolekülen. In diesem Rahmen werden Anwendungen für die personalisierte Medizin, aber auch Biosensoren und Nachweisverfahren für die Bereiche Landwirtschaft und Umwelt, für ein weites Spektrum von Substanzklassen erarbeitet.

Der Standort verfügt über die notwenige moderne Infrastruktur zur Miniaturisierung und Automatisierung biologischer Prozesse. Dazu gehören diverse Biosensor- und Biochiptechnologien, Pipettierroboter und Mikro- bzw. Nanodispenser sowie verschiedene Verfahren zum Rapid Prototyping.

Eine weitere Besonderheit in der Ausstattung des Institutsteils ist die Lebendkultursammlung kryophiler Algen (CCCryo), die als Bioressource für die Entwicklung von Produktionsprozessen neuartiger, industrieller Bioprodukte dient.

STANDORTLEITUNG

Dr. Eva Ehrentreich-Förster Institutsleitung (komm.) Telefon +49 331 58187-203 eva.ehrentreich-foerster@izi-bb.fraunhofer.de

Katja Okulla Verwaltungsleitung Telefon +49 331 58187-108 katja.okulla@izi-bb.fraunhofer.de POTSDAM-GOLM, BRANDENBURG

ABTEILUNG BIOSYSTEMINTEGRA-TION UND PROZESS-AUTOMATION



Die Abteilung Biosystemintegration und Prozessautomation erarbeitet Lösungen für komplexe Laborautomatisierungsaufgaben aus der Biotechnologie.

Im Fokus stehen dabei Arbeitsabläufe in der Bioanalytik, der Diagnostik und der Kultivierung, Expansion, Aufarbeitung und im Monitoring von Zellen. Ziel ist die Steigerung von Effizienz, Quantität und Qualität von Laborprozessen, die heute immer noch häufig händisch ausgeführt werden. Dies gilt in besonderem Maße für mikrobiologische Verfahren sowie die Herstellung von zellbasierten Produkten.

Ein weiterer Fokus liegt in der Entwicklung von Verfahren und Geräten für verschiedenste Point-of-Care-Anwendungen. Dafür steht unter anderem eine In-vitro-Diagnostik (IvD)-Plattform zur Verfügung, die je nach Fragestellung an unterschiedliche diagnostische Tests adaptiert werden kann.

Hinzu kommen Verfahren und Geräte für die Analyse und Anwendung molekularer Grenzflächen und elektronischer Effekte höherer Ordnung. Eine besondere Bedeutung kommt zudem der Entwicklung von Verfahren zur schonenden Trocknung und Fixierung von Trockenreagenzien zu, welche vielseitigen Einsatz in Diagnostik und Analytik finden.

KERNKOMPETENZEN

- Point-of-Care
- In-vitro-Diagnostik
- Automation
- Assayentwicklung
- Geräteentwicklung
- Prozessautomatisierung

KONTAKT

PD Dr. Ralph Hölzel Telefon +49 331 58187-205 ralph.hoelzel@izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE LABOR- UND PROZESS-AUTOMATISIERUNG

Die Arbeitsgruppe abstrahiert komplexe Laborprozesse aus der Biotechnologie, isoliert und transferiert die Abläufe und entwickelt daraus Automatisierungslösungen. Neben Herstellungs- und Produktionsverfahren stehen diagnostische Entwicklungen mit immunologischer und molekularbiologischer Basis und besonderem Schwerpunkt auf schnellen isothermalen Verfahren und deren Detektion im Fokus. Ziel aller Entwicklungen ist die Erhöhung der Effizienz sowie die Steigerung von Quantität und Qualität der zu automatisierenden Abläufe.

KONTAKT

Jörg Henkel Telefon +49 331 58187-209 joerg.henkel@izi-bb.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE BIOMOLEKULARE NANO-STRUKTUREN UND MESSTECHNIK

Die Arbeitsgruppe erforscht und entwickelt Verfahren und Geräte für die Analyse und Anwendung molekularer Grenzflächen und elektronischer Effekte höherer Ordnung. Im Fokus stehen Point-of-Care-Anwendungen, aber auch Anwendungen im stationären Bereich und der Laboranalyse. Methodisch wird ein breites Spektrum von mikroskopischen Verfahren bis zur THz-Spektroskopie abgedeckt.

KONTAKT

PD Dr. Ralph Hölzel Telefon +49 331 58187-205 ralph.hoelzel@izi-bb.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE BIOMIMETISCHE FUNKTIONS-MATERIALIEN

Die Arbeitsgruppe entwickelt Technologien und Lösungen für schnelle Immunoassays, sowie innovative biomimetische Funktionsmaterialien und Beschichtungen. Ein Schwerpunkt sind homogene Assays mit preiswertem elektrochemischen Readoutsystem, aber auch Innovationen für ausgereifte Assay-Technologien. Unsere hydrophile Oberflächenbeschichtung TruContact® für Kunststoff-Disposables minimiert den Antikörper- und Probenverbrauch sowie die unspezifische Proteinbindung in ELISA-Tests. »Smarte«, kundenspezifische Trockenreagenzien vereinfachen den Transport und die Lagerung von diagnostischen Kits durch ihre hohe Lagerstabilität und kundenspezifische Zusatzfunktionen, wie z. B.gute Adhäsion und optische Transparenz. Biomimetische elektrochemische Sensoren, die mit artifiziellen Bindemolekülen (MIPs, »Plastik-Antikörper«) funktionalisiert sind, bieten neue analytische Optionen, wenn Antikörper nicht verfügbar oder gewünscht sind. Ein neuer Forschungsfokus sind biomimetische Materialien für den 3D-Druck.

KONTAKT

Dr. Nenad Gajovic-Eichelmann Telefon +49 331 58187-204 nenad.gajovic@izi-bb.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE IVD-PLATTFORM / POC-TECHNOLOGIE

Die Arbeitsgruppe entwickelt Verfahren und Geräte für verschiedene Point-of-Care-Anwendungen. Basierend auf miniaturisierter Laborautomation durch Mikrofluidik und Biosensorik werden anwendungsnahe Vor-Ort-Lösungen für medizinische und außermedizinische Bereiche entwickelt. Unter anderem steht dafür eine In-vitro-Diagnostikplattform (IvD-Plattform) zur Verfügung, die je nach Fragestellung an unterschiedliche diagnostische Tests adaptiert werden kann. Neben der Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren bietet die Gruppe Kunden und Partnern den Transfer bestehender Tests (z. B. ELISAs, DNA-Microarrays, etc.) auf die IvD-Plattform sowie deren Optimierung und technische Verifizierung bis hin zur Zulassung an. Die Plattform ist offen für zahlreiche Biomarker und bietet Kunden einen schnellen Weg vom Biomarker zum Produkt.

Im Fokus aktueller Arbeiten liegen die Aufbereitung und Detektion mikrobieller Proben (Infektionsdiagnostik, Hygiene), die Charakterisierung von Antibiotikaresistenzen sowie die Detektion besonderer Nukleinsäuren in Blut und anderen Körperflüssigkeiten.

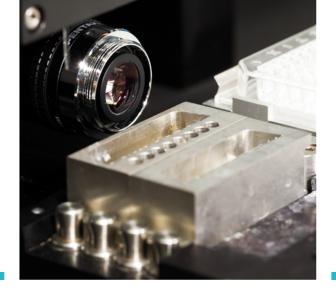
KONTAKT

Dr. Harald Peter Telefon +49 331 58187-314 harald.peter@izi-bb.fraunhofer.de



POTSDAM-GOLM, BRANDENBURG

ABTEILUNG MOLEKULARE UND ZELLULÄRE BIOANALYTIK



In der Abteilung werden Systeme zur Detektion, Analyse und Aufbereitung von anspruchsvollen biologischen Proben entwickelt. Diese Systeme adressieren Problemstellungen in der Biomedizin, Diagnostik, Biotechnologie, Prozesskontrolle sowie in der Umweltanalytik, Nahrungsmittelsicherheit und der Nutztierhaltung. Die Bandbreite der Lösungen reicht von autarken Sensor- und Fluidikkomponenten hin zu integrierten Analysesystemen und umfassenden Datenbanktools. Die Entwicklung von Point-of-Care-Tests, z. B. für Drogen- und Serumscreenings, gehört ebenso zum Aufgabenfeld wie die Etablierung von Assays zur Validierung von Biomarkern. Labon-a-Chip-Systeme für die Kultivierung, Prozessierung und Analyse von Zellproben stellen einen weiteren Schwerpunkt dar. Langzeitkultivierung und Toxizitätstest an geeigneten Zellclustern lassen sich darin ebenso zuverlässig durchführen, wie die mikrometergenaue Positionierung von Einzelzellen oder das Sortieren heterogener Zellpopulationen. Basis aller Arbeiten ist die umfassende Expertise in Sensorik, Spottingund Dispensiertechniken, Oberflächenbeschichtungen, Mikrofluidik und bei der Integration funktioneller Einheiten in Komplettlösungen. Fundierte molekular- und zellbiologische Kompetenz erlaubt die zielgerichtete Nutzung dieser technologischen Fähigkeiten. Gut ausgerüstete Labors mit modernen Instrumenten und Anlagen ermöglichen effizientes Arbeiten.

Mit der Integration von Biobanken zu sogenannten Metabiobanken ermöglicht und unterstützt die Abteilung zudem die webbasierte fall- und probengenaue Suche nach humanen Bioproben und den zugehörigen Daten über Institutionen- und Landesgrenzen hinweg.

KERNKOMPETENZEN

- Lab-on-a-Chip
- Mikrofluidik und -systeme
- Biobanken
- Rapid Prototyping
- Biosensortechnik
- Assayentwicklung
- Funktionalisierte Oberflächen

KONTAKT

Dr. Eva Ehrentreich-Förster Telefon +49 331 58187-203 eva.ehrentreich-foerster@izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE MIKROFLUIDISCHE ZELLPROZESSIERUNG UND ZELLANALYTIK

Schwerpunkt der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung mikrofluidischer Systeme für die hochpräzise Verarbeitung von Stamm- und Immunzellen sowie anderer anspruchsvoller biologischer Proben. Durch die Kombination mit automatisierter Bildanalyse können einzelne Zielzellen in heterogenen Zellproben anhand ihres mikroskopischen Abbildes identifiziert und selektiv prozessiert bzw. separiert werden. Daneben widmet sich die Arbeitsgruppe der Entwicklung leistungsfähiger Testsysteme für die Bestimmung der Blutverträglichkeit kardiovaskulärer Medizinprodukte unter kontrollierten Strömungsbedingungen.

KONTAKT

Dr. Michael Kirschbaum
Telefon +49 331 58187-303
michael.kirschbaum@izi-bb.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE BIOMARKERVALIDIERUNG UND ASSAYENTWICKLUNG

Das Aufgabengebiet der Arbeitsgruppe umfasst die Entwicklung spezifischer Assays zum Nachweis von Analyten in verschiedenen Matrices. Zu den verwendeten Plattformen zählen u.a. Mikroarrays, ELISA, Lateral-Flow Systeme und Beads-basierte Assays, die für Fragestellungen im Bereich Life Science, Umwelt- und Nahrungsmittelanalytik eingesetzt werden. Zusätzlich können physikochemische Parameter wie kinetische Konstanten (KD) bestimmt und die Beschaffenheit bzw. Modifikation von Oberflächen charakterisiert werden. Sämtliche Techniken werden kontinuierlich für (kunden-) spezifische Anwendungen weiterentwickelt. Anwendungen sind u.a. systembiologische Projekte, die kinetische Analyse von Antikörpern sowie die Quantifizierung von spezifischen Markern in Serumproben.

KONTAKT

PD Dr. Harald Seitz Telefon +49 331 58187-208 harald.seitz@izi-bb.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE TECHNISCHE MOLEKULARBIOLOGIE

Die Arbeitgruppe setzt natürliche biologische Vorgänge und Systeme in artifizielle Architekturen und Strategien um. Dies wird erreicht durch die Isolation von Zellstrukturen und -mechanismen sowie deren Neukombination und Neuorientierung außerhalb ihres natürlichen Umfelds. So können beispielsweise Transmembranproteine als Verankerungen für extrazelluläre Funktionalitäten synthetisiert und funktional in Zellen exprimiert werden. Weitere Schwerpunkte sind die Generierung von neuen immundominanten Antigenen aus prokaryontischen cDNA-Banken sowie die Entwicklung und Charakterisierung antimikrobieller Peptide und deren Verwendung zur Keimlastreduktion. Mit unserer NGS-Anlage sind wir in der Lage unterschiedliche Gene oder RNA-Spezies zu analysieren.

KONTAKT

Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk Telefon +49 331 58187-207 markus.nickisch@izi-bb.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE MIKROSYSTEME FÜR IN-VITRO-ZELL-MODELLE

Die Arbeitsgruppe entwickelt individuelle, effiziente Verfahren und Prototypen für die Kultivierung, Charakterisierung sowie Prozessierung anspruchsvoller Zellproben. Die Grundlage innovativer Lösungen ist dabei die umfassende Expertise in den Bereichen Mikroreaktoren, Mikrofluidik, Sensorik und funktionale Polymerbeschichtungen. Sie wird ergänzt durch Know-how in den Bereichen Zellbiologie, Toxikologie und Bioanalytik. Die interdisziplinäre Ausrichtung der Arbeitsgruppe ermöglicht die fundierte und zielorientierte Beratung sowie eine effiziente Bearbeitung spezieller (Kunden-) Aufgabenstellungen. Die Schwerpunkte der Aktivitäten umfassen (i) die Entwicklung von In-vitro-Testverfahren für die Bewertung der Toxizität von Wirkstoffen und Chemikalien auf der Basis von Organ-On-Chip-Systemen und relevanter Zellmodelle sowie (ii) die Etablierung intelligenter Polymerbeschichtungen, die eine Steuerung des Verhaltens adhärenter Zellen auf technischen Oberflächen erlauben.

KONTAKT

Dr. Katja Uhlig Telefon +49 331 58187-312 katja.uhlig@izi-bb.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE MICROARRAY- UND BIOSENSOR-TECHNIK

Derzeit nimmt der Wunsch nach schneller Information rasant zu, das gilt auch für analytische Fragestellungen nach dem »WAS« oder »WIEVIEL«, um Schlüsse für das eigene Verhalten zu ziehen. Als ein großes Hindernis wirkt das »Schnittstellenproblem« überall dort, wo natürliche Strukturen auf technische Systeme treffen. Ein weiteres ist die Herausforderung, aus wenig, möglichst nativem Material so viele analytische Informationen wie möglich zu ziehen. Die Lösung liegt in der Modifikation der jeweiligen Oberflächen. Durch definierte (bio)chemische Funktionalisierung durch z. B. verzweigte Linker oder das Aufbringen dünner Filme mittels biopolymerbasierter Membranen oder schaltbarer Hydrogelschichten werden Oberflächen mit neuen Eigenschaften bzw. sog. intelligente Oberflächen erzeugt. Die technologische Umsetzung erfolgt sowohl auf geometrischen Materialen wie z. B. Fasern als auch auf planaren Trägern wie Platten oder Chips. Die behandelbaren Flächen selbst variieren von Gläsern und Wafermaterialien bis hin zu Naturfasern und Kunststoffen. Im Ergebnis liegen eigenständige Sensorelemente (z. B. Teststreifen-basierte PoNd) oder biosensorische Analysetools (z. B. Zell- und Peptidchips), für die verschiedenen Fragestellungen aus den Bereichen Umweltanalytik, Lebensmittelüberwachung, Herdenmanagement, Prozesskontrolle oder Diagnostik vor Ort eingesetzt werden können und eine sofortige Datenauswertung und -übertragung ermöglichen.

KONTAKT

Dr. Eva Ehrentreich-Förster Telefon +49 331 58187-203 eva.ehrentreich-foerster@izi.fraunhofer.de



POTSDAM-GOLM, BRANDENBURG

ABTEILUNG ZELLFREIE UND ZELLBASIERTE BIOPRODUKTION



Ressourcenschonung und der Aufbau effizienter Stoffkreisläufe sind die aktuellen Herausforderungen für Wirtschaft und Technologie. Vor allem im Gesundheitsbereich ist die ausreichende und kostengünstige Verfügbarkeit hochwertiger synthetischer Stoffprodukte wesentliche Grundlage für die Fortschrittsfähigkeit. Biomoleküle wie Enzyme, Antikörper und Aptamere stellen als Wirkstoffe und auch als Analyten die Basis für viele Arzneimittelentwicklungen in Diagnostik und Therapie dar. Aber auch in der Lebensmittel- und Umwelttechnologie, der Agrar-, Kosmetik- und Waschmittelindustrie nimmt der Bedarf an synthetischen Biomolekülen stetig zu. Derzeit werden viele dieser Substanzen häufig mittels lebender Zellen und Organismen unter erheblichen Limitierungen hergestellt. Ein beträchtlicher Stoff- und Energieeintrag muss für die Aufrechterhaltung des Zellstoffwechsels selbst aufgewendet werden. Zusätzlich sind viele Metaboliten und Endprodukte u.a. in höheren Konzentrationen toxisch auf Zellen oder Organismen und erschweren oder verhindern gar eine wirtschaftliche Herstellung dieser Substanzen.

Hier erschließt die zellfreie Bioproduktion hochwertiger proteinogener Biomoleküle völlig neue Möglichkeiten. Durch die ausschließliche Nutzung der für die Synthese notwendigen subzellulären Komponenten der Organismen ist es in geeigneten Reaktionsumgebungen möglich, effizient Biomoleküle mit komplexen und auch völlig neuen Eigenschaften herzustellen. Die am Standort Potsdam-Golm etablierten Technologien ermöglichen eine wirtschaftlich effiziente Nutzung dieser Verfahren und schaffen damit neue Grundlagen für die ökonomische Produktion von aktiven Proteinen.

Die Entwicklung und Synthese sowie der Transfer von funktionellen Nukleinsäuren, wie Aptameren, in marktrelevante Anwendungen sind dabei ein Schwerpunkt.

KERNKOMPETENZEN

- Zellfreie Proteinsysthese
- Interaktionsassays
- Proteincharakterisierung
- On-Chip-Synthese
- Antikörper und Membranproteine
- Algenmassenproduktion
- Biosynthese toxischer Proteine
- Photobioreaktoren
- Kryophile Algensammlung
- Funktionelle Nukleinsäuren

KONTAKT

Dr. Stefan Kubick
Telefon +49 331 58187-306
stefan.kubick@izi-bb.fraunhofer.de

ARBEITSGRUPPE ZELLFREIE PROTEINSYNTHESE

Die Arbeitsgruppe erforscht und entwickelt Systeme zur zellfreien Synthese rekombinanter Proteine. Ein besonderer Fokus liegt in der Charakterisierung, Modifizierung und Funktionsuntersuchung zellfrei hergestellter Proteine, insbesondere Ionenkanäle, Glykoproteine und Antikörperformate. Für eine schnelle und kostengünstige Synthese der Zielproteine werden dabei ausschließlich die Inhaltsstoffe der Zellen genutzt. Die Verwendung von eukaryotischen Zelllysaten erlaubt zudem die Synthese posttranslational modifizierter Proteine. Darüber hinaus ermöglicht die positionsspezifische Markierung die zielgerichtete Modifizierung von Proteinen zur Veränderung und Optimierung ihrer Eigenschaften wie z. B. durch die Einführung von polymeren Gruppen. Durch die Einführung von Fluoreszenzgruppen an ausgewählten Positionen können vor allem Membranproteine vermessen, funktionell charakterisiert und im Hinblick auf die Identifizierung neuer Bindemoleküle analysiert werden.

KONTAKT

Dr. Stefan Kubick
Telefon +49 331 58187-306
stefan.kubick@izi-bb.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE EUKARYOTISCHE LYSATE

Die Arbeitsgruppe entwickelt Kultivierungssysteme eukaryotischer Zelllinien zur Herstellung translationsaktiver Lysate für die Proteinsynthese. Einen hohen Stellenwert nimmt dabei die Prüfung der Zelllinien auf deren In-vitro-Expressionsfähigkeit ein. Die Gruppe entwickelt und optimiert weiterhin zellfreie eukaryotische Translationssysteme und untersucht den Einfluss von Fermentation, Zellaufschluss sowie Transkriptions- und Translationskomponenten auf die Produktivität der Lysate. Darauf aufbauend können die Synthesen von Proteinen in zellfreien Systemen unter den optimalen Bedingungen für das jeweilige Protein durchgeführt werden. Die optimalen Synthesebedingungen sind proteinspezifisch und werden im Rahmen von Evaluierungsstudien ermittelt. Auf Wunsch können die Proteinsynthesen auch unter GLP-Bedingungen durchgeführt werden.

KONTAKT

Doreen Wüstenhagen Telefon +49 331 58187-322 doreen.wuestenhagen@izi-bb.fraunhofer.de



ARBEITSGRUPPE FUNKTIONELLE NUKLEINSÄUREN – APTAMERE

Das Ziel der Arbeitsgruppe Funktionelle Nukleinsäuren – Aptamere ist vor allem die Entwicklung neuer innovativer Produkte auf der Basis von Aptameren. Dies beinhaltet sowohl die Generierung, Synthese und Funktionalisierung von Aptameren sowie deren Integration in unterschiedliche Anwendungen. Dabei wird eine enge Zusammenarbeit mit Industrie und Forschungseinrichtungen angestrebt. Aptamere sind in erster Linie kurze, einzelsträngige DNA- und RNA-Moleküle mit der besonderen Eigenschaft, Zielmoleküle ähnlich wie Antikörper hochaffin und hochspezifisch zu binden. Die äußerst breiten Einsatzmöglichkeiten von Aptameren in analytischen, diagnostischen und therapeutischen Anwendungen machen sie zu sehr universellen Bindemolekülen. Einzelne Schwerpunkte sind die Generierung von neuen Aptameren mittels eines automatisierten In-Vitro-Selektionverfahrens und eines effizienten Monitoring und Managing-Verfahrens sowie die Entwicklung von aptamerbasierten Nachweisverfahren, wie beispielsweise Streifentests oder sogenannte Aptasensoren.

KONTAKT

Dr. Marcus Menger Telefon +49 331 58187-316 marcus.menger@izi-bb.fraunhofer.de



POTSDAM-GOLM, BRANDENBURG

EXTREMOPHILEN-FORSCHUNG & BIOBANK CCCRYO



Die Arbeitsgruppe befasst sich mit den Anpassungsstrategien und der Nutzbarkeit kryophiler (= kälteliebender) Mikroalgen. Ziel ist es, die sogenannten Schnee- und Permafrostalgen hinsichtlich ihrer vielfäligen Anpassungsstrategien an extreme Umweltparameter (Kälte, UV-Strahlung, Trockenheit, Salzgehalt etc.) zu charakterisieren und diese Strategien in eine industrielle Anwendung zu überführen. Die in ihrem Umfang und ihrer Diversität einzigartige Stammsammlung CCCryo dient dabei als Basis. Für eine Bioproduktion im industriellen Maßstab entwickelt die Arbeitsgruppe zudem geeignete Photobioreaktoren für die sterile Massenkultur autotropher Organismen.

KONTAKT

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



ERFURT, THÜRINGEN

PROJEKTZENTRUM MIKRO-ELEKTRONISCHE UND OPTISCHE SYSTEME FÜR DIE BIOMEDIZIN

Das Projektzentrum Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin in Erfurt bündelt die Kernkompetenzen dreier Fraunhofer-Institute, welche die Disziplinen Biowissenschaften, Mikroelektronik, Mikrosystemtechnik sowie Optik und Photonik abdecken. Gemeinsam sollen anwendungsreife Systeme für Medizintechnik, Analytik, Diagnostik, Biotechnologie, Biophotonik, Pharma, Gesundheit und Altern sowie Ernährungswirtschaft entwickelt und in die Industrie transferiert werden. Anwendungsfelder liegen dabei unter anderem in der verbesserten medizinischen Bildgebung und Visualisierung sowie in Technologien für die Biomarker-Analyse.

KONTAKTE AM FRAUNHOFER IZI

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

Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann Telefon +49 341 35536-5416 ulf-dietrich.braumann@izi.fraunhofer.de

BETEILIGTE FRAUNHOFER-INSTITUTE

- Fraunhofer-Institut für Angewandte Optik und Feinmechanik IOF (www.iof.fraunhofer.de)
- Fraunhofer-Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS (www.ipms.fraunhofer.de)
- Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI (www.izi.fraunhofer.de)



GLP-PRÜFEINRICHTUNG

Die Gute Laborpraxis (GLP) beschreibt ein Qualitätssicherungssystem, für die Durchführung von Sicherheitsprüfungen an Chemikalien, Arzneimitteln, Pflanzenschutzmitteln und Lebensmittelzusatzstoffen. Es regelt die Umsetzung, Dokumentation, Archivierung und Berichterstattung für entsprechende Prüfungen.

Das Fraunhofer IZI ist seit 2009 als GLP-Prüfeinrichtung zertifiziert. Die Einrichtung realisiert die Planung und Durchführung von präklinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfstudien für neue Arzneimittelkandidaten (insbesondere ATMPs) und Medizinprodukte (ISO 10993) unter GLP und GLP-analogen Bedingungen. Dies schließt die Entwicklung und Validierung adäquater In-vitro- und In-vivo-Modelle ein.

Die Prüfeinrichtung verfügt über eine hochmoderne Einrichtung zur Kleintierhaltung sowie Kleintier- und Großtier-OPs. Weiterhin ist ein breites Spektrum an validierten Geräte- und Methoden-SOPs implementiert.

Die Zertifizierung umfasst die Prüfkategorie 9. Dies beinhaltet unter anderem Sicherheitsprüfungen von ATMPs-Immuntoxizität / Immunogenität, Biodistribution und Tumorigenität in vitro / in vivo.

KONTAKT

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



GMP-HERSTELLUNG

Unter GMP (Good Manufacturing Practice) versteht man Richtlinien zur Qualitätssicherung der Produktions- und Qualitätskontrollabläufe in der Medikamentenherstellung. Darin geregelt sind unter anderem die Anforderungen an die Hygiene, Räumlichkeiten, Personal, Ausrüstung, Dokumentationen und Kontrollen.

Das Fraunhofer IZI übernimmt die Herstellung von klinischen Prüfpräparaten im Rahmen klinischer Studien. Die Herstellungskapazitäten erstrecken sich von rekombinanten Proteinen bis hin zu sogenannten Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMPs). Dazu gehören zellbasierte Medikamente wie Gentherapeutika, somatische Zelltherapeutika sowie Tissue Engineering Produkte.

BIOPHARMAZEUTIKA

Die in den letzten Jahren zunehmende Anzahl an Kandidaten komplexer Biomoleküle erfordert neue, flexible, effiziente und wirtschaftliche Möglichkeiten für deren GMP-konforme Produktion. Kleinserienfertigung von Prüfmustern für späte präklinische GLP-Studien im Tier oder für klinische Phase-1- und Phase-2-Studien sind oft nicht für große Produktionsanlagen, welche in der Industrie üblicherweise vorhanden sind, ökonomisch umsetzbar.

Die Reinräume zur Herstellung von Biopharmazeutika verfügen über eine Gesamtgröße von 180 m² und beinhalten alle Reinraumklassen von D bis A. Die Nutzung von Single-Use-Materialien ermöglicht eine vereinfachte Anpassung an neue Prozesse. Die GMP-Anlage kann somit durch ihre Flexibilität für verschiedene Auftragsfertigungen sowie für Prozessvalidierung und Instrumentenqualifizierung eingesetzt werden und ermöglicht die schnelle Berücksichtigung von speziellen Kundenwünschen. Neben der Reinraumanlage

betreibt das Institut eine Prozessentwicklungseinheit, in welcher die Entwicklung und das Upscaling entsprechender Herstellprozesse und parallel dazu die Etablierung und Eignungsprüfung der zugehörigen Qualitätskontrolltests stattfindet. Hier lassen sich über rekombinante Proteine hinaus auch virusassoziierte Projekte bis Biosaftety-Level 2 realisieren.

Das Portfolio des Herstellungsteams umfasst die Überführung von biopharmazeutischen Kandidaten von der präklinischen Forschung zur klinischen Entwicklung, den Entwurf anwenderspezifischer Prozesse sowie die GMP-konforme Herstellung.

Zusammenfassend sind die Hauptvorteile:

- Eine hohe Flexibilität
- Eine einfache Umstellung auf verschiedene Produkte
- Eine schnelle Umsetzung von Änderungen bezüglich der Technologie
- Eine maßgeschneiderte Produktion
- Die ideale Chargengröße für präklinische und frühe klinische Studien
- Die Möglichkeit durch die integrierbare Abfüllung gebrauchsfertige GMP-konforme Produkte zu erhalten

KONTAKT

Dr. Jens Knauer Telefon +49 341 35536-1216 jens.knauer@izi.fraunhofer.de

Dr. Lukasz Hudak Telefon +49 341 35536-1270 lukasz.hudak@izi.fraunhofer.de

ARZNEIMITTELN FÜR NEUARTIGE THERAPIEN (ATMPS)

Das Fraunhofer IZI unterhält drei GMP-konforme Reinraumanlagen zur Herstellung von ATMPs. Durch das flexible Design der Anlagen sind die Herstellungsstätten speziell für junge Biotechnologieunternehmen attraktiv, die neu entwickelte Zell- und Gentherapeutika 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 Sicherheitswerkbänke gewährleistet. Die zur Verfügung stehenden Reinraumsuiten sind auf die Durchführung von Prozessen für die Herstellung von humanen autologen bzw. allogenen Zell- und Gentherapeutika spezialisiert (Arzneimittel für neuartige Therapien). 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.

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. 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.

KONTAKT

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

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

BILDGEBUNG UND BILD-AUSWERTUNG



Die Phänotypisierung biologischer Proben ist ein zentraler Bestandteil präklinischer Forschung. Dabei besteht die Möglichkeit einer umfassenden Abbildung von kleinsten Strukturen (Zellorganellen) bis hin zu ganzen Organsystemen, sowohl in räumlicher (2D / 3D) als auch zeitlicher Auflösung (4D).

Das Fraunhofer IZI verfügt über einen umfangreichen, modernen Gerätepark zur Akquise und Auswertung unterschiedlicher (auch korrelativer) Bilddaten. Partner und Kunden werden in Bezug auf biologische, technische und wirtschaftliche Gesichtspunkte beraten und in der Durchführung und Auswertung ihrer Experimente unterstützt. Weiterhin ist die Nutzung, Anpassung und Weiterentwicklung experimenteller Verfahren und Geräte möglich.

