



Fraunhofer

IME

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR MOLEKULARBIOLOGIE UND ANGEWANDTE OEKOLOGIE IME

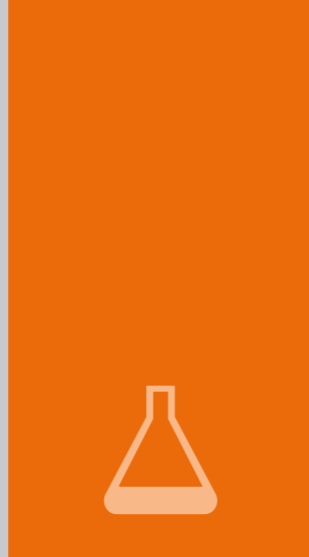
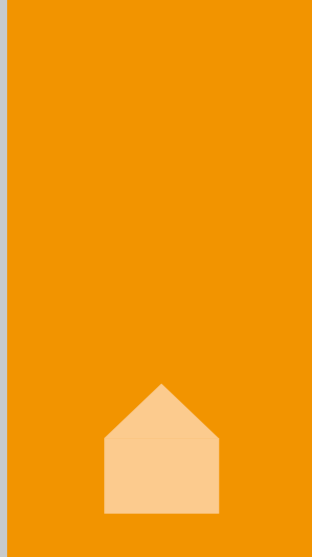


JAHRE

**JAHRESBERICHT
2019**

**60 JAHRE FORSCHUNG VON HEUTE
FÜR MORGEN UND ÜBERMORGEN**





Vorwort

Das Institut

**Aus der
Forschung**

Im Gespräch

Im Fokus

**Ausgewählte
Publikationen**

**Menschen
und Ereignisse**

**Fakten 2019
Impressum**

4 | 5

6 | 27

28 | 41

42 | 47

48 | 53

54 | 61

62 | 73

74 | 116

Geschichte aus 60 Jahren

Das Fraunhofer IME im
Profil

Das Fraunhofer IME in der
Fraunhofer-Gesellschaft

Kuratorium

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

Institutsleitung und
Standorte

Das Institut in Zahlen

Die Radioküche – quo
vadis, Molekül?

Bunte Kartoffeln

Translation von Forschung
in die medizinische
Anwendung

Virulenz-Inhibitoren aus
Insekten zur Therapie von
Lungeninfektionen

CO₂-Abgase mit Bakterien
recyclen

Mit künstlicher Intelligenz
das biologische Alter
vorhersagen

Biologischer Pflanzen-
schutz: Mit Mikroben
gegen Schadinsekten

Interview mit
Dr. Kwang-Zin Lee

Blütenentwicklung
verstehen – pflanzliche
Biomasse gezielt steigern!

PD Dr. Gundula Noll

Plant cell packs genannt
Cookies – backe, backe
Protein

Charakterisierung von
Protein-Wechselwirkun-
gen in lebenden Zellen

Mechanismen der Kaut-
schukbiosynthese im
Löwenzahn entschlüsseln

Wirkungen von Insekten-
mehl auf den Fettstoff-
wechsel

Neue Erkenntnisse
zum Mechanismus von
Caspase-6

Biokonzentrations-
studien mit dem Krebs-
tier *Hyalella azteca*

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

Publikationen

Patente

Bachelor-, Master-, Staats-
examens- und Doktor-
arbeiten

Netzwerke in Wissenschaft
und Industrie

Bildquellen

Impressum

Information

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

60 JAHRE: TEMPORA MUTANTUR, NOS ET MUTAMUR IN ILLIS



70 Jahre Fraunhofer-Gesellschaft und 60 Jahre Fraunhofer am Standort Schmallenberg: Gleich zwei gute Gründe zu feiern. Am 1. Dezember 1959 integrierte die Fraunhofer-Gesellschaft das zwei Jahre zuvor von Dr. Karl Bisa in Schmallenberg gegründete Forschungslabor als Fraunhofer-Institut für Aerobiologie IAe.

Der Bereich »Angewandte Oekologie und Bioressourcen« feierte 2019 den 60. Jahrestag der Gründung des Fraunhofer-Standorts Schmallenberg. Zunächst befasst mit inhalationstoxikologischen Fragestellungen war dies der Ausgangsort für die Fraunhofer-Gesundheitsforschung. Nach Umsiedlung des Instituts für Toxikologie und Aerosolforschung ITA nach Hannover (heute: Fraunhofer ITEM) wurde ab 1985 die Umweltrisikobewertung von Stoffen zum dominanten Thema in Schmallenberg. Inzwischen beansprucht der Bereich Angewandte Oekologie in Schmallenberg eine europaweite Führungsposition hinsichtlich der Forschung an und Entwicklung von stoffbezogenen Testverfahren (OECD, EU, DIN/ISO), Teststrategien und Bewertungskonzepten für Umweltschutz und Verbraucherexposition; er ist als wissenschaftlicher Mediator zwischen Regulation und Industrie anerkannt und geschätzt. Dies spiegelt sich auch in der konstanten Steigerung an Umsatz und Mitarbeitenden wider, die sich in den letzten 11 Jahren bei gleichbleibend hohem Wirtschaftsertragsanteil von über 50 Prozent verdoppelten und den aktuellen Neubau von Laborkapazitäten und Versammlungsräumen notwendig machten. Der Bereich Bioressourcen in Gießen hat sich durch die LOEWE-Förderung des Landes Hessen zur führenden Einrichtung in der Insektenbiotechnologie entwickelt und wird 2020 den Neubau beziehen. Eine Kernaufgabe ist die Erschließung von Biodiversität als Bioressource für die Bioökonomie. Plattformen sind u. a. die von Sanofi übernommene Stammsammlung mit Mikroorganismen und eine Bibliothek mit Tiergiften. Der Bereich Bioressourcen entwickelt innovative Technologien für die nachhaltige Kontrolle von Schad- und Vektorinsekten, für die industrielle Nutzung von Insekten (Insect Farming) sowie für die Erhaltung der Biodiversität.

Auch der Bereich »Molekulare Biotechnologie« besteht inzwischen schon seit 20 Jahren und hat seine Aktivitäten in der weißen und grünen Biotechnologie weiter ausgebaut. Eine Reihe von bioökonomischen Prozessen und Produkten wurde zusammen mit Industriepartnern in die kommerzielle Anwendung überführt, so z. B. pflanzliche Stammzellen für die Kosmetikindustrie, ein zellfreies Expressionssystem, eine Amylose-freie Kartoffelsorte und Reifen mit Naturkautschuk aus alternativen Pflanzenquellen. Ein weiterer Schwerpunkt am Standort in Aachen ist die Nutzung anaerober Bakterien, um aus Abgasen der Stahlindustrie verschiedene Alkohole und Flugbenzin herzustellen, sowie das Leistungszentrum »Vernetzte, adaptive Produktion«, durch das anspruchsvolle Wertschöpfungsketten zur Herstellung technischer und auch biologischer Produkte deutlich flexibler und effizienter gestaltet werden sollen. Nach drei erfolgreichen Jahren erreichten die drei beteiligten Aachener Fraunhofer-Institute IME, ILT und IPT eine Projektverlängerung um zunächst ein weiteres Jahr mit einer geplanten Verdauerung ab 2021, um die Möglichkeiten der Digitalisie-

rung für eine nachhaltige (Bio-)Produktion zu nutzen. Ein weiteres Highlight ist die Markteinführung eines Fahrradreifens mit Latex aus dem russischen Löwenzahn – die Optimierung der Pflanze und der Prozess zur Extraktion des Wertstoffs wurden am Fraunhofer IME in Münster etabliert.

Die Standorte Frankfurt am Main und Hamburg des Bereichs »Translationale Medizin« verfolgen in Kooperation mit anderen Fraunhofer-Instituten das Ziel, mit transdisziplinärer Spitzenforschung den medizinischen Fortschritt zu gestalten. Dabei spielt das sog. 4D-Konzept eine bedeutende Rolle. Um die 4D (»Drugs«, »Diagnostics«, »Data«, »Devices«) optimal zum Nutzen der Patienten adressieren zu können, müssen Experten aus verschiedenen wissenschaftlichen Disziplinen (Ärzte, Naturwissenschaftler, Informatiker, Ingenieure) zusammenarbeiten. Die Fraunhofer-Gesellschaft ist die einzige Forschungseinrichtung, die aufgrund ihrer Institutsvielfalt im Stande ist, die 4D in der Gesundheitsforschung optimal abzubilden und ist somit der ideale Partner für innovative Entwicklungsprojekte. So finden zunehmend auch Methoden der künstlichen Intelligenz und des maschinellen Lernens Anwendung, wie z. B. bei der Entwicklung eines digitalen Zwillings im Leitprojekt MED²ICIN und eines Algorithmus für den Test des biologischen Alters. Im Zuge des Ausbaus der Biobank konnte mit dem Deutschen Rheuma-Forschungszentrum Berlin, eine strategische Kooperation auf dem Gebiet der Spondyloarthritiden etabliert werden. Außerdem ist das Fraunhofer IME strategischer Forschungspartner eines US-Biotechunternehmens zur Entwicklung eines Wirkstoffs für eine seltene Erkrankung. Von besonderer Bedeutung sind unsere Bemühungen zur Etablierung einer Entzündungsklinik als integratives Konzept zur effektiven Behandlung von immunmedierten Erkrankungen. Das Ziel ist eine innovative und kostenintelligente Verknüpfung von exzellenter transdisziplinärer Forschung mit interdisziplinärer Versorgung zum Wohl der Patienten und nachhaltigen Stärkung der Gesundheitswirtschaft in Deutschland.

Zum Abschluss bedanken wir uns bei allen, die mit Ihrem Einsatz und Ihrer Unterstützung zu dem erfolgreichen Jahr 2019 beigetragen haben: Unseren Geschäfts- und Kooperationspartnern danken wir für die sehr gute und vertrauensvolle Zusammenarbeit, unseren Mitarbeitern für ihr großes Engagement. Wir wünschen allen Beteiligten ein ebenso erfolgreiches Jahr 2020 und bleiben Sie gesund!

Frankfurt am Main, Schmallenberg und Aachen im März 2020

Prof. Dr. Gerd Geißlinger

Prof. Dr. Christoph Schäfers

Prof. Dr. Stefan Schillberg



DAS INSTITUT

[Geschichte aus 60 Jahren](#)

[Das Fraunhofer IME im Profil](#)

[Das Fraunhofer IME in der Fraunhofer-Gesellschaft](#)

[Kuratorium](#)

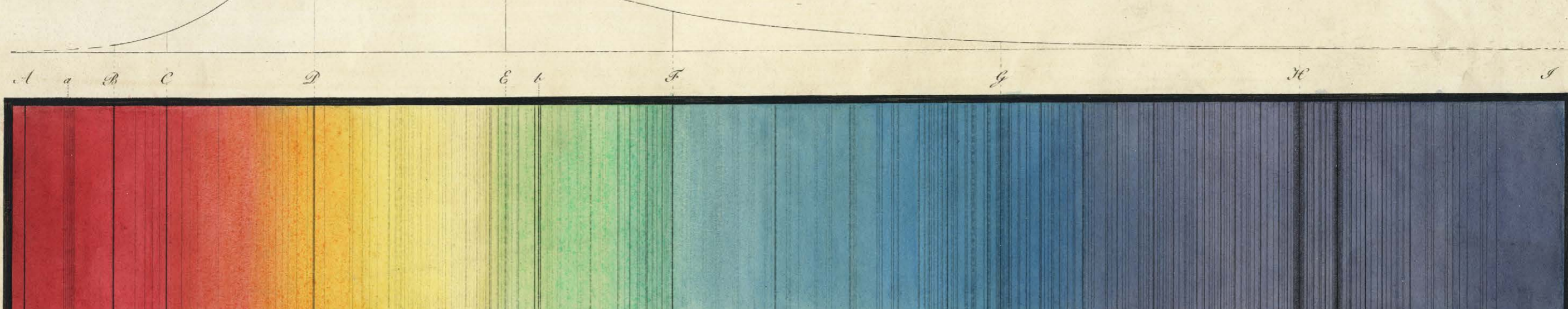
[Geschäftsfelder, -bereiche](#)
Molekulare Biotechnologie,
Angewandte Oekologie und Bioressourcen,
Translationale Medizin

[Institutsleitung und Standorte](#)

[Das Institut in Zahlen](#)

»1«

Vor 60 Jahren wurde das Forschungslabor am Standort Schmallenberg in die Fraunhofer-Gesellschaft überführt.



GESCHICHTE AUS 60 JAHREN

Die Gründung der Fraunhofer-Gesellschaft am 26. März **1949** legte den Grundstein für die führende Organisation im Bereich der angewandten Forschung und Entwicklung in Europa. Das Fraunhofer IME ist eins der ersten zehn Fraunhofer-Institute.

1959 Am 1. Dezember wird ein von Dr. Bisa in Schmallenberg gegründetes Forschungslabor als Fraunhofer-Institut für Aerobiologie IAe in die Fraunhofer-Gesellschaft eingegliedert. Noch im selben Jahr beginnt der Bau des Hauptgebäudes.

1969 Das Institut ist auf etwa 70 Mitarbeiter angewachsen und wird von Dr. Oldiges, Dr. Rüterjans und Prof. Stöber geleitet. Im Vordergrund steht der Schutz des Menschen vor Luftschadstoffen. Bis 1971 erfolgt die Finanzierung überwiegend durch das Bundesministerium der Verteidigung.

1972 Das Bundesministerium für Forschung und Technologie übernimmt die institutionelle Förderung der Fraunhofer-Gesellschaft. Am Fraunhofer IAe rücken Fragestellungen des allgemeinen Umweltschutzes in den Vordergrund.

1979 Das Institut wird in Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung ITA umbenannt. Es erhält den zweiten Standort Hannover mit dem Forschungsschwerpunkt »Menschliche Gesundheit« unter der Leitung von Prof. Stöber. In Schmallenberg wird der Fokus auf den Schutz der Umwelt gelegt. Leiter ist weiterhin Dr. Oldiges.

1983 Prof. Klein übernimmt, zunächst gemeinsam mit Dr. Oldiges, die Leitung in Schmallenberg. Der Verbleib von Chemikalien in der Umwelt und deren Auswirkungen auf Umweltorganismen stehen nun im Mittelpunkt der Forschung.

1985 Aus den Standorten Schmallenberg und Hannover werden zwei unabhängige Fraunhofer-Institute. Die Umbenen-

nung des Schmallenberger Standorts in Fraunhofer-Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie IUCT spiegelt die neuen Forschungsschwerpunkte des Instituts wider.

1992 Aus dem Zentralinstitut für Ernährung der ehemaligen Akademie der Wissenschaften der DDR geht die »Einrichtung Biochemische Ökotoxikologie« in Potsdam hervor, die sieben Jahre als Außenstelle des Instituts besteht.

1998 Zur Verstärkung der biotechnologischen Kompetenz der Fraunhofer-Gesellschaft wird am Fraunhofer IUCT die Abteilung »Molekulare Biotechnologie« unter der Leitung von Dr. Fischer gegründet. Für seine Verdienste um die ökologische Chemie wird Prof. Klein das Bundesverdienstkreuz am Bande des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland verliehen.

2000 Die Umweltprobenbank des Bundes wird als langfristiges Archiv zur Dokumentation des Umweltzustands in Deutschland am Fraunhofer IUCT in Schmallenberg eingeweiht. Dr. Fischer erhält den Lehrstuhl für Molekulare Biotechnologie an der RWTH Aachen University.

2001 Ende September wird Prof. Klein in den Ruhestand verabschiedet. Prof. Fischer wird neuer Institutsleiter. Dr. Schillberg erhält den Joseph-von-Fraunhofer-Sonderpreis für seine Forschungsarbeit zum Molecular Farming. Aufgrund der Erfolge der Abteilung »Molekulare Biotechnologie« wird der Name in Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME geändert. Das Fraunhofer IME wird Gründungsmitglied des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences, der den Biowissenschaften innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft stärkeres Gewicht verleiht.

2006 Der Bereich »Molekularbiologie« bezieht ein eigenes, nahe der RWTH Aachen University gelegenes, neues Gebäude.

2008 Die Fraunhofer-Allianz Food Chain Management wird gegründet. Unter der Federführung des Fraunhofer IME, Bereich »Angewandte Oekologie«, bündelt sie mehrere Fraunhofer-Institute, um die Lebensmittelsicherheit zu verbessern.

2009 An der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) wird die Fraunhofer IME Projektgruppe »Bio-Ressourcen« unter der Leitung von Prof. Vilcinskas eingerichtet. Die Insektenbiotechnologie wird in den folgenden Jahren an der JLU und bei Fraunhofer etabliert und zum LOEWE-Zentrum ernannt.

2010 An der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (WWU) wird in Kooperation mit dem Lehrstuhl Pflanzenbiotechnologie von Prof. Prüfer die Außenstelle »Pflanzliche Biopolymere« des Fraunhofer IME eröffnet.

2011 Für die Entwicklung einer Produktionsplattform für pflanzenbasierte Arzneimittel werden Prof. Schillberg, Dr. Rademacher sowie Dr. Drossard mit dem Fraunhofer-Preis Technik für den Menschen ausgezeichnet.

2012 Die neue Fraunhofer-Projektgruppe »Translationale Medizin und Pharmakologie« nimmt, mithilfe der LOEWE-Förderung des Landes Hessen, an der Goethe-Universität Frankfurt am Main ihre Arbeit auf. Unter der Leitung von Prof. Geißlinger entsteht dort in den folgenden Jahren ein LOEWE-Zentrum, welches die Wirkstoffforschung, die präklinische/klinische Modellentwicklung und die klinische Forschung zusammenführt.