IN-VIVO-BILDGEBUNG

Magnetresonanztomographie (7 Tesla Hochfeld-MRT für Kleintiere)

- Untersuchung von Weichteilgeweben und Organen, Einsatz von Kontrastmittel und Zellmarkierungen möglich,
 Langzeitmessungen im Einzelindividuum
- Darstellung anatomischer Veränderungen, MR-Spektroskopie, Diffusionsverfahren, funktionelle Bildgebung

Computertomographie (CT und Röntgenbestrahlung für Kleintiere)

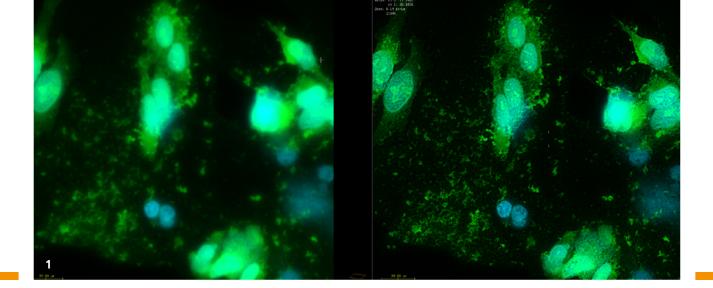
- Darstellung dichter (Knochen, Knorpel) und kontrastmittelverstärkter (Weichteilgewebe) Strukturen
- 3D-Darstellungen können zur konformalen Bestrahlungsplanung genutzt werden

Fluoreszenz- und Biolumineszenz-Bildgebung (Lichtemissionsdetektion für Kleintiere)

- Überwachung von Tumorwachstum und Entzündungsverläufen, Verfolgung von Zellbewegungen nach Transplantation (Cell Tracking)
- Komplexe Rekonstruktion von In-vivo-Parametern durch Fluorescent Imaging Tomography (FLIT), oder bei biolumineszenten Quellen durch Diffuse Light Imaging Tomography (DLIT) sowie Spectral Unmixing

Bedside-Bildgebung für Kleintiere

- Verschiedene Ultraschallgeräte mit einer Vielzahl von Schallköpfen und implementiertem Farbdoppler
- Flexible Miniaturkameras zur endoskopischen Routineuntersuchung von Kleintieren und zur Entwicklung neuer Linsenaufsätze



IN-VITRO- / EX-VIVO-BILDGEBUNG

Clearing von Gewebeproben (B)

- Vorbereitung von Proben für die Bildgebung (insbesondere 3D-Fluoreszenzmikroskopie)
- Ermöglicht detailreiche Aufnahmen von tieferen Schichten der Probe, die konventionell nur durch histologische Schnitte sichtbar würden

Konfokales Laser-Scanning-Mikroskop (CLSM) mit Live Cell Imaging

- Analyse von Zellkulturen und Geweben in 4D, Lokalisation von Zielstrukturen innerhalb von Zellen
- Standardlaserlinien von blau bis rot, Wasserimmersionsobjektive, Echtzeitrendering und Quantifizierung der Ergebnisse

Lichtblattmikroskopie (SPIM oder auch LSFM)

- Flexibles Lichtblattmikroskop mit modularer Probenkammer für Probengrößen bis zu 1 mm
- Für zeitlich hochaufgelöste Untersuchungen lichtempfindlicher Lebendzellproben und Farbstoffe

Rasterkraftmikroskopie

 Nanometerskalierte, mikromechanische Abtastung von Oberflächen durch eine Cantilever-Messnadel und Messung der auftretenden atomaren Kräfte

MALDI Mass Spectrometry Imaging (MALDI-MSI)

Markierungsfreie Methode zur Abbildung der Verteilung von Makromolekülen in histologischen Proben, basierend auf ihrem Ionisationsgrad und ihrer Flugzeit (time of flight, TOF) im elektrischen Feld, spezielle Probenaufbereitung und Matrixaufbringung notwendig, statistische Auswertung der Verteilungsmuster Laser Capture Microdissection

 Isolation von Einzelzellen oder Gewebestrukturen durch mikroskopische Laserschnitte, Analyse der Proben durch molekularbiologische Methoden (RT-PCR, Proteomics)

Hardwaregekoppelte Auswerteverfahren

- Stereologische Quantifizierung am aufrechten
 Fluoreszenz- und Auflichtmikroskop für annahmefreie histologische Auswertungen
- Virtuelle Mikroskopie in Durchlicht- und Auflichtverfahren zur Erstellung vollständig virtueller Gewebeschnitte zur digitalen Nachbearbeitung, Hochdurchsatzverfahren

KONTAKT

Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann Telefon +49 341 35536-5416 ulf-dietrich.braumann@izi.fraunhofer.de

Dr. Sebastian Greiser Telefon +49 341 35536-5404 sebastian.greiser@izi.fraunhofer.de

> 1 Durch Bildverbesserung (Beseitigung von Photonenrauschen und beugungsbedingter Unschärfe) von Epifluoreszenzmikroskopien mittels Deconvolution kann ein erheblich höherer Detailgrad erzielt werden.

TIER-EXPERIMENTELLES ZENTRUM (TEZ)



Die Entwicklung neuer Medikamente erfordert deren Überprüfung in geeigneten Tiermodellen. Tierversuche sind daher ein integraler Bestandteil bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe, Therapien und diagnostischer Verfahren. Das Tierexperimentelle Zentrum (TEZ) des Instituts ermöglicht als zentrale Einheit wichtige Schritte bei der Translation von Forschungsergebnissen in die klinische Anwendung am Menschen.

Dem Institut steht dazu eines der modernsten Tierhäuser Deutschlands zur Verfügung. Das TEZ zeichnet sich durch eine hochtechnisierte Ausstattung aus, die für die Bearbeitung von präklinischen Forschungsprojekten optimiert ist. Dazu gehören moderne Haltungsräume mit standardisierten Hygienestufen und individuell belüftete Käfigsysteme, deren Überwachung über die Gebäudeleittechnik gewährleistet wird.

Die Gesundheit und die Versorgung der Tiere hat dabei höchste Priorität. Hochqualifiziertes Personal unterstützt das wissenschaftliche Personal bei der täglichen Pflege, der Gesundheitsüberwachung und Zucht sowie bei der Durchführung von Behandlungen.

Alle experimentellen Arbeiten können unter nahezu sterilen Bedingungen durchgeführt werden. Mehrere komplett eingerichtete Operationssäle ermöglichen Untersuchungen und Behandlungen an Klein- und Großtieren. Die umfangreiche State-of-the-art-Ausstattung gewährleistet korrekte Anästhesie, Analgesie sowie speziesspezifische Blutanalysen.

Ein umfangreicher Gerätepark für bildgebende Technologien am Institut ermöglicht zum Teil nichtinvasive Analysemethoden und trägt zudem zur Reduktion der Tierversuche bei. So können In-vivo-Bildgebungsanalysen unter anderem mittels 7-Tesla Magnetresonanztomographen, Biolumineszenz-Imaging oder Kleintier-CT durchgeführt werden.

Für verschiedenste Fragestellungen stehen dem TEZ entsprechende Bereiche der gentechnischen Sicherheitsstufen von S1–S3 zur Verfügung sowie die Möglichkeit, In-vivo-Studien gemäß GLP (Good Laboratory Practice) durchzuführen.

Das TEZ ist zentrale Schnittstelle des Instituts für die Bearbeitung präklinischer Entwicklungsprojekte. Zusätzlich werden Kooperationsprojekte mit externen Auftraggebern und weiteren Forschungsinstituten durchgeführt. Gleichzeitig ist das TEZ eine Ausbildungseinheit für Tierpflegerinnen und Tierpfleger der Fachrichtung Forschung und Klinik und bietet darüber hinaus Fortbildungskurse für Experimentator*innen an.

Die Einhaltung der Tierschutzrichtlinien wird durch die Tierschutzbeauftragten des Instituts streng überwacht und regelmäßig durch die regionale Tierschutzbehörde kontrolliert.

GERÄTE UND SERVICES

- Kleintierhaltung unter modernsten Standards und permanenter Überwachung
- Haltung unter GLP-Standard
- Haltung mit Möglichkeit zur experimentellen Infektion mit Infektionserregern
- Quarantänehaltung
- Zucht von Standard-Inzuchten und transgenen Linien
- Operationseinheiten in unterschiedlichen Bereichen, inklusive Inhalationsnarkoseversorgung für Klein- und Großtiere
- Großtier-OP-Bereich mit intensivmedizinischer Betreuung
- C-Bogen
- Möglichkeit zur individuellen stereotaktischen Hirnoperation
- Sektionsbereich für Großtiere
- Intraoperative Blutgasanalysen
- Kleintier-Endoskop
- Blutzellmessgerät
- Operationsmikroskop
- Stereotaktische Manipulation
- Temperaturregulierung bei Operationen
- In-vivo-Biolumineszenz
- Kleintier-Magnetresonanztomographie
- Kleintier-Computertomographie
- Röntgengerät für Ganzkörperbestrahlung und punktgenaue Bestrahlung
- Großraumautoklav
- Sterilisationseinheiten über H₂O₂-Begasung
- Kryopreservation von Spermien und Embryonen
- Gewebebank

KONTAKT

Dr. Franziska Lange Leitung Tierexperimentelles Zentrum Telefon +49 341 35536-1401 franziska.lange@izi.fraunhofer.de

PD Dr. Thomas Grunwald Stellv. Leitung Tierexperimentelles Zentrum Telefon +49 341 35536-5423 thomas.grunwald@izi.fraunhofer.de

RIBOLUTION BIOMARKER CENTER





Das Biomarker Center hat seit dem Juni 2020 ein neues Qualitätssiegel erhalten. Nach erfolgreicher Zertifizierung durch den TÜV Rheinland wurde unter der Leitung von Prof. Dr. Friedemann Horn, Dr. Conny Blumert (AG Next-Generation- Diagnostics) und Dr. Kristin Reiche (AG Bioinformatik) ein Qualitätsmanagement nach DIN EN ISO 9001:2015 etabliert.

Im Biomarker Center werden neue diagnostische oder prognostische RNA-Biomarker mit Hilfe modernster Techniken inklusive Next-Generation-Sequencing (NGS) systematisch und umfassend identifiziert und bestätigt. Kompetenzen in Studien- und Datenmanagement dienen der Planung und Durchführung klinischer Kohorten und der Verwaltung klinischer und experimenteller Daten. Zusätzlich wird der Prozess des Biomarker-Screenings mit Hilfe technischer Innovationen optimiert und perfektioniert. Die dafür notwendigen Prozesse unterliegen seit Juni 2020 dem Qualitätsmanagement nach DIN EN ISO 9001:2015.

Der Geltungsbereich des Zertifikats umfasst »Forschung und Auftragsarbeiten im Bereich molekulardiagnostischer Analytik und ihrer bioinformatischen Auswertung, mit Schwerpunkt auf personalisierter Medizin, sowie Optimierung und Entwicklung moderner Prozesse und Anwendungen für die Molekulardiagnostik inklusive Next-Generation Sequenzierung«. Mit dem durch die Zertifizierung begutachteten Qualitätsmanagementsystem am Biomarker Center wird sichergestellt, dass interne Abläufe, die Qualität der Dienstleistungen sowie die Beziehungen zu Partnern und Kunden

nach einem messbaren System erfolgen. Durch das QM-System werden Prozesse exakt abgebildet, deren Effizienz gesteigert und betriebsintern Fehler reduziert. Ein zentraler Aspekt am Biomarker Center ist die Prozess-Validierung. Durch einen dokumentierten Prozess kann jederzeit gezeigt werden, dass dieser den Anforderungen an die angebotene Dienstleistung entspricht und zuverlässige nachvollziehbare Ergebnisse liefert. Dies ermöglicht es, gemeinsam mit Klinischen Partnern oder interessierten Forschungspartnern wettbewerbsfähige Forschungs- und Entwicklungsprojekte voranzutreiben.

KONTAKT

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



S3-SICHERHEITS-LABOR

Das Fraunhofer IZI verfügt über ein Labor der Sicherheitsstufe 3. Damit ist es möglich Forschungs- und Entwicklungs- arbeiten unter der biologischen Schutzstufe 3 zu realisieren und hochpathogene Erreger zu untersuchen. Zudem sind gentechnische Arbeiten möglich. Ein angegliederter Bereich zur Tierhaltung ermöglicht die Entwicklung von bzw. Arbeit mit Infektionsmodellen für entsprechende Erregerklassen.

Die Sicherheitsvorkehrungen im S3-Labor umfassen ein eigenständiges Lüftungssystem mit separaten Filtern (Hepa-Filter Klasse H14) für alle Räume inkl. Autoklav. Schwebstofffilter scheiden 99,995 Prozent aller Partikel mit einer Größe von 0,1 bis 0,3 Mikrometer ab. Das Lüftungssystem garantiert einen 8-fachen Luftwechsel pro Stunde mit einem Fördervolumen von bis zu 1500m³ Luft/h.

Schleusen und Druckunterschiede zwischen den Bereichen verhindern ein Austreten von infektiösen Partikeln mit der Luft. Zudem können alle Räume einzeln begast und entlüftet werden, um Kontaminationen zu beseitigen.

Mitarbeitende werden durch besondere Schulung, besondere Schutzkleidung und Schutzhelme mit autarkem Luftfiltersystem geschützt.

AUSSTATTUNG

Das S3 Labor ist für zell- und molekularbiologische Arbeiten mit Sicherheitswerkbank, diversen Zentrifugen, inversem Mikroskop mit Phasenkontrast, Kühlschrank, -80°C-Schrank, Brutschrank und Thermocycler ausgestattet.

Die Standard-Tätigkeiten umfassen Zellkultur zu Virusvermehrung, Assays zum Bestimmen des Virengehaltes (TCID50, Plaque-assay) und Vireninaktivierung. Auch Neutralisationsassays können durchgeführt werden.

Bearbeitet werden zur Zeit Arthropoden-übertragene Viren wie z. B. Dengue- oder West-Nil-Viren, sowie SARS-CoV-2. Weitere Pathogene, die unter die Schutzstufe 3 fallen, können jederzeit ergänzt werden.

LEISTUNGEN UND AUFTRAGSFORSCHUNG

- Testen und Entwicklung von Wirkstoffen in vitro und in vivo
- Testen und Entwicklung von Impfstoffen
- Immunologische Studien (z. B. Analyse protektiver Antikörper aus Patient*innen), auch in Zusammenarbeit mit Kliniken
- Materialtests (z. B. antivirale Beschichtungen)
- Tests von Desinfektionsmitteln
- Virus-Stabilitäts-Untersuchungen
- Etablierung von Infektionsmodellen auf Lab-on-Chip-Techniken

KONTAKT

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



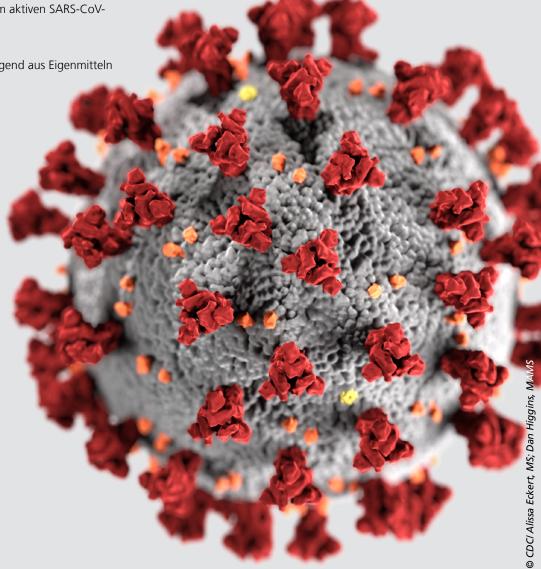
CORONA-PANDEMIE

Gemeinsam gegen Corona – Expertinnen und Experten von Fraunhofer wirken bei der Bekämpfung der COVID-19-Pandemie an vorderster Front mit – und unterstützen Wirtschaft und Gesellschaft bei der Bewältigung direkter Auswirkungen und späterer Folgen.

Das Fraunhofer IZI erforscht, entwickelt und optimiert in verschiedenen Projekten Lösungen für diagnostische, präventive und therapeutische Verfahren. Einen Schwerpunkt bilden dabei Infektionsmodelle und Arbeiten im S3-Sicherheitslabor (siehe dazu auch Seite 54), wo mit dem aktiven SARS-CoV-2-Virus geforscht werden kann.

Ein Großteil der Projekte wird überwiegend aus Eigenmitteln





AUSGEWÄHLTE PROJEKTE



INFEKTIONSPRÄVENTION DURCH ABSTRICHFREIES VOR-ORT-TESTVERFAHREN AUF SARS-COV-2

Ziel des Vorhabens ist es, so schnell als irgend möglich, ein Verfahren zur Verfügung zu stellen, das eine einfache Vor-Ort-Testung auf eine mögliche Infektion erlaubt.

Für zielgerichtete Interventionen sollte die Identifizierung einer Virusinfektion in einem sehr frühen Stadium erfolgen, vorzugsweise von Personen ohne Krankheitssymptome. Für das Management von Patient*innen und infiziertem Pflegeund Klinikpersonal ist dies von entscheidender Bedeutung.

Für einen Test auf SARS-CoV-2 werden Proben i.d.R. durch einen Abstrich der Nasen-/Rachenschleimhaut genommen. Ein korrekt durchgeführter, tiefer Abstrich kann unangenehm bis schmerzhaft sein. Fehlerquellen sind hierbei eine fehlerhafte Probenentnahme sowie der falsche Zeitpunkt des Abstrichs, da in späteren Krankheitsphasen der Rachen oft nur noch wenig befallen ist. Die eigentliche Untersuchung des Probenmaterials wird derzeit in Zentrallaboren durchgeführt und liefert die Ergebnisse bestenfalls am nächsten Tag.

Entwicklungsziel ist eine apparatefreie Atemgasanalyse zur präventiven Überwachung des Gesundheitszustands insbesondere von Personen in »systemrelevanten« Berufen. Zum Selbstschutz sind medizinische Fachkräfte zum Tragen einer Maske verpflichtet. So liegt es nahe, den Sensor in die Atemschutzmaske zu integrieren. Dafür wird die Maske mit

einer flexiblen Testmatrix ausgestattet, die gleichermaßen ein Tool für die Probenaufnahme und für die Analyse darstellt. Der Vorteil einer sensorischen Atemanalytik für den Virusnachweis liegt darin, dass die Probenahme nicht-invasiv, hinsichtlich Volumen unbegrenzt ist, kein klinisches Personal erfordert und keine wesentliche Belastung für die Testperson darstellt. Das Testergebnis wäre sofort sichtbar, auch wenn die eigentlichen Symptome einer Infektion noch gar nicht wahrnehmbar sind. Für eine flächendeckende Überwachung im Fall weiterer Infektionswellen würden gerade für das medizinische Personal keine höheren psychischen und physischen Belastungen durch ständige Abstriche entstehen.

KONTAKT

Dr. Cornelia Hettrich
Telefon +49 331 58187-504
cornelia.hettrich@izi-bb.fraunhofer.de

¹ Modell einer Atemschutzmaske mit integriertem Sensor.



ZELLFREIE PROTEINSYNTHESE ALS SCHNELLANTWORT AUF COVID-19

Das Projekt umfasst eine Machbarkeitsstudie für die Qualifikation der zellfreien Proteinsynthese als Plattformtechnologie zur schnellen Synthese viraler Proteine inklusive der perspektivisch auftretenden Mutationen. Die Herstellung viraler Proteine in konventionellen zellbasierten Verfahren wird häufig durch die negativen Effekte dieser Proteine auf die Vitalität der Zellen immens eingeschränkt. Das Resultat sind niedrige Proteinausbeuten und eine verminderte Proteinqualität. Ein weiteres Hindernis bei der Herstellung viraler Proteine sind hohe Sicherheitsstufen bei der Expression von viralen Proteinen in zellbasierten Systemen.

Die zellfreie Proteinsynthese bietet sich als Plattformtechnologie an, um schwer herstellbare Proteine zu synthetisieren und zu charakterisieren, da das offene System direkt an das Protein angepasst werden kann und durch die Verwendung eines Zelllysates keine hohen Sicherheitsstufen notwendig sind. Somit eröffnet die In-vitro-Proteinsynthese die Möglichkeit, derzeit nicht oder nur ineffizient herstellbare Proteine viralen Ursprungs zu untersuchen. Die Verfügbarkeit einer schnellen und effizienten Methode, um solche viralen Proteine für die Diagnostika- und Therapieentwicklung bereitzustellen, ist von entscheidender Bedeutung für das Gesundheitssystem.

Im Rahmen des Projekts sollen virale Proteine, die von SARS-CoV-2 exprimiert werden, mittels zellfreier Proteinsynthese innerhalb von 60–90 Minuten hergestellt werden ohne hierbei genetisch modifizierte Organismen zu generieren. Hierbei sind nicht nur bereits gut charakterisierte Proteine wie das Spike-Protein, sondern diverse weitere virale Proteine der ORFs 1–10 in der zellfreien Synthese geplant. Diese Proteine können funktionell charakterisiert und für Partner als »Dienstleistung« für serologische Screenings und Antikörpertests bereitgestellt werden. Insbesondere Viroporin-Proteine, wie etwa das Coronavirus Envelope Protein, werden am Fraunhofer IZI-BB einer detaillierten funktionellen Analytik unterzogen.

KONTAKT

Dr. Stefan Kubick
Telefon +49 331 58187-306
stefan.kubick@izi-bb.fraunhofer.de

1 © istock

AUSGEWÄHLTE PROJEKTE



BEAT-COVID – BUILT-UP EXISTING AND ADVANCED THERAPY STRATEGIES AGAINST COVID-19

Die Corona-Pandemie macht den Bedarf deutlich, sich gegen neu auftretende, pandemisch ausbreitende Infektionen durch die Etablierung von Plattformtechnologien für die rasche Entwicklung neuer antiviraler Strategien vorzubereiten. Ansätze mit Arzneimitteln für neuartige Therapien, sogenannte »Advanced Therapy Medicinal Products« (ATMP), insbesondere die auf Genen basierenden, sind dabei für Infektionskrankheiten besonders interessant und vielversprechend. Als Plattformtechnologie können sie nicht nur im Rahmen der aktuellen Pandemie gegen SARS-CoV-2, sondern auch gegen zukünftige, heute noch unbekannte, Erreger sehr zielgerichtet gegen jeweilige Virus-spezifische Targets zum Einsatz gelangen. Aber auch die Weiterentwicklung von hochspezifischen inhalierbaren Antikörpern für die Regulation der überschießenden Immunantwort im Lungenversagen (im Besonderen das akute Lungenversagen, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)) stellen vielversprechende therapeutische Ansätze dar.

Das Projektkonsortium fokussiert auf neuartige Therapien zur Behandlung von COVID-19 im Speziellen und Infektions-krankheiten im Allgemeinen. Dabei will das Team eigenständige neuartige Therapiestrategien zur Hemmung des SARS-CoV-2-Eintritts in Atemwegsepithelzellen entwickeln. Diese ließen sich zur Reduktion der Virusreplikation zusammen mit zukünftigen Impfstrategien zur Prävention der COVID-19-Erkrankung einsetzen. Weiteres Projektziel ist die Entwicklung einer Therapie zur Hemmung der überschießenden Immunantwort bei COVID-19 durch den inhalativen Einsatz von anti-inflammatorischen Antikörpern.

Das Fraunhofer IZI bringt seine langjährige Expertise insbesondere bzgl. der Herstellung und präklinischen Prüfung von ATMPs, Biomolekülen und Impfstoffen in das Projekt ein. Am Fraunhofer IZI sind die Abteilungen Präklinische Entwicklung und Validierung, GMP Prozessentwicklung / ATMP Design sowie Impfstoffe und Infektionsmodelle beteiligt.

PARTNER

- Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle
 Medizin ITEM (Koordination) | www.item.fraunhofer.de
- Fraunhofer-Translationszentrum für Regenerative
 Therapien TLZ-RT des Fraunhofer-Institut für
 Silicatforschung ISC | www.isc.fraunhofer.de
- Fraunhofer-Institut für Angewandte PolymerforschungIAP | www.iap.fraunhofer.de
- Fraunhofer-Institut für Zuverlässigkeit und
 Mikrointegration IZM | www.izm.fraunhofer.de

KONTAKT

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

1 © vitstudio - stock.adobe.com



C19-LUNGEN-CHIP – ARZNEIMITTEL-REPURPOSING MITTELS EINES COVID-19 INFEKTIONSMODELLS IN EINER IMMUNKOMPETENTEN LUNGE-ON-CHIP-PLATTFORM

Organ-on-Chip-Plattformen integrieren komplexe Gewebe in einer mikrophysiologischen Umgebung. Sie zielen darauf, humane Biologie außerhalb des menschlichen Körpers nachzubilden und dabei sogar Aspekte des humanen Immunsystems zu integrieren. Das Vorhaben C19-Lungen-Chip vernetzt die Kenntnisse und das Know-how des Fraunhofer-Instituts für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB bei der Anwendung von Organ-on-Chip-Plattformen für pharmazeutische Studien mit der Expertise des Fraunhofer IZI zu Infektionsmodellen und bereits bestehenden Erfahrungen mit dem SARS-CoV-2-Virus. Die Abteilung Impfstoffe und Infektionsmodelle unterhält Fraunhofer-weit das einzige Labor der Sicherheitsstufe 3, Grundvoraussetzung für das Arbeiten mit hochpathogenen Erregern wie dem SARS-CoV-2-Virus.

Eine Chance, zeitnah eine Therapiemöglichkeit für COVID-19 zu erlangen, wird aktuell im Arzneimittel-Repurposing gesehen, also der Verwendung (von Kombinationen) bereits zugelassener Medikamente. Eine Reihe möglicher Arzneimittel-Kandidaten konnte durch unterschiedliche Studien bereits identifiziert werden und für einige Medikamente finden sich auch bereits (mehr oder weniger fundierte) Berichte bzgl. erfolgreicher Behandlungen.

Im Projekt C19-Lungen-Chip wollen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nicht-klinische Studien mittels eines Lungen-Modellsystems durchführen. Die ersten Untersuchungen der Wirksamkeit bestimmter Substanzen gegen SARS-CoV-2 können so wesentlich schneller durchgeführt werden als mit klassischen Methoden wie dem Tiermodell. Weiterhin spricht

für die Organ-on-Chip-Technologie, dass es in der derzeitigen Ausnahmesituation und der extremen Auslastung der Gesundheitssysteme nur schwer möglich ist, fundierte, klinische Studien für eine größere Anzahl möglicher Therapeutika durchzuführen. Daher sind Verfahren zur schnellen, ressourcenschonenden präklinischen Validierung möglicher Kandidaten-Stoffe sehr nützlich.

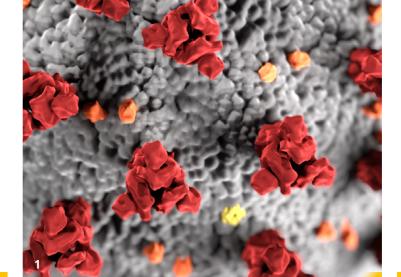
Ziel des C19-Lungen-Chip-Projekts ist es deshalb zunächst ein COVID-19-Lungen-Infektionsmodell zu etablieren, welches die Pathogenese von COVID-19 nachbildet. Dieses Modell soll dann im zweiten Schritt dafür verwendet werden, die Wirksamkeit von bis zu 40 unterschiedlichen Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen zu testen.

PARTNER

- Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB (Projektleitung) | www.igb.fraunhofer.de
- Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME, Bereich Molekulare Biotechnologie | www.ime.fraunhofer.de

KONTAKT

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



CORONASENSE – COVID-19-PEPTID-BINDUNGS-ANALYSE FÜR DIAGNOSTIK UND THERAPIE

Die Kenntnis der Bindungsstellen eines Virus an seine Wirtszelle und das Verständnis des Bindungsverhaltens ist von elementarer Bedeutung für die Konzeption von Wirkstoffen, die den Bindungsvorgang unterbinden sollen, aber auch für die Entwicklung von diagnostischen Tests, die auf einer solchen Bindung beruhen. Da das SARS-CoV-2-Virus viele Spike-Proteine an der Oberfläche aufweist, können Bindungen an mehrere Bindepeptide auftreten, wenn die Dichte der DNA-Hebel passend eingestellt wird. Im Vergleich zur Affinität der ersten Bindung führt jede weitere Bindung zu einer erheblichen Steigerung der Affinität. Dies konnte am Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie IZI-BB bereits an Influenza-Viren nachgewiesen werden.

Entsprechend stellen multivalente Bindungspartner eine vielversprechende Option für die Inhibition von Viren an die Wirtszelle dar. Mithilfe der SwitchSense-Technologie können die Bindungskinetiken solcher multivalenten Bindungen bestimmt werden. Für diese Messungen sollen virusartige Partikel oder oberflächenmodifizierte Partikel mit gebundenen Spike-Proteinen eingesetzt werden. Auch eine Größenbestimmung der Viren ist mit der SwitchSense-Technologie vorgesehen und bietet so einen weiteren Messparameter für die Charakterisierung einer Viren-Probe auf ihre Homogenität und ein weiteres Unterscheidungsmerkmal zur Differenzierung verschiedener Viren.

Die Erfindung einer Nanostruktur mit einem Nukleinsäuregerüst und virusbindenden Peptidanteilen (Patent WO2018215660A1) der Fraunhofer IZI-Arbeitsgruppe DNA-Nanosysteme soll im Rahmen von CoronaSense für diagnostische Zwecke verwertet werden.

PARTNER

- Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie IZI-BB | www.izi-bb.fraunhofer.de
- Dynamic Biosensors GmbH | www.dynamic-biosensors.com
- PSL Peptide Specialty Laboratories GmbH | www.peptid.de

KONTAKT

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

1 © CDC/ Alissa Eckert, MS; Dan Higgins, MAMS



COROVACC – ENTWICKLUNG EINES SARS-COV-2-SPEZIFISCHEN IMPFSTOFFS AUF BASIS VON HERPESVIREN

Impfstoffe, die effektivsten Präventionsmaßnahmen gegen Infektionserreger, haben in den vergangenen Jahrzehnten entscheidend zur Reduktion von Krankheiten bis hin zur Eradikation von Erregern beigetragen. Insbesondere Impfstoffe auf Basis von attenuierten Viren sind hocheffektiv, indem sie beide Arme der Immunantwort induzieren, einerseits den humoralen Arm mit der Bildung von Erregerspezifischen Antikörpern und andererseits den zellulären Arm mit der T-Zell-vermittelten Immunantwort.

Die Coronakrise führt vor Augen, dass es für bisher nicht bekannte Erreger zentral ist, schnell wirksame Impfstoffe zu entwickeln. Im Rahmen des Projekts CoroVacc soll ein Sars-CoV-2-spezifischer Impfvirus auf Basis eines bereits etablierten Plattformvektors (Herpes-Virus-Derivat) entwickelt werden. Mittels dieser Plattformtechnologie können anschließend Herpesvirus-Vektoren schnell und modular adaptiert werden. So können auch zukünftig auftretende Infektionserreger schnell adressiert werden. Eine Besonderheit ist die hohe genomische Kapazität des viralen Vektors, der es erlaubt, mehrere Pathogene bzw. Antigene als Impfstoff zu kombinieren.

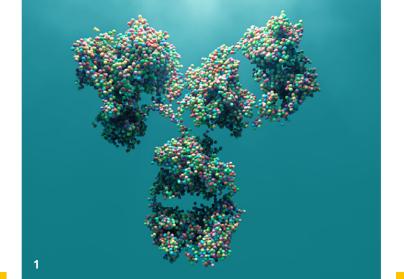
PARTNER

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB | www.igb.fraunhofer.de

KONTAKT

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

1 © MEV-Verlag, Germany



COVER-AB – HUMANE ANTIKÖRPER GEGEN SARS-COV-2 FÜR DIE PROPHYLAXE UND THERAPIE VON COVID-19

Im Rahmen des Projekts CoVER-Ab sollen zunächst humane monoklonale und neutralisierende Antikörper gegen SARS-CoV-2 gewonnen werden. Diese Antikörper werden in Zellkultur auf antivirale Wirksamkeit überprüft und eine Auswahl davon danach in einem transgenen Mausmodell und in einem Rhesusaffenmodell auf Wirksamkeit und Sicherheit untersucht.

Die Arbeitsgruppe Präklinische Validierung wird in dieser Studie das Infektionsmodell mit ACE-2 transgenen Mäusen etablieren, wobei die Tiere mit unterschiedlichen Dosen von SARS-CoV-2 infiziert werden. In der folgenden Wirksamkeitsund Sicherheitstestung werden die Antikörper vor und nach Infektion verabreicht, um den Schutz vor SARS-CoV-2 zu evaluieren.

Mit den angestrebten Antikörpern ist dann eine passive Impfung im Menschen möglich, die für besondere Risikogruppen Verwendung finden könnte.

PARTNER

- Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU)www.nat.fau.de
- Universitätsklinikum Erlangen (UKER) | www.uk-erlangen.de
- Deutsches Primatenzentrum GmbH, Leibniz-Institut für Primatenforschung | www.dpz.eu

FÖRDERUNG

GEFÖRDERT VOM



KONTAKT

PD Dr. Thomas Grunwald Telefon +49 341 35536-5423 thomas.grunwald@izi.fraunhofer.de

1 © Design Cells - stock.adobe.com

AUSGEWÄHLTE PROJEKTE



COVIDVAL – KLINISCHE STUDIE ZUM EINSATZ VON ACE-BLUTHOCHDRUCK-HEMMERN ALS THERAPIE IM KAMPF GEGEN COVID-19

Bestimmte Medikamente, die zur Behandlung von Bluthochdruck eingesetzt werden, könnten auch eine positive Wirkung bei COVID-19-Patienten haben. Diese Wechselwirkung will das Klinikum St. Georg Leipzig in seiner Klinik für Infektiologie / Tropenmedizin, Nephrologie und Rheumatologie in der weltweit ersten kontrollierten klinischen Studie zu dem Thema erforschen. Unterstützung in Bezug auf die grundlagenwissenschaftlichen Aspekte erhält das Klinikum vom Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI sowie der mosaiques diagnostics and therapeutics AG, Hannover, und – wegen der nötigen telemedizinischen Betreuung in Quarantäne – dem ICCAS der Universität Leipzig. Eine Studien-App ermöglicht die überregionale Einbindung von Patientinnen und Patienten und die Vereinfachung von Abläufen.

Bis zu 20 Prozent der deutschen erwachsenen Bevölkerung (ca. 16 Millionen Menschen) nehmen zur Behandlung einer Bluthochdruckerkrankung derartige Medikamente aus der Klasse der ACE-Inhibitoren bzw. Angiotensin-Rezeptor-Blocker ein. Im Rahmen des Projekts untersucht die Arbeitsgruppe Liganden-Entwicklung des Fraunhofer IZI, ob es Antikörper in den Patient*innenseren gibt, die neben der Blockierung der bekannten ACE2 / TMPSSR Bindungsstelle bei einer COVID-19-Erkrankung andere wichtige molekulare Strukturen blockieren. Ihre Existenz könnte womöglich die sehr unterschiedlichen individuellen Krankheitsverläufe erklären. Dazu nutzen die Forschenden eine Technologie, die die Feinstruktur der von Antikörpern erkannten Bindungsstellen (Epitope) aufklärt. Sie basiert auf Peptidbibliotheken, die auf

der Oberfläche von Bakteriophagen präsentiert werden und einer speziellen Art der Auswertung. Damit ist es möglich, die individuellen Epitope der Virenproteine auf die Aminosäure genau zu identifizieren, die von Antikörpern der Patientinnen und Patienten erkannt werden. So prüft das Forschungsteam, ob Variationen der Immunantwort relevant für den Krankheitsverlauf sein können. Diese Informationen können helfen, Personen in der Studie verschiedenen Risikogruppen zuzuordnen und dann später für Diagnostik, Impfstoffe oder neue Medikamente verwendet werden.

PARTNER

- Klinikum St. Georg, Leipzig | www.sanktgeorg.de
- mosaiques diagnostics and therapeutics AG | www.mosaiques-diagnostics.de
- ICCAS Innovation Center Computer Assisted Surgery der Universität Leipzig | www.iccas.de

FÖRDERUNG

Gefördert vom Sächsischen Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst (SMWK).

KONTAKT

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

1 © Ewa Urban / Pixabay

Serum 2

AUSGEWÄHLTE PROJEKTE

COV-TOT – UNTERSUCHUNG DES EINFLUSSES EINER VIRUSINAKTIVIERUNG AUF DAS EPITOP-SPEKTRUM VON (COVID-19)-SEREN

Serologische Diagnostik für COVID-19 wird gegenwärtig nur auf Basis von Proteinen angeboten. Neben überraschend falsch positiven Ergebnissen werden aus der klinischen Diagnostik vor allem Probleme durch Vorerkrankungen mit verwandten Coronaviren vermeldet. Die Erkennungsstellen der Patientenantikörper (Epitope) sind nämlich nur teilweise spezifisch für SARS-CoV-2, während sich andere auf vielen verwandten Coronaviren wiederfinden.

Es wird daher in Zukunft notwendig sein, die serologischen Tests auch auf Basis von definierten Epitopen von SARS-CoV-2 bzw. anderen Coronaviren aufzubauen, die mit Hilfe verschiedener spezifischer und ubiquitärer Epitope eine ebenso einfache wie hochgradig individualisierte Diagnostik erlauben. Am Fraunhofer IZI verfügt die Arbeitsgruppe Liganden-Entwicklung über umfangreiche Erfahrungen mit der Identifizierung von Epitopen direkt aus Seren. Es zeigt sich bereits jetzt, dass es bei SARS-CoV-2-Infektionen zu einer stark personalisierten Immunantwort geprägt durch frühere Corona-Infektionen kommt, so wie sie auch bei der Epitop-Diagnostik von Nahrungsmittelallergien (LowAllergen, Food-Allergen) für verschiedene Nahrungsmittel gefunden werden.

Bei allen diagnostischen Arbeiten werden die Seren aus infizierten Patientinnen und Patienten aber zur Virusinaktivierung vorbehandelt, bevor sie in den Tests eingesetzt werden können. Im Rahmen von CoV-tot konnte nachgewiesen werden, dass verschiedene Methoden zur Virusinaktivierung einen sehr unterschiedlichen Einfluss auf verschiedene Antikörper in den Seren haben. Dies kann im Einzelfall zu ganz unterschiedlichen Ergebnissen bei serologischen Untersuchungen führen. Darüber hinaus haben die Studien erge-

ben, dass eine leichte Denaturierung der Probe die Blockierung einzelner Antikörper durch unbekannte Serumbestandteile aufzuheben scheint. Dadurch können bessere Ergebnisse erzielt werden. Zwei Methoden der Virusinaktivierung konnten als geeignet identifiziert werden, zum einen die Erhitzung auf 56 Grad Celsius für zehn Minuten bei flüssigen Proben und zum anderen die Behandlung mit 70 % Ethanol, wenn die Antikörper immobilisiert an Protein A vorliegen.

Ausgehend von diesen Projektergebnissen wird angestrebt eine spezifische Diagnostik, die verschiedene Coronaviren unterscheiden wird, mit Industriepartnern weiterzuentwickeln. Die im Rahmen von CoV-tot gewonnenen Erkenntnisse sind zudem ein Startpunkt zur Erforschung von Unterschieden im Krankheitsverlauf auch in Zusammenhang mit klinischen Studien zur medikamentösen Behandlung von COVID-19.

PARTNER

Klinikum St. Georg, Leipzig | www.sanktgeorg.de

KONTAKT

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

> 1 Das Signal verschiedener Antikörper im Peptidarray wird durch die Vorbehandlung individuell stark reduziert. Teilweise sind die Antikörper nicht mehr nachweisbar.





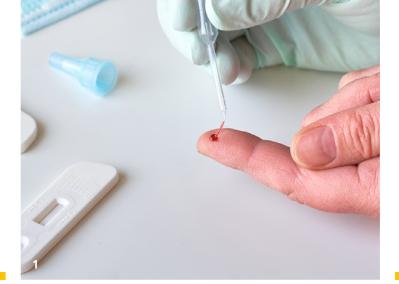
DEFEND-COV2 – TESTUNG VON IMPF- UND WIRKSTOFFEN GEGEN SARS-COV-2

Im Rahmen des Projekts soll eine Infrastruktur für das Austesten und Bewerten von Impf- und Wirkstoffen gegen SARS-CoV-2 geschaffen werden. Ziel ist es, insbesondere kleineren Unternehmen und akademischen Institutionen ohne S3-Resourcen die Möglichkeit zu geben, schnell ihre Kandidaten zu testen und gegenüber anderen Technologien zu validieren. Gleichzeitig werden Fraunhofer-eigene Impfstoff- und Wirkstoff-Entwicklungen vorangetrieben. Hier stehen proprietäre Impfstoff-Kandidaten im Fokus, welche aus inaktivierten Erregern, Nukleinsäuren und Vektorimpfstoffen bestehen. Die Applikation über die Luftwege (intranasal) wird dabei als eine wichtige Methode angesehen, da so am Eintrittsort der Viren eine lokale und daher potente Wirksamkeit erzielt werden kann.

Um für die momentane und auch für zukünftige Pandemien durch virale Erreger gerüstet zu sein, arbeiten die Abteilungen Impfstoffe und Infektionsmodelle und GMP Prozessentwicklung / ATMP Design des Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI im Projekt DEFEND-CoV2 an dem Aufbau einer Impfstoff- und Wirkstoffpipeline. Diese soll auch eine schnelle Produktion für die präklinische Testung und für die weitere klinische Entwicklung unter GMP (Good Manufacturing Practice) ermöglichen. Damit kann Entwicklern die gesamte Wertschöpfungskette von der präklinischen Testung bis zur Produktion erster klinischer Testmuster angeboten werden. Dies ist insbesondere für eine schnelle Entwicklung (fast track) wichtig, wie sie von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für Pandemien gefordert wird.

KONTAKT

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



DISCOVER 21 – HOCHSENSITIVE LATERAL FLOW-SYSTEME ZUM NACHWEIS VIRALER ERREGER

Im Projektvorhaben disCoVer 21 soll ein diagnostischer Test auf Basis PCR-freier Detektion entwickelt werden. Damit würden langwierige Analyseschritte (Umschreiben der RNA in DNA und anschließende PCR) entfallen, die mitunter zu langen Wartezeiten auf ein Abstrichergebnis führen.

Durch eine verkürzte Analysezeit können infizierte Personen schneller identifiziert, isoliert und ggf. behandelt werden. Außerdem können gleichzeitig Infektionsketten besser nachvollzogen werden, um eine Virusausbreitung weiter einzudämmen.

Um die Probenanalyse zu vereinfachen und den Durchsatz in Laboren zu erhöhen, zielt das Projekt auf hochsensitive lateral flow-Teststreifen, auf denen die Zielsubstanzen direkt und spezifisch nachgewiesen werden. Von Seiten des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie IZI bearbeiten die Arbeitsgruppen MicroDiagnostics und Präklinische Validierung das Projekt.

KONTAKT

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

1 © tilialucida - stock.adobe.com



DRECOR - DRUG-REPURPOSING GEGEN CORONA

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat die Coronavirus-Epidemie zum internationalen Gesundheitsnotstand erklärt. Impfstoffe und Medikamente zur Prävention und Bewältigung gegen das neue Coronavirus werden weiterhin dringend benötigt. Der schnellste Weg zu einem wirksamen Therapeutikum wäre ein schon für andere Indikationen zugelassenes Medikament umzunutzen. Das DRECOR-Projektteam setzt auf den Drug-Repurposing-Ansatz auf.

Ziel des Konsortiums ist es, geeignete Wirkstoffmoleküle zu generieren, die für die inhalative oder systemische Verabreichung über die Atemwege formuliert werden. Zudem soll ein Geräteprototyp für die klinische Entwicklung erarbeitet werden. Darüber hinaus wird das DRECOR-Team Modelle und Testsysteme bereitstellen, die auf andere Projekte und Indikationsgebiete übertragen werden können. Das Fraunhofer IZI bringt in das Vorhaben seine Expertise in der In-vivo-Wirksamkeitsprüfung geeigneter Arzneimittelkandidaten ein. Längerfristig sollen im Rahmen des Projekts ein multidisziplinäres Netzwerk etabliert und geeignete Verfahren zur Formulierung und Verabreichung von Arzneimitteln bereitgestellt werden, um besser auf zukünftige Pandemien vorbereitet zu sein.

PARTNER

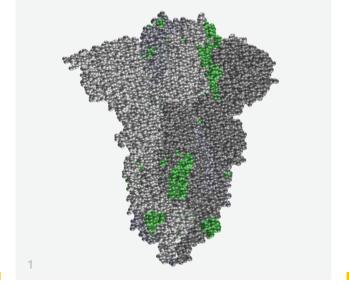
- Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP (Koordination) | www.itmp.fraunhofer.de
- Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM | www.item.fraunhofer.de
- Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB | www.igb.fraunhofer.de
- Fraunhofer-Institut für Silicatforschung ISC | www.isc.fraunhofer.de
- Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT | www.ibmt.fraunhofer.de
- Fraunhofer-Institut für Angewandte Polymerforschung IAP | www.iap.fraunhofer.de
- Fraunhofer Project Center for Drug Discovery and Delivery
 @ Hebrew University of Jerusalem, Israel (FPC_DD@HUJI)

KONTAKT

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

1 © Bild von Steve Buissinne auf Pixabay





EPICOV2020 – EPITOP-BASIERTE SEROLOGISCHE DIAGNOSTIK FÜR SARS-COV-2

Bei der serologischen Diagnostik von COVID-19 ist es eine besondere Herausforderung gegen einen hohen Hintergrund von anderen Coronavirus-Infektionen eine spezifische Diagnose zu stellen. Genom und damit Proteine der verschiedensten Coronaviren sind bis zu 50 Prozent identisch. Ein effizientes Screening mit ganzen Hüllproteinen ist daher in der Regel immer mit dem Risiko einer hohen und variablen Zahl von falsch positiven Ergebnissen verbunden.

Coronavirus-spezifische Epitope zu identifizieren, daran arbeiten im Projekt EpiCoV2020 die Arbeitsgruppen Liganden-Entwicklung und Zell-funktionale Bildanalyse des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie IZI und die Abteilung Molekulare und Zelluläre Bioanalytik des Fraunhofer IZI-Institutsteils Bioanalytik und Bioprozesse. Weiterer Projektpartner ist das städtische Klinikum St. Georg in Leipzig.

Im Rahmen von EpiCoV2020 sollen Epitope, das sind in diesem Fall die von Patient*innen-Antikörpern erkannten Bindestellen auf Corona-Virusproteinen, identifiziert werden. Die Epitope, die sich zum spezifischen Nachweis von Antikörpern gegen verschiedene Coronaviren eignen, werden in einem weiteren Schritt zur Analyse von Seren hunderter Patient*innen einer klinischen Studie (Covidval) und auch der Biobank des Klinikums St. Georg in Leipzig verwendet. Eine Vorimmunisierung, d. h. das Vorhandensein von Antikörpern gegen andere Coronaviren sowie die zeitliche Entwicklung der IgM-, IgG- und IgA-Antwort für individuelle Epitope sollen so untersucht werden. Ferner sollen die Erkenntnisse in

ein praxistaugliches Testverfahren überführt werden, das weltweit schnell und reproduzierbar herstellbar ist, und so zu einer wesentlich verbesserten serologischen Diagnostik beitragen.

PARTNER

- Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie IZI-BB | www.izi-bb.fraunhofer.de
- Klinikum St. Georg, Leipzig | www.sanktgeorg.de

FÖRDERUNG

GEFÖRDERT VOM



KONTAKT

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

1 Das S-Protein von SARS-CoV-2 besteht aus drei identischen Untereinheiten. Einige der wichtigsten Epitope, die von Patient*innen-Antikörpern erkannt werden, sind grün markiert.



SENSE-COV2 – ANALYSE DER ANGEBORENEN IMMUNERKENNUNG VON SARS-COV-2 UNTER VERWENDUNG REKOMBINANTER VIREN

Die Eindämmung der Corona-Pandemie wird durch einen signifikanten Anteil von Infizierten erschwert, die nur sehr wenige oder gar keine Symptome zeigen. Der Umstand, dass SARS-CoV-2 in der Lage ist, sich ohne Entzündungsanzeichen zu vervielfältigen, lässt vermuten, dass die angeborene Immunkontrolle gegenüber SARS-CoV-2 dereguliert und weniger wirksam sein könnte.

Im Rahmen des Projekts SENSE-CoV2 will das Forschungsteam Mechanismen charakterisieren, die es SARS-CoV-2 ermöglichen, der Erkennung durch die angeborene Immunabwehr beim Menschen zu entgehen.

Mit der Identifizierung von viralen Proteinen, die die frühe Immunkontrolle verhindern und deren Charakterisierung in Infektionsversuchen werden wichtige Grundlagen und neue Zielstrukturen für eine mögliche Entwicklung antiviraler Medikamente gelegt, die eine verbesserte Kontrolle des Virus durch das angeborene Immunsystem zum Ziel haben.

PARTNER

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) | www.nat.fau.de

FÖRDERUNG

GEFÖRDERT VOM



KONTAKT

PD Dr. Thomas Grunwald Telefon +49 341 35536-5423 thomas.grunwald@izi.fraunhofer.de

1 © leo2014 / Pixabay



SAXOCOV – SÄCHSISCHES COVID-19-FORSCHUNGS-KONSORTIUM AUSSERUNIVERSITÄRER, UNIVERSITÄRER UND KLINISCHER PARTNER

Das Konsortium führt eine sachsenweite Feldstudie zur Ausbreitung von SARS-CoV-2 durch. Ziel ist es, ein wissenschaftliches Instrument zu schaffen, um die Entwicklung der SARS-CoV-2-Epidemie im Freistaat Sachsen auf multiplen Ebenen zu verfolgen. Die Feldstudie wird zum einen dem Monitoring der Effektivität staatlicher Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie dienen, zum anderen die Erkennung und Begrenzung von Ausbruchsszenarien unterstützen. Die derart geschaffene, fundierte Wissensbasis soll Vorhersagen zur weiteren Entwicklung ermöglichen und die Wirksamkeit von Eingrenzungsmaßnahmen einschätzen helfen.

Die Proben und erhobenen Daten werden darüber hinaus in einer Begleitforschungsstudie zur Beantwortung weiterer Forschungsfragen genutzt. Insbesondere drängen die Fragen, welche Ursachen für den sehr unterschiedlich milden oder aggressiven Verlauf der Erkrankung verantwortlich sind und ob es Parameter gibt, mit denen sich diese unterschiedlichen Verläufe vorhersagen lassen.

www.saxocov.de

PARTNER

- Medizinische Fakultät, Universität Leipzig | www.uniklinikum-leipzig.de
- Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH UFZ, Leipzig | www.ufz.de
- Max-Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik, Dresden | www.mpi-cbg.de
- Medizinische Fakultät, TU Dresden | www.tu-dresden.de/ med/mf
- Städtisches Krankenhaus Sankt Georg, Leipzig | www.sanktgeorg.de
- Hannah-Arendt-Institut für Totalitarismusforschung | www.hait.tu-dresden.de
- Wrocław University of Science and Technology, Wrocław, Polen | www.pwr.edu.pl/en/
- Universität Münster, Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin | www.medizin.uni-muenster.de/epi/home.html

FÖRDERUNG



Die Maßnahme wird mitfinanziert mit Steuermitteln auf Grundlage des vom Sächsischen Landtag beschlossenen Haushaltes.

KONTAKT

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

1 © fernando zhiminaicela / Pixabay



AUSGEWÄHLTE PROJEKTE

VIRENWOLF – VIRUZIDE WOLFRAMCARBID-BASIERTE BAUTEILOBERFLÄCHEN FÜR INTENSIV-MEDIZINISCHE UND -PFLEGERISCHE EINRICHTUNGEN

Als eines der größten Risiken für die aktuelle und für zukünftige Pandemien werden respiratorische Infektionserkrankungen gesehen. Tröpfchen- und aerosolbasierte Übertragungswege von respiratorischen Viren wie SARS-CoV-2 erfolgen in der Regel direkt über Schleimhäute des Nasenund Mundraums. Der indirekte Weg läuft über Oberflächen, auf denen Infizierte über Niesen u. ä. fluidische Partikel mit einer hohen Keimzahl hinterlassen, die andere Personen infizieren können. Insbesondere im klinischen Umfeld oder in der Pflege ist es von besonderer Bedeutung Infektionswege über mit Aerosolen kontaminierte Oberflächen zu unterbrechen. Besonders betroffen sind Ablageflächen und Rollen von Tischen für Instrumente, Pflege-Verbandsmaterial etc.

Um diese Infektionswege zu unterbinden, arbeiten das Fraunhofer-Institut für Keramische Technologien und Systeme IKTS und das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI im Projekt VirenWolf zusammen. Am Fraunhofer IKTS wird dazu zunächst ein Verfahren zur Erzeugung kostengünstiger, großflächiger und abriebfester viruzider und antibakterieller Oberflächen mittels Thermischen Spritzens entwickelt. Die viruzide Wirkung von Wolframcarbid ließ sich in Vorversuchen am Fraunhofer IKTS bereits nachweisen. In Werkstoffen oder Schichten ist dies jedoch noch nicht umgesetzt, da bisher übliche Schichten Cobalt enthalten, welches als krebserregend eingestuft ist. Das Projektteam setzt deshalb darauf Wolframcarbid-Schichten mit Kupferhaltigen lösungsbeständigen Bindern zu entwickeln. Deren viruzide Wirksamkeit wird dann am Fraunhofer IZI getestet

werden. Die effektivsten Materialien werden die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler anschließend auf potenzielle zytotoxische Effekte hinsichtlich der Verträglichkeit der damit hantierenden Personen untersuchen.

PARTNER

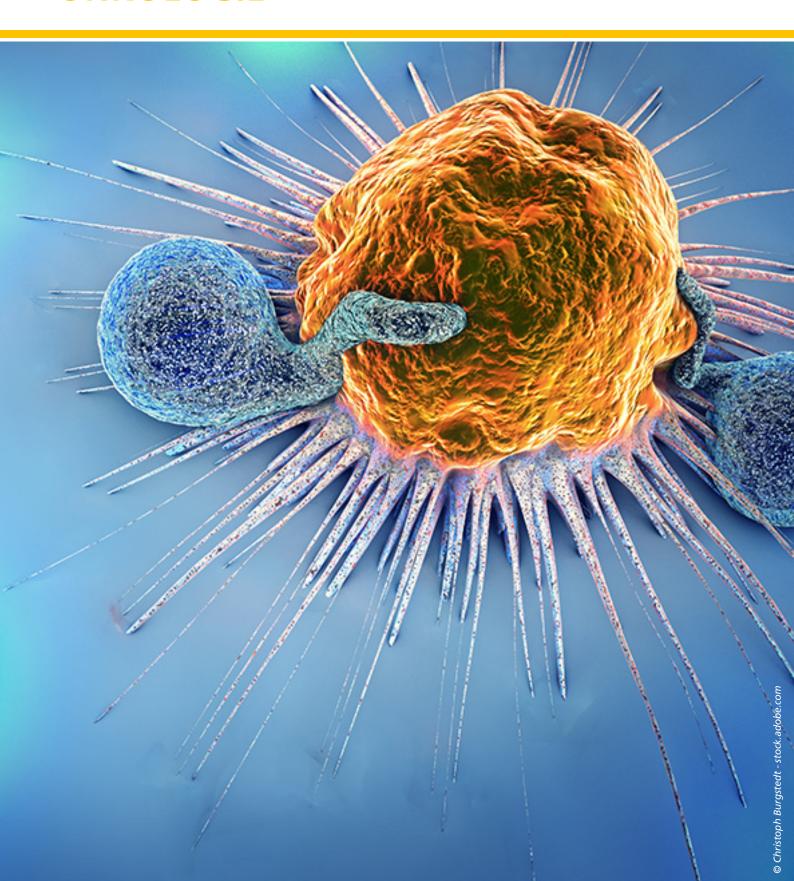
Fraunhofer-Institut für Keramische Technologien und Systeme IKTS | www.ikts.fraunhofer.de

KONTAKT

Dr. Claire Fabian
Telefon +49 341 35536-3420
claire.fabian@izi.fraunhofer.de

1 © Sonja Birkelbach - stock.adobe.com

IMMUN-ONKOLOGIE







HERSTELLUNG VON KYMRIAH®

Die CAR-T-Zelltherapie ist eine neuartige Krebsimmuntherapie. Sie nutzt körpereigene T-Zellen des Patienten, um bestimmte Krebsarten zu bekämpfen. Dazu werden die Zellen in der Klinik durch eine Leukapherese entnommen und in vitro gentechnisch so umprogrammiert, dass sie mittels eines chimären Antigenrezeptors Krebszellen erkennen, die ein spezielles Antigen auf der Zelloberfläche tragen. Nach einer lymphodepletierenden Chemotherapie werden die umprogrammierten Zellen per Infusion dem Patienten verabreicht, wo sie sich vermehren und die Immunreaktion starten können. Im August 2017 wurde mit Kymriah® (CTL019 / Tisagenlecleucel) die erste CAR (chimeric antigen receptor) -T Zelltherapie in den USA verfügbar. Kymriah® erhielt die FDA-Zulassung für Kinder und junge Erwachsene bis zu 25 Jahren mit akuter lymphatischer B-Zell-Leukämie (ALL), die auf übliche Therapien nicht ansprechen oder bereits Rückfälle erlitten haben, sowie im Mai 2018 für erwachsene Patientinnen und Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), die nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien Rückfälle erlitten oder gar nicht erst auf die Therapien angesprochen haben. Am 27. August 2018 hat Novartis die Zulassung durch die Europäische Kommission für diese beiden Indikationen bekanntgegeben. Das Fraunhofer IZI ist schon seit längerer Zeit eine Herstellungs- und Entwicklungsstätte für dieses innovative CAR-T-Zelltherapeutikum für verschiedene klinische Studien in Europa. Aktuell werden in der Hauptabteilung GMP Zell- und Gentherapie

des Fraunhofer IZI neben klinischen Prüfpräparaten nun übergangsweise auch verschreibungspflichtige zugelassene T-Zelltherapien hergestellt. Nach einem einjährigen Technologietransfer aus dem Novartis-Werk Morris Plains in New Jersey, USA, und der Erlangung einer Herstellungserlaubnis nach § 13 Arzneimittelgesetz wurde die erste klinische Charge im August 2016 am Fraunhofer IZI in Leipzig hergestellt. Seitdem produziert die Hauptabteilung GMP Zell- und Gentherapie kontinuierlich klinische Prüfpräparate bzw. zugelassene CAR-T-Zelltherapeutika für Novartis. Bis Ende 2020 wurden bereits mehrere hundert Chargen hergestellt und diese an Patientinnen und Patienten, darunter sehr viele Kinder, quer durch Europa ausgeliefert. Die sehr komplexe Herstellung eines Zellpräparats dauert mehrere Tage und beinhaltet neben dem Einsatz modernster Gerätetechnik auch manuelle Arbeitsschritte. Vor der Freigabe für die Anwendung am Menschen finden umfangreiche analytische Freigabekontrollen am Endprodukt und eine ausführliche Prüfung der Chargendokumentation statt.

KONTAKT

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

- 1 Herstellung von Kymriah® im Reinraum.
- 2 Qualitätskontrolle von Kymriah® im Qualitätskontrolllabor.





AUSGEWÄHLTE PROJEKTE WEITERE

POC-INITIATIVE ROR1 CAR-T

Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA hat 2017 mit der CAR-T-Zelltherapie erstmals eine Gentherapie zugelassen, mit der in klinischen Studien bei Krebserkrankungen bereits eindrucksvolle Behandlungserfolge erzielt wurden. Diese revolutionäre Therapieform steht auch im Zentrum des Forschungsvorhabens »ROR1 CAR-T«. Der am Uniklinikum Würzburg entwickelte chimäre Antigen-Rezeptor (CAR) erkennt das Molekül ROR1, das unter anderem bei Leukämien, aber auch bei Brust- und Lungenkrebs von den Krebszellen exprimiert wird. Für die Herstellung des Zellproduktes werden dem Patienten körpereigene Immunzellen mittels Leukapherese entnommen. Anschließend erfolgt die Selektion von T-Helferzellen und zytotoxischen T-Zellen durch magnetische Zellseparation. Durch einen nicht-viralen Gentransfer wird das genetische Material für den CAR mit Hilfe des »Sleeping Beauty«-Transposon-Systems (springendes Gen) in das Genom der T-Zellen eingeschleust. Die T-Zellen werden dadurch so umprogrammiert, dass sie ROR1-positive Krebszellen als »fremd« erkennen und durch die Ausschüttung zytotoxischer Botenstoffe abtöten. Die umprogrammierten Zellen werden vermehrt und dem Patienten intravenös verabreicht. Das Projekt wird als Pilotvorhaben durch die Proof-of-Concept-Initiative gefördert, die von der Fraunhofer-Gesellschaft, der Helmholtz-Gemeinschaft und der Deutschen Hochschulmedizin initiiert wurde, um die Translation von innovativen Forschungsvorhaben zu fördern. Mit Hilfe der Förderung sollen präklinische Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit der ROR1 CAR-T-Zellen abgeschlossen

und die klinische Translation in eine Phase I/II Studie (First-in-Man) erreicht werden. Im Projekt wurden zunächst Testchargen hergestellt, anhand derer der Prozess in Bezug auf die anspruchsvolle Herstellung unter GMP-Bedingungen optimiert und die notwendige Ausrüstung qualifiziert wurde. Nach der erfolgreichen Prozessetablierung und Festlegung der notwendigen Spezifikationen wurden bereits mehrere Validierungschargen im Reinraum hergestellt und mit der Durchführung der analytischen Testungen begonnen. Ein abschließender Validierungslauf soll im 1. Quartal 2021 durchgeführt werden. Anhand der in diesen Validierungschargen generierten Proben werden zudem die analytischen Methoden der Sicherheitsparameter (Mycoplasmen, Sterilität, Bakterien-Endotoxine, Transposon-Kopienzahl) validiert. Die Beantragung zur Aufnahme des klinischen Prüfpräparates in die bestehende Herstellungserlaubnis gemäß § 13 AMG bei der zuständigen Behörde, Landesdirektion Sachsen soll nach Abschluss der Validierungen erfolgen.

KONTAKT

Marie Eichler Telefon +49 341 35536-9782 marie.eichler@izi.fraunhofer.de

¹ Einlegen des Schlauchsets für Selektion am CliniMACS plus.

² Vorbereitung der Transfektion am MaxCyte GTx.

Tumor MDA-MB-231 Niere NSG-Maus Leber NSG-Maus Herz NSG-Maus

AUSGEWÄHLTE PROJEKTE IMMUNONKOLOGIE

POC-INITIATIVE ROR1 CAR-T: PRÄKLINISCHE GLP-STUDIE ZUR SICHERHEITSPRÜFUNG EINER AUF DEN RECEPTOR TYROSINE KINASE-LIKE ORPHAN RECEPTOR 1 (ROR-1) GERICHTETEN CAR-T-ZELLTHERAPIE

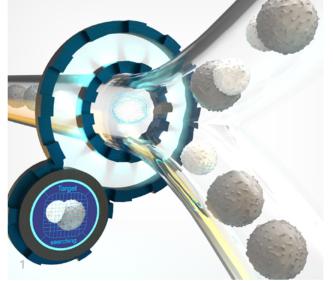
Das Immunsystem zu mobilisieren, um Tumore nachhaltig zu bekämpfen, steht im Fokus der aktuellen onkologischen Forschung. Bei verschiedenen Tumorindikationen stehen bereits verheißungsvolle immunonkologische Medikamente in den Startlöchern. Neben der Aktivierung des Immunsystems durch Antikörper, ist insbesondere der Ansatz der adaptiven T-Zelltherapie eine weitere erfolgsversprechende Strategie. 2017 wurde in den USA die erste T-Zelltherapie zugelassen, die einen chimären Antigenrezeptor (CAR) exprimiert. Seitdem konnten im Bereich der hämatologischen Krebserkrankungen eindrucksvolle klinische Erfolge erzielt werden. Ein im Rahmen der Proof-of-Concept-Initiative (PoC) der Fraunhofer-Gesellschaft, Helmholtz-Gemeinschaft und Deutschen Hochschulmedizin gefördertes Projekt konzentriert sich darauf, ein weiteres Tumortarget zur Behandlung von hämatologischen und auch soliden Tumorindikationen zu erschließen. Mit CAR-T-Zellen, die gegen das Oberflächenmolekül ROR-1 gerichtet sind, sollen hämatologische Tumore wie das Mantelzell-Lymphom aber auch solide Tumore wie Brust- und Lungenkrebs adressiert werden. ROR-1 ist ein Tyrosin-Proteinkinase-Transmembranrezeptor, der während der embryonalen Entwicklung stark exprimiert wird, jedoch kaum auf gesunden adulten Zellen. Auf Tumorzellen des

Mantelzell-Lymphoms sowie beim Mammakarzinom und beim Bronchialkarzinom konnte eine sehr starke ROR-1-Expression nachgewiesen werden. Bei dem durch die PoC-Initiative geförderten Forschungsvorhaben erfolgt ein non-viraler Gentransfer durch das am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (Projektpartner) entwickelte »Sleeping Beauty«-Transposon-System (SB100X). Am Fraunhofer IZI werden dazu neben der Entwicklung der Herstellungs- und Qualitätssicherungsprozesse (Hauptabteilung GMP Zell- und Gentherapie) auch präklinische GLP-Studien zum Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit der ROR-1 CAR-T-Zelltherapie durchgeführt (Abteilung Präklinische Entwicklung und Validierung), um so die Voraussetzungen für den Start der klinischen Prüfung zu erlangen.

KONTAKT

Claudia Müller Telefon +49 341 35536-1208 claudia.mueller@izi.fraunhofer.de

1 Formalin-fixierte Paraffin-eingebettete Gewebeschnitte eines mittels der dreifach-negativen
Mammakarzinomzelllinie MDA-MB-231 induzierten
Tumors und ausgewählter gesunder Gewebe (Niere,
Leber, Herz) einer NSG-Maus. Die Markierung von
ROR-1 (rot) erfolgte durch indirekte Immunfluoreszenz. Die Zellkerne wurden mit dem DNAFluoreszenzfarbstoff 4′, 6-Diamidin-2-phenylindol
(DAPI; blau) gegengefärbt.



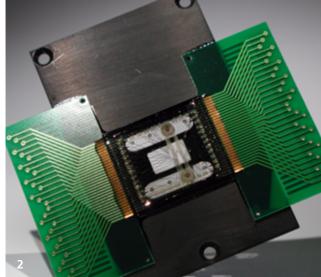


BILD-BASIERTE ZELLSORTIERUNG IM HOCHDURCHSATZ

Die Charakterisierung und Auftrennung heterogener Zellproben ist ein Grundpfeiler der modernen Biomedizin und gewinnt als Schlüsseltechnologie für zellbasierte Therapien zunehmend an Bedeutung. Für die Bereitstellung von Zellen in hoher Reinheit müssen unterschiedliche Zelltypen einer heterogenen Probe identifiziert und von den übrigen Zellen getrennt werden. Dies erfolgt heutzutage v. a. durch fluoreszenz- und magnetisch-aktivierte Zellsortierung (FACS, MACS), wobei die verschiedenen Zellen über die An- und Abwesenheit bestimmter Markermoleküle identifiziert werden. Für viele biomedizinische Sortieranforderungen greift dieser Ansatz jedoch zu kurz, da die Funktionalität vieler Zelltypen nicht primär durch die An- oder Abwesenheit, sondern vielmehr durch die örtliche Verteilung dieser Moleküle in der Zelle, sowie anderer, ortsaufgelöster Merkmale bestimmt wird. So gehen Differenzierungsprozesse in Stammund Immunzellen mit Co-Lokalisation bzw. Umverteilung bestimmter Immun-Checkpoints und Transkriptionsfaktoren einher. Gegen Krebszellen gerichtete Effektorzellen sind anhand ihrer Bindung an Tumorzellen identifizierbar und effiziente Produzentenzellen von Biokraftstoffen lassen sich über Anzahl und Größe intrazellulärer Lipidvesikel ermitteln. Derartige Parameter können nicht über FACS oder MACS, sondern nur über eine bildgebende Analytik erfasst und für eine Zellsortierung genutzt werden.