2014 Mit der Integration der European ScreeningPort GmbH in Hamburg in das Fraunhofer IME baut das Institut seine Schlagkraft in der pharmazeutischen Wirkstoffforschung weiter aus. Die Arbeit des Kooperationsprojekts zu Naturkautschuk aus Russischem Löwenzahn wird mit dem GreenTec Award ausgezeichnet.

2015 Prof. Prüfer und Dr. Schulze Gronover vom Fraunhofer IME sowie Dr. Recker von der Continental Reifen Deutschland GmbH erhalten für ihre Forschung am Russischen Löwenzahn und die Entwicklung der Anwendung den Joseph-von-Fraunhofer-Preis.

2017 Prof. Fischer verlässt das Fraunhofer IME und übergibt die Institutsleitung an die kommissarischen Institutsleiter Prof. Geißlinger, Prof. Schäfers und Prof. Schillberg. Prof. Geißlinger ist geschäftsführender Institutsleiter und Gesundheitsforschungsbeauftragter der Fraunhofer-Gesellschaft. Das Institut wird in die drei Bereiche »Molekulare Biotechnologie«, »Translationale Medizin«, »Angewandte Oekologie und Bioressourcen« restrukturiert.

2018 Das Fraunhofer IME konstituiert mit den weiteren Kerninstituten IZI und ITEM das Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases CIMD. Zentrales Ziel ist die Translation innovativer Ideen und identifizierter Targets in individualisierte Therapien für Immunerkrankungen. Das Fraunhofer IME ist maßgeblich an der Konzeption der PoC-Initiative von Helmholtz-Fraunhofer-Deutsche Hochschulmedizin beteiligt und gehört zu vier geförderten Projekten der Pilotphase. Ferner ist das Institut am Leitprojekt MED²ICIN beteiligt.

2019 Unser sechzigstes Jahr ist durch Bauvorhaben geprägt: In Gießen wird der Institusteil Bioressourcen seinen Institutsneubau beziehen, die Translationale Medizin plant einen Institutsneubau in Frankfurt und in Schmallenberg sind umfangreiche Um- und Neubaumaßnahmen in vollem Gange.

Das Fraunhofer IME hat in den vergangenen 60 Jahren seine eigene Geschichte geschrieben - und die ist noch lange nicht zu Ende. Angetrieben von unserem Forschergeist erfinden und sichern wir die Welt von morgen und übermorgen. Denn die Zukunft ist seit jeher unser Antrieb für die Entwicklung nachhaltiger Lösungen im Dienst für Mensch und Umwelt.



DAS FRAUNHOFER IME IM PROFIL

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

Das Fraunhofer IME ist ein starker Partner für Vertragsforschung in den Bereichen Pharma, Medizin, Chemie, Bioökonomie, Landwirtschaft sowie Umwelt- und Verbraucherschutz. Unser Forschungs- und Dienstleistungsangebot richtet sich an die Industrie, an kleine und mittelständische Unternehmen und die öffentliche Hand. Im Jahr 2019 bestanden Kooperationen mit etwa 100 nationalen und internationalen Kunden aus der Industrie sowie mit mehreren internationalen Industrieverbänden, für die vertrauliche Projekte realisiert wurden.

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


Ende 2019 hatte das Institut 533 Mitarbeiter an den Standorten Aachen, Münster, Schmallenberg, Gießen, Frankfurt am Main und Hamburg. Es ist personell und inhaltlich eng verknüpft mit dem Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen der Universität Münster, dem Institut für Klinische Pharmakologie der Goethe-Universität Frankfurt am Main, dem Institut für Angewandte Entomologie der Justus-Liebig-Universität Gießen und dem 2016 in Gießen eingerichteten, weltweit ersten Institut für Insektenbiotechnologie. Wir stehen in einem regen wissenschaftlichen Austausch mit weiteren Hochschulen und anderen Forschungseinrichtungen. Ziel der Zusammenarbeit ist es, Trends und Entwicklungen frühzeitig zu erkennen und neue Forschungsansätze und Technologien zu entwickeln und umzusetzen.



Molekulare Biotechnologie

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


Kennzeichnung im Jahresbericht

 Bereich
Molekulare Biotechnologie



Angewandte Oekologie und Bioressourcen


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

 Bereich
Angewandte Oekologie
und Bioressourcen



Translationale Medizin

Die translationale Medizin trägt nachhaltig zur Entwicklung therapeutischer und diagnostischer Ansätze für bisher unzureichend oder nicht behandelbare Erkrankungen bei. Der Bereich Translationale Medizin positioniert sich entlang der pharmazeutischen Wertschöpfungskette von der Target Identifizierung über das Wirkstoffscreening, die translationale präklinische Validierung bis hin zur klinischen Prüfung. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Repositionierung bekannter Wirkstoffe auf den Indikationsgebieten Schmerz, rheumatoide Arthritis, Sepsis, multiple Sklerose und Entzündungsauflösung. Wir bieten ein hochspezialisiertes Spektrum an Krankheitsmodellen, hochsensitiver Analytik, Bioinformatik und Biomarker-Plattformen. Für einen maximalen Erkenntnisgewinn und zur Reduzierung der Ausfallraten werden klinische Prüfungen von uns nach dem Standard »Quality by Design« geplant und durchgeführt.

 Bereich
Translationale Medizin

70 JAHRE ZUKUNFT #WHATSNEXT

DAS FRAUNHOFER IME IN DER FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT

Vor 70 Jahren gegründet, ist die Fraunhofer-Gesellschaft heute die weltweit führende Organisation für anwendungsorientierte Forschung. Mit ihrer Fokussierung auf zukunftsrelevante Schlüsseltechnologien sowie auf die Verwertung der Ergebnisse in Wirtschaft und Industrie spielt sie eine zentrale Rolle im Innovationsprozess. Als Wegweiser und Impulsgeber für innovative Entwicklungen und wissenschaftliche Exzellenz wirkt sie mit an der Gestaltung unserer Gesellschaft und unserer Zukunft. Die Organisation betreibt in Deutschland derzeit 74 Institute und Forschungseinrichtungen. Rund 28 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 2,8 Milliarden Euro. Davon fallen 2,3 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung.

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

www.lifesciences.fraunhofer.de

Institute oder Abteilungen von Instituten mit unterschiedlichen Kompetenzen kooperieren in Fraunhofer-Allianzen, um ein Geschäftsfeld gemeinsam zu bearbeiten und zu vermarkten. Das Fraunhofer IME engagiert sich in zwei Allianzen:

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

Food Chain Management: www.fcm.fraunhofer.de

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

www.cimd.fraunhofer.de

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

www.vernetzte-adaptive-produktion.de

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

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

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

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

KURATORIUM

Die Kuratoren beraten die Organe der Fraunhofer-Gesellschaft sowie die Institutsleitung und fördern die Verbindung des Fraunhofer IME zu Partnern aus Industrie, Wissenschaft und öffentlichem Bereich. Mitglieder des Kuratoriums im Berichtsjahr waren

Dr. Harald Seulberger (Vorsitzender)

BASF SE, Limburgerhof

Dr. Carl Bulich

Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter e. V., Bonn

Dr. Friedrich Dechet

Industrieverband Agrar (IVA), Frankfurt am Main

Prof. Dr. Adolf Eisenträger

Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau

Stefan Lütke Entrup

Gemeinschaft zur Förderung von Pflanzeninnovation e. V., Bonn

Prof. Dr. Heyo Kroemer (stellvertretender Vorsitzender)

Vorstandsvorsitzender Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Prof. Dr. Joybrato Mukherjee

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

Ministerialrätin Andrea Noske

Bundesministerium für Bildung und Forschung, Berlin

Dr. Dr. h.c. Christian Patemann

Ehemals Direktor Generaldirektion Forschung der Europäischen Kommission, Bonn

Prof. Dr. Ulrich Rüdiger

Rektor der RWTH Aachen University, Aachen (Gast)

Dr. Karin Schlesier

Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Prof. Dr. Angelika Vollmar

Ludwig-Maximilians-Universität München, München

Prof. Dr. Johannes Wessels

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

Dr. Hans-Ulrich Wiese

Ehemals Fraunhofer-Vorstand (ständiger Gast)

Prof. Dr. Birgitta Wolff

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

Die jährliche Kuratoriumssitzung fand am 16. Mai 2019 am Fraunhofer IME in Schmallenberg statt. Den Vorstand der Fraunhofer-Gesellschaft vertrat Dr. Johannes Landes, Direktor FuE-Verträge und IPR.

GESCHÄFTSFELDER MOLEKULARE BIOTECHNOLOGIE



Bioproduktion und Industrielle Biotechnologie

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

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



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



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

Forschungs- und Dienstleistungsangebot Molekulare Biotechnologie

www.ime.fraunhofer.de/MB/FD

Agroscience für Lebens- und Futtermittel

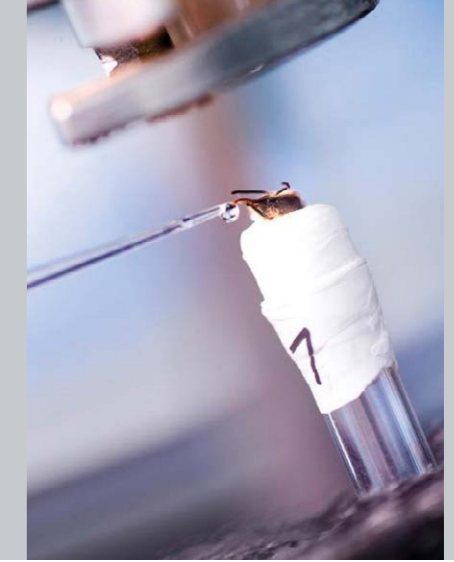
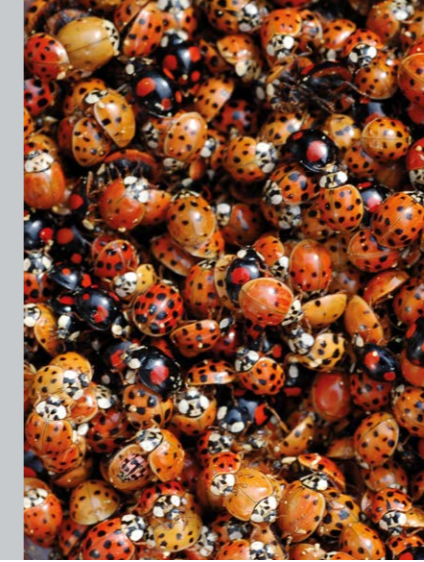
Das Geschäftsfeld »Agroscience für Lebens- und Futtermittel« deckt die landwirtschaftliche Wertschöpfungskette von der »Farm bis auf den Teller« ab und konzentriert sich auf die Entwicklung neuer oder Verbesserung bestehender Pflanzeigenschaften, Nahrungspflanzen und Schlüsseltechnologien. Unser Ziel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

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

Proteinproduktion

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

GESCHÄFTS- BEREICHE ANGEWANDTE OEKOLOGIE UND BIORESSOURCEN



Umweltsicherheit von Stoffen

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



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

Lebensmittelsicherheit und -qualität

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



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

Nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion 4C₂4C

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



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

Bioressourcen für die Bioökonomie

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



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

Insektenbiotechnologie

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

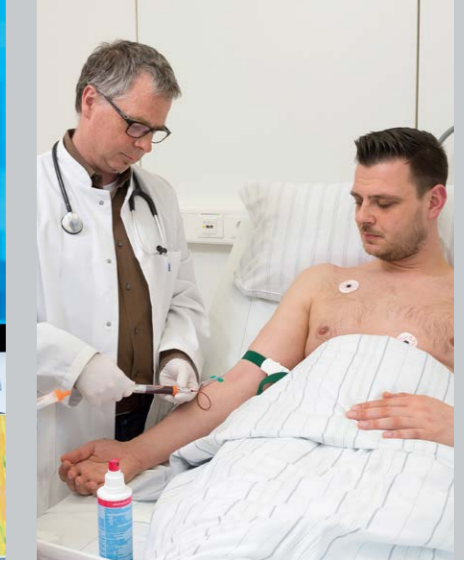
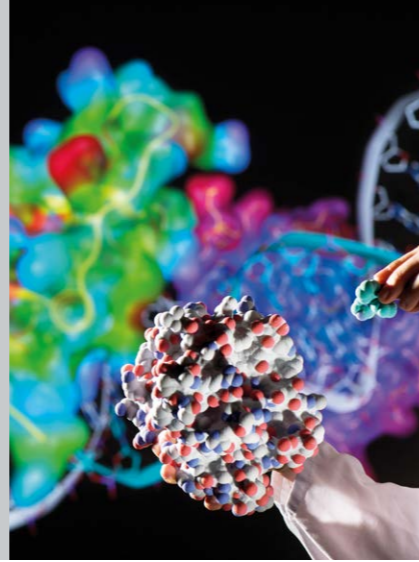


Prof. Dr.-Ing. Peter Czermak
peter.czermak@ime.fraunhofer.de

Forschungs- und Dienstleistungsangebot Angewandte Oekologie und Bioressourcen

www.ime.fraunhofer.de/AEBR/FD

GESCHÄFTSFELDER TRANSLATIONALE MEDIZIN



Assay-Plattformen und Wirkstoffforschung

Unsere Expertise liegt in der modernen Wirkstoffforschung. Die Nutzung einer hochwertigen Substanzbibliothek mit über 350 000 Lead-ähnlichen Verbindungen, von Laborautomatisierung und einer etablierten In-Silico-Screening-Plattform, ermöglicht uns Projekte von der Target-Validierung bis hin zur Präklinik zu realisieren. Wir haben ein umfangreiches Portfolio an zielgerichteten, phänotypischen und biophysikalischen Assays sowie In-vitro-Krankheitsmodellen auf Basis induzierter pluripotenter Stammzellen. Dies erlaubt es uns, die »druggability« von Zielproteinen sowie deren Wirkmechanismen zu untersuchen. Die »Fraunhofer IME Repurposing Collection« mit über 5.500 kleinen Molekülen bietet einen alternativen Weg zur schnellen klinischen Anwendung. Als Screening-Partnerstandort der Infrastruktur EU-OPENSOURCE bieten wir Zugang zu synthetischer Chemie, chemischer Proteomik und Strukturbiochemie.



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

Translationale Wirkstoffvalidierung

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



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

Digitale Gesundheitsforschung

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



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

Klinische Forschung

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



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

Forschungs- und Dienstleistungsangebot Translationale Medizin

www.ime.fraunhofer.de/TM/FD

INSTITUTSLEITUNG UND STANDORTE

31.12.2019

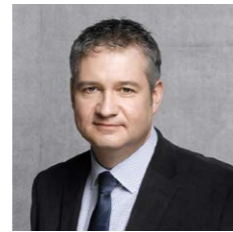


Geschäftsführender Institutsleiter

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

Mitglieder der Institutsleitung

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



Verwaltungsleitung und Innere Dienste

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



BEREICH MOLEKULARE BIOTECHNOLOGIE

Leitung: Prof. Dr. Stefan Schillberg



Aachen

Molekulare Biotechnologie

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



Münster

Funktionelle und Angewandte Genomik

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



Bioprozessentwicklung

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



Industrielle Biotechnologie

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



Pflanzenbiotechnologie

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



Pflanzenbiotechnologie

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

BEREICH ANGEWANDTE OEKOLOGIE UND BIORESSOURCEN

Leitung: Prof. Dr. Christoph Schäfers



Schmallenberg

Angewandte Oekologie

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



Gießen

Bioressourcen

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



Ökologische Chemie

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



Naturstoffforschung

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



Biodiversitätsforschung

Dr. Eileen Knorr
Telefon +49 641 97219-160
eileen.knorr@ime.fraunhofer.de



Ökotoxikologie

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



Bioakkumulation und Tiermetabolismus

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



Food- und Feed Improvement Agents

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



Biologischer Pflanzenschutz

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



Ökotoxikologie

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



Umweltprobenbank und Elementanalytik

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



Produktentwicklung, -expression und -formulierung

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



Insect Farming

Dr. Dorothee Tegtmeier
Telefon + 49 641 97219-170
dorothee.tegtmeier@ime.fraunhofer.de



Umwelt- und Lebensmittelanalytik

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



Qualitätssicherung

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

BEREICH TRANSLATIONALE MEDIZIN

Leitung: Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger



Frankfurt am Main

Biomedizinische Analytik und Imaging

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



Hamburg

Digitale Gesundheitsforschung

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



Drug Discovery

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



Wirkstoffforschung

Prof. Dr. Dieter Steinhilber
Telefon +49 69 798-29324
dieter.steinhilber@ime.fraunhofer.de



Assay-Plattformen

Dr. Ole Pless
Telefon + 49 241 6085-13162
ole.pless@ime.fraunhofer.de



Wirkstoffformulierung

Prof. Dr. Jennifer Dressman
Telefon +49 69 798-29680
jennifer.dressman@ime.fraunhofer.de



Translationale Wirkstoffvalidierung

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



Klinische Forschung

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

DAS INSTITUT IN ZAHLEN

Haushalt

In 2019 wuchs der Betriebshaushalt des Fraunhofer IME auf die bisher noch nicht erreichte Größe von 41,8 Millionen Euro an. Zusätzlich wurden rund 2,8 Millionen Euro in Geräte investiert.

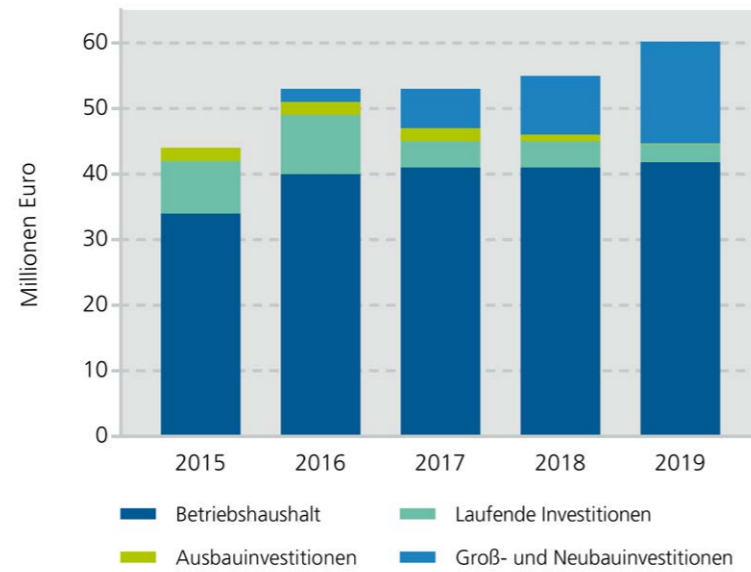
Das Fraunhofer IME verzeichnete erneut eine deutliche Zunahme in den Bauaktivitäten (ca. 15,6 Millionen Euro), in erster Linie durch die Errichtung der Institutsneubauten in Gießen und Schmallenberg.

Die Finanzierung des Haushalts erfolgte zu 67,5 Prozent durch externe Erträge bzw. zu 77,7 Prozent, wenn die überwiegend landesfinanzierten Standorte in Gießen und Frankfurt am Main eingerechnet werden.

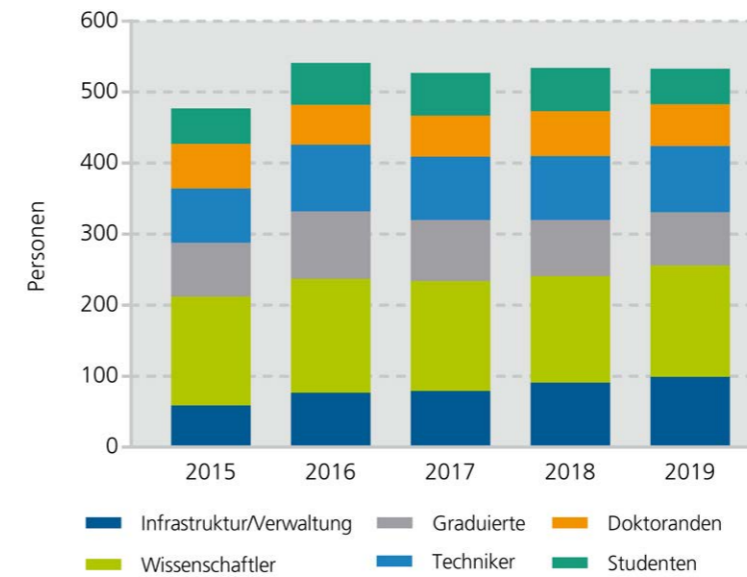
Die Wirtschaftserträge liegen mit 14,1 Millionen Euro weiterhin konstant auf hohem Niveau. Das entspricht einem Wirtschaftsertragsanteil von 41,0 Prozent bzw. 33,8 Prozent.

Somit erzielte das Fraunhofer IME im Jahr 2019 erneut exzellente Werte in den entscheidenden Kennzahlen der Fraunhofer-Gesellschaft.

Gesamthaushalt des Fraunhofer IME



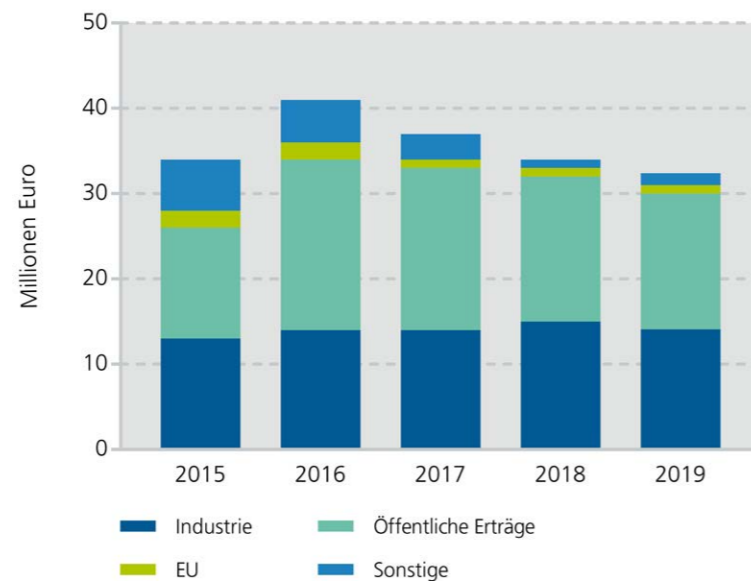
Mitarbeiter des Fraunhofer IME



Personal

Ende 2019 waren an den Fraunhofer IME Standorten Aachen, Münster, Schmallenberg, Gießen, Frankfurt am Main und Hamburg 533 Mitarbeiter angestellt. Der Frauenanteil am Fraunhofer IME betrug 53,7 Prozent.

Externe Erträge des Fraunhofer IME





AUS DER FORSCHUNG

Die Radioküche – quo vadis, Molekül?

Bunte Kartoffeln

Translation von Forschung in die medizinische Anwendung

Virulenz-Inhibitoren aus Insekten zur Therapie von Lungeninfektionen

CO₂-Abgase mit Bakterien recyceln

Mit künstlicher Intelligenz das biologische Alter vorhersagen

»2«

Das Fraunhofer IME ist eines der ersten zehn Institute, die sich in der turbulenten Anfangszeit der Fraunhofer-Gesellschaft bewährt haben.

DIE RADIOKÜCHE – QUO VADIS, MOLEKÜL?



Der Verbleib von Pflanzenschutzmitteln während der Lebensmittelverarbeitung wird derzeit für die Zulassung lediglich durch Erhitzung in Wasser simuliert. Ein neues Labor des Fraunhofer IME erlaubt komplexe Verbleibsuntersuchungen von Substanzen in praxisnahen Verarbeitungsprozessen. Erste Ergebnisse zeigen deutliche Unterschiede zwischen Simulation und Realität.

Der überwiegende Teil unserer Lebensmittel wird vor dem Verzehr verarbeitet. Erst durch die Einwirkung von beispielsweise Koch-, Back- oder Bratprozessen erhalten viele Lebensmittel ihre gewünschten Eigenschaften. Während der Lebensmittelverarbeitung treten komplexe chemische Reaktionen auf, bei denen unter anderem gewünschte Farb- und Aromastoffe entstehen. Gleichzeitig können aber auch gefährliche Substanzen wie beispielsweise Acrylamid gebildet werden. Aufgrund der enormen Komplexität der Lebensmittelverarbeitung dauert die Aufklärung von lebensmittelchemischen Reaktionen deshalb oftmals mehrere Jahre.

Eine spezielle Laborküche – die Radioküche – am Fraunhofer IME erlaubt nun die Durchführung komplexer und praxisnaher Verarbeitungsschritte unter Einsatz von radioaktiv markierten Substanzen. Das hochspezifische Tracing der Radioaktivität einer Substanz und ihrer Abbauprodukte kann Verbleibsuntersuchungen in komplexen Systemen im Vergleich zu früheren Ansätzen deutlich beschleunigen.

Pflanzenschutzmittel und die Lebensmittelverarbeitung

Nahezu alle konventionell angebauten Agrarprodukte werden mit Pflanzenschutzmitteln behandelt. Diese stellen heutzutage einen essenziellen Bestandteil der modernen Landwirtschaft dar. Zur Gewährleistung der Sicherheit von Pflanzenschutzmitteln durchlaufen die Wirkstoffe ein langwieriges Zulassungsverfahren, um mögliche Risiken der Substanzen und ihrer Abbauprodukte für Mensch, Tier und Umwelt zu bewerten. Dieses Verfahren umfasst komplexe Studien, die unter anderem den Verbleib und die Wirkung der Substanzen

in Pflanzen, in Tieren und in der Umwelt aufklären sollen. Da ein bedeutender Teil unserer Lebensmittel vor dem Verzehr verarbeitet wird, ist das Verhalten von Pflanzenschutzmittelrückständen während der Lebensmittelverarbeitung von großem Interesse für die Lebensmittelsicherheit. Um dieses zu untersuchen, werden die Wirkstoffe nach dem derzeitigen Zulassungsverfahren lediglich in Wasser auf maximal 120 °C erhitzt (Richtlinie OECD 507). Temperaturen, wie sie beispielsweise beim Backen oder Frittieren angewendet werden, oder der Einfluss chemischer Reaktionen mit Inhaltsstoffen werden derzeit gänzlich außer Acht gelassen. In Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer IVV wurde in einem internen Projekt in der Radioküche des Fraunhofer IME untersucht, wie gut das Simulationsverfahren mit realitätsnahen Verarbeitungsschritten vergleichbar ist.

Simulationsversuche oftmals realitätsfern

Bei der Erhitzung des Fungizids Prochloraz in Rapsöl zeigten bereits Vorversuche einen deutlichen Abbau des Wirkstoffs. Die radioaktive Markierung der Ausgangssubstanz erlaubt einen tiefen Einblick in die Komplexität dieser Abbaureaktionen. So wurden erstmals chemische Reaktionen zwischen einem Pflanzenschutzmittelwirkstoff und Lebensmittelinhaltsstoffen wie Fettsäuren nachgewiesen. Insgesamt konnte so die Bildung von elf Abbauprodukten beobachtet werden. Viele dieser Produkte wurden erstmalig beschrieben. Der Abbau zeigte eine starke Abhängigkeit von Temperatur, Erhitzungsdauer und Ölart. In den derzeitigen Simulationsversuchen hingegen wurde ein geringer Abbau zu einem

einzelnen Abbauprodukt beobachtet. Das Insektizid Deltamethrin zeigte bei der Herstellung von hochehitzten Tomatenprodukten ebenfalls Resultate, die stark von den Ergebnissen des Simulationsverfahrens abweichen. Während in den Zulassungsstudien ein starker Abbau der Substanz beschrieben wird, zeigte sich Deltamethrin bei der Erhitzung von Tomatenmark trotz Temperaturen von bis zu 250 °C stabil. In einem dritten Versuch wurden Kartoffeln mit dem Keimungshemmer Chlorpropham behandelt und für bis zu sechs Monate gelagert. Zu verschiedenen Zeitpunkten der Lagerung wurden Kartoffeln entnommen und bei 100 °C gekocht, bei 170 °C frittiert und bei 200 °C gebacken. Entgegen der Annahme der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit wurde während der Verarbeitungsschritte keine Bildung des bedenklichen 3-Chloranilins beobachtet. Die Chlorpropham-Gehalte in den verzehrbaren Produkten wurden durch die verschiedenen Verarbeitungsschritte um 73 bis 83 Prozent reduziert.

Die Ergebnisse unterstreichen, dass komplexe lebensmittelchemische Reaktionen nicht auf die einfache Erhitzung einer Substanz in Wasser heruntergebrochen werden können. Die Erhitzungsversuche mit Prochloraz in Öl zeigen, dass die Reaktionen deutlich komplexer ausfallen können. Gleichzeitig zeigen die Versuche mit Deltamethrin und Chlorpropham, dass die Erhöhung der Temperatur und die Anwesenheit von Matrix nicht grundsätzlich ein Worst-Case-Szenario darstellen. In künftigen Versuchen soll untersucht werden, wie die Komplexität der Lebensmittelverarbeitung für die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln auf wenige Modellversuche limitiert werden kann. Durch die Festlegung von realistic Worst-Case-

Szenarien kann so langfristig die Erhöhung der Lebensmittelsicherheit und des Verbraucherschutzes gewährleistet werden.

Radioaktivitäts-Tracing als Shortcut

Die Ergebnisse zeigen die bedeutenden Vorteile radioanalytischer Methoden gegenüber herkömmlichen Methoden. Die Verfolgung der Radioaktivität erlaubt eine vollständige Bilanzierung der Ausgangssubstanz. Weiterhin vereinfacht und beschleunigt diese Methode die Identifizierung von neuen Abbauprodukten immens. Diese Technik soll weiter dafür eingesetzt werden, um chemische Reaktionen während der Lebensmittelverarbeitung besser zu verstehen. In einem aktuellen Projekt wird in Kooperation mit der Monash University in Australien beispielsweise der Verbleib von Nährstoffen während der Lebensmittelverarbeitung untersucht. Dabei soll unter anderem geklärt werden, welche gesundheitlichen Folgen verarbeitungsbedingte Abbauprodukte für den Menschen haben können.



Bernd Gockener
bernd.gockener@ime.fraunhofer.de

Lebensmittelverarbeitung
umfasst oft zahlreiche Prozesse
und Zutaten.



BUNTE KARTOFFELN



Bunte Kartoffeln sind nicht nur schön anzusehen, sondern auch gesundheitsfördernd, da sie im Gegensatz zu ihren blassen Artgenossen größere Mengen an farbigen, sekundären Pflanzenstoffen enthalten, sogenannte Anthozyane. Um diese möglichst vielen Menschen zugänglich zu machen, werden im Projekt »MoMaPo« (Molecular markers for the generation of potatoes with enhanced anthocyanin content) molekulare Werkzeuge zur gezielten Züchtung derartiger Kartoffeln entwickelt.

Sekundäre Pflanzenstoffe in der menschlichen Ernährung

Selbst in Industrienationen mit ausgezeichnetem Nahrungsangebot und -vielfalt ist der Obst- und Gemüsekonsum oft relativ gering und liegt weit unter international empfohlenen Mengen. Den größten Teil unserer Ernährung decken wir mit wenigen Grundnahrungsmitteln wie Reis, Mais, Weizen und Kartoffeln. Eine überwiegend auf Pflanzen basierende menschliche Ernährung kann, insbesondere wenn sie auf Obst und Gemüse fußt, einen wertvollen Beitrag zur menschlichen Gesundheit leisten, da pflanzliche Nahrung neben den klassischen Makronährstoffen Kohlenhydrate, Proteine und Fette immer auch sekundäre Pflanzenstoffe enthält.

Sekundäre Pflanzenstoffe sind organische Verbindungen, die meist in spezialisierten Zellen vorkommen, wo sie für die gesamte Pflanze eine wichtige Rolle spielen, z. B. beim Schutz vor Fressfeinden oder durch ihre attraktive Färbung. Viele der sekundären Pflanzenstoffe haben auch positive Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit, was Wissenschaftler zu nutzen wissen. So basieren beispielsweise die meisten Pharmazeutika auf pflanzlichen Sekundärmetaboliten. Aber auch heute liegen die Wirkmechanismen einiger sekundärer Pflanzenmetabolite noch im Dunkeln. Eine große Gruppe sekundärer Pflanzenstoffe sind die wasserlöslichen Anthozyane, die zur Gruppe der Flavonoide gehörenden. Man findet sie im Zellsaft nahezu aller höheren Pflanzen. Meistens kommen sie in den Blüten und Früchten vor, wo sie für die teils intensive rote, violette oder blaue Färbung verantwortlich sind. Daher kommt auch ihr Name. Er besteht aus zwei Teilen: *Ánthos*,

dem altgriechischen Wort für Blüte oder Blume und *kyáneos*, dem altgriechischen Wort für dunkelblau bzw. dunkelfarben. In Pflanzen erfüllen Anthozyane drei Hauptaufgaben: Sie absorbieren das kurzweilige UV-Licht der Sonne und geben die Strahlungsenergie als Wärme wieder ab. So werden Proteine und DNA Moleküle in den Zellen vor der schädlichen Wirkung der UV-Strahlen geschützt. Außerdem werden durch die intensive Färbung Insekten und andere Tiere angezogen. Sie sorgen für die Vermehrung und Verbreitung der Pflanze. Des Weiteren haben Anthozyane eine starke antioxidative Wirkung. Ist die Pflanze oxidativem Stress ausgesetzt, entstehen u. a. freie Radikale, die mit Sauerstoffmolekülen zu reaktiven Sauerstoffradikalen reagieren und einen negativen Einfluss auf den Stoffwechsel der Pflanze haben. Freie Radikale stehen auch beim Menschen in Verdacht mit verschiedenen Krankheiten in Verbindung zu stehen. Anthozyane sind in der Lage freie Radikale unschädlich zu machen und daher werden ihnen gesundheitsfördernde Wirkungen zugeschrieben. So konnte in Studien an Mensch und Tier gezeigt werden, dass Anthozyane anti-entzündliche, anti-virale und anti-kanzerogene Eigenschaften besitzen. Außerdem wurden positive Effekte auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Fettleibigkeit, erhöhte Cholesterinwerte und Gedächtnisleistung beobachtet.

Die meisten Grundnahrungsmittel, wie zum Beispiel Weizen oder Reis, sind relativ arm an Anthozyanen, sodass Obst und Gemüse derzeit die Hauptquellen für Anthozyane in der menschlichen Ernährung darstellen. Die Kartoffel bildet hier eine Ausnahme, da es, neben den gelb- und weißfleischigen auch alte, weniger bekannte blau- und rotfleischige Kartoffelsorten gibt, deren Farbe auf das Vorkommen von Anthozyanen

zurückzuführen ist. Insbesondere in Südamerika sind noch viele gefärbte alte Landrassen zu finden, die für die Züchtung moderner leistungsfähiger Kartoffelsorten mit hohem Gehalt an Anthozyanen genutzt werden können.

Kartoffelzüchtung mit molekularen Werkzeugen

Die Kartoffelzüchtung ist ein komplexer Prozess und insbesondere die Genetik von quantitativen Merkmalen wie z. B. der Anthozyangehalt im Knollenfleisch ist schwer aufzulösen. Neue Sorten werden durch Kombinationszüchtung entwickelt indem zwei Sorten oder Klone mit gewünschten Eigenschaften gekreuzt werden. Die Kreuzungs- und Selektionsprozesse zur Züchtung einer neuen Kartoffelsorte auf klassische Weise dauern zehn Jahre.