Ziel des Projekts zwischen Fraunhofer IZI-BB, IIS, IOF und der Charité Universitätsmedizin Berlin ist die Etablierung eines Durchflussverfahrens für die Bild-basierte Sortierung von Zellen im Hochdurchsatz, welches auf den weltweit einzigartigen mikrofluidischen Systemen des Fraunhofer IZI-BB aufbaut. Hierbei durchströmen die Zellen parallel geschaltete Mikrokanäle, während ihre (fluoreszenz-)mikroskopische Bild-

information erfasst (IOF) und in kürzester Zeit mittels einer intelligenten und adaptierbaren Bildanalysesoftware (IIS) klassifiziert wird. Die Sortier-Entscheidung wird in kürzester Zeit mittels elektrokinetischer Kräfte auf die Zielzellen übertragen, wodurch diese von ihrem Weg abgelenkt und in bereitgestellte Kavitäten abgelegt werden.

Die Validierung des Verfahrens erfolgt in enger Zusammenarbeit mit der AG Experimentelle Immuntherapien des Berlin Institute of Health (BIH) an der Berliner Charité. Dabei soll das System zur Isolierung seltener, für die Antikrebs-Immuntherapie wichtiger Immunzellstadien genutzt werden, um Einzelzell-Genomanalysen durchzuführen. Das bessere Verständnis des Immunantwortverhaltens dieser Zellen ermöglicht die Optimierung immuntherapeutischer Zellprodukte.

KONTAKT

Dr. Michael Kirschbaum
Telefon +49 331 58187-303
michael.kirschbaum@izi-bb.fraunhofer.de

- 1 Grafische Darstellung des Sortiervorgangs.
- 2 Mikrofluidisches System zur hochpräzisen Zellflusssteuerung.

INFEKTIONS-FORSCHUNG







ARBEITEN MIT HOCHPATHOGENEN VIREN

Das Fraunhofer IZI betreibt seit 2016 ein Labor der biologischen Sicherheitsstufe 3, in dem mit hochpathogenen Krankheitserregern gearbeitet wird. Dieses S3-Labor ist von der Außenwelt hermetisch abgeriegelt und steht zudem unter einem permanenten Luft-Unterdruck, damit im Havariefall keine Luft nach außen entweichen kann. Diese Infrastruktur ermöglicht es dem Fraunhofer IZI, besondere Projekte im infektiologischen Bereich zu bearbeiten. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf neu-auftretenden Viren, insbesondere solche, die von Insekten übertragen werden. Seit Mitte 2020 wird beispielsweise das von der EU geförderte Projekt FLAVICURE bearbeitet, bei dem Wirkstoffe gegen das West-Nil-Virus identifiziert werden sollen. In Zusammenarbeit mit den Industriepartnern Protinhi Therapeutics (Holland) und Chimera Biotec (Deutschland) werden eine Vielzahl von Substanzen auf eine Wirksamkeit gegen den Erreger geprüft. Das West-Nil-Virus wird von Stechmücken übertragen und ist mittlerweile auch in Deutschland endemisch. Andere Projekte befassen sich mit Strategien zum Nachweis und Bekämpfung von Dengueoder Chikungunya-Viren. Seit März 2020 wird außerdem intensiv mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 gearbeitet. Als Luft-übertragbares Pathogen stellt dieses Virus nochmals höhere Anforderungen an die Sicherheit im Labor. So tragen die Mitarbeitenden Atemschutzhauben mit tragbaren, motorisierten Filteranlagen. Das Institut ist in eine Vielzahl von Projekten zum Coronavirus eingebunden. Projektpartner sind vor allem Unternehmen aus dem pharmazeutischen Bereich. Hierbei geht es um Wirksamkeitstests von Impfstoffen und Medikamenten. Aber auch das Überprüfen

der antiviralen Wirksamkeit bestimmter Materialien, z. B. im Bereich von Transportmitteln oder der Krankenhausausstattung, ist ein wichtiges Arbeitsgebiet. Außerdem wird in Zusammenarbeit mit dem städtischen Klinikum Sankt Georg die Immunantwort von COVID-19-Patient*innen erforscht (siehe Projekt SaxoCov Seite 72).

KONTAKT

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





BREATHALERT – MIT DER IONENMOBILITÄTS-SPEKTROMETRIE ANTIBIOTIKA-RESISTENTEN BAKTERIEN AUF DER SPUR

Die Weltgesundheitsorganisation beschreibt in ihrem Fachbericht eindringlich, warum die Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen zu den großen Aufgaben der Weltgemeinschaft zählt. Bis zum Jahr 2050 rechnet die Organisation jährlich mit 10 Millionen Todesfällen, die auf Infektionserreger zurückzuführen sein werden [1]. Nicht nur für die therapeutische Behandlung, sondern auch die diagnostische Erkennung der krankheitsauslösenden Erreger sind Innovationen notwendig, um der Herausforderung im Gesundheitswesen entgegen zu steuern.

Um diese Situation zu verbessern, zielt das Ende 2020 gestartete Projekt BreathAlert auf ein neues Verfahren zum schnellen und nicht-invasiven Nachweis von Infektionserregern sowie vorliegenden Antibiotika-Resistenzen, welches die Atemluft von Patient*innen analytisch untersucht. Im Projekt steht eine Weiterentwicklung der Ionenmobilitätsspektrometrie im Fokus, die eingesetzt werden soll, um volatile organische Substanzen (VOCs) von Mikroorganismen zu charakterisieren.

Am Fraunhofer IZI wird an ausgewählten Mikroorganismen untersucht, ob diese über abgegebene VOCs differenzierbar und den jeweiligen Bakterienarten zuzuordnen sind. Dazu werden die Erreger zunächst kultiviert und anschließend der headspace, die Gasphase über dem Kulturmedium, in das Gerät geleitet. Die VOCs werden ionisiert, im elektrischen Feld getrennt und anschließend zeitlich versetzt detektiert. Eine Software analysiert die komplexen Daten. Ziel ist es, spezifische Signale zu identifizieren, mit denen Bakterien auch unter verschiedenen Bedingungen sicher voneinander zu unterscheiden sind. Im Fokus stehen antibiotikaresistente Erreger, wie z. B. Enterobakterien, die in zunehmendem Maße Carbapenem- sowie Cephalosporin-Resistenzen zeigen [1].

Die Charakterisierung klinischer Isolate, Atemluftproben infizierter Patient*innen sowie Messungen zum Einfluss von z. B. Ernährungsgewohnheiten auf die Atemluft von Menschen, runden das Projekt ab.

Als Konsortialpartner arbeitet das Unternehmen Graupner medical solutions GmbH, das die medizinische Gerätetechnik entwickelt, gemeinsam mit dem Fraunhofer IZI zusammen. Unterstützt werden die Entwicklungsarbeiten von Fachkliniken, die Zugang zu Proben ermöglichen als auch eine abschließende Validierung durchführen. Wirtschaftlich verwertet werden die Projektergebnisse durch das Unternehmen Graupner.

[1] World Health Organization Report 2017: Prioritization of Pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. WHO/EMP/IAU/2017.12.

FÖRDERUNG

GEFÖRDERT VOM



KONTAKT

Dr. Jessy Schönfelder Telefon +49 361 66338-160 jessy.schoenfelder@izi.fraunhofer.de

1 VOCs in der Atemluft (modifiziert nach A. Dan Wilson. Atlas of Science. 2016 Feb 29).

Myzel Kontrolle PDA W.DCM. 10μg/ml W.DCM. 20μg/ml W.DCM. 40μg/ml W.DCM. 80μg/ml Konidien Kontrolle PDA W.DCM. 1,25μg/m W.DCM. 2,5μg/m W.DCM. 5μg/m W.DCM. 10μg/m

AUSGEWÄHLTE PROJEKTE

DIE ENTWICKLUNG BOTANICALS-BASIERTER PFLANZENSCHUTZMITTEL ZUR BEKÄMPFUNG PHYTOPATHOGENER PILZE IN DER LANDWIRTSCHAFT

Die meisten Nutzpflanzen werden durch eine Vielzahl von Pathogenen, meist Viren oder Pilzen, attackiert. Durch Züchtung und eine ausschließlich auf hohe Erträge fokussierte Auslese haben viele Nutzpflanzen die Eigenschaft verloren, sich effektiv gegen Pathogene zu schützen. Mit konventionellen Fungiziden war man bisher in der Lage, Schadpilze erfolgreich zu bekämpfen. Aufgrund restriktiver Mengenbegrenzungen beim Fungizideinsatz und der Tatsache, dass kommerzielle Fungizide meist nur einen Wirkstoff enthalten, haben sich in den letzten Jahren bei vielen Schadpilzen Resistenzen entwickelt, die massive Ernteverluste zur Folge haben.

Einen Ausweg aus dieser Situation könnten Wirkstoffe aus den Extrakten tropischer Pflanzen bieten. Tropische Pflanzen, insbesondere Bäume haben in einem Prozess ko-evolutionärer Anpassung eine Vielzahl von Wirkstoffen gebildet, welche sie effektiv gegen Pilzinfektionen und Fraßschädlinge schützen. Ein großer Vorteil pflanzlicher Extrakte liegt vor allem darin, dass sie meist mehrere, oft synergistisch miteinander agierende Wirkstoffe enthalten. Da die Wirkstoffe eines Extraktes gleichzeitig auf verschiedene Enzyme / Enzymkomplexe oder Bestandteile der pilzlichen Zellmembran bzw. Zellwand inhibitorisch einwirken, ist die Entwicklung einer Resistenz beim Schadpilz im Vergleich zu einem Monosubstanz-basierten, konventionellen Fungizid deutlich erschwert.

Das Ziel dieses Forschungsprojektes bestand darin, die fungizide Wirkung der Pflanzenextrakte in einer realitätsnahen Studie im Vergleich zu konventionellen Wirkstoffen zu testen.

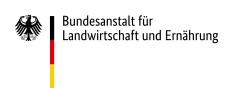
Im Rahmen eines Projektes mit der Makerere-Universität (Kampala, Uganda) und dem IRGIB (Cotonou, Benin) wurden

aus den Blättern, Früchten und Rinden verschiedener Pflanzen insgesamt 33 Extrakte hergestellt und sowohl in vitro an verschiedenen Schadpilzspezies (z. B. *Botrytis cinerea, Fusarium graminearum, Colletotrichum graminicola)* als auch ad planta (z. B. an Mais, Äpfeln, Weinreben) getestet.

Im Ergebnis konnte gezeigt werden, dass die Wirkung pflanzlicher Extrakte kommerziellen Wirkstoffen nicht nur gleichwertig, sondern in einigen Fällen sogar überlegen war. Große Vorteile zeigten Pflanzenextrakte vor allem bei der Bekämpfung resistenter und multiresistenter Schadpilze. Zudem besitzen die getesteten Botanicals eine gute Regenfestigkeit und hohe UV-Stabilität.

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse werden mit den afrikanischen Partnern Verwertungskonzepte entwickelt, um die Kommerzialisierung dieser Ideen in Form nachhaltig erzeugbarer und ökologisch verträglicher Pflanzenschutzmittel voranzutreiben.

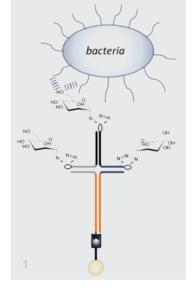
FÖRDERUNG

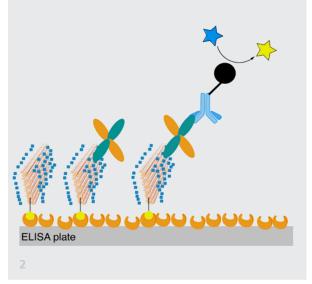


KONTAKT

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

1 Exemplarische Darstellung der Bekämpfung des Konidien- und Myzelwachstums von Schadpilzen mithilfe eines Pflanzenxtrakts.





GLYCO3DISPLAY: DNA-GESTÜTZTE ANORDNUNG VON GLYKANEN ZUR ENTWICKLUNG NEUER PATHOGEN-ANTIADHÄSIVE

Polysaccharide, auch Glykane genannt, sind lange und komplexe Zuckermoleküle, die aus einer Kette von Monosacchariden, wie Mannose, Glucose oder Fructose, bestehen. Pathogene Bakterien oder Viren nutzen diese Moleküle zum Erkennen, Binden und Infizieren von Wirtszellen. Daher sind aus medizinischer Sicht Zuckermoleküle wie Mannose, Heparin oder Sialinsäure, die sich auf der Membran menschlicher Zellen befinden, besonders interessant. Des Weiteren spielt die Geometrie im Nanometerbereich eine entscheidende Rolle, da Pathogene die Prinzipien der Multivalenz nutzen, bei der zwei oder drei zuckerbindende Rezeptoren zusammenwirken, um ihre Bindungsaffinität zu erhöhen und so das Ziel effizienter zu infizieren.

Im Projekt Glyco3Display werden neuartige Verbindungen auf Kohlenhydratbasis erstellt, indem verschiedene Glykanmoleküle Verwendung finden, die an DNA-basierte Strukturgerüste gebunden werden. Der Ansatz ermöglicht es, präzise Anordnungen definierter Glykanketten mit einer räumlichen Auflösung von einem Nanometer zu erstellen. Hierfür werden zwei Schlüsseltechnologien, die DNA-Nanotechnologie des Fraunhofer IZI und die automatisierte Glykansynthese des Max-Planck-Instituts für Kolloide und Grenzflächen, kombiniert.

Ein Teil des Projekts konzentrierte sich auf die Erstellung eines Hochdurchsatz-Assays zur Untersuchung der Bindung spezifischer Glykane und deren Isomere an Zielpathogene oder an zuckerbindende Proteine. Zu diesem Zweck werden glykosylierte DNA-Nanostrukturen in zwei standardmäßige Analyseplattformen integriert, die Forschenden auf der ganzen Welt allgemein zugänglich sind.

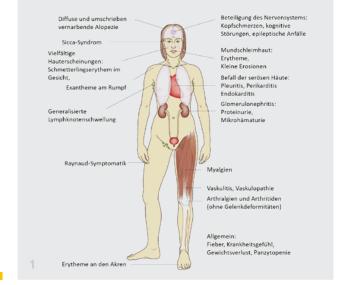
Durch die Integration von DNA-Glycan-Verbindungen auf magnetische Beads kann jedes standardmäßige

automatisierte Durchflusszytometer verwendet werden, um zu quantifizieren, welchen Einfluss die genaue Glycan-Zusammensetzung und ihre geometrische Anordnung aufgrund der DNA-Gerüste auf ihre Fähigkeit hat, die Oberfläche des Pathogens zu binden. Alternativ werden verschiedene Arten von DNA-Glycan-Nanostrukturen mit der Hardware verwendet, die zur Durchführung klassischer ELISA-Assays verwendet wird. Auf diese Weise können synthetische Ersatzstoffe für Antikörper hergestellt werden, die beim Nachweis in der Immundiagnostik verwendet werden. Im Gegensatz zu Standard-ELISAs oder ähnlichen Assays können mit dieser Methode schnell viele mögliche Liganden untersucht werden. Zudem ermöglicht es die Steuerung der geometrischen Anordnung, in der die Zielproteine präsentiert werden.

KONTAKT

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

- 1 Zuckermoleküle werden an kleine, verzweigte DNA-Strukturen konjugiert, die aus vier einzelnen DNA-Strängen gebildet werden. Wenn sie an Magnetkügelchen gebunden sind, können sie für das Hochdurchsatz-Screening verwendet werden, um zu bestimmen, wie Verbindungen an Bakterien wie E. coli hinden.
- 2 Nahezu 100 Zuckermoleküle sind an große »DNA-Origami« -Nanostrukturen konjugiert, die aus mehreren hundert DNA-Oligonukleotiden gebildet werden. Wenn diese in ELISA-Platten integriert sind, können sie Standardantikörper ersetzen, die zum Einfangen oder Erkennen von Zielen in der Immundiagnostik verwendet werden.



AUSGEWÄHLTE PROJEKTE INFEKTIONSFORSCHUNG

UNTERSUCHUNGEN ZUR INFEKTIOSITÄT VERSCHIEDENER ERREGER (INFLUENZA A-VIRUS, RESPIRATORISCHES SYNZYTIAL-VIRUS) UNTER EINSATZ EINER LOW DOSE INTERLEUKIN2-IMMUNTHERAPIE GEGEN LUPUS ERYTHEMATODES

Systemischer Lupus erytematodes (SLE) zählt zu den Autoimmunerkrankungen. Dabei handelt sich um chronisch entzündliche Prozesse die im ganzen Körper auftreten können. Weltweit sind derzeit ca. fünf bis acht Prozent der Bevölkerung von verschiedenen Autoimmunerkrankungen betroffen. Sie bilden nach Herz-Kreislauf- und Tumorerkrankungen die dritthäufigste Erkrankungsgruppe. Eine zentrale Rolle spielt die Störung im Immunsystem, die zum Verlust der Toleranz gegenüber körpereigenen Gewebestrukturen führt. Das Immunsystem, kann nicht mehr zwischen »fremd« und »selbst« (auto) unterscheiden. In Folge dessen greift das Immunsystem gesundes, körpereigenes Gewebe an. Da eine Heilung der Erkrankung nicht möglich ist, zielen entsprechende Therapien auf eine Absenkung der Autoimmunreaktion ab. Solche Immunsuppressiva wie z. B. Cortison eignen sich aufgrund ihrer Toxizität jedoch nur bedingt für eine Langzeittherapie. Ebenso erhöht die Absenkung der Immunantwort die Anfälligkeit für verschiedene pathogene Erreger und Infektionen. Ein Aspekt bei SLE-Patient*innen ist eine verminderte IL-2-Produktion. Dies führt zu einer Vielzahl an Immundefekten wie einer verminderten T-Zell-Produktion und -Funktionalität. Allerdings ist bekannt, dass vor allem regulatorische T-Zellen (Treg) eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung der immunologischen Toleranz spielen. Bei einem Mangel an Treg-Zellen erhöht sich die Anfälligkeit gegenüber Autoimmunerkrankungen (z. B. SLE oder Multipler Sklerose). Überwiegen jedoch die Treg-Zellen kann es zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen kommen, da

sie u.a. die Fähigkeit besitzen die T- und B-Zell-Antworten zu unterdrücken.

Da die IL-2-Therapie zur Regulation der Menge Treg-Zellen eine vielversprechende Therapieform zur Behandlung von SLE-Patient*innen darstellt, soll die Sicherheit dieser Therapie im Hinblick auf eine erhöhte Infektanfälligkeit anhand eines in vivo Modells überprüft werden. Dazu wird zunächst ein SLE Modell etabliert (i) und verschiedene IL-2-Dosen auf ihren therapeutischen Effekt hin untersucht (ii). Schlussendlich sollen an diesem SLE-Maus-Modell die Anfälligkeit gegenüber Influenza A- oder RS-Viren und auftretende Nebenwirkungen in ihrer Art, Häufigkeit und Inkubationszeit dokumentiert, sowie die Viruslast im Organismus ermittelt werden (iii). Dies ermöglicht im Vergleich zu den Kontrollgruppen Rückschlüsse auf die möglicherweise erhöhte Infektanfälligkeit unter der IL-2-Behandlung. Dabei ist das langfristige Ziel eine Vorhersageplattform für verschiedene Erreger bei Patient*innen mit IL-2-Therapie zu schaffen.

KONTAKT

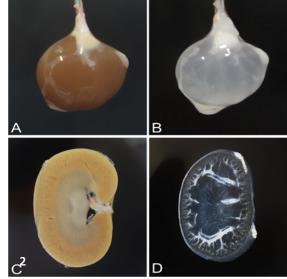
Dr. Franziska Lange Telefon +49 341 35536-1401 franziska.lange@izi.fraunhofer.de

> 1 Bei SLE-Patient*innen werden neben der Haut auch weitere Organe wie Herz, Lunge und Nieren zum Teil schwer geschädigt (Moll, Duale Reihe Dermatologie, Thieme, 2016).

WEITERE AUSGEWÄHLTE PROJEKTE







3D-GEWEBEMODELLE NIEREN

Von chronischen Nierenerkrankungen (CKD) sind mittlerweile ca. zehn Prozent der Weltbevölkerung betroffen. Die derzeitigen Behandlungsoptionen umfassen Dialyse und Nierentransplantation, die jedoch aus verschiedenen Gründen sowohl medizinisch als auch für das Patient*innenwohl unbefriedigend sind. Die Möglichkeit, zukünftig durch künstliche (bioartifizielle) Nieren eine dritte Option zu erhalten, wäre daher in jedem Fall ein erheblicher Gewinn. Mit Forschungsansätzen aus dem Bereich Tissue Engineering sind auch immer wieder beeindruckende Fortschritte erzielt worden, der Weg hin zu funktionalen Nieren scheint jedoch sehr lang zu sein.

In diesem Projekt sollen vor allem Gewebemodellsysteme etabliert werden, mit denen sich gezielter verschiedene Fragestellungen zur effizienten Dezellularisierung und nachfolgender Rezellularisierung von Nierengewebe aus Ratten adressieren lassen. Nach Entfernung der tierischen Zellen verbleibt eine Extrazellulärmatrix (ECM) als ein filigranes, anatomisch intaktes Gerüst (Scaffold), welches Basis für die Besiedlung mit humanen Zellen ist. Beide Prozesse, sowohl die Entfernung der ursprünglichen Zellen, als auch die Wiederbesiedlung mit humanen Zellen sind jedoch komplexe Prozesse, die im Detail erheblich optimiert werden müssen. Bislang überwiegend genutzt zur Dezellularisierung wird die Perfusion des Organs mit chemischen Reagenzien, welche allerdings auch zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Qualität und Integrität des verbleibenden Scaffolds führen kann. Erstmalig in diesem Projekt wird die Anwendung von hydrostatischer Hochdruckbehandlung (HHD) auf den Dezellularisierungsprozess untersucht. HHD kann zu einer sehr schnellen und effektiven Devitalisierung der Zellen führen, sodass eine nachfolgende Perfusion verkürzt und damit weniger schädigend für die ECM ist, was für die Rezellularisierung von erheblichem Vorteil wäre. Neben

intakten Nieren werden hier insbesondere auch Nierenschnitte (»precision cut kidney sections«) untersucht, die sich als 3D-Gewebemodellsystem hervorragend eignen.

Diese Art von Gewebemodellen sollen schließlich für eine Reihe von Fragestellungen genutzt werden, von der genauen Untersuchung der zellulären und molekularen Prozesse bei der Rezellularisierung, über Funktionsanalysen von Nephronen, wie auch pharmakologischen Problemstellungen. Das Projekt wird gefördert im Rahmen der Landesexzellenzinitiative Mecklenburg-Vorpommern (HOGEMA Konsortium). Die Rostocker Außenstelle Extrakorporale Therapiesysteme des Fraunhofer IZI ist an dem Forschungsverbund Gewebersatzmaterialien zusammen mit der Universität Rostock, der Universität Greifswald und der Hochschule Wismar beteiligt.

FÖRDERUNG





KONTAKT

Dr. Reinhold Wasserkort
Telefon +49 381 494-2610
reinhold wasserkort@izi.fraunhofer.de

- 1 Präparation von Nieren.
- 2 Intakte Nieren und Nierenschnitte vor und nach Behandlungen.



AUSGEWÄHLTE PROJEKTE WEITERE

ANTIKÖRPER 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 ist einer der Hauptrisikofaktoren, 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. 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 Eiweißen (Proteine) zurückzuführen. Die Strukturänderung bewirkt eine Ablagerung, was das umliegende Gewebe bzw. die Nervenzellen schädigt und zum Absterben führt. Therapeutisches Ziel ist deshalb, die Ablagerung der Peptide zu verhindern bzw. den Abbau der entsprechenden Eiweiße zu beschleunigen. Eine Möglichkeit, den Abbau der fehlgefalteten Proteine auszulösen, liegt in der Gabe von Antikörpern, welche die »entarteten« Eiweiße binden. Die so gebildeten Komplexe werden durch Immunzellen abgebaut. Bei der Gabe der Antikörper ist es wünschenswert, dass nur solche Eiweiße entfernt werden, die tatsächlich (kausal) mit dem Auftreten der Erkrankung verbunden sind und keine physiologische Funktion auf-

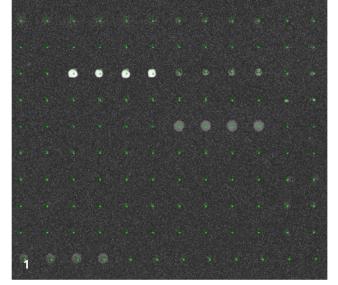
weisen. Die Arbeitsgruppe Protein- und Wirkstoffbiochemie beschäftigt sich daher mit Veränderungen (posttranslationale Modifikationen) der abgelagerten Eiweiße. Hierzu zählen z. B. die Bildung von Isoaspartat oder die Nitrierung und Phosphorylierung.

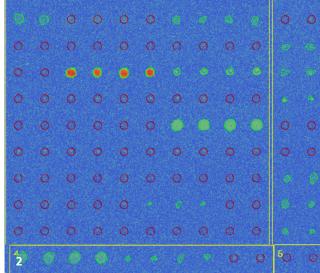
Ziel des Projekts ist die Isolation von spezifischen Antikörpern, welche nur das modifizierte Eiweiß binden und einem Abbau zuführen. Aus verschiedenen Antikörpern sollen wirksame Kandidaten selektiert werden, um die Moleküle für die Anwendung beim Menschen vorzubereiten.

KONTAKT

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

1 Foto © GordonGrand – Fotolia.com.





AUTOMATISIERTE AUSWERTUNG VON PEPTIDE-MICROARRAYS

Microarrays als molekularbiologische Untersuchungssysteme enthalten zumeist tausende dicht-gepackte Einzeltests (Spots) auf einem Objektträger. Fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen dieser Träger können durch kommerzielle Software automatisiert ausgewertet werden. Dazu ist es jedoch erforderlich, dass eine Vielzahl der Spots ein deutlich positives Signal aufweist und die Aufnahme keine störenden Artefakte enthält. Sind diese Bedingungen nicht erfüllt, erkennt bisherige Software die Spots nicht automatisch, was den manuellen Analyseaufwand in die Höhe treibt.

Während der Entwicklung von besonders sensitiven Microarray-Testsystemen können die Prototypen des Öfteren nur wenige positive Signale enthalten und zudem ein sehr geringes Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) aufweisen. Um auch solche Aufnahmen im Hochdurchsatz auswerten zu können, entwickelt die AG Zell-funktionale Bildanalyse in enger Kooperation mit der AG Liganden-Entwicklung Algorithmen mit einer besonders robusten Detektion und Segmentierung der Spots. Zusammen mit der Möglichkeit des Exports einiger statistischer Kenngrößen konnte bereits mit einer prototypischen Software-Implementation die Bearbeitungszeit je Probe im Vergleich zur manuellen Auswertung um eine Größenordnung gesenkt werden.

Auch über das aktuelle Projekt hinaus, konnten die Algorithmen bereits für Aufnahmen aus der Allergieforschung erfolgreich getestet werden. Das Ziel ist es, weitere Anwendungsfälle zu evaluieren und die Algorithmen in einer distribuierfähigen Software zu implementieren.

FÖRDERUNG

GEFÖRDERT VOM

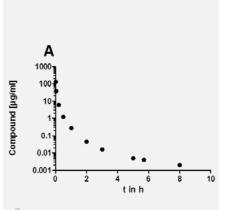


KONTAKT

Sebastian Zürner Telefon +49 341 35536-5419 sebastian.zuerner@izi.fraunhofer.de

- 1 Ausschnitt eines Peptide-Microarrays nach Intensitätsanpassung und Annotation der robusten Detektion der einzelnen Punkte.
- 2 Gleicher Ausschnitt mit Annotation des Segmentierungsergebnisses.





AUSGEWÄHLTE PROJEKTE WEITERE

BESTIMMUNG PHARMAKOKINETISCHER PARAMETER KLEINER WIRKSTOFFMOLEKÜLE

Die präklinische Entwicklung kleiner Wirkstoffmoleküle setzt deren umfassende Charakterisierung bezüglich physikochemischer, zellbiologischer und pharmakokinetischer Eigenschaften voraus. So soll sichergestellt werden, dass am Ende wirksame, sichere und gut verträgliche Wirkstoffe im Menschen verabreicht werden, die den Anforderungen des jeweiligen Krankheitsbildes gerecht werden. Ein wesentlicher Baustein dieser Entwicklung ist die Charakterisierung neuartiger Wirkstoffmoleküle hinsichtlich ihrer Freisetzung (Liberation), Aufnahme (Absorption), Verteilung (Distribution), Metabolisierung und Ausscheidung (Exkretion) (L-ADME-Parameter) im Tiermodell. Dies soll insbesondere Informationen über die Gesamtbelastung des Organismus, die Bioverfügbarkeit nach oraler bzw. parenteraler Applikation und die Halbwertzeit des Wirkstoffes in der Zirkulation liefern. Aus den erhaltenen Informationen lassen sich anschließend entweder geeignete Kandidaten für eine weitere präklinische Prüfung selektieren oder die Bioverfügbarkeit eines bereits selektierten Kandidaten, z. B. über Entwicklung geeigneter Formulierungen, weiter optimieren.

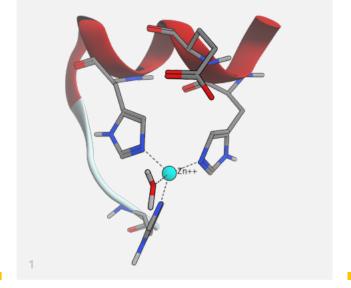
Die Projektgruppe Wirkstoffbiochemie und Therapieentwicklung des Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie erforscht neue molekulare Strategien zur Behandlung humaner entzündlicher und neurodegenerativer Erkrankungen. Dies schließt die Identifizierung neuer Wirkstofftargets und die Ableitung neuer Behandlungskonzepte ein. Im Rahmen eines Eigenforschungsprojekts wurde in der Arbeitsgruppe Molekulare Biotechnologie ein katheterbasiertes Testverfahren zur Bestimmung pharmakokinetischer Eigenschaften von kleinen Molekülen in Ratten etabliert. Das Modell umfasst die Applikation von je einem Katheter in der V. jugularis und in der A. carotis communis im Rahmen eines operativen Eingriffs. Über dieses Verfahren ist es möglich, vollständige Wirkstoffprofile aus einem einzelnen Tier zu gewinnen, was inter-individuelle Schwankungen, welche u.a. durch Verwendung von Mäusen zu erwarten sind, ausschließt. Voraussetzung zur Durchführung der Studien ist eine sehr enge Verzahnung der tierexperimentellen Einheit mit der Arbeitsgruppe Wirkstoffdesign und Analytik, welche durch LC-MS-basierte Verfahren die jeweiligen Wirkstoffkonzentrationen im Blut bestimmen.

Das beschriebene Verfahren wird u.a. zur Entwicklung alternativer beta-Sekretaseinhibitoren und zur Entwicklung neuartiger Wirkstoffe zur Behandlung der Parodontitis, verwendet. Außerdem wird es von Partnern aus dem akademischen und industriellen Bereich nachgefragt und steht diesen ebenfalls zur Verfügung.

KONTAKT

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

> 1 | 2 Massenspektrometrische Analyse zur Bestimmung der Wirkstoffkonzentration im Organismus (A).