Durch den Einsatz von molekularen Markern für verschiedene Merkmale, lässt sich dieser Prozess jedoch erheblich verkürzen. Schon früh im Selektionsprozess können diejenigen Nachkommen ausgesucht werden, die gewünschte Merkmale ausprägen werden. So könnten beispielsweise Pflanzen ausgewählt werden, die resistent gegen bestimmte Krankheiten sind, ohne sehr aufwendige Resistenztests im Feld oder Gewächshaus durchführen zu müssen. Ein derartiges Vorgehen nennt man Marker gestützte Selektion oder auch »Smart Breeding«. Für bestimmte Merkmale ist die Verwendung derartiger Marker unabdingbar. Kreuzt man z. B. farbige Landsorten mit ungefärbten Elitesorten, so können ungefärbte Nachkommen entstehen, da sich wichtige Allele für die Anthozyanproduktion abspalten. Um das Merkmal hoher Anthozyangehalt wiederherzustellen, müssen später Linien, die verschiedene

komplementäre Allele enthalten, in weiteren Kreuzungen kombiniert werden. Daher müssen solche vorteilhaften Allele auf molekularer Ebene identifiziert werden, um das nötige Werkzeug für derartige Züchtungen bereitzustellen, was Ziel des binationalen Kooperationsprojekts »MoMaPo« ist. Die beteiligten Partner, Universidad Austral de Chile, Fraunhofer Chile Research, und Fraunhofer IME konnten dazu auf die Kartoffel-Genbank der Universidad Austral de Chile zurückgreifen, die die außergewöhnlich große Biodiversität der chilenischen Kartoffeln repräsentiert. Ein wichtiger Teil dieser Genbank sind die im Bereich der Insel Chiloe gesammelten Kartoffeln, die sich durch eine besonders hohe Diversität im Merkmal farbige Knollen auszeichnen. 290 dieser Pflanzen wurden in Hinblick auf potenzielle Marker für einen erhöhten Anthozyangehalt analysiert. Die erhaltenen Ergebnisse wurden anschließend bioinformatisch mit dem ermittelten Anthozyangehalt assoziiert, sodass molekulare Marker identifiziert werden konnten, die künftig zur Züchtung von Leistungsorten mit farbigem Knollenfleisch eingesetzt werden können.



MB

Dr. Jost Muth
jost.muth@ime.fraunhofer.de

Anthozyanreiche Kartoffeln im Feld und auf dem Markt.



TRANSLATION VON FORSCHUNG IN DIE MEDIZINISCHE ANWENDUNG



Die Arzneimittelentwicklung ist eng mit der Identifizierung endogener Moleküle als Zielmoleküle für therapeutische Wirkstoffe verbunden. Die Relevanz dieser molekularen Targets für die zu behandelnde Krankheit muss jedoch zunächst nachgewiesen werden. Dieser Targetvalidierungsprozess benötigt standardisierte, robuste, reproduzierbare und qualitativ hochwertige Testverfahren. Das Fraunhofer IME ist Teil eines Konsortiums, das erstmalig Leitlinien zur Optimierung eines solchen Prozesses entwickelt hat.

Das Problem in der biomedizinischen Forschung

Trotz der Vielfalt an Arzneimitteln ist die effektive Behandlung von vielen Krankheiten entweder unzureichend oder nicht möglich. Obwohl der medizinische Bedarf sehr groß ist, gibt es seit Jahren keine neuen Medikamente für die Behandlung von z. B. Alzheimer auf dem Markt. Von der Medizin wird händelnd nach neuen Antibiotika gesucht, trotzdem haben die großen Pharma-Firmen kürzlich ihren Ausstieg aus diesem Forschungsgebiet angekündigt.

In der wissenschaftlichen Welt und sogar in der Gesellschaft gibt es schon seit längerem eine lebendige Diskussion bezüglich der »Reproduzierbarkeitskrise« in der biomedizinischen Forschung. Dieser Umstand sei zumindest teilweise für das Defizit in der Umsetzung von der Entdeckung potenzieller Targets zur Wirkstoffentwicklung verantwortlich.

Die Entdeckung solcher biologischen Targets ist die Grundlage für die Entwicklung neuartiger Arzneimittel. Das Wissen zu neuen Targets stammt zum größten Teil aus der Grundlagenforschung von Universitäten, Hochschulen und außeruniversitären Forschungseinrichtungen. Hier werden Entdeckungen gemacht, die Aufschluss über grundlegende pathologische Prozesse geben, die zur Entstehung von Krankheiten führen. Um dieses Wissen in klinisch anwendbare Therapieansätze umsetzen zu können, ist eine Validierung des Targets nach industriellen Standards zwingend erforderlich. Solche Validierungsprozesse müssen robust und reproduzierbar sein und gut dokumentiert werden. Sie müssen unter definierten Qualitätsbedingungen erfolgen und mit einer ausreichenden statistischen Aussagekraft belegt sein.

Ein Hauptgrund für die mangelnden Erfolgchancen von Ansätzen aus der Grundlagenforschung liegt derzeit in der fehlenden Kenntnis über die industriellen Erfordernisse und Standards in der Targetvalidierung im akademischen Umfeld.

Die GOT-IT Guidelines

Auch auf der Ebene der Fördermittelinstanzen ist die Botschaft angekommen, dass die Translation von akademischen Forschungsergebnissen in die medizinische Anwendung verbessert und gefördert werden muss.

Mit der »Nationalen Wirkstoffinitiative« hat sich die Bundesregierung das Ziel gesetzt, die Wirkstoffforschung zu stärken und die Entwicklung neuer Medikamente zu fördern. Im Rahmen dieser Initiative hat es bereits verschiedene Fördermaßnahmen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gegeben, die sich mit dem Thema Targetvalidierung befassen. Im Rahmen dieser umfangreichen Fördermaßnahmen ist das Projekt »Guidelines On Target Validation for Innovative Therapeutics«, kurz GOT-IT, entstanden. Ein Konsortium bestehend aus Wissenschaftlern der Charité in Berlin, der Beratungsfirma PAASP in Heidelberg und des Fraunhofer IME in Frankfurt am Main hat Leitlinien für die robuste Targetvalidierung entwickelt, die im akademischen Umfeld ein- und umsetzbar sind.

Zuerst hat das Konsortium eine umfassende Analyse der wissenschaftlichen Literatur rund um die Targetvalidierung durchgeführt. Hierbei wurden verschiedene Schwerpunkte gesetzt, wie z. B. die Relevanz des verwendeten Modellorganismus, die

Anzahl der verwendeten Testsysteme und Auswertungsmethoden sowie die Anwendung verschiedener Qualitätskriterien. Das Ergebnis zeigt, dass unter anderem Qualitätsaspekte wie z. B. das Verblinden der Studien und die Berechnung der Stichprobengröße nur in sehr wenigen Studien Berücksichtigung fanden. Auf Basis der Ergebnisse der Literaturanalyse wurden im Austausch mit anderen Wissenschaftlern sowie mit Experten aus Industrie und Transfer-Gesellschaften Leitlinien entwickelt. Diese werden bereits zur Beurteilung der Projektskizzen für neue BMBF-Fördermaßnahmen herangezogen.

Die Leitlinien wurden so konzipiert, dass sie für möglichst alle klinischen Indikationen anwendbar sind – von der Infektionsforschung bis zur neurowissenschaftlichen Forschung. Das GOT-IT Konsortium hat für die Leitlinien »Validierungsblöcke« definiert, die bei der Entwicklung eines Projekts berücksichtigt werden sollen. Sie adressieren die Verbindung zwischen Target und Krankheit, Sicherheitsaspekte, Innovation und technische Umsetzbarkeit. Zu jedem dieser Validierungsblöcke gibt es kritische Fragen, deren Beantwortung dem Forscher helfen soll die relevantesten Aspekte des Validierungsprozesses für sein Projekt zu erkennen. Mit diesen Hilfsmitteln soll es dem Forscher gelingen einen individuellen projektbezogenen kritischen Pfad zu entwickeln.

Online Tools

Aktuell werden Online-Hilfsmittel zur Entwicklung strukturierter Pläne für ein Targetvalidierungsprojekt entwickelt. Des Weiteren entwickelt das GOT-IT-Konsortium eine Lernanwen-

dung für junge Akademiker, die sich mit der Targetvalidierung befassen sowie eine Online-Vernetzungsplattform auf der akademische und industrielle Wissenschaftler miteinander interagieren können (www.got-it.app). Mit diesen Hilfsmitteln sollen die GOT-IT Empfehlungen einem breiten Anwenderkreis zugänglich gemacht werden.

Sie sollen Akademiker bei der Implementierung industrieehnlicher Prozesse für die Targetvalidierung unterstützen und einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Qualität und Anwendbarkeit von akademischen Forschungsergebnissen leisten.



Dr. Martine Hofmann
martine.hofmann@ime.fraunhofer.de

Das »Critical Path Concept« soll Forschern helfen einen Validierungsprozess für ihr Projekt zu konzipieren.



VIRULENZ-INHIBITOREN AUS INSEKTEN ZUR THERAPIE VON LUNGENINFEKTIONEN

Thermolysin-ähnliche Metalloproteasen wie das Pseudolysin aus *Pseudomonas aeruginosa* sind hochtoxisch und gelten als wichtige Virulenzfaktoren, da der Mensch keine körpereigenen Inhibitoren gegen diese bakteriellen Enzyme besitzt. Der bisher einzig selektive Virulenzblocker wurde in den Larven der Großen Wachsmotte, *Galleria mellonella*, entdeckt – der **Insekten-MetalloProtease-Inhibitor (IMPI)**. Mit Hilfe von IMPI erfolgt die Entwicklung eines neuen therapeutischen Ansatzes gegen Lungeninfektionen.

Alternativer therapeutischer Ansatz zur Behandlung von Lungeninfektionen

In Europa sterben pro Jahr mehr als 33 000 Menschen an Infektionen mit resistenten Erregern. Die Identifizierung neuer Wirkstoffe mit antibakterieller Wirkung und deren Entwicklung zu Antibiotika ist sehr kostenaufwendig und risikoreich. Effektive neue Strategien zur Bekämpfung resistenter Keime sind dringend erforderlich – insbesondere bei Lungeninfektionen, die laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu den häufigsten Todesursachen zählen. Zu den in Krankenhäusern am häufigsten auftretenden Keimen, die Resistenzen gegen klinisch eingesetzte Antibiotika entwickeln, gehört das gram-negative Bakterium *P. aeruginosa*. Dieses haftet sich zunächst an einer Stelle an, an der der Abwehrmechanismus des Wirts bereits geschwächt ist (z. B. durch ein Trauma, eine Verbrennung, eine Operation usw.). Daraufhin werden vermehrt extrazelluläre Virulenzfaktoren ausgeschüttet und damit das Gewebe des Wirts weiter geschädigt, bis das Bakterium in die Blutbahn des Wirts gelangt und sich damit im gesamten Körper ausbreitet. Im weiteren Verlauf formen die angehafteten Kolonien einen Biofilm, der einen effektiven Schutz gegen die Immunantwort des Wirts bietet.

Virulenzfaktoren sind essenziell für die Infektion und deren Persistenz und die selektive Inhibierung dieser Faktoren ist eine attraktive neue Strategie im Kampf gegen die aufkommende antimikrobielle Resistenz. Dieser Ansatz einer alternativen Behandlungsstrategie fokussiert nicht auf das unmittelbare Abtöten der Erreger, sondern auf die Neutralisierung ihrer Pathogenitäts- bzw. Virulenzfaktoren. Bei Pseudolysin, einer der entscheidenden Virulenzfaktoren von *P. aeruginosa*, handelt

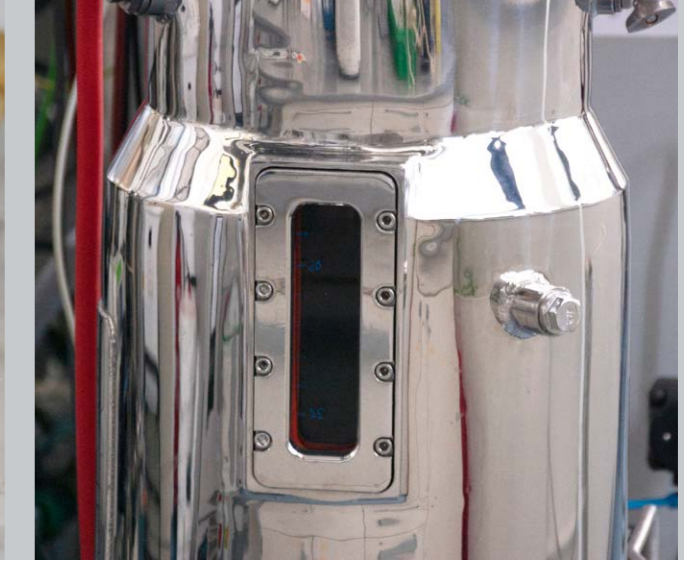
es sich um eine M4-Metalloprotease. Unter den bakteriellen Exotoxinen spielen die zur M4-Familie gehörenden Metalloproteasen eine herausragende Rolle. Diese sind nicht nur als Virulenzfaktoren essenziell, sie verursachen auch mit Infektionen assoziierte Symptome wie hämorrhagische Blutungen, Nekrosen und Sepsis. Die bisher getesteten Inhibitoren von M4-Metalloproteasen sind allerdings nicht für die Entwicklung neuer Antiinfektiva geeignet, da sie auch menschliche Matrix-Metalloproteasen hemmen und so gravierende Nebenwirkungen verursachen können. Die Suche nach innovativen Virulenzblockern konzentriert sich deshalb auf solche Moleküle, die hochspezifisch gegen Thermolysin-ähnliche Metalloproteasen wirken, ohne menschliche Enzyme zu inhibieren. Als bisher einzig selektiver Inhibitor mikrobieller M4-Metalloproteasen ist ein aus Insekten stammendes Peptid beschrieben, der Insektenmetalloprotease Inhibitor (IMPI). Im Rahmen des vom BMBF-geförderten Projekts »Inhalierbare Virulenz-Inhibitoren aus Insekten zur Therapie von Lungeninfektionen« (4-IN) wird die Optimierung des IMPI und dessen präklinische Prüfung im Hinblick auf sein Potenzial als neuartiger Wirkstoff zur Prävention und Behandlung von Lungeninfektionen adressiert.

IMPI – antimikrobielles Peptid aus *Galleria mellonella*

Beim IMPI handelt es sich um ein Isolat aus den Larven der Großen Wachsmotte, *G. mellonella*, welche in der Lage sind ein großes Repertoire an antimikrobiellen Peptiden zu produzieren. Als Teil der humoralen Immunantwort auf eine Infektion mit bakteriellen oder pilzlichen Pathogenen, wurde der IMPI aus der Hämolymphe der Larve isoliert. Die Charak-



Die Larven der Großen Wachsmotte produzieren ein großes Repertoire an antimikrobiellen Peptiden.



Für die Herstellung größerer Mengen von IMPI setzen die Forscher Bioreaktoren ein.



terisierung des IMPI ergab, dass es sich um ein mittels fünf Disulfidbrücken stabilisiertes, ca. 8 kDa großes Peptid handelt, dessen Wirkmechanismus auf seiner Bindung im aktiven Zentrum der Metalloprotease beruht. Durch die fünf Disulfidbrücken und molekularer Interaktionen mit der Protease behält der IMPI nach Spaltung, zwischen den Aminosäuren N56 und I57, durch die Protease seine Struktur und inhibiert die Proteaseaktivität reversibel.

Biotechnologische Produktion des antimikrobiellen Peptids

Mit der Entwicklung eines neuen therapeutischen Ansatzes gegen Lungeninfektionen, auf Basis des IMPI-Moleküls, soll gleichzeitig der übermäßige Einsatz von Breitbandantibiotika reduziert werden. Um die potenzielle Wirkung des IMPI genauer untersuchen zu können, musste zunächst die Entwicklung eines geeigneten Herstellungsprozesses erfolgen. Hierzu wurde das bakterielle Expressionssystem *Escherichia coli* gewählt. Aufgrund der komplexen Faltung des Peptids kommen für die Produktion nur ausgewählte Stämme in Betracht – Stämme, in deren Cytosol die fünf Disulfidbrücken ausgebildet werden können, da diese für eine erfolgreiche Inhibierung der M4-Metalloproteasen entscheidend sind. Mit Hinblick auf die Entwicklung eines Herstellungsprozesses für Biopharmaka erfolgte die Medienentwicklung für die Fermentation ausschließlich unter Verwendung chemisch definierter Substanzen. Eine Optimierung der Medienformulierung sowie der Prozessparameter mittels der statistischen Versuchsplanung führte zur Entwicklung eines Fed-Batch

Prozesses mit hohen Zelldichten während der IMPI-Herstellung. Die Transferierbarkeit des Fermentationsprozesses wurde nach Festlegung geeigneter Scale-up Kriterien vom 0,5 L in den 7,5 L sowie in den 20 L-Maßstab dargestellt. Neben der rekombinanten Herstellung lag der Fokus der Prozessentwicklung auch auf der Etablierung einer geeigneten Aufreinigungsmethode. Im Zuge dieser DSP-Entwicklung gelang die Etablierung einer chromatografischen Aufreinigungsstrategie, durch die ein reines Produkt gewonnen und Endotoxine erfolgreich abgetrennt werden konnten. Wirksamkeits- und Toxizitätsstudien des IMPI erfolgen beim Kooperationspartner, dem Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM in Hannover. Nach der Etablierung geeigneter Zellinfektionsmodelle kann die Wirksamkeit optimierter IMPI-Varianten gegen den Erreger *P. aeruginosa* auch in Form einer Kombinationstherapie mit Antibiotika oder anderen potenziellen antimikrobiellen Peptiden untersucht werden. Dies ermöglicht eine potenzielle Ausweitung des Wirksamkeitsbereichs zur Evaluation in in vitro und in vivo Modellen für Lungenentzündungen mit antibiotikaresistenten Keimen.