ERWEITERUNG DES CHEMISCHEN RAUMS FÜR METALLBINDEGRUPPEN

Eine ganze Reihe von medizinisch interessanten Zielenzymen enthalten in ihrem aktiven Zentrum ein Metallion, das an der Katalyse der entsprechenden Reaktion beteiligt ist. Diese Metallionen stellen meist einen Ankerpunkt für die Entwicklung neuer Medikamente dar, da durch eine Bindung des Arzneistoffes an diesen Metallen oftmals die Hauptaffinität des jeweiligen Hemmstoffs erzeugt wird. Da bislang jedoch nur sehr wenige aktive metallbindende Gruppen in der Literatur beschrieben sind, die zudem in vielen Fällen nicht selektiv das eigentliche Zielenzym, sondern auch andere metallabhängige Enzyme blockieren, schlug die Entwicklung sehr erfolgversprechender Ansätze häufig fehl. So sind zum Beispiel Matrixmetalloproteaseinhibitoren aufgrund von Kreuzreaktivitäten innerhalb der Enzymklasse nach jahrelangen intensiven Forschungen nicht weiterverfolgt worden.

Durch die Arbeitsgruppe Wirkstoffdesign und Analytische Chemie wurde daher ein neuer computerchemischer Ansatz entwickelt, der aus einer Kombination von semi-empirischen und quantenchemischen Methoden sowie Liganden- und strukturbasierten Ansätzen besteht. Mit diesen komplexen Berechnungen gelingt es nun, den chemischen Raum für Metallbindegruppen maßgeblich zu erweitern. Die dabei gefundenen Fragmente sind maßgeschneidert für die jeweilige Anwendung und stellen vollkommen neue chemische Klassen von Molekülen für die weitere medizinalchemische Entwicklung dar. So konnten beispielsweise bei einer metallabhängigen Acyltransferase neben den vier

bereits bekannten Metallbindern weitere sechs neue und ebenso aktive Verbindungsklassen gefunden und weiterverfolgt werden. Diese waren bisher noch nirgendwo beschrieben und erweitern so das Patentportfolio der Abteilung, bzw. ermöglichen erst die Anmeldung von Patenten und damit die erfolgreiche wirtschaftliche Weiterentwicklung des entsprechenden Projekts. Für ein weiteres Targetprotein aus der Familie der Astazine wird der hier gezeigte Ansatz gerade modifiziert und an die molekularen Gegebenheiten angepasst. Neben der Verbreiterung des Patentportfolios ist hier vor allem das Ziel mögliche Nebenwirkungen potenzieller neuer Medikamente zu vermeiden, die für die bisher verwendeten Metallbindegruppen in der Literatur beschrieben sind.

KONTAKT

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

1 Blick auf das aktive Zentrum von Meprin β, einem möglichen Targetenzym, das in verschiedenen fibrotischen Erkrankungen involviert ist. Zu sehen ist hier das katalytisch aktive Zink mit den koordinierenden Aminosäuren und einem Wassermolekül als viertem Liganden.



MAPPING VON SEREN FÜR EPITOPE VON ALLERGIE-ANTIKÖRPERN

2013 wurden am Fraunhofer IZI erstmals Epitope von allergenen Sojaproteinen untersucht. Inzwischen verfügt die Arbeitsgruppe Liganden-Entwicklung über ein ganzes Spektrum an validierten Peptidepitopen von allergenen Nahrungsmitteln. Seit Ende 2019 werden im Rahmen eines ERAnet Projekts (POC4Allergy) gemeinsam mit der Charité - Universitätsmedizin Berlin sowie französischen und rumänischen Partnern alternative Point-of-Care (POC)-Testsysteme entwickelt.

Zurzeit erfolgt die Immundiagnostik vorwiegend auf Proteinen oder Extrakten, die direkt aus den pathogenen Organismen gewonnen oder biotechnologisch hergestellt werden. Der Nachteil ist, dass Varianten, wie sie zum Beispiel bei Grippeviren vorliegen, nur schwer unterschieden werden können. Am Institut konnten jedoch Verfahren zur exakten Identifikation der Bindungsstellen von Patient*innen-Antikörpern (Epitopen) entwickelt werden, die auch mit Seren angewendet werden können. Das erlaubt die zuverlässige Identifizierung des Erregers des ursächlichen Antigens bei einer Allergie oder weiteren Indikationen, wie (Auto) Immun- und Infektionskrankheiten (COVID-19), sowie neue Therapie- und Forschungsansätze.

Lebensmittelallergien sind seit langem ein Schwerpunkt der Forschungsarbeiten in der Arbeitsgruppe Liganden-Entwicklung. Kreuzreaktionen zwischen Allergenen reduzieren die Aussagekraft gängiger Tests. Eine Epitopbasierte Diagnostik ist vermutlich die einzige Alternative zu aufwendigen, klinischen Untersuchungen. Einzig der Provokationstests mit den potenziellen allergen Lebens-

mitteln, der stationär und unter ärztlicher Beobachtung durchgeführt werden muss, gilt bisher als sicherer Beweis einer Allergie. Eine effiziente Diagnose, geeignete Behandlung und Anpassung der Ernährung ist daher bei vielen Patient*innen kaum möglich.

Im Projekt FoodAllergen wurde in Kooperation mit weiteren Fraunhofer-Instituten und Kliniken ein holistischer Ansatz zum Umgang mit Lebensmittelallergien erforscht. Dieser umfasst auch die Identifizierung der Allergene in Lebensmitteln und neue Verfahren zur Herstellung von Lebensmittelzutaten mit reduziertem allergenen Potenzial. Epitope für 14 Pflanzenallergene wurden identifiziert und mit über 200 Seren einer internen Allergie-Biobank validiert. In dem europäischen Projekt POC4Allergy werden aktuell die Epitope für Haselnuss und Erdnuss untersucht, die den Unterschied zwischen einer Sensibilisierung und einer lebensgefährlichen echten Allergie mit schwersten klinischen Symptomen ausmachen.

KONTAKT

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

1 © karepa - Fotolia.



mirna analyse von Patient*Innen mit Chronischen Schmerzen

Chronischer Schmerz ist ein schwerwiegendes Gesundheitsproblem und beeinträchtigt etwa ein Fünftel der europäischen Bevölkerung. Die Behandlungseffizienz ist mangels Optionen begrenzt. Chronische Schmerzen gehen mit einer abnormen neuronalen Aktivität im zentralen Nervensystem einher und verursachen eine Überempfindlichkeit des nozizeptiven Systems. Das erste Glied einer komplexen »Chronifizierungskette« ist die periphere Sensibilisierung nach mechanischer oder entzündlicher Schädigung peripherer nervaler Strukturen. Dabei wird eine Vielzahl von Entzündungsmediatoren freigesetzt. Bei den meisten löslichen Faktoren handelt es sich um proinflammatorische Zytokine. Neuere Studien analysieren Biomarker wie Zytokine oder microRNAs, auf der Suche nach reliablen Markern für Schmerzchronifizierung. Bisherige Untersuchungen im Bereich chronischer Schmerzen konzentrieren sich auf die Analyse von sensorischen Nerven in betroffenen Geweben. Mit dem Ansatz miRNAs in Serum als potenzielle Marker zu adressieren wird dem komplexen Bild eine neue Facette hinzugefügt. Ziel der Arbeiten am Fraunhofer IZI-BB ist die Charakterisierung von miRNA in Serumproben von Polyneuropathie- bzw. Radikulopathiepatient*innen. Durch die Messung spezifischer elektrophysiologischer Profile zur Frühdetektion von Funktionsstörungen des sensorischen Systems können die Patient*innen spezifisch klassifiziert und in entsprechende Gruppen eingeteilt werden. Diese Klassifizierung bzw. Stratifizierung auf der Basis von objektivierten Parametern ermöglicht die Untersuchung an einer gut beschriebenen Patient*innenkohorte und bildet damit einen wesentlichen Vorteil gegenüber bisherigen Studien. Dadurch besteht die Möglichkeit einzelne Analyte oder Gruppen an Analyten wie z. B. miRNA oder Zytokine zu identifizieren. Dies konnte bisher aufgrund fehlender objektivierter

Parameter für eine Stratifizierung nicht erfolgen. Nach der bioinformatorischen Auswertung sämtlicher Daten in dem Konsortium können spezifische Marker identifiziert werden und auf eine potenzielle Plattform für eine patient*innennahe Analytik übertragen werden. Bei der bioinformatorischen Auswertung werden die gemessenen Parameter einzeln und in Kombination auf ihren prädiktiven Wert, Spezifität und Selektivität überprüft.

Das Projekt ist Teil des BMBF-Konsortiums NoChro.

FÖRDERUNG

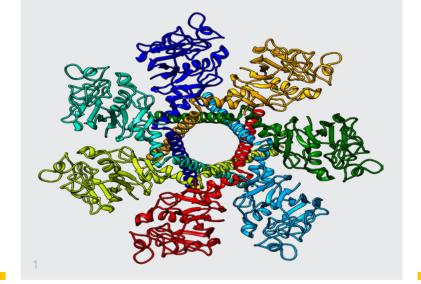
GEFÖRDERT VOM



KONTAKT

Harald Seitz
Telefon +49 331 58187-208
harald.seitz@izi-bb.fraunhofer.de

1 © MEV-Verlag.



PROZESSENTWICKLUNG, HERSTELLUNG UND QUALITÄTSKONTROLLE EINES CHIMÄREN FICOLIN-ANGIOPOIETIN-FUSIONSPROTEINS

Bislang ist häufig keine Heilung für die Augenkrankheit Glaukom (Grüner Star) möglich, die im schlimmsten Fall zum Verlust der Sehkraft führen kann. Aktuell angewandte Behandlungen und chirurgische Methoden sind oft nicht effektiv, wenig erfolgreich und teilweise auch nicht gut verträglich. Deshalb sind neue Therapien für die ständig wachsende Zahl an Patient*innen mit grünem Star – insbesondere durch eine dauerhafte Senkung des Augeninnendrucks – notwendig. Dazu zielen innovative Moleküle hinsichtlich ihrer Wirksamkeit auf die Reduktion der Augenhypertonie und somit zur Reduktion des Verlustes der Sehkraft.

Das Unternehmen Mannin Inc. hat ein neues rekombinantes Protein (Ang1 mimetic) entwickelt, das für die Therapie des Glaukoms zum Einsatz kommen soll. Es handelt sich dabei um einen spezifischen und potenten Aktivator der Tie2-Rezeptortyrosinkinase. Die Behandlung mit Ang1 mimetic soll bei Glaukom-Patient*innen den Flüssigkeitsabfluss aus dem Auge erhöhen und somit zu einer Reduktion des Augeninnendrucks führen. Dadurch kann die fortschreitende Schädigung der retinalen Ganglionzellen aufgehalten werden, was zur Heilung des grünen Stars führen würde.

Im Zusammenhang mit Entzündungen und Infektionskrankheiten wie COVID-19 (verursacht durch eine SARS-CoV-2-Infektion) ist die Tie2-Aktivierung wichtig bei der Aufrechterhaltung der Endothelfunktion und der vaskulären Barriere.

Defekte in vaskulären Endothelzellen, bedingt durch Apoptose, Quieszenz oder weitere biologische Prozesse, resultieren in vaskulärer Durchlässigkeit und einer damit verbundenen Pathologie wie akuter respiratorischer Luftnot (ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome). Viele aktuelle Therapien für COVID-19 und ähnliche Infektionskrankheiten fokussieren auf antivirale Ansätze. Die Nutzung des neuen rekombinanten Proteins stellt einen Wirt-assoziierten Ansatz dar und zielt auf eine Stabilisierung des Endothels ab, was die Auswirkung von ARDS reduzieren würde.

Ziel des Projekts ist es daher, einen GMP-konformen Herstellungsprozess (konkret Zelllinien, Masterzellbänke, Upstream- und Downstream-Prozessentwicklung) des Fusionsproteins Ang1 mimetic einschließlich der notwendigen Qualitätskontrollen am Fraunhofer IZI zu etablieren, um eine klinische Anwendung des Biomoleküls zu ermöglichen.

KONTAKT

Dr. Jens Knauer Telefon +49 341 35536-1216 jens.knauer@izi.fraunhofer.de

¹ Homologiemodell des chimären rekombinanten Fusionsproteins Ang1 mimetic.



AUSGEWÄHLTE PROJEKTE WEITERE

ZERSTÖRUNGSFREIE PRÜF- UND MESSMETHODEN IM BIO-NANO-ANWENDUNGSLABOR

Das Bio-Nano-Anwendungslabor (BNAL) am Standort Leipzig ist eine vom Fraunhofer IZI und vom Fraunhofer IKTS gemeinsam betriebene Forschungsinfrastruktur. Die beiden Institute erschließen hier mit modernen Bildgebungs- und Nanotechnologien neue Anwendungsbereiche in der Biomedizin. Die hochmoderne Geräteausstattung ermöglicht die interdisziplinäre Bearbeitung biologisch-medizinischer Fragestellungen. Dadurch können Forschungs- und Entwicklungsleistungen von der biomedizinischen Grundlagenforschung über die Verfahrensentwicklung bis hin zur Entwicklung und Validierung neuester Technologien und Systemlösungen realisiert werden. Durch die Kombination von biologischer und medizinischer Expertise am Fraunhofer IZI mit etablierten Analysemethoden zur Materialdiagnostik am Fraunhofer IKTS können neue Technologien und Verfahren für Diagnose und Therapie erarbeitet werden.

Im Rahmen verschiedener Projekte werden aktuell zerstörungsfreie Prüf- und Messmethoden für Biointerface-Studien an lichtundurchlässigen Materialen etabliert und evaluiert. Im Fokus stehen Untersuchungen des direkten Zell-Material-Kontakts und die Analyse materialseitiger Effekte auf die Zelladhäsion, -proliferation und -differenzierung

unterschiedlicher Zelltypen anhand morphologischer Parameter. Ein modernes Multi-Acousto-Scope wird dabei als optisches Screening-Tool für Zell-Monitoring und weiterführende Zellstudien an Materialoberflächen etabliert. Dafür werden aktuell Qualität und Aussagekraft der erzeugten Bilddaten für den Zweck zellmorphologischer Studien analysiert und optimiert.

KONTAKT

Dr. Juliane Spohn (Fraunhofer IKTS) Telefon +49 341 35536-3411 juliane.spohn@ikts.fraunhofer.de

1 Multi-Acousto-Scope.



MESSEN UND KONFERENZEN

1. Sächsisches Transferforum, 3.11.2020, online

103. Zentrale Fortbildung Landesapothekerkammer Hessen,

14.-15.11.2020, online

11th Annual Symposium Physics of Cancer, 22.–24.9.2020, Leipzig

12. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN), 1.–4.10.2020, Berlin

16th Leipzig Research Festival for Life Sciences 2020, 30.1.2020, Leipzig

17. International Symposium on Amyloidosis ISA, 14.–18.9.2020, online

17. Jahrestagung des Deutschen Prostatakarzinom Konsortium e.V. (DPKK), 31.1–1.2.2020, Dresden

18. Wissenschaftliche Tagung der Sektion Phykologie in der Deutschen Botanischen Gesellschaft, 8.–11.3.2020, Kloster Steinfeld

19th Annual Peptalk, 20.–24.1.2020, San Diego, USA

2. Tag der Immunforschung, 2.11.2020, online

2020 BIO International Convention, 8.–11.6.2020, online

23. biosaxony vor Ort: »Cutting Edge – Innovationen in der Medizin durch Zell- und Gentherapeutika«, 1.12.2020, online

2nd European CAR T Cell Meeting, 30.1.–1.2.2020, Sitges, Spanien

3. Veranstaltung des KI-Hub Sachsen, 1.7.2020, Leipzig

33rd International Conference on Antiviral Research (ICAR),

September-Dezember 2020, online

34. Deutscher Krebskongress 2020, 19.–22.2.2020, Berlin

3rd International Conference on Zika Virus and Aedes Related Infections, 13.–16.2.2020, Washington DC, USA

3rd Snow Algae Meeting (SAM), 12.11.2020, online

4. Life-Sciences-Forum Sachsen 2020, 9.9.2020, online

4. Ulm Meeting – Biophysics of Amyloid Formation, 18.–20.2.2020,
Ulm

46th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation,

29.8.–1.9.2020, online

4th AMR Conference, 24.–28.8.2020, online

4th Global C&D TECH FAIR, 29.1.2020, Seoul, Südkorea

51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (e.DGMP), 9.–11.9.2020, online

58. Wissenschaftliche Tagung der Gesellschaft für Versuchstierkunde GV-SOLAS und 19. Fortbildungsveranstaltung der IGTP,

16.-18.9.2020, online

5th German Pharm-Tox Summit, 2.–5.3.2020, Leipzig

72. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V., 24.–26.9.2020, online

72nd Annual Meeting of the German Society for Hygiene and Microbiology (DGHM) & Annual Meeting 2020 of the Association for General and Applied Microbiology (VAAM), 8.–11.3.2020, Leipzig **7th Immunotherapy of Cancer Conference ITOC7,** 2.–3.10.2020, online

Aktuelle Debatten in der 3R-Forschung (ICAR3R), 1.10.2020, online

Analytica, 19.-23.10.2020, online

Annual EUROoCS Conference 2020, 8.–9.7.2020, online

Bildverarbeitung für die Medizin 2020, 15.–17.3.2020, Berlin

BIO Europe 2020, 26.–29.10.2020, online

CeNS Colloquium, 10.1.2020, München

CMCB Life Sciences Seminar 2020, 26.11.2020, online

CMWP Scientific & Educational Meeting (EBMT), 24.–25.1.2020, Leipzig

DELAB-Fachtagung, 13.11.2020, online

Deutsches Wirtschaftsforum Digital, 29.–30.6.2020, online

e:Med Kick-off Meeting 2020,

24.-25.11.2020, online

Expertenkonferenz zur Systemmedizin, 15.12.2020, online

Formnext Connect, 10.–12.11.2020, online

Fraunhofer Solution Days 2020, 26.–29.10.2020, online

Fraunhofer Symposium Netzwert, 18.–19.2.2020, München

Genesis 2020, 10.12.2020, online

German R&D Tour – InnoHealth China, 2.–7.12.2020, online

IGUS Virtuelle Messe, 28.10.2020, online

Immuno-Oncology 2020, 3.6.2020, online

INC Meets Biosaxony, 16.11.2020, online

INNEO Virtual KeyShot World 2020, 7.7.2020, online

ISCT 2020, 28.-29.5.2020, online

ISEV2020 Virtual Meeting,

20.-22.7.2020, online

Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie 2020, 9.–11.10.2020, online

MEDICA 2020, 16.–19.11.2020, online

Onkologie im Dialog, 26.9.2020, Lichtenstein/Sachsen

PEGS Europe, 9.–12.11.2020, online

Personalised medicine in oncology: Benefits for cancer patients, society and health systems in Germany and Europe (vfa-Veranstaltung), 25.11.2020, online

Phacilitate Leaders World & World Stem Cell Summit 2020,

21.–24.1.2020, Miami, USA

SARS-CoV-2: Towards a New Era in Infection Research (EMBL

Conference), 3.7.2020, online

Science Against SARS-CoV-2 Conference, 6.–8.10.2020, online Simplifying GMP CAR-T and CAR NK cell therapy manufacturing processes, 9.6.2020, online

Targeting antivirals against SARS-CoV-2 (COVID-19) and future zoonotic coronaviruses, 27.2.2020, online

Wago Live SPS, 1.-3.12.2020, online

Zoonoses 2020 – International Symposium on Zoonoses Research, 14.–16.10.2020, Berlin

FORSCHUNGSPARTNER

AIT Austrian Institute of

Bundesanstalt für Material-

forschung und -prüfung, Berlin

Technology, Wien, Österreich	(BfR), Berlin	Raumfahrt e.V. (DLR) in der
		Helmholtzgemeinschaft, Berlin
Albert-Ludwigs-Universität	Caritas Hospital St. Josef,	
Freiburg, Freiburg	Universität Regensburg, Regensburg	Dhirubhai Ambani Institute of
		Information and Communication
Allergy Cancer BioNano Research	Center for scalable data analytics	Technology, Gandhinagar, Indien
Centre (ACBN), Salzburg, Österreich	and artificial intelligence (ScaDS.AI),	5.
, ,, 3,	Dresden / Leipzig	Dienstleistungszentrum Ländlicher
Aristotle University of Thessaloniki,	1 3	Raum Rheinland-Pfalz, Bernkastel
Thessaloniki, Griechenland	Charité - Universitätsmedizin Berlin.	Tally Services
messalomki, directionalia	Berlin	Erasmus MC, Rotterdam, Niederlande
Boulin Brandonhouses Control of the	Defilit	Liasinas MC, Notterdam, Medenande
Berlin-Brandenburger Centrum für		
Regenerative Therapien BCRT, Berlin	Charles University, Prag, Tschechische	Experimental and Clinical Research
	Republik	Center (ECRC), Berlin
Bernhard-Nocht-Institut für		
Tropenmedizin, Hamburg	Chonnam National University	Fachhochschule Aachen, Jülich
	Hwasun Hospital, Hwasun, Südkorea	
Beuth Hochschule für Technik Berlin,		Fachhochschule Flensburg, Flensburg
Berlin	CIDEIM Centro Internacional de	
	Entrenamiento e Investigaciones	Fachhochschule Hannover, Hannover
Biomedical Primate Research Centre,	Medicas, Cali, Kolumbien	
Rijkswijk, Niederlande		Forschungszentrum Borstel, Leibniz-
ng.evg.y medenande	Deutsches Institut für Ernährung	Zentrum für Medizin und
Brandenburgische Technische	(DiFE), Potsdam	Biowissenschaften, Borstel
	(Dir L), i otsdam	biowissenscharten, borster
Universität Cottbus-Senftenberg,		
Senftenberg / Brandenburg	Deutsches Primatenzentrum GmbH,	Forschungszentrum Jülich, Jülich
	Leibniz-Institut für Primaten-	
Brigham & Women's Hospital,	forschung, Göttingen	Fraunhofer-Institut für Angewandte
Harvard Medical School, Boston, USA		Informationstechnik FIT, Sankt

Deutsches Rheuma-Forschungs-

zentrum, Berlin

Bundesinstitut für Risikobewertung

Deutsches Zentrum für Luft- und

Augustin

Fraunhofer-Institut für Angewandte

Optik und Feinmechanik IOF, Jena

Fraunhofer-Institut für Angewandte Fraunhofer-Institut für Nachrichten-Georg-August-Universität Polymerforschung IAP, Posdam technik, Heinrich-Hertz-Institut, HHI, Göttingen, Göttingen Berlin Fraunhofer-Institut für Hannah-Arendt-Institut für Biomedizinische Technik IBMT, Fraunhofer-Institut für Organische Totalitarismusforschung e.V. an der St. Inabert Elektronik, Elektronenstrahl- und Technischen Universität Dresden, Plasmatechnik FEP, Dresden Dresden Fraunhofer-Institut für Chemische Fraunhofer-Institut für Produktions-Technologie ICT, Pfinztal Harvard Medical School, Boston, MA, technik und Automatisierung IPA, USA Fraunhofer-Institut für Elektronische Stuttgart Nanosysteme ENAS, Chemnitz Helmholtz Zentrum München Fraunhofer-Institut für Toxikologie Deutsches Forschungszentrum für und Experimentelle Medizin ITEM, Gesundheit und Umwelt (GmbH), Fraunhofer-Institut für Fertigungs-Hannover / Regensburg technik und Angewandte Material-München forschung IFAM, Bremen Fraunhofer-Institut für Verfahrens-Helmholtz-Zentrum für Infektions-Fraunhofer-Institut für Grenztechnik und Verpackung IVV, Freising forschung GmbH, Braunschweig flächen- und Bioverfahrenstechnik Fraunhofer-Institut für Werkzeug-Helmholtz-Zentrum für IGB, Stuttgart maschinen und Umformtechnik Umweltforschung GmbH - UFZ, Fraunhofer-Institut für Keramische IWU, Chemnitz Leipzig Technologien und Systeme IKTS, Dresden Fraunhofer-Institut für Zuverlässig-**Helmholtz-Zentrum Geesthacht** keit und Mikrointegration IZM, Zentrum für Material- und Fraunhofer-Institut für Mikro-Berlin Küstenforschung GmbH, Teltow elektronische Schaltungen und Systeme IMS, Duisburg Freie Universität Berlin, Berlin **Herzzentrum Leipzig -**Universitätsklinik, Leipzig Fraunhofer-Institut für Mikrotechnik Friedrich-Alexander-Universität und Mikrosysteme IMM, Mainz Erlangen-Nürnberg, Erlangen Hochschule Anhalt, Köthen / Anhalt Fraunhofer-Institut für Molekular-Friedrich-Schiller-Universität Jena. Hochschule Bremerhaven, biologie und Angewandte Jena Bremerhaven Oekologie IME, Aachen / Frankfurt

Hochschule Coburg, Coburg IRGIB Africa University, Cotonou, Leibniz-Institut für Zoo- und **Benin** Wildtierforschung (IZW) im Hochschule für Technik, Wirtschaft Forschungsverbund Berlin e.V., Berlin und Kultur Leipzig, Leipzig **Jagiellonian University,** Krakau, Polen **Liverpool School of Tropical** Johannes Gutenberg-Universität Medicine, Liverpool, Grossbritannien Hochschule Furtwangen, Villingen-Schwenningen Mainz, Mainz Ludwig-Maximilians-Universität **Hudson Institute of Medical** Julius Kühn-Institut (JKI) München, München Research, Melbourne, Australien Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen, Siebeldingen Mahidol University, Nakhon Pathom, Humboldt-Universität zu Berlin, Thailand Berlin Karl-Franzens-Universität Graz, Graz. Österreich Makerere University, Kampala, **Innovations for High Performance** Uganda Microelectronics, Leibniz-Institut für Karolinska Institutet, Stockholm, innovative Mikroelektronik. Schweden **Manipal Academy of Higher** Frankfurt (Oder) Education, Manipal, Indien Krankenhaus St. Elisabeth und St. Innovationszentrum für Computer-Barbara, Halle (Saale) Marien Hospital Herne assistierte Chirurgie (ICCAS), Leipzig Universitätsklinikum der Ruhr-KU Leuven, Leuven, Belgien Universität Bochum. Herne Institut für Angewandte Informatik Martin-Luther-Universität Halle-(InfAI) e. V., Leipzig Leibniz-Institut für Gemüse- und Zierpflanzenbau Großbeeren/Erfurt Wittenberg, Halle (Saale) Institut für Bioprozess- und e.V., Großbeeren Max-Delbrück-Centrum für Analysenmesstechnik (iba) e.V., Heilbad Heiligenstadt Leibniz-Institut für Oberflächen-Molekulare Medizin, Berlin modifizierung e.V., Leipzig Institut für Dünnschichttechnologie Max-Planck-Institut für Kolloid- und und Mikrosensorik e.V., Teltow Leibniz-Institut für Plasmaforschung Grenzflächenforschung, Potsdam und Technologie e.V. (INP Greifswald), Greifswald International Centre of Max-Planck-Institut für molekulare Biodynamics, Bukarest, Rumänien Zellbiologie und Genetik CBG, Dresden

Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie, Potsdam	Oslo University Hospital, Oslo, Norwegen	Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Braunschweig
McGill University, Montreal, Kanada	Ospedale San Raffaele S.r.l., Mailand, Italien	Technische Hochschule Brandenburg, Brandenburg
McMaster University, Hamilton,		
Kanada	Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg	Technische Hochschule Wildau, Wildau
McMaster University and St.		
Joseph's Healthcare, Hamilton, Kanada	Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung, Leipzig	Technische Universität Berlin, Berlin
		Technische Universität
MD Anderson Cancer Center, Houston, USA	Pilot Pflanzenöltechnologie Magdeburg e. V. (PPM), Magdeburg	Braunschweig, Braunschweig
		Technische Universität Dresden,
Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane,	Potsdam Institut für Klimafolgen- forschung, Potsdam	Dresden
Neuruppin / Brandenburg		Technische Universität München,
	REGIOMED-KLINIKEN GmbH, Coburg	München
Monash University, Melbourne,		
Australien	Robert Koch-Institut, Berlin	Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel
Multitel, Mons, Belgien	Ruhr-Universität Bochum, Bochum	The University of Edinburgh, Edinburgh, Großbritannien
National Institute for Standards and	Sächsisches Landesamt für Umwelt.	Edinburgh, Grobbillannien
Technology (NIST), Gaithersburg, USA	Landwirtschaft und Geologie,	Thüringer Tierseuchenkasse, Jena
cerniology (1131), durinersburg, 03/	Köllitsch	maninger merseachemasse, sena
Newcastle University, Newcastle		Tierärztliche Hochschule Hannover,
upon Tyne, Großbritannien	Seoul National University, Seoul,	Büsum
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für	Südkorea	Uniformed Services University,
Molekulare Medizin (NFZ), Erlangen	Städtisches Klinikum »St. Georg«	Bethesda, USA
Molekulare Mediziri (M. 2), Enangen	Leipzig, Leipzig	bethesua, OSA
Nottingham Trent University, Nottingham, Großbritannien	ECIPEIS, ECIPEIS	Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, Brasilien	Universität zu Köln, Köln Universität Zürich, Zürich, Schweiz	Universitätsklinikum Würzburg AöR, Würzburg
Drasmen	Offiversitat Zurich, Zurich, Schweiz	Universitätsmedizin Rostock.
Università degli studi di Padova, Padua, Italien	Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen	Rostock
Universität Bern, Bern, Schweiz	Universität Dresden, Dresden	Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, Frankreich
	Universitätsklinikum des	
Universität Bielefeld, Bielefeld	Saarlandes, Homburg / Saar	Universiteit Gent, Gent, Belgien
Universität Bonn, Bonn	Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen	University of Bergen, Bergen, Norwegen
Universität des Saarlandes, Homburg		
-	Universitätsklinikum Essen (AöR),	University of California, San Diego /
Universität Greifswald, Greifswald	Essen	Los Angeles, USA
Universität Innsbruck, Innsbruck,	Universitätsklinikum Halle (Saale)	University of Cambridge, Cambridge,
Österreich	AÖR, Halle (Saale)	Großbritannien
Universität Kassel, Kassel	Universitätsklinikum Hamburg-	University of Glasgow, Glasgow,
•	Eppendorf (UKE), Hamburg	Großbritannien
Universität Leipzig, Leipzig	F1 (- //)	
. 3 . 1 3	Universitätsklinikum Leipzig AöR,	University of Massachusetts
Universität Paderborn, Paderborn	Leipzig	Amherst, Amherst, USA
Universität Potsdam, Potsdam	Universitätsklinikum Regensburg	Uppsala universitet, Uppsala,
	AöR, Regensburg	Schweden
Universität Rostock, Rostock		
	Universitätsklinikum Schleswig-	Washington University School of
Universität Salzburg, Salzburg, Österreich	Holstein - Campus Kiel, Kiel	Medicine, St. Louis, USA
Universität Ulm, Ulm	Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen	Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster

INDUSTRIEPARTNER

2bind GmbH, Regensburg	AptalT GmbH, München	BioArtProducts GmbH, Rostock
Achira Labs Pvt. Ltd., Bangaluru, Indien	Artcline GmbH, Rostock	BioComo Incorporation, Komono, Japan
	Asahi Kasei Corp., Tokyo, Japan	
AESKU.GROUP GmbH, Wendelsheim		BioCopy GmbH, Freiburg im Breisgau
Afric Cook U. Mildon	AVOR AG, Hamburg	DIOCYC Carallack of fin
Afex GmbH, Mildenau	Badische Staatsbrauerei Rothaus	BIOCYC Gesellschaft für Biotechnologie und
Affimed GmbH, Heidelberg	AG, Grafenhausen-Rothaus	Recyclingverfahren mbH & Co.
Annied dilibri, Heidelberg	AG, Grafeffilauseri-Notifiaus	Entwicklungs KG, Potsdam
AiCuris GmbH & Co. KG, Wuppertal	BASF SE, Ludwigshafen	
		BioEcho Life Sciences GmbH,
AIM - Advanced Identification	Bausch+Ströbel Maschinenfabrik	Dormagen
Methods GmbH, Leipzig	Ilshofen GmbH+Co. KG, Ilshofen	
		BioGenes GmbH, Berlin
Airbus AG, Hamburg	Becit GmbH, Bitterfeld-Wolfen	
Al Debeggeen Crabilities	Paiavadauf AC Hambura	BioPlanta GmbH, Grimma
AJ Roboscreen GmbH, Jena	Beiersdorf AG, Hamburg	BioScientia Sp. z o.o., Poznań, Polen
AKT Angewandte Kommunikations-	BELANO medical AG, Hennigsdorf	50.5.1.6.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1.1
technik GmbH, Beucha	g	BIOSYNTAN GmbH, Berlin
	BellaSeno GmbH, Leipzig	
Albutec GmbH, Rostock		BioTeZ Berlin Buch GmbH, Berlin
	Berthold Technologies GmbH & Co.	
alphaomega Labor GbR, Leipzig	KG, Bad Wildbad	BM Bioscience Technology GmbH, Laage
ALS Automated Lab Solutions	BianoGMP GmbH, Gera	
GmbH, Jena		BMG LABTECH GmbH, Ortenberg
	BianoScience GmbH, Zwickau	
AnaPath Services GmbH, Liestal,		Boehringer Ingelheim Veterinary
Schweiz	BiFlow Systems GmbH, Chemnitz	Research Center GmbH&Co.KG, Hannover
aokin AG, Berlin	Bill and Melinda Gates Foundation,	