Dr. Doreen Gerlach
doreen.gerlach@ime.fraunhofer.de

CO₂-ABGASE MIT BAKTERIEN RECYCELN

Mikroorganismen sind winzige Alleskönner. Sie sind in der Lage zahlreiche Substanzen aus den unterschiedlichsten chemischen Stoffklassen herzustellen. Auch in der Verwendung verschiedener Substrate sind sie nicht wählerisch. So ist es möglich, sie als mikrobielle Zellfabriken zu nutzen, um mithilfe der Biotechnologie aus Abgasen nützliche Basischemikalien und Treibstoffe herzustellen.

Die überwiegende Mehrheit der Wissenschaftler weltweit ist sich einig - der Klimawandel ist menschengemacht. Durch die Nutzung fossiler Ressourcen für die Herstellung von Basischemikalien und Treibstoffen werden große Mengen Kohlendioxid (CO₂) freigesetzt. Die Folge: Die fossilen Ressourcen schwinden und die CO₂-Konzentration in der Luft steigt kontinuierlich an, wodurch sich der Klimawandel mit all seinen negativen Auswirkungen beschleunigt. Allein in 2018 wurden rund 4,4 Milliarden Passagiere mit dem Flugzeug transportiert und 359 Milliarden Liter Flugtreibstoff verbraucht und die Zahlen steigen. Doch was kann man nun tun, wenn die Gesellschaft nicht auf die Dinge des Alltags und das Reisen verzichten möchte? Eine Möglichkeit ist die Nutzung alternativer nachhaltiger biotechnologischer Herstellungsprozesse. Bakterien besitzen Biosynthesewege für eine Vielzahl chemischer Substanzen. So können Bakterien des Genus *Clostridium* u. a. Lösungsmittel wie Aceton, aber auch Säuren wie Essigsäure und eine Reihe von Alkoholen wie Ethanol, Butanol und Hexanol herstellen. Als Rohstoff dient hier traditionell ein aus Pflanzen gewonnener Zucker. Um eine weiter wachsende Weltbevölkerung ernähren zu können, dürfen industrielle Rohstoffe nicht mit der Herstellung von Nahrungsmitteln konkurrieren. Weiterhin müssen sie kostengünstig und in großen Mengen verfügbar sein. Ein Teil der Lösung könnte die Verwertung von Abgasen aus der Stahlindustrie sein. Während der Stahlproduktion fallen große Mengen an – rund 1,4 Tonnen CO₂ werden pro Tonne Stahl ausgestoßen. Diese Abgase bestehen des Weiteren aus Kohlenmonoxid (CO) und Wasserstoff (H₂). Bestimmte Bakterien wie z. B. *Clostridium ljungdahlii* sind in der Lage CO₂ und CO als Kohlenstoffquelle für ihr Wachstum und die Herstellung von verschiedenen Stoffwechselprodukten

zu nutzen. CO und H₂ dienen dabei als Energiequelle. Aber wie bringt man die Bakterien dazu, bestimmte Substanzen und diese dann in großen Mengen zu synthetisieren?

Stabile Integration von artfremden Biosynthesewegen in das Genom von *Clostridium ljungdahlii*

Nicht alle gewünschten Produkte können von den gaswertenden Bakterien hergestellt werden. Durch das Einbringen von Genen bekannter Biosynthesewege kann das Produktspektrum erheblich erweitert werden. Als Startsubstrat für diese »importierten« Biosynthesewege dient ein allen Organismen gemeinsames Zwischenprodukt: Acetyl-CoA. Dieses wird mithilfe von Enzymen in mehreren Schritten zum Produkt umgesetzt. Die so gewonnenen Basischemikalien müssen dann noch extrahiert werden und können anschließend chemisch für die Herstellung von Produkten des Alltags weiter verarbeitet werden. So wird aus Aceton Plexiglas, aus Isopren wird Gummi, und Ethanol, Butanol sowie Hexanol werden zu Treibstoff.

Um die zum Teil sehr komplexen Biosynthesewege in den Zellen zu etablieren, werden die Gene des Biosynthesewegs als DNA-Fragment eingebracht und anschließend für einen stabilen Produktionsstamm in das Genom integriert. So ist dann auch keine Verwendung von Antibiotika als Selektionsmarker für die Kultivierung notwendig. Die Entwicklung der Methoden für den Transfer und die Integration großer Biosynthesewege in *C. ljungdahlii* erfolgte am Fraunhofer IME und wurde erst kürzlich in der Zeitschrift »Biotechnology for Biofuels« veröffentlicht.



Stahlwerke produzieren Tonnen von CO, CO₂ und H₂, ein wertvolles Substrat für manche Bakterien.



Die Anzahl der Fluggäste steigt stetig – eine nachhaltige Produktion von Flugtreibstoff ist notwendig.



Proof-of-Concept: Von Abgasen zu Flugtreibstoff

Zur Verwertung der für den Menschen giftigen und z. T. explosiven Gase CO, CO₂ und H₂ durch die gasfermentierenden Clostridien wurde eine Fermentationsanlage für die Nutzung optimiert und eine Gasmischanlage für die Untersuchung unterschiedlicher Gaszusammensetzungen installiert. Des Weiteren wurden erste Prozessparameter verbessert. Die aus der Gasfermentation mit Clostridien entstandenen Produkte wurden im Rahmen eines von der Fraunhofer-Gesellschaft geförderten MAVO-Projekts in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer ICT und Fraunhofer UMSICHT aufgereinigt und chemisch weiter verarbeitet. Nach der Oligomerisierung von Aceton, Butanol und Hexanol ist es nun möglich ein komplexes hochmolekulares Gemisch zu erhalten, welches als Drop-in-Fuel für Flugtreibstoff dienen kann.

Metabolic Engineering und Optimierungen in aktuellen Projekten

Aufgrund der vielversprechenden Resultate des MAVO-Projekts zur gezielten genetischen Veränderung der Bakterien für die Produktion bestimmter Basischemikalien und deren Weiterverarbeitung, werden weitere Projekte aus diesem Themenfeld bearbeitet. Nach dem Proof-of-Concept erfolgt nun die Optimierung der Zellen, um die Produktausbeuten zu steigern. Mögliche Engpässe des Biosynthesewegs bleiben keine Blackbox, sondern können durch Transkriptom-, Proteom- und Metabolitanalysen identifiziert werden. Neben der Suche nach effizienteren Enzymen für den verwendeten

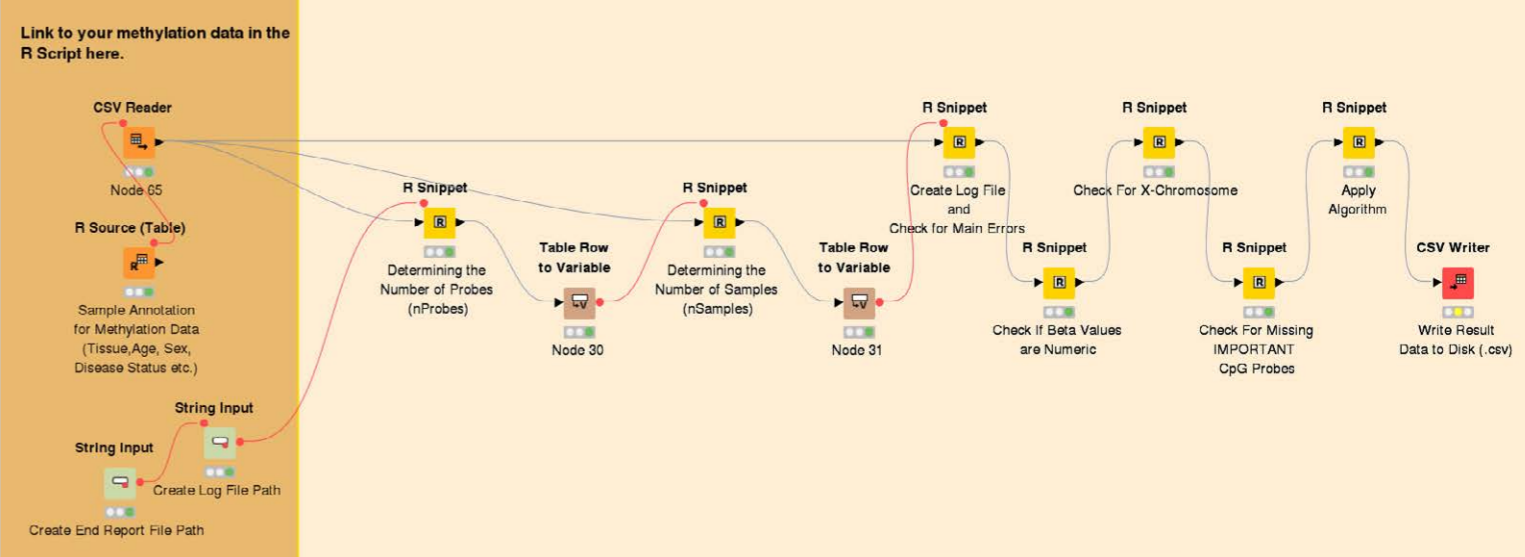
Biosyntheseweg, können auch mithilfe von am Fraunhofer IME für diese Organismen etablierter Methoden, wie zum Beispiel der zufälligen chemischen Mutagenese oder auch der gerichteten Mutagenese mittels CRISPR/Cas9, alternative konkurrierende Biosynthesewege ausgeschaltet werden. Auch die Optimierung der Medienzusammensetzung und weiterer Prozessparameter kann zu einer Steigerung der Produktbildung führen. Die Produktmengen werden mittels GC-MS/MS analysiert, um nach den besten Stämmen zu screenen. Das Ziel ist Produktionsstämme zu identifizieren, die geeignet sind, um eine ökonomische und nachhaltige Herstellung der gewünschten Moleküle im Industriemaßstab zu gewährleisten. Neben der Gewinnung von Chemikalien für die Produktion von Flugtreibstoffen gibt es zahlreiche weitere Anwendungsmöglichkeiten. Aktuell bearbeiten wir mehrere Projekte mit unterschiedlichen Zielen: Das EU-geförderte H2020 Projekt BIOCON-CO₂ hat u. a. die Verwertung von CO₂ zu Isopropanol, Butanol und Hexanol im Fokus und das von CLIB koordinierte und vom BMBF geförderte Projekt BioCOnversion verfolgt die Verwertung von CO aus Stahlwerken zur Produktion einer Plastikvorstufe.



MB

Dr. Gabriele Philipps
gabriele.philipps@ime.fraunhofer.de

MIT KÜNSTLICHER INTELLIGENZ DAS BIOLOGISCHE ALTER VORHERSAGEN



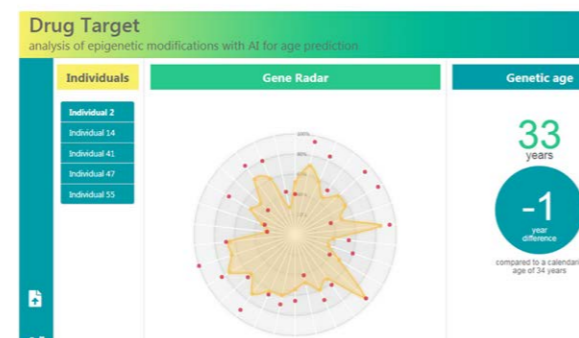
Die globale Lebenserwartung ist derzeit auf höchstem Niveau. Dies ist weitgehend auf den medizinischen Fortschritt zurückzuführen. Die Lebensqualität der alternden Bevölkerung kann beeinträchtigt sein, jedoch können Maßnahmen wie eine gesunde Ernährung und Bewegung das Krankheitsrisiko verringern. Ein relativ neuer Aspekt in der Bestimmung der Individualgesundheit auf zellulärer Ebene ist die Verwendung fortschrittlicher Sequenzierungstechnologien und künstlicher Intelligenz.

Korrelation epigenetischer Änderungen und Alterung, mit fortschrittlicher Sequenzierungstechnologie möglich

Der genetische Code ist während des gesamten Lebens nahezu konstant. Im epigenetischen Code treten jedoch signifikante Veränderungen auf, die vererbte Modifikationen in der Genexpression einschließen, aber keine Veränderungen des zugrunde liegenden genetischen Codes beinhalten. Epigenetische Modifikationen gelten heute als regelmäßige Ereignisse, die von vielen Variablen wie Alter, Lebensstil, Krankheit und Umweltfaktoren beeinflusst werden. Eine der am häufigsten untersuchten epigenetischen Veränderungen ist die Methylierung des genetischen Codes. Dieser Prozess beinhaltet die Übertragung einer Methylgruppe (CH₃) auf die C5-Position des Cytosins unter Bildung von 5-Methylcytosin (5mC), die auch als CpG-Motive bezeichnet werden. Die Methylierung von Genen hat einen direkten Einfluss auf deren Expression. Ferner gibt es Hinweise, dass die Methylierung mit dem biologischen Alter einer Person korreliert und dies nicht unbedingt der Anzahl der gelebten Jahre, also ihrem chronologischen Alter, entspricht. In Zusammenarbeit mit der Cerascreen GmbH entwickelten wir einen Algorithmus, der das biologische Alter einer Person aus dem epigenetischen Profil, der aus einer Speichelprobe gewonnenen DNA, erfolgreich vorhersagen kann. Im Folgenden wird der daraus entwickelte Test zur Bestimmung des biologischen Alters beschrieben. Im weitesten Sinne kann das biologische Alter als Anhaltspunkt für den Gesundheitszustand eines Individuums dienen.

Arbeitsablauf des biologischen Alters-Tests

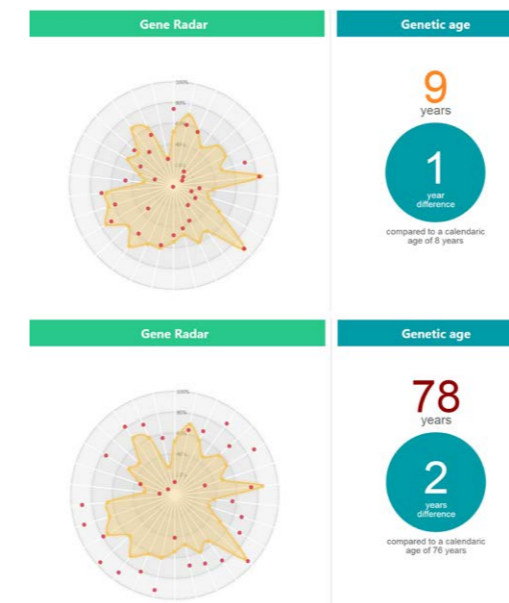
Nach der Extraktion der DNA aus der Speichelprobe verwenden wir die Illumina-Sequenzierungsplattform, um das CpG-Profil einer Person zu bestimmen. Unser Algorithmus wird anschließend genutzt, um die CpG-Daten zu analysieren und das biologische Alter vorherzusagen. Insgesamt wird die Methylierung von 800 000 Positionen gemessen. Unser Algorithmus wurde so verfeinert, dass wir für die zuverlässige Altersvorhersage nur die CpG-Motive von 130 Genen benötigen. 30 dieser Gene kodieren für Proteine, für die Assays zur Verfügung stehen, mit denen ihre biologische Aktivität verfolgt werden kann. Darüber hinaus wurden in der Literatur niedermolekulare Modulatoren für diese 30 Proteine beschrieben, was ihre Angreifbarkeit durch Arzneimittel belegt. Diese Proteine werden derzeit als Wirkstofftargets evaluiert, mit dem Ziel über sie den Alterungsprozess beeinflussen zu können.



Benutzeroberfläche des Tests. Das Gen-Radar Diagramm zeigt den Methylierungsgrad der 30 Gene, die mit dem Alter korrelieren.

Beeinflussung des Alterungsprozesses - durch in vitro Technologien und KI wird dies zur Realität

Die hier genannten Untersuchungen führten zur Identifizierung von 30 Genen, deren Profile sich mit zunehmendem Alter verändern. Das Gen-Radar Diagramm für eine 9-jährige und eine 78-jährige Person veranschaulicht dies.



Vergleich der Methylierung (rote Punkte) von 30 Genen für ein 9-jähriges (oben) und 78-jähriges Individuum (unten). Oranger Bereich: Durchschnittliche Methylierung über alle Altersgruppen hinweg.

In einer Proof-of-Concept-Studie wurden 5 arzneimitteltaugliche Proteintargets (der oben genannten 30 Gene) priorisiert und miniaturisierte, screeningfähige Assays entwickelt. Diese

KNIME-Workflow, um verfügbare epigenetische Daten zu analysieren.



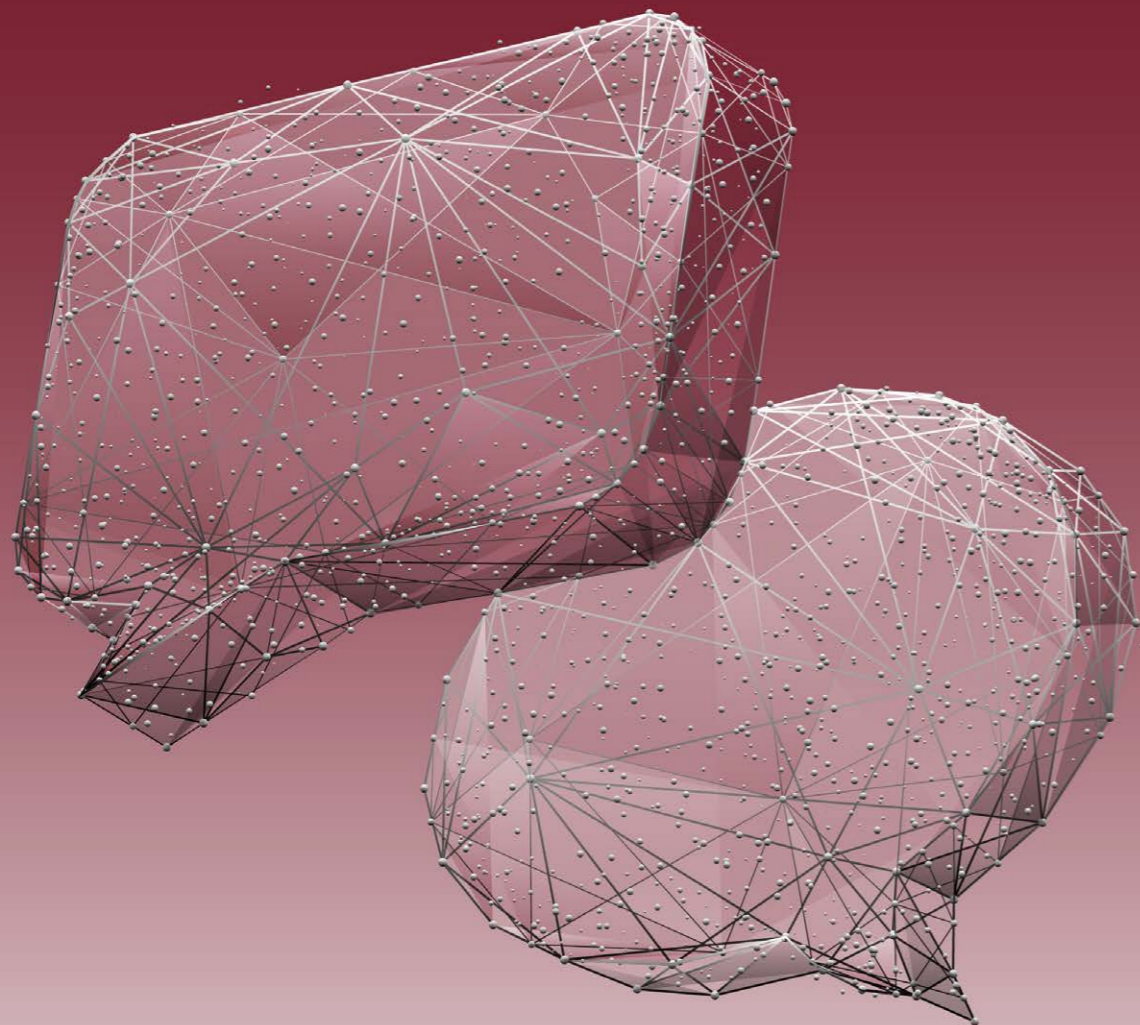
wurden anschließend gegen eine Bibliothek von 800 chemischen Verbindungen mit bekanntem toxischem Profil getestet, was zur Identifizierung von biologisch aktiven Substanzen führte. Wir schlagen vor, Screening-Kampagnen für diese Targets unter Verwendung größerer Substanzbibliotheken zu initiieren. Ziel ist es neuartige Verbindungen zu identifizieren, welche das Potenzial haben, den Alterungsprozess zu stoppen oder sogar umzukehren. Das Fraunhofer IME arbeitet eng mit der Cerascreen GmbH zusammen, um die Finanzierung der Arbeiten sicherzustellen. Zum Schutz des geistigen Eigentums wurde eine PCT-Patentanmeldung eingereicht.



TM
Dr. Sheraz Gul
sheraz.gul@ime.fraunhofer.de



TM
Andrea Zaliani
andrea.zaliani@ime.fraunhofer.de



IM GESPRÄCH

mit Dr. Kwang-Zin Lee

Zur Person

Dr. Kwang-Zin Lee studierte Biologie an der Eberhard Karls Universität in Tübingen. Nach seiner Dissertation am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie absolvierte er mehrere Forschungsaufenthalte im Ausland, darunter an der University of Western Ontario in Kanada, dem Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy und dem Institut de biologie moléculaire et cellulaire in Strasbourg, Frankreich. Seit 2016 ist er am Institutsteil Bioressourcen des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME in Gießen tätig. Dort etablierte er die Arbeitsgruppe Insektenpathogene. 2017 übernahm er die Leitung der Abteilung Biodiversität und baute die neue Abteilung Biologischer Pflanzenschutz des Fraunhofer IME in Gießen auf, deren Leiter er seit 2018 ist. Sein Ziel ist es, aus natürlichen Insektenpathogenen wie Bakterien, Pilzen und Viren maßgeschneiderte Lösungen für den biologischen Pflanzenschutz zu entwickeln.

»3«

Bioressourcen

2009 wurde in Gießen unter Leitung von Prof. Dr. Andreas Vilcinskas die Fraunhofer IME Projektgruppe »Bioressourcen« eingerichtet.

BIOLOGISCHER PFLANZENSCHUTZ: MIT MIKROBEN GEGEN SCHADINSEKTEN



Zur Entwicklung biologisch sicherer Pflanzenschutzmittel setzen Dr. Kwang-Zin Lee und sein Team auf die Isolierung und Entwicklung natürlicher Gegenspieler von Schadinsekten. Als Modellsystem dient in seiner Forschung unter anderem die invasive Kirschessigfliege *Drosophila suzukii*, welche aktuell für große landwirtschaftliche Schäden im Obstbau national und international verantwortlich ist. Als mikrobielle Gegenspieler werden natürliche Viren und Bakterien aus der Fliege isoliert und auf ihre Eignung im biologischen Pflanzenschutz getestet. Dr. Lee testet mit seinen Kollegen, ob diese direkt als sogenannte Biologicals, beziehungsweise die aus ihnen extrahierten wirksamen Naturstoffe im modernen Pflanzenschutz eingesetzt werden können. Gleichzeitig werden zusammen mit Partnern aus Wissenschaft und Industrie innovative Verfahren für die Großproduktion der Kandidaten im Bioprozessbereich entwickelt.

Herr Dr. Lee, Sie haben Biologie studiert. Was hat Sie an diesem Studienfach und dem zukünftigen Berufsfeld gereizt? Wie sieht Ihr heutiger Berufsalltag aus?

Ich muss etwas weiter ausholen, seit meiner Kindheit habe ich ein ausgeprägtes Interesse an Tieren, speziell Insekten, laut meiner Mutter war eins meiner ersten Worte dann auch sinnigerweise »Ameise«. Alles Lebendige übte auf mich einen besonderen Reiz aus. Für mich war schon als Kind klar, dass ich Biologe werden wollte.

Mein Berufsalltag hat sich mit fortschreitender Karriere graduell vom Labor hin zu mehr Büroarbeiten verschoben. Am Beginn als wissenschaftlicher Mitarbeiter war ich noch aktiv im Labor beschäftigt. Die Aufgaben als Gruppenleiter kann man sich so vorstellen, dass vermehrt Zeit in Planung und Design von Projekten und den daraus resultierenden Arbeitspaketen investiert wird, dazu kommen noch Lehrtätigkeiten für den neuen Masterstudiengang »Insektenbiotechnologie und Bioressourcen« an der Justus-Liebig-Universität Gießen und diverse administrative Tätigkeiten.

Wie unterscheiden sich klassische und »moderne« Schädlingsbekämpfung? Wie schätzen Sie das Potenzial ein?

Die klassische Schädlingsbekämpfung beruht bis heute vor allem auf chemischen Insektiziden. Unglücklicherweise bergen diese nicht unerhebliche unerwünschte Nebeneffekte, wie z. B. negative Effekte auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt, die Ausbildung von Resistenzen der Schadorganismen gegen diese Insektizide und den Kollateralschäden an Nicht-Zielorganismen wie beispielsweise Bienen und Hummeln. Ein vielversprechender Lösungsansatz ist die biologische Schädlingsbekämpfung. Der biologische Pflanzenschutz beinhaltet den Einsatz verschiedener Makro- und Mikroorganismen. Bei den Makroorganismen handelt

Die Kirschessigfliege stammt aus Asien und ist seit 2011 auch in Deutschland verbreitet. Sie befällt Obstkulturen wie z. B. Kirschen.

es sich im Allgemeinen um Räuber oder Parasiten der Schadorganismen. Dies sind vor allem Insekten, Spinnen und Fadenwürmer (Nematoden), die auch kommerziell angeboten werden und aktiv als Nützlinge eingesetzt werden. Die Mehrzahl der Nützlinge wird für Gewächshauskulturen eingesetzt. Beispielsweise sind Marienkäfer als wichtige Blattlausantagonisten bekannt. Wir untersuchen Mikroorganismen, wie Bakterien, Pilze und Viren. Diese Insektenpathogene besitzen generell eine hohe Wirtsspezifität und können gezielt gegen bestimmte Schadinsektenarten angewendet werden. Die öffentliche ablehnende Haltung gegenüber chemischen Insektiziden, hat auch bei der Pflanzenschutzindustrie zum Umdenken geführt, sodass ich das zukünftige Potenzial für den biologischen Pflanzenschutz als sehr hoch einschätze.

Ihr Team widmet sich dem biologischen Pflanzenschutz mithilfe von Insekten. Warum ausgerechnet Insekten? Welche Forschungsansätze verfolgen Sie konkret?

Nun, Insekten sind eine der evolutionär erfolgreichsten und mit Abstand artenreichsten Klasse der Tiere überhaupt. Es sind über eine Million Arten beschrieben, von denen jede ein großes Reservoir von insektenpathogenen Mikroorganismen darstellt. Ein Insektenpathologe hat somit eine nahezu unbegrenzte Möglichkeit an insektenpathogenen Kandidaten und Kombinationen zur Anwendung der Insektenpathogene. Wie eingangs erwähnt, sind viele Insektenpathogene sehr wirtsspezifisch, d. h. ideal für die Entwicklung von maßgeschneiderter Schadinsektenbekämpfung, wenn nur ein definierter Schädling kontrolliert werden soll. Wir benötigen eine umweltverträgliche Methode, um Schadinsekten zu kontrollieren. Unsere Strategie basiert auf dem Einsatz natürlicher Insektenpathogene.

Aktuell isolieren wir regional aus Schadinsekten insektenpathogene Mikroorganismen. Hierfür sammeln wir gezielt kränkliche, sogenannte moribunde, Insekten und isolieren aus diesen dann deren Pathogene. Die Proben werden anhand von zwei unterschiedlichen Methoden aufbereitet. Nach einer Homogenisierung wird die eine Probe direkt auf Anzuchtplatten ausgestrichen und inkubiert, um so Bakterien oder Pilze anzureichern.

Die andere Probe wird durch einen 0,22 µm feinen Filter gesiebt, um spezifisch Viren zu isolieren. Hervorzuheben sind die Ergebnisse mit natürlichen Viren aus der Kirschessigfliege *Drosophila suzukii*, einem invasiven Schadinsekt mit hohem Schadefekt gegenüber reifen Obst. Dort ist es uns gelungen, einen Virus zu isolieren und zu identifizieren, der eine insektizide Wirkung gegenüber der Fliege aufweist. Dieser Virus ist recht neu und bisher nicht eingehend



Die Kirschessigfliege befällt weichschalige Früchte. Sie legt ihre Eier in das Innere von intakten Früchten und sorgt für enorme Ernteverluste.

charakterisiert worden. Wir arbeiten daran, aus diesem Virus mit verschiedenen Methoden durch die Optimierung der Wirksamkeit, der Etablierung der Massenproduktion und der Entwicklung geeigneter Formulierungen letztendlich ein biologisch sicheres Mittel gegen die Kirschessigfliege zur Marktreife bringen zu können.

Warum finden Sie für diese Art von Forschung am Fraunhofer IME in Gießen das ideale Umfeld?

Ich finde das Umfeld am Fraunhofer IME besonders stimulierend, da wir viele Kollegen mit exzellenten Fachkenntnissen aus den unterschiedlichsten Bereichen wie der angewandten Entomologie, Mikrobiologie, Molekularbiologie, mikrobielle Genomik, Bioinformatik, Analytik und Bioproszess-technologie haben und uns für die Lösung von Fragen und Entwicklung von Produkten interdisziplinär sehr gut vernetzt haben. Das heißt, wir können innerhalb des Fraunhofer IME geschlossene Projektkreisläufe abbilden, in der jeder Bereich davon profitiert. Ein kleines Beispiel: Falls wir in unserer Abteilung Mikroorganismen isolieren und identifizieren, die keine direkten Wirkungen auf die jeweiligen Schadinsekten aufweisen, ist das für unsere Forschung und Entwicklung natürlich unerfreulich. Sollten die Mikroorganismen zum Beispiel interessante Naturstoffe produzieren, sind sie eventuell für Kollegen anderer Abteilungen im Schwerpunkt Bioressourcen interessant. Wir können diese dann zur weiteren Bearbeitung z. B. an unsere Kollegen der Abteilung Naturstoffforschung übergeben. Besonders wichtig ist für uns die enge Verzahnung mit den Kollegen, die unsere neuen Mikroorganismen nach dem neusten Stand der Technik in die Fraunhofer IME eigene Stammsammlung integrieren, die Analysen von Transkriptom und Genomdaten zur Stammcharakterisierung durchführen, die erforderlichen Prüfungen und Datenerfassung zur Risikoabschätzung mitbetreuen und bei der Identifizierung von neuen Leitstrukturen unerlässliche Partner sind. Zudem besitzen wir durch die engen Kooperationen mit der Justus-Liebig-Universität Gießen und des dort verankerten Instituts für Insektenbiotechnologie, sowie der Technischen Hochschule Mittelhessen auch lokal starke Partner, mit denen wir in den translationalen Lebenswissenschaften ein Zentrum in Mittelhessen besitzen, das national und international in dieser Form einzigartig ist. Durch den internationalen Masterstudiengang »Insektenbiotechnologie und Bioressourcen« begeistern wir auch junge Nachwuchswissenschaftler für dieses Themengebiet. Darüber hinaus finde ich den direkten Kontakt zu Industriepartnern, Verbänden und Landwirten sehr wichtig, durch den wir einen geschärften Blick auf die Entwicklung von benötigten Produkten und Dienstleistungen erhalten. Das Fraunhofer IME ist somit Mittler zwischen Grundlagenforschung und industrieller Forschung und mir persönlich macht es sehr viel Freude mich in diesem interdisziplinären Spannungsumfeld einzubringen.



Der erste Befall durch die Kirschessigfliege wurde in Deutschland 2011 an Wein beobachtet.

Welche Vorteile bietet die biologische Schädlingsbekämpfung? Können wir bald womöglich komplett auf chemische Mittel zur Schädlingsbekämpfung verzichten?

Der Vorteil gegenüber der herkömmlichen Schädlingsbekämpfung liegt bei biologischen Pflanzenschutzverfahren, welche auf mikrobiellen Antagonisten beruhen, in der generell hohen Selektivität und damit einhergehend in der geringen Gefährdung von Mensch und Umwelt. Natürlich gibt es auch Nachteile, die Produktion von biologischen Pflanzenschutzmitteln ist im Vergleich zu chemischen Mitteln meist mit höheren Kosten verbunden. Da wir mit internen Partnern und Experten für Bioproszessoptimierungen kooperieren, sehe ich dahingehend Lösungsansätze, die Prozessabläufe wirtschaftlich gestalten zu können.

Nein, kurzfristig sehe ich keine Möglichkeiten, komplett auf chemische Schädlingsbekämpfung verzichten zu können. Ich würde den biologischen Pflanzenschutz mit Insektenpathogenen als Teil einer integrativen Schädlingsbekämpfungsmaßnahme sehen, bei der zu mindestens der Anteil an chemischen Pflanzenschutzmitteln maßgeblich reduziert werden kann.

Zum Abschluss: Was macht Ihnen an Ihrer Arbeit am meisten Spaß?

Ehrlich gesagt: Alles! Was mir sehr viel Freude bereitet, ist die Planung, Durchführung und Auswertung von Studien, die Interaktionen mit Partnern aus Industrie, Landwirtschaft, Verbänden und universitären Forschungseinrichtungen, der wissenschaftliche Austausch mit Kollegen aus den verschiedenen Teilbereichen der Insektenbiotechnologie. Wenn man nach Planung und Durchführung der Projekte dann als Abschluss eine Patentanmeldung oder eine Fachpublikation erreicht hat, erfüllt mich das mit großer Zufriedenheit. Aber auch die administrativen Tätigkeiten und die Mitarbeiterführung machen mir außerordentlich viel Freude.