Seattle, USA

Brandenburg Antiinfektiva GmbH, Borstel	diamond inventics GmbH, Berlin	Fassisi, Gesellschaft für Veterinär- diagnostik und Umweltanalysen
CANDOR Bioscience GmbH, Wangen	DMCE GmbH & Co KG, Linz, Österreich	mbH, Göttingen
		FIM Biotech GmbH, Berlin
Cellavent GmbH, Düsseldorf	DST – Diagnostische Systeme &	
asllanata Caskii Illan	Technologien GmbH, Schwerin	Fresenius Kabi Deutschland GmbH,
cellerata GmbH, Ulm	DYN Labs Ltd., Caesarea, Israel	Bad Homburg
Chembio Diagnostics GmbH, Berlin	DTIN Labs Etu., Caesarea, Israer	Fresenius Medical Care AG & Co.
Chemisia Biagnostics amon, Bernin	ECH Elektrochemie Halle GmbH,	KGaA, Bad Homburg
Chimera Biotec GmbH, Dortmund	Halle (Saale)	, 200
		fzmb GmbH, Bad Langensalza
Clearum GmbH, Rostock	Ella Biotech Gesellschaft für	
	angewandte Biotechnologie mbH,	GCI GmbH, Köings Wusterhausen
C-Lecta GmbH, Leipzig	München	
		Genevention GmbH, Göttingen
CO.DON AG, Teltow	Epimune GmbH, Berlin	- "- 111 111
Coron Thoronouties Combridge NAA	oniontia Cushii Darlia	Geräte- und Vorrichtungsbau
Cogen Therapeutics, Cambridge, MA, USA	epiontis GmbH, Berlin	Spitzner OHG, Leipzig
	Epitopic GmbH, Leipzig	GeSiM Gesellschaft fuer Silizium-
Colibri Photonics GmbH, Potsdam	Epitopic Ciliari, Ecipzig	Mikrosysteme mbH, Großerkmanns-
·	ERBER AG, Getzersdorf, Österreich	dorf
ConsulTech GmbH, Berlin		
	ERT-OPTIK Dr. Thiel GmbH,	GlyProVac ApS., Odense, Dänemark
CureVac AG, Tübingen	Ludwigshafen	
		GNA Biosolutions GmbH, Martinsried
CytoSorbents Europe GmbH, Berlin	Erwin Quader Systemtechnik GmbH,	
Daiishi Sankus Ca 14d Takus lanan	Espelkamp	GVG Diagnostics GmbH, Leipzig
Daiichi Sankyo Co., Ltd., Tokyo, Japan	Evonik Creavis GmbH, Marl	IBA GmbH, Göttingen
Dermatest GmbH, Münster	LVOINK Cleavis Cilibri, Man	iba dilibit, dottingen
, manace		Ichor Medical Systems, Inc., San
		Diego, USA

Icon Genetics GmbH, Halle (Saale)	lovance Biotherapeutics Inc, San Carlos, USA	Medichema GmbH, Chemnitz
Idifarma Desarrollo Farmacéutico, S.L., Navarra, Spanien	Ipratech SA, Mons, Belgien	MEDIPAN GmbH, Blankenfelde- Mahlow
Idris Oncology, Leiden, Niederlande	Kapelan Bio-Imaging GmbH, Leipzig	Mibelle Biochemistry, Mibelle AG, Buchs, Schweiz
IgNova GmbH, Oberursel	Katz Biotech AG, Baruth	
Immunic AG, Martinsried	Kephera Diagnostics, LLC, Framingham, USA	micro resist technology Gesellschaft für chemische Materialien spezieller Photoresistsysteme mbH, Berlin
Immunolab GmbH, Kassel	<i>J</i> ,	•
ImReg Pharmaceuticals GmbH,	KET Kunststoff- und Elasttechnik GmbH, Radeberg	MicroDiscovery GmbH, Berlin
Leipzig		microfluidic ChipShop GmbH, Jena
	Life Science Inkubator GmbH, Bonn	
in.vent DIAGNOSTICA GMBH, Hennigsdorf	Lipocalyx GmbH, Halle (Saale)	MicroMatrices Associates Ltd, Dundee, Großbritannien
Innovative Molecules GmbH, Bad-Salzuflen	LOHMANN TIERZUCHT GmbH, Cuxhaven	MIKROGEN GmbH, Neuried
		Molzym GmbH & Co. KG, Bremen
inotec Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH, Leipzig	LSA GmbH Leischnig Schaltschrank- bau Automatisierungstechnik, Wolkenstein	nal von minden GmbH, Regensburg
. 3		Navigo Proteins GmbH, Halle (Saale)
Institut für Produktqualität GmbH,	Lufthansa Technik AG, Hamburg	
Berlin	LXP Group GmbH, Teltow	new/era/mabs, Potsdam
InstrAction GmbH, Mannheim		Nipro Europe NV, Brüssel, Belgien
INVICOL COMPH. Portio	M2-Automation GmbH, Berlin	Nomad Piossiansa SmhU Halla
INVICOL GmbH, Berlin	Magna Diagnostics GmbH, Leipzig	Nomad Bioscience GmbH, Halle (Saale)
InVivo BioTech Services GmbH,	aga Diagnostics amort, telpzig	(Saute)
Henningsdorf	Mannin GmbH, Leipzig	

NovaTec Immundiagnostica GmbH, Berlin SFC Co., Ltd., Yongin / Chungcheonbuk-do, Südkorea	Novartis Pharma AG, Basel / Morris Plains / East Hanover, Schweiz / USA	quartett Immunodiagnostika, Biotechnologie + Kosmetik Vertriebs	SerYmun Yeast GmbH, Halle (Saale)
DietzenbachRoboscreen GmbH, Leipzig Bovidi GmbH, HamburgSeimens AG, München / ErlangenNovidi GmbH, HamburgRoche Glycart AG, Schlieren, Schweiz Siemens Healthcare Laboratory, LLC, Berkeley, USANTG Neue Technologien GmbH & Co. KG, GelnhausenSanWa Biotech, Hong Kong, China Sartorius Stedim Biotech GmbH, GöttingenSinapTec Ultrasonic, Lezennes, FrankreichopTricon – Entwicklungsgesellschaft 		GmbH, Berlin	_
Novidi GmbH, Hamburg Roche Glycart AG, Schlieren, Schweiz Siemens Healthcare Laboratory, LLC, Berkeley, USA Co. KG, Gelnhausen Sartorius Stedim Biotech GmbH, Göttingen Frankreich Sarby Science Management UG, Berlin PAN-Biotech GmbH, Aidenbach GmbH & Co. KG, Remptendorf PerioTrap Pharmaceuticals GmbH, Halle (Saale) Scienova GmbH, Jena Plexense, Inc., Gyeonggi-do, Südkorea SelectION Therapeutics GmbH, Martinsried Siemens AG, München / Erlangen Siemens Healthcare Laboratory, LLC, Berkeley, USA Siemens Healthcare Laboratory Siemens Hea			Chungcheonbuk-do, Südkorea
Novidi GmbH, Hamburg Roche Glycart AG, Schlieren, Schweiz Siemens Healthcare Laboratory, LLC, NTG Neue Technologien GmbH & Co. KG, Gelnhausen Sartorius Stedim Biotech GmbH, Optricon – Entwicklungsgesellschaft für Optische Technologien mbH, Berlin SB Science Management UG, Berlin PAN-Biotech GmbH, Aidenbach GmbH & Co. KG, Remptendorf GmbH, Lutherstadt Wittenberg PerioTrap Pharmaceuticals GmbH, Halle (Saale) Scienion AG, Berlin / Dortmund Surflay Nanotec GmbH, Berlin Plexense, Inc., Gyeonggi-do, Südkorea SelectION Therapeutics GmbH, Martinsried Siemens Healthcare Laboratory, LLC, Berkeley, USA SinapTec Ultrasonic, Lezennes, Frankreich SimpTec Ultrasonic, Lezennes, Frankreich SimpTec Ultrasonic, Lezennes, Frankreich StW Stickstoffwerke Piesteritz GmbH, Lutherstadt Wittenberg Sonovum GmbH, Leipzig TBioMed, Heinrichsberg Tcell Tolerance GmbH, Leipzig	Dietzenbach	Roboscreen GmbH, Leipzig	Signature A.C. NAïnsale en A.Falen en en
Siemens Healthcare Laboratory, LLC, NTG Neue Technologien GmbH & Co. KG, Gelnhausen Sartorius Stedim Biotech GmbH, 6öttingen SB Science Management UG, Berlin PAN-Biotech GmbH, Aidenbach GmbH, Aidenbach SCHMUHL Faserverbundtechnik GmbH & Co. KG, Remptendorf Scienion AG, Berlin / Dortmund Plexense, Inc., Gyeonggi-do, Südkorea Sartorius Stedim Biotech GmbH, Berlin SKW Stickstoffwerke Piesteritz GmbH, Lutherstadt Wittenberg SKW Stickstoffwerke Piesteritz GmbH, Lutherstadt Wittenberg Sonovum GmbH, Leipzig PerioTrap Pharmaceuticals GmbH, Halle (Saale) Scienion AG, Berlin / Dortmund Surflay Nanotec GmbH, Berlin TBioMed, Heinrichsberg PolyAn GmbH, Berlin Martinsried	Novidi GmbH, Hamburg	Roche Glycart AG, Schlieren, Schweiz	Siemens AG, Munchen / Erlangen
Co. KG, Gelnhausen Sartorius Stedim Biotech GmbH, OpTricon – Entwicklungsgesellschaft für Optische Technologien mbH, Berlin SB Science Management UG, Berlin SKW Stickstoffwerke Piesteritz GmbH, Lutherstadt Wittenberg PAN-Biotech GmbH, Aidenbach SCHMUHL Faserverbundtechnik GmbH & Co. KG, Remptendorf PerioTrap Pharmaceuticals GmbH, Halle (Saale) Scienion AG, Berlin / Dortmund Surflay Nanotec GmbH, Berlin Plexense, Inc., Gyeonggi-do, Südkorea scienova GmbH, Jena TBioMed, Heinrichsberg PolyAn GmbH, Berlin Tcell Tolerance GmbH, Leipzig	<u> </u>	•	Siemens Healthcare Laboratory, LLC,
opTricon – Entwicklungsgesellschaft für Optische Technologien mbH, Berlin SB Science Management UG, Berlin SKW Stickstoffwerke Piesteritz GmbH, Lutherstadt Wittenberg PAN-Biotech GmbH, Aidenbach SCHMUHL Faserverbundtechnik GmbH & Co. KG, Remptendorf PerioTrap Pharmaceuticals GmbH, Halle (Saale) Scienion AG, Berlin / Dortmund Surflay Nanotec GmbH, Berlin Plexense, Inc., Gyeonggi-do, Südkorea scienova GmbH, Jena TBioMed, Heinrichsberg PolyAn GmbH, Berlin SelectION Therapeutics GmbH, Martinsried	_	SanWa Biotech, Hong Kong, China	Berkeley, USA
für Optische Technologien mbH, Berlin SB Science Management UG, Berlin SKW Stickstoffwerke Piesteritz GmbH, Lutherstadt Wittenberg PAN-Biotech GmbH, Aidenbach SCHMUHL Faserverbundtechnik GmbH & Co. KG, Remptendorf PerioTrap Pharmaceuticals GmbH, Halle (Saale) Scienion AG, Berlin / Dortmund Surflay Nanotec GmbH, Berlin Plexense, Inc., Gyeonggi-do, Südkorea scienova GmbH, Jena TBioMed, Heinrichsberg PolyAn GmbH, Berlin SelectION Therapeutics GmbH, Martinsried		Sartorius Stedim Biotech GmbH,	SinapTec Ultrasonic, Lezennes,
PAN-Biotech GmbH, Aidenbach SCHMUHL Faserverbundtechnik GmbH & Co. KG, Remptendorf Sonovum GmbH, Leipzig PerioTrap Pharmaceuticals GmbH, Halle (Saale) Scienion AG, Berlin / Dortmund Surflay Nanotec GmbH, Berlin Plexense, Inc., Gyeonggi-do, Südkorea scienova GmbH, Jena TBioMed, Heinrichsberg PolyAn GmbH, Berlin SelectION Therapeutics GmbH, Martinsried		Göttingen	Frankreich
PAN-Biotech GmbH, Aidenbach SCHMUHL Faserverbundtechnik GmbH & Co. KG, Remptendorf PerioTrap Pharmaceuticals GmbH, Halle (Saale) Scienion AG, Berlin / Dortmund Surflay Nanotec GmbH, Berlin Plexense, Inc., Gyeonggi-do, Südkorea Scienova GmbH, Jena TBioMed, Heinrichsberg PolyAn GmbH, Berlin SelectION Therapeutics GmbH, Martinsried	Berlin	SB Science Management UG, Berlin	
PerioTrap Pharmaceuticals GmbH, Halle (Saale) Scienion AG, Berlin / Dortmund Surflay Nanotec GmbH, Berlin Plexense, Inc., Gyeonggi-do, Südkorea scienova GmbH, Jena TBioMed, Heinrichsberg PolyAn GmbH, Berlin selectION Therapeutics GmbH, Martinsried	PAN-Biotech GmbH, Aidenbach	SCHMUHL Faserverbundtechnik	5
Halle (Saale) Scienion AG, Berlin / Dortmund Surflay Nanotec GmbH, Berlin Plexense, Inc., Gyeonggi-do, Südkorea scienova GmbH, Jena TBioMed, Heinrichsberg PolyAn GmbH, Berlin selectION Therapeutics GmbH, Martinsried		GmbH & Co. KG, Remptendorf	Sonovum GmbH, Leipzig
Plexense, Inc., Gyeonggi-do, Südkorea scienova GmbH, Jena TBioMed, Heinrichsberg PolyAn GmbH, Berlin selectION Therapeutics GmbH, Martinsried Tcell Tolerance GmbH, Leipzig	PerioTrap Pharmaceuticals GmbH,		
PolyAn GmbH, Berlin selectION Therapeutics GmbH, Tcell Tolerance GmbH, Leipzig Martinsried	Halle (Saale)	Scienion AG, Berlin / Dortmund	Surflay Nanotec GmbH, Berlin
Martinsried	Plexense, Inc., Gyeonggi-do, Südkorea	scienova GmbH, Jena	TBioMed, Heinrichsberg
	PolyAn GmbH, Berlin	·	Tcell Tolerance GmbH, Leipzig
PolyQuant GmbH, Bad Abbach TIB MOLBIOL Syntheselabor GmbH,	PolyQuant GmbH, Bad Abbach		TIB MOLBIOL Syntheselabor GmbH,
SELEKTIS GmbH, Berlin Berlin		SELEKTIS GmbH, Berlin	Berlin
Praxis Pharmaceutical S.A.U.,	Praxis Pharmaceutical S.A.U.,		
Vitoria-Gasteiz, Spanien SelfDiagnostics Deutschland GmbH, Trifolio-M GmbH, Lahnau Leipzig	Vitoria-Gasteiz, Spanien	_	Trifolio-M GmbH, Lahnau
Primacyt GmbH, Schwerin TWINCORE, Zentrum für	Primacyt GmbH, Schwerin		TWINCORE, Zentrum für
Seramun Diagnostica GmbH, Experimentelle und Klinische		Seramun Diagnostica GmbH,	
Primedica GmbH, Dortmund Heidesee Infektionsforschung GmbH,	Primedica GmbH, Dortmund	Heidesee	Infektionsforschung GmbH,
Hannover			Hannover
Protinhi Therapeutics B.V., Nijmegen, Niederlande Serumwerk Bernburg AG, Bernburg UP Transfer GmbH, Potsdam	•	Serumwerk Bernburg AG, Bernburg	LIP Transfer GmhH Potsdam

Villeroy & Boch AG, Mettlach

Vita34 AG, Leipzig

Vivoryon Therapeutics AG, Halle (Saale)

WISAG AG, Frankfurt

Wrig Nanosystems GmbH, Leipzig

YUMAB GmbH, Braunschweig

Zellmechanik Dresden GmbH, Dresden

LEHRVERANSTALTUNGEN

DHIRUBHAI AMBANI INSTITUTE OF HOCHSCHULE COBURG **INFORMATION AND**

COMMUNICATION TECHNOLOGY

Smart Molecules and Self-assembly

(Vorlesung), Dr. David M Smith

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER E.V. (GDCH)

Anwendung moderne HPLC (Kurs),

Prof. Dr. Stefan Kalkhof

HOCHSCHULE ANHALT

Instrumentelle Analytik (Praktikum / Vorlesung / Seminar), Prof. Dr.

Stephan Schilling

Proteinbiotechnologie (Vorlesung),

Prof. Dr. Hans-Ulrich Demuth

Biochemie - Signalwege

(Vorlesung), Prof. Dr. Stefan Kalkhof

Chromatographie (Vorlesung),

Prof. Dr. Stefan Kalkhof

Instrumentelle Analytik (Problemorientiertes Lernen), Prof. Dr. Stefan

Kalkhof

Molekülspektroskopie (Vorlesung),

Prof. Dr. Stefan Kalkhof

Neue Trends Klinische Analytik (Problemorientiertes Lernen),

Prof. Dr. Stefan Kalkhof

Protein/Ligand-Modellierung (Problemorientiertes Lernen),

Prof. Dr. Stefan Kalkhof

Proteinanalytik (Vorlesung),

Prof. Dr. Stefan Kalkhof

Proteinmassenspektrometrie (Problemorientiertes Lernen),

Prof. Dr. Stefan Kalkhof

HOCHSCHULE FÜR TECHNIK, WIRTSCHAFT UND KULTUR LEIPZIG

Bildgebung (Praktikum), Prof. Dr.

Ulf-Dietrich Braumann

Bildverarbeitung (Vorlesung),

Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann

Biomedizinische Bildgebung

(Vorlesung), Prof. Dr. Ulf-Dietrich

Braumann

Biomedizinische Bildgebung

(Vorlesung), Dr. Sebastian Greiser

Biomedizinische Informations-

technik (Seminar), Prof. Dr.

Ulf-Dietrich Braumann

Mikroskopische Bildgebung

(Vorlesung), Prof. Dr. Ulf-Dietrich

Braumann

Mikroskopische Bildgebung

(Praktikum), Dr. Sebastian Greiser

Mikroskopische Bildverarbeitung

(Vorlesung), Prof. Dr. Ulf-Dietrich

Braumann

HOCHSCHULE ZITTAU-GÖRLITZ

Xenotransplantation (Vorlesung),

Dr. Anke Hoffmann

MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG

Lab Course on Vector Construction (Praktikum), Prof. Dr. Stephan Schilling

Molecular Biotechnology: Construction of Hosts and Vectors (Vorlesung), Prof. Dr. Stephan Schilling

nichtcurriculare Lehre (Modulbetreuung Biochemie / Molekularbiologie für Mediziner und Zahnmediziner) (Seminar / Praktikum),
Dr. Holger Cynis

UNIVERSITÄT LEIPZIG

Grundlagen der Guten Laborpraxis
– GLP (Vorlesung), Dr. Jörg Lehmann

Grundlagen der Pharmazeutischen Chemie einschließlich der Nomenklatur, der Analytik und der Toxikologie der organischen Arznei-, Hilfs- und Schadstoffe (Praktikum),

Dr. Daniel Ramsbeck

Molecular Nanotechnology (Seminar), Dr. David M Smith

Molekulare Medizin / Virologie (Vorlesung), PD Dr. Sebastian Ulbert

Molekulare Onkologie und Immunologie (Vorlesung),

Prof. Dr. Friedemann Horn

Pharmazeutische Biologie / Immunologie (Vorlesung),

Dr. Jörg Lehmann

Pharmazeutische Chemie (Seminar),

Dr. Mirko Buchholz

Physik der weichen Materie und biologische Physik (Seminar),

Dr. David M Smith

Physik der weichen Materie und biologische Physik (Vorlesung / Seminar), Dr. Jörg Schnauß Präklinische In-vitro- und In-vivo-Modelle zur Erfassung und Bewertung immuntoxischer Wirkung von Arzneimitteln (Vorlesung), Sina Riemschneider

QSB4 - Autoimmununität und Pathogene Immunreaktionen (Seminar), Dr. Peter Ruschpler

Statistisches Lernen (Vorlesung),

Dr. Kristin Reiche, Dr. David Petroff, Dr. Andreas Kühnapfel, Prof. Martin Bogdan

Theorie und Praxis HPLC (Kurs),

Prof. Dr. Stefan Kalkhof

Tiermodelle in der Präklinischen Entwicklung (Vorlesung), Claudia

Müller

Tumorimmunologie (QSB4 – 10. Semester) (Vorlesung),

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Vektorübertragene Virusinfektionen (Vorlesung), PD Dr. Sebastian Ulbert

(Vollesung), 15 bit sebustian olbert

Virologie (Praktikum), Dr. Lea Bayer, PD Dr. Thomas Grunwald

Zelluläre Immuntherapie (MSc Clinical Research) (Vorlesung),

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

GUTACHTERTÄTIGKEITEN

Acta Neuropathologica,

Prof. Dr. Stephan Schilling

Alzheimer's Association,

Dr. Holger Cynis

Anträge für Deutsche Krebshilfe,

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Anträge Humboldt-Stiftung,

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Anträge NW-Wissenschaftler Universität Leipzig,

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Biomacromolecules,

Dr. David M Smith

BMC Bioinformatics (Associate

Editor), Dr. Kristin Reiche

Bundesgesundheitsblatt,

Dr. Jörg Lehmann

Cancer Research, Dr. Holger Cynis

Cancers, Dr. Jörg Lehmann

Charite Berlin Professur,

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

ChemistryOpen (Journal),

Dr. Daniel Ramsbeck

ChemistrySelect (Journal,

Dr. Daniel Ramsbeck

ChemMedChem (Journal),

Dr. Daniel Ramsbeck

Clinical Science, Dr. Jörg Lehmann

Cluster-Antrag RCI Leibnitz Institut

Regensburg, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Cytometry Part A (Editor-in-Chief),

Prof. Dr. Attila Tárnok

Developmental and Comparative

Immunology, Dr. Jörg Lehmenn

DFG Forschungsanträge,

Dr. Thomas Leya

DFG Projektbegutachtung »Digital Twin-gestütztes Prozessdesign für

NK-Zelltherapien«,

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Emerging Microbes and Infection,

PD Dr. Sebastian Ulbert

European Journal of Immunology,

PD Dr. Thomas Grunwald

Expert Opinion On Drug Safety,

Dr. Jörg Lehmann

Faculty Opinions (F1000),

Dr. Jörg Lehmann

French National Cancer Institute,

Programm PRT-K2020, Projektbegutachtung »Generating non-

genetically modified CAR-like NK

cells«, Prof. Dr. Ulrike Köhl

Frontiers Immunology (Editorial

Board), Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Future Virology, PD Dr. Sebastian

Ulbert

Gamma Delta Therapeutics London (Scientific Advisory Board),

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Helmholtz-Cluster-Antrag,

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Helmholtz-Gemeinschaft,

PD Dr. Thomas Grunwald

International Journal of

Environmental Research and Public Health (MDPI) (Editorial Board),

Dr. Jörg Lehmann

Journal of Clinical Cancer Research

(Editorial Board),

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Journal of Medicinal Chemistry,

Dr. Daniel Ramsbeck

Journal of Proteomics,

Prof. Dr. Stefan Kalkhof

Leibniz-Antrag,

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Mol Biol Rep, Dr. Holger Cynis

Molecular Biology Reports,

PD Dr. Sebastian Ulbert

Molecules, Prof. Dr. Stephan Schilling

Nanoscale, Dr. David M Smith

Pharmaceuticals (Journal),

Dr. Daniel Ramsbeck

Pharmaceutics, PD Dr. Sebastian Ulbert

PLoSONE, Dr. Jörg Lehmann

Review Journals - Clinical Pharmacology & Therapeutics, Nature Medicine, Gene Therapy, Transfusion Medicine,

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Scientific Reports, Prof. Dr. Stefan Kalkhof, Dr. Gustavo Makert dos Santos, PD Dr. Sebastian Ulbert **SPIE Medical Imaging: Digital and**

Computational Pathology

Conference,

Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann

Ticks and tick bourne diseseas,

PD Dr. Sebastian Ulbert

Universität Duisburg-Essen, W2-Pädiatrische Stammzelltherapie,

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Vaccine, PD Dr. Thomas Grunwald

Vaccines, PD Dr. Thomas Grunwald

Veterinary Immunology and

Immunopathology, Dr. Jörg Lehmann

Viruses, Dr. Holger Cynis, PD Dr. Thomas Grunwald, PD Dr. Sebastian

Ulbert

MITGLIEDSCHAFTEN IN FACHGESELLSCHAFTEN

ACS (American Chemical Society),

Dr. Daniel Ramsbeck

Alliance for Regenerative Medicine,

Dr. Thomas Tradler, MBA, Fraunhofer IZI

Alzheimer's Association International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment

(ISTAART), Dr. Holger Cynis,

Prof. Dr. Stephan Schilling

American Chemical Society (ACS),

Dr. Daniel Ramsbeck, Dr. Mirko Buchholz

American Society for Mass

Spectrometry, Prof. Dr. Stefan Kalkhof

Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik

e. V. (APV), Sebastian Beck

bbb – Biotechnologieverbund Berlin-Brandenburg e.V.,

Dr. Thomas Tradler MBA

biosaxony e. V., Dr. Thomas Tradler

MBA, Fraunhofer IZI

btS - Life Sciences Studierenden-

initiative e.V., Carolin Meier

Dachverband der Technologen/
-innen und Analytiker/-innen in der Medizin Deutschland e.V.,

Ulrike Ehlert

DECHEMA - Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechno-

logie e.V., Dr. Mirko Buchholz

Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark und Blutstammzelltransplantation e.V. (DAG-KBT),

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) e.V.,

Dr. Elke Ueberham

Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT),

Dr. Cornelia Hettrich

Deutsche Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie e.V.

(DGPT), Dr. Jörg Lehmann

Deutsche Gesellschaft für Gentherapie e.V. (DG-GT),

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Deutsche Gesellschaft für Geschichte der Pharmazie (DGGP),

Dr. Mirko Buchholz

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO),

Prof. Dr. Ulrike Köhl

Deutsche Gesellschaft für Immunologie e.V. (DGfl),

Dr. Andreas Grahnert, PD Dr. Thomas Grunwald, Max Guthardt, Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl, Janine Kohlschmidt, Dr. Franziska Lange, Dr. Jörg Lehmann,

Dr. Gustavo Makert dos Santos, Sina Riemschneider

Deutsche Gesellschaft für Massenspektrometrie, Prof. Dr. Stefan Kalkhof

Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik e.V.,

Prof. Dr. Ulf-Dietrich Braumann

Deutsche Gesellschaft für Parasitologie (DGP),

Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk

Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V., Dr. Kristin Reiche

Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V.,

Fraunhofer IZI

Deutsche Krebsgesellschaft e. V.,

Dr. Kristin Reiche

Deutsche Nucleinsäurechemiegemeinschaft e.V. (DNG),

Dr. Marcus Menger

Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft e.V., Sebastian Beck,

Dr. Mirko Buchholz, Dr. Daniel Ramsbeck, Dr. Julia Stäker

Deutsche Physikalische Gesellschaft

e. V., Tina Händler, PD Dr. Ralph Hölzel, Dr. Jörg Schnaus

Deutsche Zoologische Gesellschaft

e.V., Dr. Gustavo Makert dos Santos

Deutsch-Kanadische Gesellschaft

(DKG), Dr. Thomas Tradler MBA

DFG-Exzellenzcluster »Rebirth – Regenerative Medizin«.

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

DiagnostikNet-BB e. V. Netzwerk Diagnostik Berlin-Brandenburg,

Dr. Marcus Menger

DIN-Normenausschuss Grundlagen des Umweltschutzes (NAGUS) – NA 172-00-16 AA Arbeitsausschuss

Algen und Algenprodukte,

Dr. Thomas Leya

European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI),

Lisbeth Ramirez Caballero

European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT),

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

European Society for Medical Oncology (ESMO),

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

European Society for Virology (ESV),

Dr. Jasmin Fertey, PD Dr. Sebastian Ulbert

Freundeskreis Tiermedizin der Veterinärmedizinischen Fakultät

Leipzig e.V., Dr. Anke Hoffmann, Dr. Jörg Lehmann

German Lymphoma Alliance e.V.,

Dr. Markus Kreuz

German Qualified Person
Association (GQPA), Ulrike Jehmlich,

Dr. Jörg Lehmann

German Quality Management

Association e.V., Martin Dähne

German Society for Extracellular

Vesicles GSEV, Dr. Dirk Kuhlmeier

German Stem Cell Network (GSCN)

e.V., Fraunhofer IZI, Katrin Arnold

Gesellschaft Deutscher Chemiker

e.V. (GDCh), Dr. Mirko Buchholz, Dr. Eva Ehrentreich-Förster, Dr. Marcus Menger, Prof. Dr. Stefan Kalkhof, Dr. Daniel Ramsbeck, Dr. Michael

Szardenings

Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie (GBM) e.V.,

Dr. Holger Cynis, Prof. Dr. Friedemann Horn, Dr. Marcus Menger, Dr. Markus von Nickisch-Rosenegk, Dr. Kristin Reiche, Prof. Dr. Stephan Schilling,

Dr. Michael Szardenings

Gesellschaft für Biologische Systematik e. V. (GfBS), Dr. Markus

von Nickisch-Rosenegk

Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V.

(GPOH), Prof. Dr. Ulrike Köhl

Gesellschaft für Toxikologie (GT),

Dr. Jörg Lehmann

Gesellschaft für Versuchstierkunde

e.V. (GV-SOLAS), PD Dr. Thomas

Grunwald, Dr. Franziska Lange, Dr. Jörg Lehmann

Gesellschaft für Virologie e.V.,

PD Dr. Sebastian Ulbert, Dr. Jasmin Fertey, PD Dr. Thomas Grunwald

HEALTHY SAXONY – Verein zur Förderung der Gesundheits- wirtschaft e.V., Dr. Thomas Tradler
MBA. Fraunhofer IZI

Hilfe für Krebskranke Kinder Frankfurt e.V., Prof. Dr. Ulrike Köhl

Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE), Prof. Dr. Ulf-Dietrich
Braumann

Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum für Transplantation (IFB-Tx),

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

International Society for Antiviral Research (ISAR), Nadja Uhlig

International Society for Cell & Gene Therapy (ISCT), Fraunhofer IZI

International Society For Extracellular Vesicles (ISEV),

Dr. Dirk Kuhlmeier, Ana Lopes, Paula Medina-Pérez, Sabrina Rau

International Society for Nanoscale Science, Computation and Engineering (ISNSCE), Dr. David M Smith, Dr. Jessica Freitag

International Society for Optics and Photonics (SPIE), Prof. Dr. Attila Tárnok

International Society on Aptamers (INSOAP), Dr. Marcus Menger

International Union for the Study of Social Insects (IUSSI), Dr. Gustavo
Makert dos Santo

Knochenmarktransplantation /
Gentherapie Frankfurt am Main e. V.
(KGF), Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

Leipzig Science Network e. V., Fraunhofer |7|

Nationale Forschungsplattform für Zoonosen, Dr. Gustavo Makert dos Santo, Dr. Alexandra Rockstroh, PD Dr. Sebastian Ulbert

Neurowissenschaftliche Gesellschaft

RCI Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie,

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl

e.V., Dr. Anna Leichsenring

Sektion Phykologie in der Deutschen Botanischen Gesellschaft (DBG e.v.), Dr. Thomas Leya

SFB 738: Optimierung konventioneller und innovativer Transplantate, Prof. Dr. Ulrike Köhl

Society for Neuroscience (SfN), Dr. Holger Cynis, Prof. Dr. Stephan Schilling

The Network for Pharma Solutions
- NetPhaSol, Dr. Marcus Menger

Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz e.V., Dr. Vera Rieckmann

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

ORIGINALPUBLIKATIONEN

Anywar G, Kakudidi E, Byamukama R, Mukonzo J, Schubert A, Oryem-Origa H. **Data on medicinal plants used by herbalists for boosting immunity in people living with HIV/AIDS in Uganda.** Data in Brief 29 (2020) Artikel-Nr.: 105097, 4 Seiten. doi: 10.1016/j.dib.2019.105097

Anywar G, Kakudidi E, Byamukama R, Mukonzo J, Schubert A, Oryem-Origa H. **Medicinal plants used by traditional medicine practitioners to boost the immune system in people living with HIV/ AIDS in Uganda.** European journal of integrative medicine 35 (2020) article 101011.

doi: 10.1016/j.eujim.2019.101011

Ayobahan SU, Eilebrecht S, Baumann L, Teigeler M, Hollert H, Kalkhof S, Eilebrecht E, Schäfers C. **Detection of biomarkers to differentiate** endocrine disruption from hepatotoxicity in zebrafish (Danio rerio) using proteomics.