Dr. Kwang-Zin Lee
kwang-zin.lee@ime.fraunhofer.de





IM FOKUS

**Blütenentwicklung verstehen –
pflanzliche Biomasse gezielt steigern!**

PD Dr. Gundula Noll

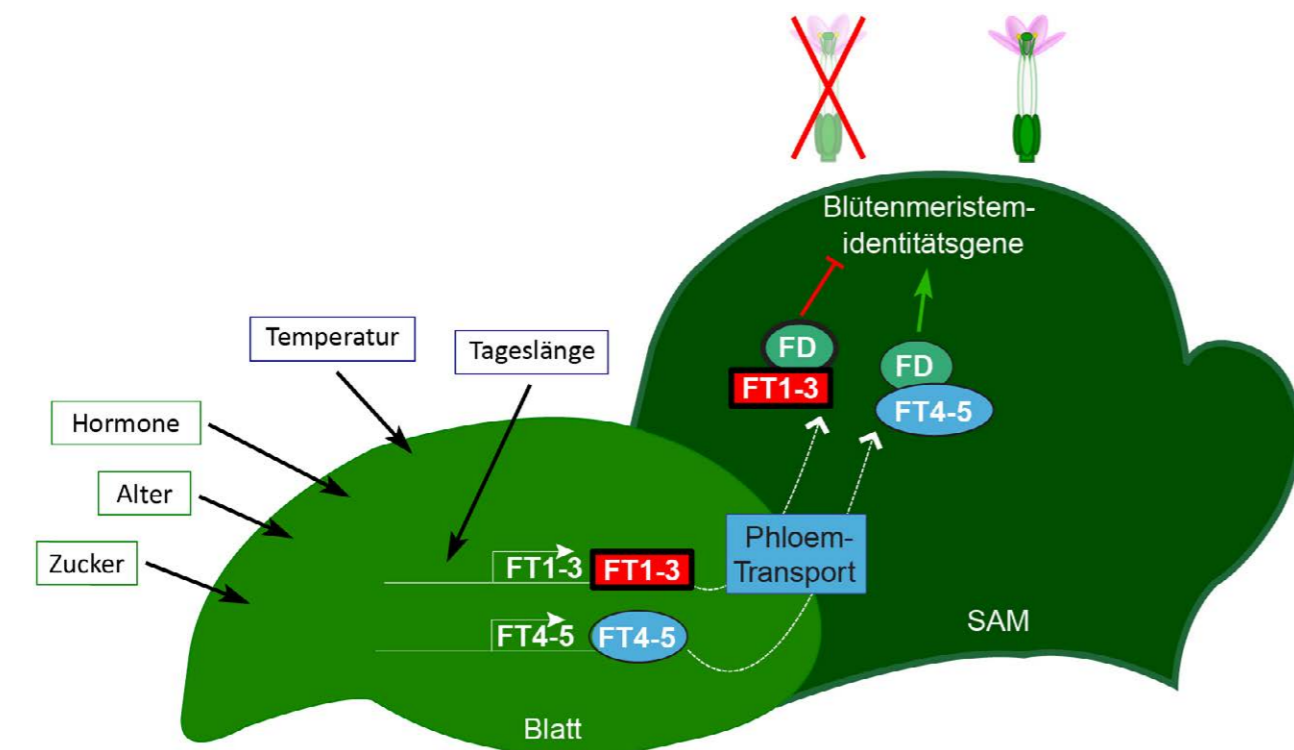
»4«

Im Dezember 2010 wurde an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster unter der Leitung von Professor Dr. Dirk Prüfer eine Außenstelle eröffnet. Ein Forschungsschwerpunkt ist die Blütenentwicklung.

BLÜTENENTWICKLUNG VERSTEHEN – PFLANZLICHE BIOMASSE GEZIELT STEIGERN!



In Zeiten einer rapide wachsenden Weltbevölkerung und einer Verknappung der landwirtschaftlich nutzbaren Anbauflächen, ist die Sicherung der weltweiten Ernährung eine der größten globalen Herausforderungen der Menschheit. Um dieser zu begegnen, ist neben einer gerechteren Verteilung der Nahrungsmittel, eine drastische Erhöhung der landwirtschaftlichen Produktion ein herausragendes Ziel. Die Steigerung der pflanzlichen Biomasse, also die Ertragssteigerung von Nutzpflanzen, ist hierbei von elementarer Bedeutung und steht folgerichtig im Fokus der modernen Pflanzenzüchtung. In der Abteilung »Funktionelle und Angewandte Genomik« des Fraunhofer IME an den Standorten Aachen und Münster erforschen wir die Blühinduktionsmechanismen von Pflanzen. Mit diesem Wissen können wir mittels moderner Züchtungsmethoden Biomasse und Ertrag von Pflanzen steigern.



Äußere Umwelteinflüsse sowie pflanzeigene Prozesse bestimmen den Zeitpunkt der Blüte.

Dieser Prozess ist streng reguliert, da er das Bestehen der jeweiligen Art wesentlich sichert. Auf molekularer Ebene zielen all diese Faktoren auf die Expression von FLOWERING LOCUS T (FT) ab, ein zentraler, in vielen Spezies beschriebener mobiler Stimulus der Blühinduktion. Für unsere Modellspezies Tabak konnten wir einen Spezialfall der FTs identifizieren: Neben Blütenaktivierenden FTs (FT4-5) besitzt Tabak ebenfalls Blüten-inhibierende FTs (FT1-3), die über das Phloem in das Sprossapikalmeristem (SAM) transportiert werden, dort um FD konkurrieren und so den optimalen Blühzeitpunkt festlegen.

Der Zeitpunkt der Blühinduktion bei Pflanzen ist ein streng regulierter Prozess, bestimmt er doch wesentlich den Fortpflanzungserfolg der jeweiligen Spezies. Hierbei spielen sowohl äußere Umwelteinflüsse (exogene Faktoren), wie beispielsweise die Tageslänge oder eine notwendige Kälteperiode, als auch innere (endogene) Prozesse, wie das Alter der Pflanze, eine große Rolle. Auch wenn die grundlegenden Faktoren der Blühinduktion bei vielen Pflanzen ähnlich sind, ist es doch ein auf die jeweilige Spezies abgestimmter Prozess, da sich die Architektur des Pflanzenkörpers, der Standort und das Blühalter häufig stark unterscheiden. So ist ein grundlegendes Verständnis der entscheidenden Faktoren und Abläufe gerade für konventionelle, aber auch für alternative, neuartige Nutzpflanzen von elementarer Bedeutung, da sie die Ertragsmenge direkt beeinflussen. Die rapide wachsende Weltbevölkerung sowie die Auswirkungen des Klimawandels, wie beispielsweise lang anhaltende Dürreperioden oder Überflutungen, sind die Triebfedern, die die moderne Pflanzenzüchtung hinsichtlich Ertragssteigerung und der Erzeugung anpassungsfähigerer Pflanzen vorantreiben.

Die zentrale Stellschraube der Blühinduktion fast aller bis heute untersuchten Pflanzen ist ein Faktor, der dafür verantwortlich ist, die gesamte Kaskade der Blütenbildung und -entwicklung in Gang zu setzen: Dieser sogenannte Flowering Locus T (FT) ist Untersuchungsobjekt unserer Arbeitsgruppe. Wir möchten verstehen, wie seine Regulation aber auch die der nachgeschalteten Gene funktioniert, um letztendlich durch gezielte Modulation seiner Wirkung die Biomasse und somit den Ertrag von Nutzpflanzen steigern zu können.

Links: Die gezielte Unterdrückung der Blüte führt zu einer enormen Biomassesteigerung – nicht nur unter Gewächshausbedingungen.

Mitte: Die Modulation des Blühzeitpunkts ist zentrale Fragestellung unserer Forschung.

Rechts: Blüht's oder blüht's nicht – das ist hier die Frage!



Flowering Locus T (FT) – der Schlüsselregulator der Blütenentwicklung

Bereits in den 1930er Jahren stellten Botaniker in Pionierstudien zur Blühinduktion fest, dass es einen mobilen Blühstimulus – ein sogenanntes Florigen – geben muss, der in den Blättern gebildet und anschließend zur Sproßspitze transportiert wird. Hier terminiert er das vegetative Wachstum der Pflanze, indem er die Umwandlung des vegetativen in ein reproduktives Meristem vermittelt. Viele Jahrzehnte später wurde dieser mobile Stimulus der Blühinduktion auf molekularer Ebene als Flowering Locus T (FT) beschrieben. Dieser wird in unzähligen Pflanzen in den Leitgeweben der Blätter gebildet und anschließend über das Phloem von den Blättern in das apikale Meristem der Sproßspitze(n) transportiert. Hier interagiert FT mit seinem Partner dem sogenannten FD und aktiviert in der Folge alle für die Blühinduktion und Blütenentwicklung notwendigen Prozesse. Obwohl FT speziesübergreifend DAS zentrale Modul der Blühinduktion darstellt, unterliegt seine Regulation in den verschiedenen Pflanzenspezies unterschiedlichen Faktoren. Je nach Standort der Pflanze spielt die Tageslänge eine entscheidende Rolle in der Verfügbarkeit von FT, andere Pflanzen brauchen wiederum eine Kälteperiode (Winter), um FT zu aktivieren und ihren Blühprozess zu initiieren. Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Aufklärung der Wirkungsweise von FT in Pflanzen der Familie der Solanaceen. Zu dieser gehören neben unserer Modellspezies Tabak auch bedeutende Nutzpflanzen wie Kartoffel und Tomate.



Blattbiomasse einer nicht-modifizierten Tabakpflanze kultiviert bei 15 °C erhöhter Temperatur und normaler Bewässerung.

Ertragssteigerung durch gezielte Modulation von Aktivatoren und Repressoren der Blühinduktion

Unsere Arbeiten resultierten bereits in der Identifizierung und Charakterisierung mehrerer FTs. Neben den die Blühinduktion aktivierenden FTs identifizierten wir in diesen Pflanzenspezies auch einen Spezialfall der FTs: Hierbei handelt es sich um die Blütenbildung inhibierende, also reprimierende FTs, die in ähnlicher Form lediglich für wenige andere Nutzpflanzen wie die Zuckerrübe oder Sonnenblume beschrieben sind. Basierend auf der molekularen Charakterisierung der auf die Blühinduktion reprimierend wirkenden FTs liegt ein besonderer Fokus unserer aktuellen Arbeiten auf der Möglichkeit mittels Genetic Engineering eine beachtenswerte Steigerung der Biomasse der Pflanzen zu erreichen.

Es ist uns gelungen, über eine gezielte Modulation der Pflanze größere Mengen dieses reprimierenden Faktors bereitzustellen und somit die Pflanze in der vegetativen Wachstumsphase zu halten. Die Inhibierung der Blüte verlängert das vegetative Wachstum, was uns die Möglichkeit bietet die Morphologie und damit auch Ertrag und Biomasse der Pflanze gezielt zu steuern. Derart optimierte Tabakpflanzen erreichten allein durch die Unterdrückung der Blüte Höhen von ~ 5 Metern und dadurch eine Biomassesteigerung allein aufgrund der Blattgröße von bis zu 60 Prozent, weiter immens gesteigert durch die Ausbildung von bis zu zehn mal mehr Blättern. Die Aufklärung der Wirkungsweise von aktivierenden versus reprimierenden FTs erlaubt uns mittlerweile eine präzise Regulation der Pflanzenarchitektur, des Blühzeitpunktes und der Samenmenge und damit des erzielten Ertrags durch den

Einsatz moderner Züchtungsmethoden wie CRISPR/Cas. Somit erreichen wir wirtschaftliche relevante und vor allem auf dem Feld umsetzbare Züchtungsziele.

Auch unter Stress behalten die FT-optimierten Pflanzen ihre positiven agronomischen Eigenschaften

Pflanzen, die eine höhere Resistenz oder Toleranz gegenüber veränderten Umweltbedingungen wie beispielsweise Hitze und Trockenheit aufweisen, werden angesichts des globalen Klimawandels und der stetig steigenden Weltbevölkerung hinsichtlich der Sicherung der Nahrungsgrundlage unverzichtbar sein. Unsere neuesten Studien zeigen, dass Pflanzen, deren Dosis an aktivierenden FTs wir mittels moderner Züchtungsmethoden heruntergesetzt haben, ihre positiven agronomischen Eigenschaften wie gesteigerte Biomasse und erhöhte Saatgutproduktion auch unter verschiedenen abiotischen Stressbedingungen beibehalten. Normalerweise ist das Wachstum von Tabakpflanzen, die nur 5 °C höheren Temperaturen als unter normalen Bedingungen ausgesetzt sind, deutlich verzögert und die Blattbiomasse substantiell geringer. Mittels unserer Technik erzeugte, FT-optimierte Pflanzen, bildeten auch bei Anzucht, die bei 15 °C erhöhter Temperatur erfolgte, eine vergleichbare Biomasse wie Wildtyp-Pflanzen, die unter normalen Bedingungen kultiviert wurden.

Somit sind FTs, die als Blüteninduktoren wirken, vielversprechende Kandidaten für Züchtungsprogramme, die auf die Anpassung diverser Nutzpflanzen an die Auswirkungen des Klimawandels abzielen. Interessant wäre es beispielsweise, diese



Erheblich gesteigerte Blattbiomasse einer FT-optimierten Tabakpflanze kultiviert bei 15 °C erhöhter Temperatur und normaler Bewässerung.

Züchtungsstrategie bei vegetativen Pflanzen wie Kartoffeln, Zuckerrüben oder Salat zu testen, wo die Kohlenstoff- und Energieverteilung in die vegetativen Organe wünschenswert ist und eine verlängerte vegetative Wachstumsphase durch Modulation der Aktivität der FTs von Vorteil sein könnte. Im Fall der Kartoffel ist die Erforschung der spezifischen Funktionen der verschiedenen FTs von besonderem Interesse. In dieser Pflanze ist die Knollenbildung ebenfalls von der Verfügbarkeit bestimmter FTs abhängig und eine gezielte Modulation des FT-Spiegels könnte den Ertrag der Kartoffelpflanzen auch unter sich verändernden Umweltbedingungen weiter steigern.

Auch dieses Projekt zeigt, dass die Kombination von Grundlagenforschung, zur Aufklärung der Funktion verschiedener Schlüsselfaktoren der Blütenentwicklung, mit den Zielen der angewandten Forschung, wie der gezielten züchtungs-basierten Optimierung dieser Schlüsselfaktoren, ein zentraler, erfolgsbringender Ansatz ist. Im Sinne der modernen Pflanzenzüchtung stellt dies einen besonderen Anreiz und eine große Herausforderung dar.



MB PD Dr. Gundula Noll
gundula.noll@ime.fraunhofer.de





AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN

Plant cell packs genannt Cookies – backe, backe Protein

Charakterisierung von Protein-Wechselwirkungen in lebenden Zellen

Mechanismen der Kautschukbiosynthese im Löwenzahn entschlüsseln

Wirkungen von Insektenmehl auf den Fettstoffwechsel

Neue Erkenntnisse zum Mechanismus von Caspase-6

Biokonzentrationsstudien mit dem Krebstier *Hyalomma azteca*

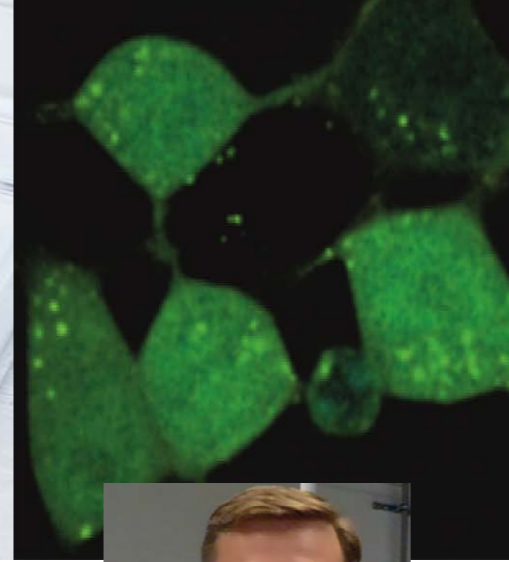
»5«

2019 publizierten Forscher
des Fraunhofer IME über
150 Artikel in Peer-Review-
Zeitschriften.

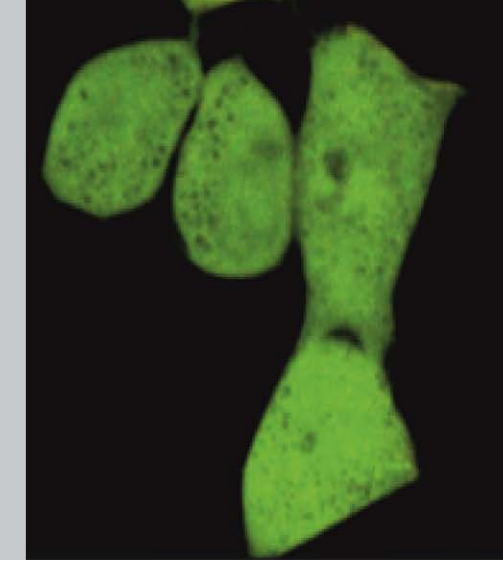
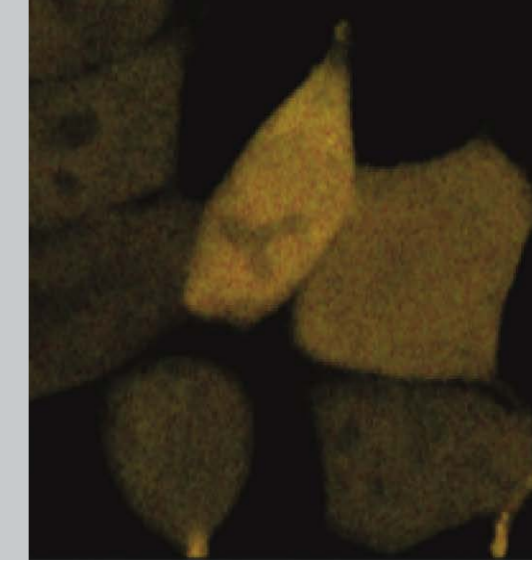


Dr. Dr.-Ing. Johannes Buyel
Abteilungsleiter
Bioprozessentwicklung

*Plant cell packs im 96-Well
Format.*



Dr. Tilo Knappe
Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Translationale Wirkstoffvalidierung |
Biochemische Pathologie



*Protein-Wechselwirkung-abhän-
gige FRET-Signale in lebenden
Zellen.*



PLANT CELL PACKS GENANNT COOKIES – BACKE, BACKE PROTEIN

»DIE NEUE TECHNIK ERMÖGLICHT EINE SCHNELLE, REPRODUZIERBARE UND PARALLELISIERTE DURCHMUSTERUNG REKOMBINANTER PROTEINE«

Im Vergleich zu Säugerzellkulturen bietet die Proteinexpression in Pflanzen verschiedene Vorteile im Hinblick auf Herstellungskosten und Sicherheit. Allerdings fehlte für Pflanzen bisher eine verlässliche Möglichkeit mit vertretbarem Aufwand große Stückzahlen verschiedener Produktkandidaten, z. B. hinsichtlich ihrer Expression, zu testen.