Chemosphere 240 (2020), 124970. doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.124970.

Bauer BU, Runge M, Campe A,
Henning KJ, Mertens-Scholz K,
Boden K, Sobotta K, Frangoulidis D,
Knittler MR, Matthiesen S, Berens C,
Lührmann A, Fischer SF, Ulbert S,
Makert GR, Ganter M. Coxiella
burnetii: ein Übersichtsartikel mit
Fokus auf das Infektionsgeschehen
in deutschen Schaf- und Ziegenherden / a review focusing on
infections in German sheep and
goat flocks. Berliner und Münchener
tierärztliche Wochenschrift 133 (2020)
3-4, Seite 184-200.

doi: 10.2376/0005-9366-19030

Bedulina D, Drozdova P, Gurkov A, von Bergen M, Stadler PF, Luckenbach T, Timofeyev M, Kalkhof S. **Proteomics reveals sex-specific heat shock response of Baikal amphipod Eulimnogammarus cyaneus.**Science of The Total Environment

(2020) Oct, 143008.

doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.143008

Berneck BS, Rockstroh A, Fertey J, Grunwald T, Ulbert S. A recombinant zika virus envelope protein with mutations in the conserved fusion loop leads to reduced antibody cross-reactivity upon vaccination.

Vaccines 8 (2020) 4, Artikel-Nr.: 603, 10 Seiten. doi: 10.3390/vaccines8040603 Binder S, Zipfel I, Friedrich M, Riedel D, Ende S, Kämpf C, Wiedemann K, Buschmann T, Puppel SH, Reiche K, Stadler PF, Horn F. Master and servant: LINC00152 - a STAT3-induced long noncoding RNA regulates STAT3 in a positive feedback in human multiple myeloma. BMC medical genomics 13 (Februar 2020) Artikelnr.: 22, 13 Seiten. doi: 10.1186/s12920-020-0692-3

Bitar M, Boettcher M, Boldt A, Hauck F, Köhl U, Liebert UG, Magg T, Schulz MS, Sack U. Flow cytometric measurement of STAT5 phosphorylation in CMV stimulated T Cells. Cytometry A (2020), Dec 6. doi: 10.1002/cyto.a.24286.

Bribiesca E, Braumann U-D, Carrillo-Bermejo A, Sossa-Azuela H. **An approach to the computation of the Euler number by means of the vertex chain code.** Computational and mathematical methods in medicine (2020),2020:5632159, doi: 10.1155/2020/5632159 Buniatian GH, Weiskirchen R, Weiss TS, Schwinghammer U, Fritz M, Seferyan T, Proksch B, Glaser M, Lourhmati A, Buadze M, Borkham-Kamphorst E, Gaunitz F, Gleiter CH, Lang T, Schaeffeler E, Tremmel R, Cynis H, Frey WH II, Gebhardt R, Friedmann SL, Mikulits W, Schwab M, Danielyan L. Antifibrotic effects of amyloid-beta and its loss in cirrhotic liver. Cells 9 (2020) 2, 22 Seiten.

doi: 10.3390/cells9020452

Chauhan SKS, Koehl U, Kloess S. Harnessing NK Cell Checkpoint-Modulating Immunotherapies.

Cancers 12 (2020), article number:1807.

doi: 10.3390/cancers12071807

Cohnen J, Kornstädt L, Hahnefeld L, Ferreiros N, Pierre S, Koehl U, Deller T, Geisslinger G, Scholich K. **Tumors Provoke Inflammation and Perineural Microlesions at Adjacent Peripheral Nerves.** Cells 9 (2020), 2:320. doi: 10.3390/cells9020320 Crehan H, Liu B, Kleinschmidt M, Rahfeld J-U, Le KX, Caldarone BJ, Frost JL, Hettmann T, Hutter-Paier B, O'Nuallain B, Park M-A, DiCarli MF, Lues I, Schilling S, Lemere CA. Effector function of anti-pyroglutamate-3 Aβ antibodies affects cognitive benefit, glial activation and amyloid clearance in Alzheimer's like mice. Alzheimer's research & therapy 12

(2020) Artikelnr.: 12 (2020), 19 Seiten. doi: 10.1186/s13195-019-0579-8

Derrick T, Sandetskaya N, Pickering H, Kölsch A, Ramadhani A, Mafuru E, Massae P, Malisa A, Mtuy T, Burton MJ, Holland MJ, Kuhlmeier D. **DjinniChip:** evaluation of a novel molecular rapid diagnostic device for the detection of Chlamydia trachomatis in trachoma-endemic areas.

Parasites & vectors 13 (2020) Artikel-Nr.: 533, 10 Seiten. doi: 10.1186/s13071-020-04414-6

Dudaie M, Nissim N, Barnea I, Gerling T, Duschl C, Kirschbaum M, Shaked NT. Label-free discrimination and selection of cancer cells from blood during flow using holography-induced dielectrophoresis. J.

Biophotonics. 2020;13:e202000151. doi: 10.1002/jbio.202000151 Fertey J, Bayer L, Kähl S, Haji RM,
Burger-Kentischer A, Thoma M,
Standfest B, Schönfelder J,
Portillo Casado J, Rögner FH,
Baums CG, Grunwald T, Ulbert S.
Low-Energy Electron Irradiation
Efficiently Inactivates the GramNegative Pathogen Rodentibacter
pneumotropicus-A New Method for
the Generation of Bacterial Vaccines
with Increased Efficacy. Vaccines
(Basel). 2020 Mar 2;8(1):113. doi:
10.3390/vaccines8010113

Fertey J, Thoma M, Beckmann J,
Finkensieper J, Reißhauer S, Berneck BS,
Issmail L, Schönfelder J, Casado JP,
Poremba A, Rögner F-H, Standfest B,
Makert GR, Walcher L,
Kistenmacher A-K, Fricke S,
Grunwald T, Ulbert S, Bayer L.
Automated application of low
energy electron irradiation enables
inactivation of pathogen- and
cell-containing liquids in biomedical
research and production facilities.

Scientific reports 10 (2020) 1, Artikel-

Nr.: 12786, 14 Seiten.

doi: 10.1038/s41598-020-69347-7

Friedrich M, Wiedemann K, Reiche K, Puppel SH, Pfeifer G, Zipfel I, Binder S, Koehl U, Mueller GA, Engeland K, Aigner A, Füssel, S, Fröhner M, Peitzsch C, Dubrovska A, Rade M, Christ S, Schreiber S, Hackermüller J, Lehmann J, Toma MI, Muders MH, Sommer U, Baretton GB, Wirth MP, Horn F. The role of IncRNAs TAPIR-1 and-2 as diagnostic markers and potential therapeutic targets in prostate cancer. Cancers 12 (Mai 2020) 5, 1122, 27 Seiten. doi: 10.3390/cancers12051122

Gehre C, Flechner M, Kammerer S, Küpper JH, Coleman CD, Püschel GP, Uhlig K, Duschl C. Real time monitoring of oxygen uptake of hepatocytes in a microreactor using optical microsensors. Scientific Reports 10 (2020), 1:13700. doi: 10.1038/s41598-020-70785-6

Gnoth K, Piechotta A, Kleinschmidt M, Konrath S, Schenk M, Taudte N, Ramsbeck D, Nykiel V, Geißler S, Eichentopf R, Barendrecht S, Hartlage-Rübsamen M, Demuth H-U, Roßner S, Cynis H, Rahfeld J-U, Schilling S. Targeting isoaspartatemodified Aβ rescues behavioral deficits in transgenic mice with Alzheimer's disease-like pathology.

Alzheimer's research & therapy 12 (2020) Artikel-Nr.: 149, 20 Seiten. doi: 10.1186/s13195-020-00719-x

Gröger V, Wieland L, Naumann M, Meinecke A-C, Meinhardt B, Roßner S, Ihling C, Emmer A, Staege MS, Cynis H. Formation of herv-k and herv-fc1 envelope family members is suppressed on transcriptional and translational level. International journal of molecular sciences 21 (2020) 21, Artikel-Nr.: 7855, 23 Seiten. doi: 10.3390/ijms21217855

Hahn MB, Smales GJ, Seitz H, Solomun T, Sturm H. **Interaction with DNA: Influence on Ultraviolet Radiation Damage.** Phys Chem Chem Phys 2020; Vol. 22(13): 6984-6992. doi: 10.1039/d0cp00092b Heilig CE, Badoglio M, Labopin M, Fröhling S, Secondino S, Heinz J, Nicolas-Virelizier E, Blaise D, Korenbaum C, Santoro A, Verbeek M, Krüger W, Siena S, Passweg JR, Di Nicola M, Rifón J, Dreger P, Koehl U, Chabannon C, Pedrazzoli P. Haematopoietic stem cell transplantation in adult soft-tissue sarcoma: an analysis from the European Society for Blood and Marrow Transplantation.

ESMO Open. 2020 Oct;5(5):e000860. doi: 10.1136/esmoopen-2020-000860

Hettmann T, Gillies SD, Kleinschmidt M, Piechotta A, Makioka K, Lemere CA, Schilling S, Rahfeld J-U, Lues I.

Development of the clinical candidate PBD-C06, a humanized pGlu3-Aβ-specifc antibody against Alzheimer's disease with reduced complement activation. Scientific reports 10 (2020) Artikel-Nr.: 3294, 13 Seiten.

doi: 10.1038/s41598-020-60319-5

Hsu MJ, Karkossa I, Schäfer I, Christ M, Kühne H, Schubert K, Rolle-Kampczyk UE, Kalkhof S, Nickel S, Seibel P, von Bergen M, Christ B.

Mitochondrial Transfer by Human Mesenchymal Stromal Cells Ameliorates Hepatocyte Lipid Load in a Mouse Model of NASH.

Biomedicines 8 (2020), 9, :350. doi: 10.3390/biomedicines8090350

Jansig E, Geissler S, Rieckmann V, Kuenemund A, Hietel B, Schenk M, Wussow S, Kreideweiss P, Panzner S, Reinsch C, Cynis H. Viromers as carriers for mRNA-mediated expression of therapeutic molecules under inflammatory conditions.

Scientific Reports 10 (2020), article number: 15090.

doi: 10.1038/s41598-020-72004-8

Jnana A, Muthuraman V, Varghese VK, Chakrabarty S, Murali TS, Ramachandra L, Shenoy KR, Rodrigues GS, Prasad SS, Dendukuri D, Morschhauser A, Nestler J, Peter H, Bier FF, Satyamoorthy K. Microbial Community Distribution and Core Microbiome in Successive Wound Grades of Individuals with Diabetic Foot Ulcers. Appl Environ Microbiol. 2020 Mar 2;86(6):e02608-19. doi: 10.1128/AEM.02608-19

Kähl S, Volke D, Fornefett J, Fingas F, Klose K, Benga L, Grunwald T, Ulrich R, Hoffmann R, Baums CG. **Identification of a large repetitive RTX immunogen in a highly virulent Rodentibacter heylii strain.** Microbes and Infection 23 (2020), S1286-4579(20)30185-4. doi: 10.1016/j.micinf.2020.10.007.

Kalkhof S, Krieg L, Büttner P,
Wabitsch M, Küntzel C, Friebe D,
Landgraf K, Hanschkow M, Schubert K,
Kiess W, Krohn K, Blüher M,
von Bergen M, Körner A. In Depth
Quantitative Proteomic and
Transcriptomic Characterization of
Human Adipocyte Differentiation
Using the SGBS Cell Line.
Proteomics (2020), May, e1900405.

doi: 10.1002/pmic.201900405.

Keller M, Meir AY, Bernhart SH,
Gepner Y, Shelef I, Schwarzfuß D,
Tsaban G, Zelicha H, Hopp L, Müller L,
Rohde K, Böttcher Y, Stadler PF,
Stumvoll M, Blüher M, Kovacs P, Shai I.

DNA methylation signature in blood
mirrors successful weight-loss
during lifestyle interventions: the
CENTRAL trial. Genome medicine 12
(2020) 1, Artikel-Nr.: 97, 18 Seiten.
doi: 10.1186/s13073-020-00794-7

Kirchberg M, Eick S, Buchholz M, Rosche F, Kiesow A, Sarembe S, Mäder K. Controlled release minocycline-lipid-complex extrudates for the therapy of periodontitis with enhanced flexibility. International journal of pharmaceutics 568 (2020) Artikel-Nr.: 119578.

doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119578

Klöß S, Dehmel S, Braun A,
Parnham MJ, Köhl U,
Schiffmann S. From Cancer to
Immune-Mediated Diseases and
Tolerance Induction: Lessons
Learned From Immune Oncology
and Classical Anti-cancer Treatment.

Frontiers of Immunology (2020), 11:1423. doi: 10.3389/ fimmu.2020.01423. eCollection 2020

Köppen J, Schulze A, Machner L, Wermann M, Eichentopf R, Guthardt M, Hähnel A, Klehm J, Kriegeskorte M-C, Hartlage-Rübsamen M, Morawski M, Hörsten S von, Demuth H-U, Roßner S, Schilling S. **Amyloid-beta peptides trigger aggregation of alpha-synuclein in vitro.** Molecules Volume 25 (2020) Issue 3, 18 Seiten. doi: 10.3390/molecules25030580

Körner S, Makert G, Mertens-Scholz K, Henning K, Pfeffer M, Starke A, Nijhof AM, Ulbert, S. **Uptake and fecal excretion of coxiella burnetii by lxodes ricinus and dermacentor marginatus ticks.** Parasites & Vectors 13 (2020), 11 Seiten.

doi: 10.1186/s13071-020-3956-z

Körschgen H, Jäger C, Tan K, Buchholz M, Stöcker W, Ramsbeck D. A Primary Evaluation of Potential Small-Molecule Inhibitors of the Astacin Metalloproteinase Ovastacin, a Novel Drug Target in Female Infertility Treatment.

ChemMedChem 15 (2020), 16, 1499-1504.

doi: 10.1002/cmdc.202000397

Kreuz M, Otto DJ, Fuessel S, Blumert C, Bertram C, Bartsch S, Loeffler D, Puppel SH, Rade M, Buschmann T, Christ S, Erdmann K, Friedrich M, Froehner M, Muders MH, Schreiber S, Specht M, Toma MI, Benigni F, Freschi M, Gandaglia G, Briganti A, Baretton GB, Loeffler M, Hackermüller J, Reiche K, Wirth M, Horn F. ProstaTrend-A Multivariable Prognostic RNA Expression Score for Aggressive Prostate Cancer.

European Urology 78 (2020), 3, Seite 452-459.

doi: 10.1016/j.eururo.2020.06.001

Kupski O, Funk L-M, Sautner V, Seifert F, Worbs B, Ramsbeck D, Meyer F, Diederichsen U, Buchholz M, Schilling S, Demuth H-U, Tittmann K. **Hydrazides are potent transition-state analogues for glutaminyl cyclase implicated in the pathogenesis of Alzheimer's disease.** Biochemistry 59 (2020) 28, Seite 2585-2591.

doi: 10.1021/acs.biochem.0c00337

Kutovyi Y, Hlukhova H, Boichuk N, Menger M, Offenhäusser A, Vitusevich S. **Amyloid-beta peptide detection via aptamer-functionalized nanowire sensors exploiting single-trap phenomena.**Biosens Bioelectron. 2020;154:112053. doi: 10.1016/j.bios.2020.112053

Kutovyi Y, Li J, Zadorozhnyi I, Hlukhova H, Boichuk N, Yehorov D, Menger M, Vitusevich S. **Highly Sensitive and Fast Detection of C-Reactive Protein and Troponin Biomarkers Using Liquidgated Single Silicon Nanowire Biosensors.** MRS Advances 2020, 5(16), 835-846. doi: 10.1557/adv.2020.60 Kwesiga G, Kelling A, Kersting S, Sperlich E, von Nickisch-Rosenegk M, Schmidt B. **Total Syntheses of Prenylated Isoflavones from Erythrina sacleuxii and Their Antibacterial Activity: 5-Deoxy-3'prenylbiochanin A and Erysubin F.** Journal of Natural Products 83 (2020), 11, Seite 3445-3453.

doi: 10.1021/acs.jnatprod.0c00932

Laur N, Kinscherf R, Pomytkin K, Kaiser L, Knes O, Deigner HP. **ICP-MS trace element analysis in serum and whole blood.** PLoS ONE 15 (2020) 5, e0233357, 14 Seiten. doi: 10.1371/journal.pone.0233357

Leya T. The CCCryo Culture Collection of Cryophilic Algae as a valuable bioresource for algal biodiversity and for novel, industrially marketable metabolites. Applied Phycology 1 (2020), S1, S. 1-22. doi: 10.1080/26388081.2020.1753572

Marquardt P, Seide R, Vissiennon C, Schubert A, Birkemeyer C, Ahyi V, Fester K. **Phytochemical characterization and in vitro anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial activity of Combretum Collinum Fresen leaves extracts from Benin.** Molecules 25 (2020) 2, 1 8 Seiten.

doi: 10.3390/molecules25020288

Marquardt P, Vissiennon C, Schubert A, Birkemeyer C, Ahyi V, Fester K. Phytochemical analysis, in vitro anti-inflammatory and antimicrobial activity of Pilistigma thonningii leaf extracts from Benin. Planta medica 86 (2020), 17, Seite 1269-1277. doi: 10.1055/a-1229-4565

Mohebali N, Ekat K, Kreikemeyer B, Breitrück A. Barrier Protection and Recovery Effects of Gut Commensal Bacteria on Differentiated Intestinal Epithelial Cells In Vitro. Nutrients (2020), 8, 2251.

doi: 10.3390/nu12082251

Monasor LS, Müller SA, Colombo AV, Tanrioever G, König J, Roth S, Liesz A, Berghofer A, Piechotta A, Prestel M, Saito T, Saido TC, Herms J,Willem M, Haass C, Lichtenthaler SF, Tahirovic S. Fibrillar Aβ triggers microglial proteome alterations and dysfunction in Alzheimer mouse models. eLife 9 (2020) Artikel-Nr.: 54083, 33 Seiten. doi: 10.7554/eLife.54083

Moreira-Soto A, Souza Sampaio G de, Pedroso C, Postigo-Hidalgo I, Berneck BS, Ulbert S, Brites CR, Netto EM, Drexler JF. **Rapid decline of Zika virus NS1 antigen-specific antibody responses, northeastern Brazil.** Virus genes (2020) short report, 6 Seiten.

doi: 10.1007/s11262-020-01772-2

Müller S, Bexte T, Gebel V, Kalensee F, Stolzenberg E, Hartmann J, Koehl U, Schambach A, Wels WS, Modlich U, Ullrich E. High Cytotoxic Efficiency of Lentivirally and Alpharetrovirally Engineered CD19-Specific Chimeric Antigen Receptor Natural Killer Cells Against Acute Lymphoblastic Leukemia. Frontiers in Immunology 10 (2020), 3123.

doi: 10.3389/fimmu.2019.03123. eCollection 2019.

Nasr W, Fabian C, Arnold K, Koehl U, Sack U, Weiss R, Cross M, Hauschildt S. **Nicotinamide inhibits self-renewal and induces granulocyte differentiation of multipotent progenitor cells.** Stem cell reviews and reports 16 (2020), Seite 1335-1342. doi: 10.1007/s12015-020-10019-4 Nitsche A, Arnold C, Ueberham U, Reiche K, Fallmann J, Hackermüller J, Stadler PF, Arendt T. **Alzheimer-related genes show accelerated evolution.** Molecular psychiatry (2020) 7 Seiten. doi: 10.1038/s41380-020-0680-1

Obendorf J, Fabian C, Thome UH, Laube M. Paracrine stimulation of perinatal lung functional and structural maturation by mesenchymal stem cells. Stem Cell Res Ther. 2020 Dec 9;11(1):525.

doi: 10.1186/s13287-020-02028-4

Omar MI, Roobol MJ, Ribal MJ, Abbott T, Agapow PM, Araujo S, Asiimwe A, Auffray C, Balaur I, Beyer K, Bernini C, Bjartell A, Briganti A, Butler-Ransohoff JE, Campi R, Cavelaars M, De Meulder B, Devecseri Z, Voss MD, Dimitropoulos K, Evans-Axelsson S, Franks B, Fullwood L, Horgan D, Smith EJ, Kiran A, Kivinummi K, Lambrecht M, Lancet D, Lindgren P, MacLennan S, MacLennan S, Nogueira MM, Moen F, Moinat M, Papineni K, Reich C, Reiche K, Rogiers S, Sartini C, van Bochove K, van Diggelen F, Van Hemelrijck M, Van Poppel H, Zong J, N'Dow J; PIONEER Consortium. Introducing PIONEER: a project to harness big data in prostate cancer research. Nature Reviews Urology 17 (2020), 6, Seite 351-362.

doi: 10.1038/s41585-020-0324-x

Ramírez Caballero L, Kny C, Treudler R, Simon JC, Kern K, Jappe U, Szardenings M. Identification of seasonal variations of antibodies against PR-10-specific epitopes can be improved using peptide-phage display. International archives of allergy and immunology (2020) 7 Seiten. doi: 10.1159/000509995

Ramm F, Dondapati SK, Thoring L, Zemella A, Wüstenhagen DA, Frentzel H, Stech M, Kubick S.

Mammalian cell-free protein expression promotes the functional characterization of the tripartite non-hemolytic enterotoxin from Bacillus cereus. Sci Rep 10, 2887 (2020).

doi: 10.1038/s41598-020-59634-8

Rohde F, Braumann U-D, Schmidt M. Correlia: an ImageJ plug-in to co-register and visualise multimodal correlative micrographs. Journal of Microscopy (2020), 280(1):3–11, doi: 10.1111/jmi.12928

Ros S, Freitag JS, Smith DM, Stöver HDH. Charge-shifting polycations based on N, N-(dimethylamino)ethyl acrylate for improving cytocompatibility during DNA delivery. ACS omega 5 (April 2020) 16, Seite 9114-9122. doi: 10.1021/acsomega.9b03734 Saidu NEB, Bonini C, Dickinson A, Grce M, Inngjerdingen M, Koehl U, Toubert A, Zeiser R, Galimberti S. **New Approaches for the Treatment of Chronic Graft-Versus-Host Disease: Current Status and Future Directions.** Frontiers in Immunology 11 (2020), 578314. doi: 10.3389/fimmu.2020.578314. eCollection 2020

Schmid J-L, Kirchberg M, Sarembe S, Kiesow A, Sculean A, Mäder K, Buchholz M, Eick S. In vitro evaluation of antimicrobial activity of minocycline formulations for topical application in periodontal therapy. Pharmaceutics 12 (2020) 4, 352, 14 Seiten.

doi: 10.3390/pharmaceutics12040352

Schnauß J, Schmidt BUS, Brazel CB, Senol D, Losert W, Anderegg U, Käs JA. Influence of hyaluronic acid binding on the actin cortex measured by optical forces. Journal of biophotonics (2020) Artikel-Nr.: e201960215, 9 Seiten. doi: 10.1002/jbio.201960215

Semwal DK, Chauhan A, Semwal RB, Sircar D, Roy P, Lehmann J. **Natural molecules having anti-SARS-CoV activity – cannot they be effective against SARS-CoV-2?.** Current science 119 (2020) 5, Seite 757-770. doi:10.18520/cs/v119/i5/757-770

Shehata AA, Basiouni S, Ali A, Fawzy M, Hafez HM, Ulbert S, Vahlenkamp TW. Immunization of turkeys with a DNA vaccine expressing the haemagglutinin gene of low pathogenic avian influenza virus subtype H9N2.

Journal of virological methods 284 (2020) Artikel-Nr.: 113938. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.113938

Siccardi S, Adamatzky A, Tuszyński J, Huber F, Schnauß J. **Actin networks voltage circuits.** Physical Review E 101 (2020), 5, 052314.

doi: 10.1103/PhysRevE.101.052314

Sinjari S, Freitag JS, Herold C, Otto O, Smith DM, Stöver HDH. **Tunable polymer microgel particles and their study using microscopy and realtime deformability cytometry.** Journal of Polymer Science (2020), Seite 2317-2326.

doi: 10.1002/pol.20200274

Sun J, Tárnok A, Su X. **Deep learning-based single-cell optical image studies.** Cytometry Part A 97A (2020) 3, Seite 226-240.

doi: 10.1002/cyto.a.23973

Sun J, Wang L, Liu Q, Tárnok A, Su X. **Deep learning-based light scattering microfluidic cytometry for label-free acute lymphocytic leukemia classification.** Biomedical optics express 11 (2020) 11, Seite 6674-6686. doi: 10.1364/BOE.405557

Tan K, Jäger C, Körschgen H, Geissler S, Schlenzig D, Buchholz M, Stöcker W, Ramsbeck D. Heteroaromatic Inhibitors of the Astacin Proteinases Meprin α, Meprin β and Ovastacin Discovered by a Scaffold-Hopping Approach. ChemMedChem 2020 Dec 23. doi: 10.1002/cmdc.202000822

Simon JC, Szardenings M. **Dupilumabinduced serum sickness-like reaction: an unusual adverse effect in a patient with atopic eczema.** Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (2020) 3

Seiten. doi: 10.1111/jdv.16782

Treudler R, Delaroque N, Puder M,

Uhlmann RE, Rother C, Rasmussen J, Schelle J, Bergmann C, Ullrich Gavilanes EM, Fritschi SK, Buehler A, Baumann F, Skodras A, Al Shaana R, Beschorner N, Ye L, Kaeser SA, Obermüller U, Christensen S, Kartberg F, Stavenhagen JB, Rahfeld JU, Cynis H, Qian F, Weinreb PH, Bussiere T, Walker LC, Staufenbiel M, Jucker M. Acute targeting of pre-amyloid seeds in transgenic mice reduces Alzheimer-like pathology later in life. Nature Neuroscience 23 (2020), Seite 1580–1588.

Ulrich H, Pillat MM, Tárnok A. **Dengue fever, COVID-19 (SARS-CoV-2), and Antibody-Dependent Enhancement (ADE): a perspective.** Cytometry Part A 97 (2020) 6 Seiten. doi: 10.1002/cyto.a.24047

Wagner M, Reinke S, Hänsel R, Klapper W, Braumann U-D. **An image dataset related to automated macrophage detection in immunostained lymphoma tissue samples.** GigaScience 9 (2020), 9(3):giaa016,

doi: 10.1093/gigascience/giaa016

Walcher L, Hilger N, Wege AK, Lange F, Tretbar S, Blaudszun A-R, Fricke S. Humanized mouse model: hematopoietic stemcell transplantation and tracking using short tandem repeat technology. Immunity, inflammation and disease (2020) Seite 1-8. doi: 10.1002/iid3.317

Warnecke A, Harre J, Staecker H, Prenzler N, Strunk D, Couillard-Despres S, Romanelli P, Hollerweger J, Lassacher T, Auer D, Pachler K, Wietzorrek G, Köhl U, Lenarz T, Schallmoser K, Laner-Plamberger S, Falk CS, Rohde E, Gimona M. Extracellular vesicles from human multipotent stromal cells protect against hearing loss after noise trauma in vivo. Clinical and Translational Medicine 10 (2020), 8article number:e262.

Winkel A, Jaimes Y, Melzer C,
Dillschneider P, Hartwig H, Stiesch M,
von der Ohe J, Strauss S, Vogt PM,
Hamm A, Burmeister L, Roger Y,
Elger K, Floerkemeier T, Weissinger EM,
Pogozhykh O, Müller T, Selich A,
Rothe M, Petri S, Köhl U, Hass R,
Hoffmann A. Cell culture media
notably influence properties of
human mesenchymal stroma/
stem-like cells from different
tissues. Cytotherapy (2020), S14653249(20)30792-1. doi: 10.1016/
j.jcyt.2020.07.005.32855067

Wüstenhagen DA, Lukas P, Müller C, Aubele SA, Hildebrandt JP, Kubick S. **Cell-free synthesis of the hirudin variant 1 of the blood-sucking leech Hirudo medicinalis.** Sci Rep, 2020 Nov 13;10(1):19818. doi: 10.1038/s41598-020-76715-w.

Xin Y, Kielar C, Zhu S, Sikeler C, Xu X, Möser C, Grundmeier G, Liedl T, Heuer-Jungemann A, Smith DM, Keller A. **Cryopreservation of DNA origami nanostructures.** Small 16 (2020) 13, 7 Seiten. doi: 10.1002/smll.201905959

Yakoub-Agha I, Chabannon C, Bader P, Basak GW, Bonig H, Ciceri F, Corbacioglu S, Duarte RF, Einsele H, Hudecek M, Kersten MJ, Köhl U, Kuball J, Mielke S, Mohty M, Murray J, Nagler A, Robinson S, Saccardi R, Sanchez-Guijo F, Snowden JA, Srour M, Styczynski J, Urbano-Ispizua A, Hayden PJ, Kröger N. Management of adults and children undergoing chimeric antigen receptor T-cell therapy: best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the **Joint Accreditation Committee of** ISCT and EBMT (JACIE).

Haematologica. 105 (2020), 2:297-316. doi: 10.3324/haematol.2019.229781.

Zhupanyn P, Ewe A, Büch T, Malek A, Rademacher P, Müller C, Reinert A, Jaimes Y, Aigner A. Extracellular vesicle (ECV)-modified polyethylenimine (PEI) complexes for enhanced siRNA delivery in vitro and in vivo. Journal of controlled release 319 (2020) Seite 63-76. doi: 10.1016/j.jconrel.2019.12.032

ABSTRACTS

Allelein S, Lopes AL, Rau S, Kölsch A, Medina-Perez P, Kuhlmeier D. Isolation and characterization of prostate-derived EVs as a liquid biopsy strategy in cancer diagnosis. ISEV 2020 Virtual Annual Meeting, 20.7.2020, virtuell

Arnold K, Fabian C, Yu-Taeger L, Huu Phuc NH, Stolzing A. **Ameliorated phenotype of Huntington mice after MSC administration.** 16th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 30.1.2020, Leipzig

Bauer M, Zürner S, Popp G, Kreuz M,
Braumann U-D. **Histologisches Malignitätsgrading des Prostatakarzinoms mit Deep Learning: Ein unüberwachter Ansatz.** 51. Jahrestagung der
Deutschen Gesellschaft für Medizinische
Physik (DGMP), 9.–12.9.2020, Leipzig

Ciulean SI, Quaiser A, Greiser S, Fricke S, Schambach A, Morgan M, Chauhan SKS, Klöß S, Köhl U, Grunwald T. **Head and neck cancer therapy with CAR-NK cells.** 16th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 30.1.2020, Leipzig Dreymann N. **Aptamer-based Biomarker Assay for Cancer Detection.** DNG V. Doktorandenseminar, 1.10.2020, Bad Herrenalb

Elbalasy I, Mollenkopf P, Tutmarc C, Herrmann H, Schnauß J. Elevation of keratin levels in reconstituted actin-keratin filament networks gradually increases their stress responsiveness. 11th Annual Symposium »Physics of Cancer«, 23.9.2020, Leipzig

Ferraz C. **DNA nanodevices.**O engenhoso futuro da saúde,
21.11.2020, Rio de Janeiro, Brazil

Fertey J, Reißhauer S, Standfest B, Thoma M, Beckmann J, Portillo J, Rögner F-H, Grunwald T, Ulbert S. **Low-energy electron irradiation is a promising novel method for sterilization of bacteria- or virus-containing liquids.** 72nd Annual Meeting of the German Society for Hygiene and Microbiology (DGHM) & Annual Meeting 2020 of the Association for General and Applied Microbiology (VAAM), 8.–11.3.2020, Leipzig

Händler T, Tutmarc C, Käs J, Smith D, Schnauß J. **Reptation of DNA nanotube tracers in semiflexible polymer networks.** 11th Annual Symposium »Physics of Cancer«, 23.9.2020, Leipzig

Klemm MV, Leibl C,
Friedrich-Stöckigt A, Laube M,
Thome UH, Fabian C. **Generation of human lung organoids from placental-and umbilical cord-derived progenitor cells.** 16th Leipzig Research
Festival for Life Sciences, 30.1.2020,
Leipzig

Kleymann G, Hamprecht K, Uhlig N, Gege G, Bravo F, Grunwald T, Bernstein D. New helicase-primase drug candidates with sufficient target tissue exposure have the potential to affect latent neural herpes simplex virus infections. 33rd International Conference on Antiviral Research, 30.3.–3.4.2020, virtuell

Köhl U. CAR-T as an example of extremely personalized medicine.

Personalised medicine in oncology: Benefits for cancer patients, society and health systems in Germany and Europe (vfa-Veranstaltung), 25.11.2020, virtuell Köhl U. **CAR T and CAR NK cells for cancer retargeting.** 103. Zentralen Fortbildung Landesapothekenkammer Hessen, 14.11.2020, virtuell

Köhl U. **imSAVAR.** 2. Euroean CAR T-Cell-Meeting, 30.1.–1.2.2020, Sitges, Spanien

Köhl U. CAR T-Zellen: Chancen und Risiken lebender Krebsmedikamente. 4. Life-Sciences-Forum Sachsen 2020, 9.9.2020, Dresden

Köhl U. Flow cytometric in-process and quality control for CAR T cell manufacturing. 46. Annual Meeting EBMT, 30.8.–1.9.2020, virtuell

Köhl U. **Adressing bottlenecks in CAR T-cell manufacturing.** 46. Annual Meeting EBMT, 30.8.–1.9.2020, virtuell

Köhl U. **CAR NK cells as an »off the shelf« immunotherapy.** 46. Annual Meeting EBMT, 30.8.–1.9.2020, virtuell

Köhl U. **Cellular therapies - CAR-T and beyond.** 5. German Pharm-Tox Summit, 3.–4.3.2020, Leipzig

Köhl U. **Manufacturing of CAR T and CAR NK cells for cancer retargeting.** CMCB Life Sciences Seminar 2020,

CMCB Life Sciences Seminar 2020, 26.11.2020, virtuell

Köhl U. **Gegenwart und Zukunft lebender Krebsmedikamente - Made in Sachsen.** Onkologie im Dialog,
26.9.2020, Lichtenstein/Sachsen

Köhl U. **Transfer of CAR T manufacturing technologies.** RESTORE, 16.–17.2.2020, Berlin

Köhl U. Simplifying GMP CAR-T and CAR NK cell therapy manufacturing processes. 9.6.2020, virtuell

Köhl U. In vivo therapy trials of CAR NK-based ATMPs redirected against head and neck cancer - proof of concept. TIMER-2020-Meeting, 13.–14.9.2020, virtuell

Köppen J. Studies on posttranslational modifications in amyloid peptides of systemic protein folding diseases.

Graduiertenkollegs RTG2467, Februar 2020, Halle

Köppen J. **Developing new antibodybased therapies against systemic amyloidoses.** Graduiertenkollegs RTG2467, November 2020, Halle Köppen J. **Development of new antibody-based therapies against systemic amyloidoses.** 16th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 30.1.2020, Leipzig

Körner S, Makert GR, Henning K, Pfeffer M, Ulbert S, Mertens K. **Evaluation of the role of ticks in Q fever transmission.** Zoonoses 2020 -International Symposium on Zoonoses Research, 15.–16.10.2020, Berlin

Körner S, Makert GR, Mertens K, Henning K, Pfeffer M, Ulbert S. **Tick feces as a potential infection source of Q fever examined in an in vitro feeding system.** 72nd Annual Meeting of the German Society for Hygiene and Microbiology (DGHM) & Annual Meeting 2020 of the Association for General and Applied Microbiology (VAAM), 8.–11.3.2020, Leipzig

Kuhlmeier D. **Diagnostik und Therapie von Infektions- erkrankungen.** Fraunhofer Solution
Days 2020, 28.10.2020, virtuell

Kuhlmeier D. **New technologies in the field of diagnosis and treatment of infectious diseases.** InnoHealth
China German R&D, Fighting COVID 19

– New technologies in the field of
diagnosis and treatment of infectious
diseases, 3.12.2020, virtuell

Menger M. **Aptamers as specific recognition elements.** Kolloquium BTU Sentfenberg, 5.2.2020, Senftenberg

Menger M. Aptamers as new approach for apheres columns selection of high affinity aptamerligands for ADMA. Seminar-Vortrag Universitätsklinikum Dresden, 4.2.2020, Dresden

Mestermann K, Eichler M,
Machwirth M, Kebbel K, Köhl U,
Einsele H, Müller C, Lehmann J,
Raskó T, Lundberg F, Izsvák Z,
Schmiedeknecht G, Hudecek M.
Clinical-grade manufacturing of
ROR1 CAR T cells using a novel
virus-free protocol. 7th
Immunotherapy of Cancer Conference
ITOC7, 2–3.10.2020, Virtual
Conference. J Immunother Cancer
2020;8(Suppl 2):A1–A67.
doi: 10.1136/jitc-2020-ITOC7.108

Mestermann K, Eichler M,
Machwirth M, Kebbel K, Köhl U,
Einsele H, Müller C, Lehmann J,
Raskó T, Lundberg F, Izsvák Z,
Schmiedeknecht G, Hudecek M.
Clinical-grade Manufacturing of
ROR1 CAR T-cells using a Novel
virus-free Protocol. The 46th Annual
Meeting of the European Society for
Blood and Marrow Transplantation:
Physicians Poster Session (P001-P706).
Bone Marrow Transplant 55, 181–714
(2020).

doi: 10.1038/s41409-020-01120-w

Mollenkopf P. Friction in isotropic polymer networks. 11th Annual Symposium »Physics of Cancer«, 23.9.2020, Leipzig

Obendorf J, Fabian C, Thome UH,
Laube M. Kinase signaling mediates
mesenchymal stem cell
condintioned medium-induced Na+
channel activity in fetal lung cells.
16th Leipzig Research Festival for Life
Sciences, 30.1.2020, Leipzig

Peter H. **Rapid Chip-based Mastitis AMR Detection.** AMR-Conference, 28.8.2020, virtuell

Peter H. **Fußulkus: Test zum Keimnachweis binnen einer Stunde.**DELAB-Fachtagung, 13.11.2020, online

Ramirez-Caballero L, Delaroque N, Kern K, Treudler R, Szardenings M. Comparison of B cell epitope profiles among birch-related soy allergic patients before and after birch-specific immunotherapy. 16th Leipzig Research Festival for Life Sciences, 30.1.2020, Leipzig

Sabrowski W, Dreymann N, Möller A, Czepluch D, Menger M. **Development** of an Aptamer-based Lateral Flow Assay for the dectection of carbapenem resistent gramnegative bacteria. DNG V. Doktorandenseminar, 1.10.2020, Bad Herrenalb

Salti H, Mitzner S, Wasserkort R. **Hydrostatischer Hochdruck zur Gewebedivitalisierung und Entwicklung von Nieren 3D- Gewebemodellen.** 12. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie, 1.–4.10.2020, Berlin

Schulze A. In vitro-Charakterisierung von α-Synuclein und Generierung monoklonaler Antikörper.

Alpha-Synuclein-Meeting Erlangen/ Halle/Leipzig, September 2020, Leipzig Schulze A. Accelerated aggregation of N-truncated peptide variants of α -synuclein in vitro.

Alpha-Synuclein-Meeting Erlangen/ Halle/Leipzig, September 2020, Leipzig

Smith D. Enhancement of bioactive molecules with DNA-templated oligovalence. CeNS Colloquium, 10.1.2020, München

Smith D. Enhancement of bioactive molecules with DNA-templated oligovalence. IIT Gandhnagar Invited Lecture, 27.2.2020, Gandhinagar, Indien

Uhlig K. Organ-on-chip systems that optimise therapeutic strategies for cancer patients. Fraunhofer Solution Days 2020, 28.10.2020, virtuell

Uhlig K. HepatoTox: in-vitro
Hochdurchsatz-Testverfahren zur
Bewertung der Lebertoxizität von
chemischen Stoffen. Workshop »FuE
Bedarf und regulatorische Aspekte bei
Alternativmethoden zum Tierversuch«,
16.1.2020, Stuttgart

Wüstenhagen D. **Cell-Free Synthesis of Proteins.** Kolloquium BTU Sentfenberg, 5.2.2020, Senftenberg

BUCHBEITRÄGE

Bauer M, Zürner S, Popp G, Kristiansen G, Braumann U-D. **Neural network for analyzing prostate cancer tissue microarrays – problems and possibilities.** Bildverarbeitung für die Medizin 2020 – Algorithmen, Systeme, Anwendungen, Reihe Informatik aktuell, Springer-Verlag, 2020, Seiten 20-25.

doi: 10.1007/978-3-658-29267-6_4

SONSTIGE PUBLIKATIONEN

Fertey J, Thoma M, Beckmann J, Bayer L, Finkensieper J, Reißhauer S, Berneck BS, Issmail L, Schönfelder J, Casado JP, Poremba A, Rögner F-H, Standfest B, Makert GR, Walcher L, Kistenmacher A-K, Fricke S, Grunwald T, Ulbert S. Publisher **Correction: Automated application** of low energy electron irradiation enables inactivation of pathogenand cell-containing liquids in biomedical research and production facilities. Scientific reports 10 (2020) 1, Artikel-Nr.: 18492, 1 Seite. doi: 10.1038/s41598-020-73417-1

Gajovic-Eichelmann N, Laulier B. Préparation rapide assistée par ultrasons d'étalons d'eau pour le titrage coulométrique Karl Fischer.

https://www.sinaptec.fr/wp-content/ uploads/2020/09/preparation-rapideassistee-par-ultrasons-d-etalons-deau-pour-le-titrage-coulometrique-karlfischer.pdf

Haid S, Grethe C, Blankwitz D, Grunwald T, Pietschmann T. Correction for Haid et. al., Identification of a human respiratory syncytial virus cell entry inhibitor by using a novel lentiviral pseudotype system.

Journal of virology 94 (2020) 14, 2 Seiten. doi: 10.1128/JVI.01690-19

Koehl U, Augustin J, Quaiser A, Blaudszun A-R, Vucinic V, Platzbecker U, Aleksandrova K, Kebbel K, Schmiedeknecht G, Fricke S.

Biotechnologische Innovationen im Bereich zellulärer Therapien - CAR-T-Zellen als Beispiel für lebende Medikamente. Forum 35 (2020), Seite 316-322.

doi: 10.1007/s12312-020-00811-1

Mahnke Y, Tárnok A. Celebrating 10 years of OMIPS (Editorial).

Cytometry Part A (2020), 2 Seiten. doi: 10.1002/cyto.a.24232

Quaiser A, Arseniev L, Köhl U. CAR-NK-Zellen im Einsatz der Immunonkologie. Trillium Immunologie 2020; 4(4). doi: 10.47184/ti.2020.04.01

Sack U, Tarnok A, Preijers F, Köhl U, Na Il-Kang. Modulation of Human **Immune Parameters by Anticancer** Therapies (Editorial). Front Immunol. 2020 Dec 2;11:621556. doi: 10.3389/fimmu.2020.621556. eCollection 2020.

Schnauß, J. Audience Response **Systeme und Online** Self-Assessments zur Aktivierung und Evaluation des Plenums. HDS. Journal, 2020, Seite 53-57.

Tárnok A. Virtual cytometry (Editorial). Cytometry Part A 97 (2020), 8, Seite 762-763. doi: 10.1002/cyto.a.24195

Tárnok A. The cholera epidemics in Hamburg and what to learn for COVID-19 (SARS-CoV-2) (Editorial).

Cytometry Part A 97A (2020), Seite 337-339. doi: 10.1002/cyto.a.23999

Tárnok A. STORM under the microscope (Editorial). Cytometry Part A 97 (2020) 11, Seite 1100-1101. doi: 10.1002/cyto.a.24247

Tárnok A. Start of year note 2020: earth pig goes, metal rat comes (Editorial). Cytometry Part A 97A (2020), Seite 9-10.

doi: 10.1002/cyto.a.23961

Tárnok A. Machine learning, COVID-19 (2019-nCoV), and multi-OMICS (Editorial). Cytometry Part A 97 (2020) 3, Seite 215-216. doi: 10.1002/cyto.a.23990

Tárnok A. **Intravital cytometry and CYTO 2020 (Editoral).** Cytometry Part
A (Mai 2020), 1 Seite.
doi: 10.1002/cyto.a.24020

Tárnok A. Fluctuat net mergitur - 40 years of Cytometry journal (Editorial). Cytometry Part A (2020), 3 Seiten. doi: 10.1002/cyto.a.24156

Tárnok A. **Drawing the bow for reproducibility (Editorial).** Cytometry Part A Volume 97 (2020) Issue 2, Seite 103-104. doi: 10.1002/cyto.a.23975

Tárnok A. **COVID-19 initiatives and a new associate editor (Editorial).**Cytometry Part A (2020), 2 Seiten. doi: 10.1002/cyto.a.24179

Widmann B, Schönfelder J.

Atemluftanalyse zur

Krankheitsdiagnostik
Krebserkrankungen über die

Atemluft erkennen. Forschung

Kompakt. 1.12.2020

GRADUIERUNGSSCHRIFTEN (ABSCHLUSS 2020)

Alban, Maike. Entwicklung eines Verfahrens zur Bestimmung des Acetongehaltes in Urinproben mittels SPME-GC-FAIMS. Hochschule für angewandte Wissenschaften Coburg, Bachelor

Altattan, Basma. Synthesis and Characterization of Functionalized Nanostructures for the Inhibition of Respiratory Syncytial Virus (RSV).

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Master

Bauer, Markus. Entwurf und Validierung unüberwachter Lernmethoden anhand des Prostata-Adenokarzinoms. Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur Leipzig, Master

Ferraz, Catarina. **DR5 Stimulation with DNA-templated Multivalent Arrangements of TRAIL-mimicking Peptides.** Universität Leipzig, Master

Geringswald, Linda. Heterologe
Expression, Reinigung und
Charakterisierung des
Amyloidpeptids Adan. Martin-LutherUniversität Halle-Wittenberg, Master

Grunwald, Thomas. Entwicklung neuartiger Impfstoffe gegen das Respiratorische Synzytial-Virus.

Universität Leipzig, Habilitation

Haenelt, Sarah. Entwicklung eines Nachweisverfahrens zur Frühdiagnose von Alzheimer mittels Tau-Proteinen. Universität des Saarlandes, Master

Helm, Alexandra. Fluoreszenz-Quenching Assay zum Nachweis von Influenza-Viren. Universität Potsdam, Master

Hensel, Anna-Katharina. Isothermale Amplifikation von Multiresistenzgenen von Carbapenemen mittels RPA und Detektion durch Hybridisierung auf einem Mikroarray. Universität Potsdam, Bachelor

Jahn, Lucas. Ansteuerung eines elektrisch beheizbaren und mit thermoresponsiven Polymeren beschichteten Zellkultursubstrates zur Kontrolle neuronalen Zellwachstums. Technische Universität Berlin, Bachelor Joas, Maximilian. Applying Machine Learning Methods for Transcriptome Based Risk Assessment of Prostate Cancer. Universität Leipzig, Master

Kern, Karolin. Identifizierung potentiell allergener Soja-Epitope mittels Peptid Phage Display. Friedrich-Schiller-Universität Jena, Promotion

Kristmann, Jenny. The influence of albumin on transmembrane transport of active substances in human cell lines. Universität Rostock, Bachelor

Lange, Lena. Analyse eines
potentiellen therapeutischen
Biomarkers für eine Antikörperbasierte Therapie gegen das
dreifach negative Mammakarzinom
anhand von Zelllinien und
Patientenmaterial. Technische
Universität Dresden, Bachelor

Le, Thi Thanh Ha. Immunhistochemische Charakterisierung der lokalen intestinalen Immunantwort im Mausmodell der chronischen bakteriell-induzierten Kolitis. Universität Leipzig, Diplom Leonhardt, Clara. Immunhistochemische Charakterisierung tumorinfiltrierender Immunzellen im TNBC-Xenotransplantationsmodell in der humanisierten NSG-Maus. Universität Leipzig, Diplom

Lott, Jana. Fluoreszierende
Polymernanopartikel als sensitives
Detektionssystem - Anwendung am
Beispiel eines CRP-Immunoassay.
Hochschule für angewandte Wissen-

March, Arianna. Establishing a microfluidic ELISA assay to detect amyloid-ß as early biomarker for Alzheimer's disease. Hochschule Rhein-Waal, Bachelor

schaften Coburg, Bachelor

Mattig, Emily. **Industrieprojekt - Titel unter Geheimhaltung.** Universität Potsdam, Master

Nemack, Eric. Charakterisierung einer mit Mikroheizungen verbundenen thermoresponsiven Zellkulturoberfläche zur örtlichen und zeitlichen Kontrolle neuronalen Zellwachstums. Technische Universität Berlin, Master Nieft, Ulrike. **Detektion der Verbreitung extrazellulärer Vesikel im Gewebe mittels bildgebender Analyseverfahren.** Freie Universität
Berlin, Bachelor

Panagiotidis, Eleftherios.

Untersuchung der Plasmaproteinbindung von Wirkstoffkandidaten mittels vier verschiedener Analysentechniken. Hochschule Aalen, Master

Petersohn, Clara. Untersuchung des Einflusses von Mikroplastik auf die transkriptionelle Aktivität von CREB. Beuth Hochschule für Technik Berlin, Bachelor

Pfennig, Christian. Vergleichende Untersuchung der Hemmeigenschaften neuartiger Inhibitoren von Meprinen aus Mensch und Maus.

Hochschule Anhalt, Bachelor

Reißhauer, Susann. Vergleich zweier Konzepte zur automatisierten Pathogeninaktivierung mittels niederenergetischer Elektronenstrahlung. Technische Universität Braunschweig, Master Schaber, Carina. Analyse der In-vitro-Translationseffizienz von Anti-CD4-CAR-EGFP-mRNA im zellfreien und zellbasierten System. Hochschule für angewandte Wissenschaften Coburg, Bachelor

Schnapp, Lena. Führungskräfteentwicklung am Fraunhofer IZI Leipzig - Analyse des Personalentwicklungskonzepts für Nachwuchsführungskräfte.

Universität Leipzig, Master

Schneider, Lukas. Atemluftanalyse mittels lonenmobilitätsspektrometrie bei akut COVID-19 Erkrankten und Rekonvaleszenten.

Hochschule für angewandte Wissenschaften Coburg, Bachelor

Scholz, Marina. Integriertes

Detektionssystem für biologische
Kontaminationen in Treibstoffen.
Beuth Hochschule für Technik Berlin,
Master

Schönberg, Alwin. **Konzeption einer** variablen Zoomoptik für ein Lichtblattmikroskop. Hochschule Aalen, Bachelor

Schreiber, Tim Heiko. Immunhistochemische Charakterisierung von
Interferon-gamma- und Interleukin17-produzierenden Immunzellen in
der bakteriell-induzierten Kolitis der
Maus. Universität Leipzig, Diplom

Seeber, Lisa-Marie. Einfluss von niederenergetischer Elektronenbestrahlung auf die Genexpression und das Wachstum humaner Leukozyten-Linien. Hochschule für angewandte Wissenschaften Coburg, Master

Seier, Florian. Integration of Synthetic Glycans into Rationally-designed DNA Nanostructures for Capturing Pathogenic Bacteria. Hochschule Mittweida, Master

Selke, Jana. **Epitop-Mapping von Serumantikörpern gegen das Dengue-Virus 2 Hüllprotein.**Hochschule Mittweida, Bachelor

Tame, Anna-Lena. Immunhistochemische Charakterisierung von follikulären dendritischen Zellen in der humanisierten NSG-Maus.

Hochschule für angewandte Wissenschaften Coburg, Master Vu, My. Optimization of Throughput, Robustness and Biocompatibility of a Microfluidic Cell Sorting Process Based on Dielectrophoresis.

Technische Universität Berlin, Bachelor

Vu, Tuan Anh. Entwicklung eines Konzeptes zur Optimierung der Instandhaltung beim Fraunhofer IZI Leipzig für einen ausfallsicheren, effizienten und transparenten Gebäudebetrieb mit Unterstützung eines CAFM Programms. Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur Leipzig, Master

Walther, Jenny. Volumetrische
Analyse von MedulloblastomStrukturen in ausgewählten
T2-Kontrastverfahren der
Magnetresonanztomografie und
Korrelation mit Parametern der
Biolumineszenz-Bildgebung im
Mausmodell. Westsächsische
Hochschule Zwickau, Bachelor

Wiltzsch, Vivien. Identification of the ligand-dependent interactome of the aryl hydrocarbon receptor in murine bone marrow-derived macrophages by affinity-purification mass spectrometry.

Universität Leipzig, Master

AUSZEICHNUNGEN

Publikationspreis Fraunhofer IZI für

Dr. Karolin Kern zum Thema »The immunome of soybean allergy:
Comprehensive identification and characterization of epitopes« / für Dr. Alexandra Rockstroh zum Thema »Specific Detection and Differentiation of Tick-Borne Encephalitis and West Nile Virus Induced IgG Antibodies in Humans and Horses« / für Christoph Kämpf zum Thema »Uap: Reproducible and Robust HTS Data Analysis«

Preis des Fördervereins der HTWK

Leipzig für Georg Popp für seine am Fraunhofer IZI erstellte Masterarbeit zum Thema »Entwicklung eines effizienten echtzeitfähigen Bildfusions-Algorithmus«

PATENTE

Das Patentportfolio des Fraunhofer IZI besteht aktuell aus 47* Patentfamilien, die für die Nutzung in Kooperationsprojekten sowie die direkte Vermarktung und Lizensierung zur Verfügung stehen.

KONTAKT

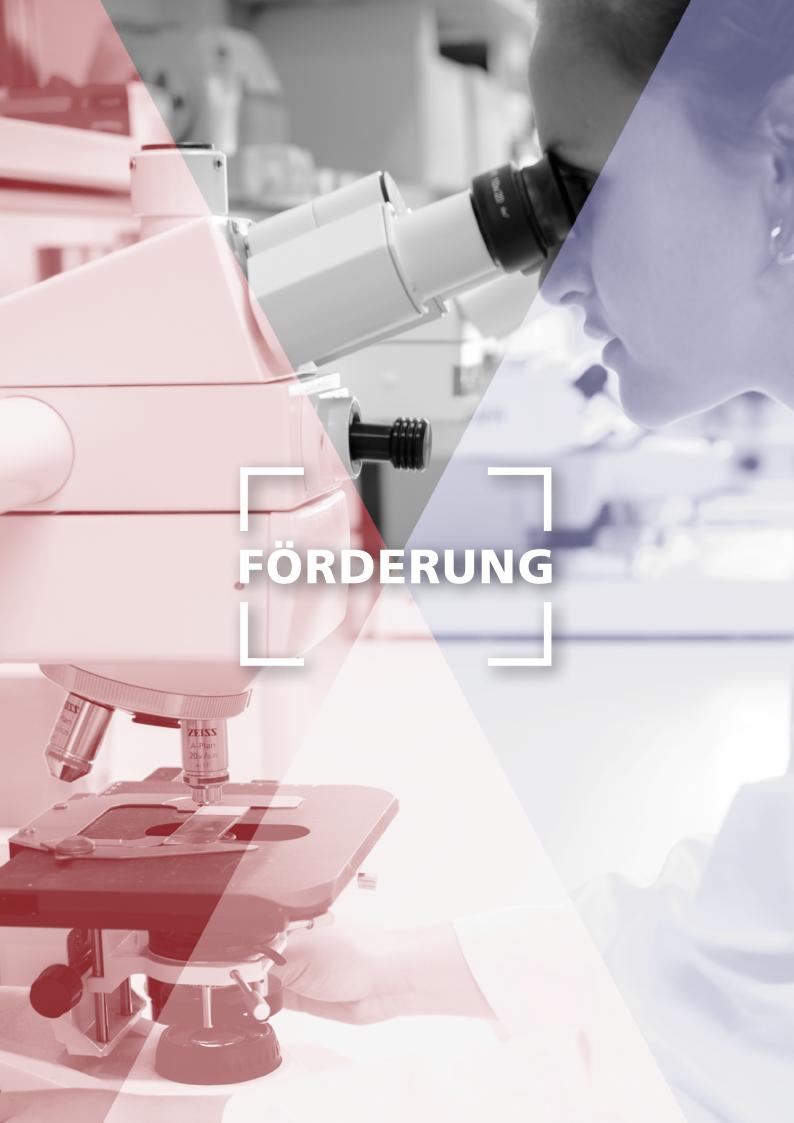
Dr. Thomas Tradler MBA
Business Development und Patentmanagement
Telefon +49 341 35536-9305
thomas.tradler@izi.fraunhofer.de

DAS FRAUNHOFER IZI VERFÜGT ÜBER PATENT-FAMILIEN IN DEN FOLGENDEN TECHNOLOGIE-FELDERN

- Technologien zur Generierung pluripotenter Stammzellen
- Verfahren zur Diagnostik von Infektionserregern
- Verfahren zur Diagnostik von Krebserkrankungen
- Neue Behandlungsverfahren für Krebs und weitere Erkrankungen
- Neues Verfahren zur Prävention der Graft-versus-Host-Disease (GvHD)
- Methode zur Immobilisierung von Zellen auf Oberflächen
- Verfahren zur Diagnostik von chronischen Lungenerkrankungen
- Mineralische Verbindungen zur Prävention / Therapie von Nieren- und Darmerkrankungen
- Methoden zur Behandlung von neurologischen und neuropsychologischen Erkrankungen
- Substrat, Kultivierungseinrichtung und Kultivierungsverfahren für biologische Zellen
- Methode zur elektrochemischen Detektion von Bindungsreaktionen

- Verfahren zur zellfreien Proteinsynthese
- Verfahren zur Herstellung von Zinkfingern und Concatemeren
- Koimmobilisierung mehrerer chemischer Spezies
- Verfahren zur Herstellung von transparenten Filmen aus Cellulose-Dispersionen und deren Verwendung als multifunktionelle Träger für Liganden
- Messgerät zur Lumineszenzmessung
- Verfahren zur Herstellung einer Leukozytenpräparation
- Entwicklung antimikrobieller Peptide
- Behandlung neurogener Immundepression nach Gehirnverletzungen
- Biomarker und Diagnostiksysteme für die human- oder veterinärmedizinische Anwendung
- RNA-Spezies zur therapeutischen und / oder diagnostischen Nutzung
- Behandlungsansätze für Krebserkrankungen
- Verfahren und Geräte zur Point-of-Care-Diagnostik
- Wirkstoffe zur Therapie von Infektions- sowie fibrotischen und neurodegenerativen Erkrankungen
- Verfahren zur Immunmodulation und Behandlung immunologischer Erkrankungen
- Oberflächenmodifizierung
- Inaktivierung von Pathogenen im Rahmen der
 Impfstoffherstellung und neuartige Impfstoffkandidaten
- Methoden zum Transfer von Nukleinsäuren in Zellen
- Für die Entwicklung von Allergien relevante Epitope aus Nahrungsmitteln
- Verfahren zur Transplantation von Mikrobiomen
- Komponenten mikroskopischer Systeme, insbesondere der Lichtblatt-Mikroskopie
- Dialyseverfahren und neuartige Komponenten von Dialysesystemen
- Neuartige AAV-Vektoren

^{*} ohne am Fraunhofer IZI-BB geführte Patente



FÖRDERER UND KURATOREN

Die Unterstützung und das Engagement tatkräftiger Institutionen und Personen ermöglicht 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 wurden zu 60 Prozent von der Europäischen Union und zu je 20 Prozent durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung und den Freistaat Sachsen gefördert. Die Grundstücke stellt die Stadt Leipzig in kostenfreier Erbpacht zur Verfügung. Das Fraunhofer IZI dankt weiterhin der Leipziger Stiftung für Innovation und Technologietransfer für die Unterstützung während der Aufbauphase des Instituts von 2005 bis 2010.









Kuratorium schließt sowohl Vertreter*innen 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) (European Consortium of Technology Transfer S.A.)
- Uwe Albrecht (Bürgermeister und Beigeordneter der Stadt Leipzig, Dezernat Wirtschaft, Arbeit und Digitales)
- MR'in Dr. Annerose Beck (Sächsisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst (SMWK), Leiterin Referat
 »Bund-Länder-Forschungseinrichtungen«)
- Bettina Berendsen (Sartorius Stedim Biotech GmbH)
- Klaus Berka (Analytik Jena AG)
- Prof. Dr. Jörg Gabert (Genolytic GmbH)
- Prof. Dr. Hans-Martin Jäck (Universitätsklinikum Erlangen, Leiter der Abteilung für Molekulare Immunologie)
- Prof. Dr. Ulrich Kalinke (TWINCORE Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH)
- Dr. Markus Kaymer (Beckman Coulter GmbH)
- Prof. Dr. Markus Löffler (Universität Leipzig, Leiter des Instituts für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie)
- Dr. Uwe Marx (TissUse GmbH)
- Dr. Kai Pinkernell (Medigene AG)
- Dr. Mark Wolters (Bayer Pharma AG)

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



DIE FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT

Die Fraunhofer-Gesellschaft mit Sitz in Deutschland ist die weltweit führende Organisation für anwendungsorientierte Forschung. Mit ihrer Fokussierung auf zukunftsrelevante Schlüsseltechnologien sowie auf die Verwertung der Ergebnisse in Wirtschaft und Industrie spielt sie eine zentrale Rolle im Innovationsprozess. Sie ist Wegweiser und Impulsgeber für innovative Entwicklungen und wissenschaftliche Exzellenz. Mit inspirierenden Ideen und nachhaltigen wissenschaftlich-technologischen Lösungen fördert die Fraunhofer-Gesellschaft Wissenschaft und Wirtschaft und wirkt mit an der Gestaltung unserer Gesellschaft und unserer Zukunft.

Interdisziplinäre Forschungsteams der Fraunhofer-Gesellschaft setzen gemeinsam mit Vertragspartnern aus Wirtschaft und öffentlicher Hand originäre Ideen in Innovationen um, koordinieren und realisieren systemrelevante, forschungspolitische Schlüsselprojekte und stärken mit werteorientierter Wertschöpfung die deutsche und europäische Wirtschaft. Internationale Kooperationen mit exzellenten Forschungspartnern und Unternehmen weltweit sorgen für einen direkten Austausch mit den einflussreichsten Wissenschaftsund Wirtschaftsräumen.

Die 1949 gegründete Organisation betreibt in Deutschland derzeit 75 Institute und Forschungseinrichtungen. Rund 29 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieur-wissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 2,8 Milliarden Euro. Davon fallen 2,4 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Rund zwei Drittel davon

erwirtschaftet Fraunhofer mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Rund ein Drittel steuern Bund und Länder als Grundfinanzierung bei, damit die Institute schon heute Problemlösungen entwickeln können, die in einigen Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft entscheidend wichtig werden.

Die Wirkung der angewandten Forschung geht weit über den direkten Nutzen für die Auftraggeber hinaus: Fraunhofer-Institute stärken die Leistungsfähigkeit der Unternehmen, verbessern die Akzeptanz moderner Technik in der Gesellschaft und sorgen für die Aus- und Weiterbildung des dringend benötigten wissenschaftlich-technischen Nachwuchses.

Hochmotivierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter auf dem Stand der aktuellen Spitzenforschung stellen für uns als Wissenschaftsorganisation den wichtigsten Erfolgsfaktor dar. Fraunhofer bietet daher die Möglichkeit zum selbstständigen, gestaltenden und zugleich zielorientierten Arbeiten und somit zur fachlichen und persönlichen Entwicklung, die zu anspruchsvollen Positionen in den Instituten, an Hochschulen, in Wirtschaft und Gesellschaft befähigt. Studierenden eröffnen sich aufgrund der praxisnahen Ausbildung und des frühzeitigen Kontakts mit Auftraggebern 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

- Prof. Dr.-Ing. Reimund Neugebauer, Präsident, Unternehmenspolitik und Forschung
- Prof. Dr. Alexander Kurz, Personal, Recht und Verwertung
- Dipl.-Kfm. Andreas Meuer, Finanzen und Digitalisierung

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

ANSPRECHPERSONEN UND ANFAHRT

KONTAKTE

Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl Institutsleitung Telefon +49 341 35536-9100 ulrike.koehl@izi.fraunhofer.de

Anja Bochmann-Seidel Verwaltungsleitung Telefon +49 341 35536-9250 anja.bochmann-seidel@izi.fraunhofer.de

Jens Augustin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit Telefon +49 341 35536-9320 jens.augustin@izi.fraunhofer.de

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

ANFAHRT

Eine Anfahrtsbeschreibung zu den Standorten und weitere Kontaktdaten finden Sie auf unserer Website (www.izi.fraunhofer.de/de/kontakt.html).



IMPRESSUM

Redaktion

Jens Augustin, Britta Paasche

Satz & LayoutMichaela Grunert

Bildquellen

soweit nicht anders angegeben alle Abbildungen © Fraunhofer IZI Anschrift der Redaktion

Fraunhofer-Institut für

Zelltherapie und Immunologie

Perlickstraße 1, 04103 Leipzig

www.izi.fraunhofer.de

info@izi.fraunhofer.de