In der Abteilung Bioprozessentwicklung (vormals Integrierte Produktionsplattformen) haben wir nun eine innovative Technik entwickelt und patentiert, die dieses Problem eindrucksvoll löst: Plant cell packs (PCPs), aufgrund ihrer flachen, hellen Form auch »Cookies« genannt. Bei PCPs handelt es sich um Pflanzenzellen, die wir zunächst in Zellkultur halten und denen wir anschließend das Flüssigmedium entziehen. Der verbliebene Zellkuchen kann danach mit *Agrobacterium tumefaciens* behandelt werden: Einfaches Auftropfen der Bakterienlösung genügt. Das Bodenbakterium besitzt natürlicherweise die Fähigkeit DNA in Pflanzenzellen zu übertragen und wurde von uns so verändert, dass diese DNA die Information für die von uns gewünschten Produktkandidaten enthält. Das Resultat der Behandlung ist die Akkumulation der Kandidaten in den Pflanzenzellen binnen drei bis fünf Tagen. Unsere Methode ist um ein Vielfaches effizienter als eine vergleichbare Behandlung von Pflanzenzellen in Flüssigkultur.

Da sich die PCPs in verschiedenste Formate gießen lassen, u. a. 96-Well-Platten, können wir die Methode sowohl zur Durchmusterung (Screening) als auch zur quantitativen Produktherstellung (Scale-up) für erste Aktivitätstests nutzen. Die Kosten liegen bei rund 25 Cent pro Probe.

Wir haben die Methode bisher erfolgreich mit verschiedensten Pflanzenzellen und Produkten getestet: Von Möhre bis Tabak und von Antikörper bis Toxin. Doch es geht weiter. Aktuell arbeiten wir an der Vollautomatisierung der nötigen Arbeitsschritte, um das volle Potenzial der Technik ausschöpfen zu können. Außerdem etablieren wir sogenannte Korrelationsfaktoren, mit deren Hilfe wir die PCP Resultate auf ganze Pflanzen und damit viele hundert Kilogramm Biomasse übertragen möchten.

MB Molekulare Biotechnologie

Rademacher, T., Sack, M., Blessing, D., Fischer, R., Holland, T., **Buyel, J.**

Plant cell packs: A scalable platform for recombinant protein production and metabolic engineering (2019) Plant Biotechnology Journal, 17 (8), 1560-1566. DOI: 10.1111/pbi.13081

CHARAKTERISIERUNG VON PROTEIN-WECHSELWIRKUNGEN IN LEBENDEN ZELLEN

»DETAILWISSEN ÜBER PROTEIN-WECHSELWIRKUNG HILFT KRANKHEITSURSACHEN ZU VERSTEHEN UND THERAPEUTISCH ZU BEHANDELN«

Die detaillierte Identifizierung und Charakterisierung von Protein-Protein-Wechselwirkungen ist von elementarer Bedeutung, um die Ursachen und die Entwicklung von Krankheiten zu untersuchen, neue molekulare und pharmakologische Ziele zu identifizieren, subtile Änderungen der Protein-Wechselwirkungen bei der Arzneimittelbehandlung festzustellen, sowie das pharmakologische und toxikologische Potenzial neuer und bestehender Medikamente zu verifizieren.

Um die Nachteile aktueller präklinischer In-vitro-Testsysteme wie beispielsweise hohe Kosten, geringer Durchsatz und Einschränkungen in Bezug auf Selektivität, Spezifität und Sensitivität weiter zu minimieren, haben wir ein systematisch verbessertes, innovatives, auf der Durchflusszytometrie basierendes Förster-Resonanz-Energie-Transfer (FRET)-Testsystem zur molekularen Verifizierung spezifischer Protein-Protein-Wechselwirkungen entwickelt. Mit dem speziellen Fokus auf den humanen nuklearen Hormonrezeptor Peroxisom Proliferator-aktivierter Rezeptor gamma (PPAR γ) konnten wir erstmals zeigen, dass unser In-vitro-Testsystem detaillierte, zuverlässige und reproduzierbare Daten für die Identifizierung und Charakterisierung von Bindungsintensität und -affinität von direkten Protein-Protein-Wechselwirkungen von PPAR γ mit seinen Co-Faktoren in einem Hochdurchsatz-Testsystem in

lebenden Zellen ermöglicht. Durch die verbesserte Empfindlichkeit unseres In-vitro-Testsystems kann es zur Identifizierung neuer therapeutischer Zielmoleküle, zur Behandlung menschlicher Krankheiten und zur detaillierten Charakterisierung des Bindungsprofils von Arzneimitteln verwendet werden.

TM Translationale Medizin und Pharmakologie

Trümper, V., von Knethen, A., Preuß, A., Ermilov, E., Hackbarth, S., Kuchler, L., Gunne, S., Schäfer, A., Bornhütter, T., Vereb, G., Ujlaky-Nagy, L., Brüne, B., Röder, B., Schindler, M., Parnham, M.J., **Knappe, T.**

Flow cytometry-based FRET identifies binding intensities in PPAR γ 1 protein-protein interactions in living cells (2019) Theranostics, 9 (19), 5444-5463. DOI: 10.7150/thno.29367



Eva Niephaus
Doktorandin
Funktionelle und Angewandte Genomik

Der Russische Löwenzahn, ein Naturkautschukproduzent.



Prof. Dr. Holger Zorn
Abteilungsleiter
Food- und Feed Improvement Agents

Mehlwürmer gelten als Quelle für hochwertiges Protein.



MECHANISMEN DER KAUTSCHUKBIOSYNTHESE IM LÖWENZAHN ENTSCHLÜSSELN

»DIE ETABLIERUNG ALS GUMMIPRODUZENT ERFORDERT GRUNDLEGENDE ERKENNTNISSE ÜBER DEN KAUTSCHUKMETABOLISMUS DES LÖWENZAHNS«

Der Bedarf an Naturkautschuk wächst stetig: Autoreifen, Gummihandschuhe und Schnuller sind nur drei Beispiele von etwa 40 000 Produkten, die das pflanzliche Biopolymer enthalten. Häufig lässt sich Naturkautschuk, aufgrund seiner einzigartigen Eigenschaften nicht durch synthetische, erdölbasierte Polymere ersetzen. Daher nimmt die wirtschaftliche Bedeutung von alternativen Produzenten neben dem Kautschukbaum, als bislang einziger kommerziell genutzter Quelle, zu. Die Entwicklung des Russischen Löwenzahns *Taraxacum koksaghyz* zur Naturkautschuk-Nutzpflanze ist in den letzten Jahren weit vorangeschritten. Trotzdem sind noch nicht alle einzelnen Komponenten und metabolischen Zusammenhänge der Kautschukbiosynthese bekannt. Diese im Detail zu verstehen ist jedoch entscheidend, um Pflanzen mit hoher Produktionsleistung zu erzeugen.

Im Rahmen unserer Arbeit identifizierten wir ein Protein (TkCPTL1), das für die Kautschukbiosynthese im Löwenzahn essenziell ist. TkCPTL1 bildet durch seine Interaktion mit einem katalytisch aktiven Protein einen Komplex. Dieser sitzt an der Oberfläche von Partikeln, die im Milchsaft, dem Latex, des Löwenzahns zu finden sind. Dort synthetisiert der Komplex die langen Polymerketten, die im Inneren der Partikel eingelagert werden. Die gezielte Verringerung der *TkCPTL1*

Genexpression führt dazu, dass sich kein funktionaler Komplex mehr formiert. Da dadurch der Interaktionspartner auch nicht mehr vorhanden ist, kann die Pflanze keinen Kautschuk mehr produzieren. Alternativ werden jedoch andere sekundäre Pflanzenstoffe, deren Synthese eng mit der von Kautschuk verknüpft ist, verstärkt gebildet. Im Rahmen unserer Experimente konnten wir zeigen, dass diese nun vermehrt an Stelle von Kautschuk in den Partikeln im Latex zu finden sind. Aus umfangreichen Proteom-Analysen von Kautschuk-defizienten Löwenzahnpflanzen konnten wir weitere potenzielle Faktoren, unterschiedlicher mit der Kautschukbiosynthese assoziierter Stoffwechselwege, als neue Ansatzpunkte zukünftiger Forschung ableiten.

MB Molekulare Biotechnologie

Niephaus, E., Müller, B., Deenen, N., Lassowskat, I., Bonin, M., Finkemeier, I., Prüfer, D., Schulze Gronover, C. Uncovering mechanisms of rubber biosynthesis in *Taraxacum koksaghyz* – role of *cis*-prenyltransferase-like 1 protein (2019) *The Plant Journal*, 100 (3), 591-609, DOI 10.1111/tj.14471

WIRKUNGEN VON INSEKTENMEHL AUF DEN FETTSTOFFWECHSEL

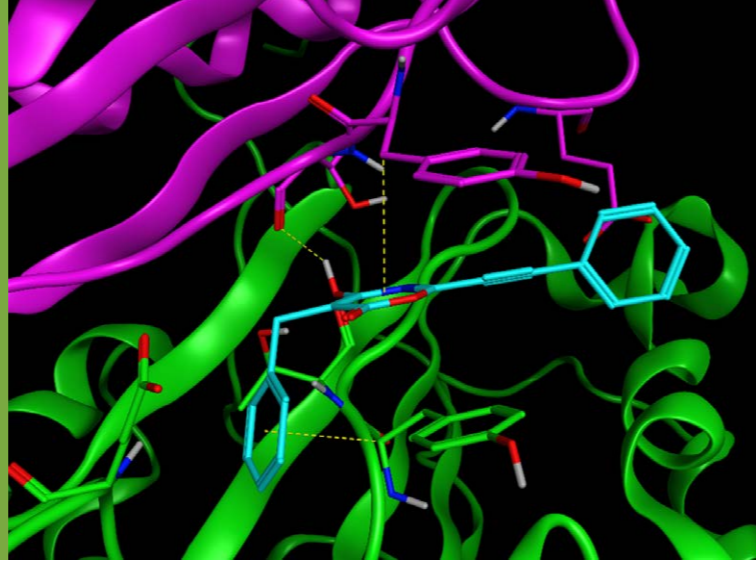
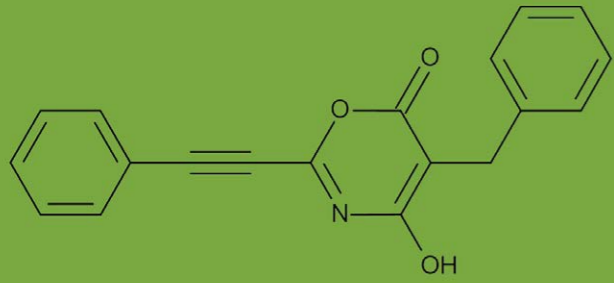
»UNSERE UNTERSUCHUNGEN ZEIGEN, DASS INSEKTENMEHL BEIM AUFTRETEN VON FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN GÜNSTIGE WIRKUNGEN HAT«

In unseren Studien untersuchten wir die Hypothese, dass Insektenmehl als Proteinquelle günstige Auswirkungen auf den Fettstoffwechsel hat. Dazu führten wir zwei Versuche mit fettleibigen Ratten durch, die als Modell für Übergewicht und metabolisches Syndrom beim Menschen gelten. Dazu erhielten zwei Gruppen von Ratten entweder Casein oder Insektenmehl als Proteinquelle. Wir fanden in beiden Versuchen übereinstimmend, dass bei den Ratten, die Insektenmehl erhielten, die Gehalte an Cholesterin und Triglyceriden im Blutplasma und in der Leber drastisch, um bis zu 60 Prozent, vermindert waren. Die Lebern der Ratten in der Gruppe mit Insektenmehl waren auch deutlich kleiner und wiesen schon äußerlich sichtbar einen geringeren Fettgehalt auf, als die der Kontrollgruppen mit Casein als Proteinquelle. Umfangreiche Untersuchungen mit aufwendigen Analysemethoden ergaben, dass die verringerten Cholesterin- und Triglyceridgehalte in Blutplasma und Leber die Folge einer Hemmung der Cholesterin- und Triglyceridsynthese in der Leber sind. Die Ratten, die das Futter mit Insektenmehl erhielten, hatten zudem niedrigere Gehalte an Homocystein, einer Substanz, die in enger Beziehung zum Cholesterinstoffwechsel steht und auch als Risikofaktor der Arteriosklerose (Gefäßverkalkung) gilt. Zudem haben wir gefunden, dass es bei der Fütterung von Insektenmehl zu Veränderungen in der Zusammensetzung von Zellmembranen

kommt, wobei der Anteil bestimmter Phospholipide (Phosphatidylethanolamin) zunimmt und der Anteil anderer Phospholipide (Phosphatidylcholin) abnimmt. Auch diese Veränderungen sind sehr bedeutsam, da die Gehalte einzelner Phospholipide Membraneigenschaften (Enzymaktivitäten, Aktivitäten von Transportproteinen) stark beeinflussen können. Unsere Untersuchungen zeigen insgesamt, dass die Fütterung von Insektenmehl bei fettleibigen Ratten sehr positive Auswirkungen auf den Fettstoffwechsel hat. Diese Untersuchungen geben Anlass zur Hoffnung, dass vergleichbar günstige Wirkungen auch bei übergewichtigen Menschen auftreten könnten. Da Insektenmehle komplexe Mischungen unterschiedlicher bioaktiver Stoffe sind, konzentrieren sich unsere gegenwärtigen Studien darauf, die Inhaltsstoffe des Insektenmehls, die für die günstigen Wirkungen verantwortlich sind, zu identifizieren.

AE BR Bioressourcen

Meyer S., Gessner D.K., Wen G., Most E., Liebisch G., **Zorn H.**, Ringseis R., Eder K. The antisteatotic and hypolipidemic effect of insect meal in obese Zucker rats is accompanied by profound changes in hepatic phospholipid and 1-carbon metabolism (2019) *Molecular Nutrition & Food Research* 63, e1801305



Dr. Sheraz Gul
Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Drug Discovery

Struktur des allosterischen
Caspase-6-Inhibitors und seiner
Bindungsposition.

NEUE ERKENNTNISSE ZUM MECHANISMUS VON CASPASE-6

»DIE KOOPERATION MIT DER KORYPHÄE AUF DEM GEBIET DER HUNTINGTON-KRANKHEIT BRINGT UNS DEREN BEHANDLUNG EINEN SCHRITT NÄHER«

Das Fraunhofer IME arbeitet mit Dr. Michael Hayden von der University of British Columbia zusammen, dem meistzitierten Autor der Welt auf dem Gebiet der Huntington-Krankheit. Im Mittelpunkt des Forschungsprojekts stand die Identifizierung von Inhibitoren des Enzyms Caspase-6, das an der Prozessierung des Huntingtin-Proteins beteiligt ist. Dies gilt als ein entscheidender Schritt in der Pathogenese der Huntington-Krankheit. Im Forschungsprojekt entwickelte das Fraunhofer IME einen neuartigen Assay zur Messung der Caspase-6 gesteuerten Prozessierung des Huntingtin-Proteins. Dieser Assay wurde erfolgreich miniaturisiert und gegen 22 644 Verbindungen gescreent. Die Ergebnisse zeigten, dass eine bestimmte Substanzgruppe Caspase-6 mit hoher Effizienz hemmt. Diese ersten spannenden Resultate führten zur Fortsetzung der Zusammenarbeit zwischen den Partnern, um die vielversprechendsten Substanzen in der Wertschöpfungskette der Wirkstoffforschung voranzutreiben. Die Forschungsteams untersuchten diese Gruppe der Caspase-6-Inhibitoren in einer umfassenden Studie weiter. Das wichtigste Ergebnis dieser Arbeiten war die Identifizierung von Inhibitoren, die die Interaktion zwischen Caspase-6 und Huntingtin-Protein blockieren. Molekulare Docking Studien deuten darauf hin, dass der Inhibitor an eine allosterische Stelle von Caspase-6 bindet, was die hochselektive Natur der Inhibitoren erklären

kann. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass wir eine Substanzgruppe mit einem neuartigen Wirkprinzip mit hoher Selektivität für Caspase-6 identifizierten. Die geeignetsten Verbindungen wurden in präklinischen in vitro Pharmakologie- und Absorptions-, Verteilungs-, Stoffwechsel-, Ausscheidungs- und Toxizitätsstudien untersucht. Sie erfüllen die Kriterien eines »Lead Compound« nach Industriestandard. Da dies ein wichtiger Meilenstein in der Wertschöpfungskette der Medikamentenentwicklung darstellt, wurde das Patent »Modulatoren der Caspase-6« erteilt (PCT/IB2015/000144). Nach Sicherung der Rechte am geistigen Eigentum, veröffentlichten die Forschungsteams einen Beitrag in Cell Chemical Biology, der die Ergebnisse der Zusammenarbeit ausführlich beschreibt.

ScreeningPort

Ehrnhoefer, D.E., Skotte, N.H., Reinshagen, J., Qiu, X., Windshügel, B., Jaishankar, P., Ladha, S., Petina, O., Khankischpur, M., Nguyen, Y.T.N., Caron, N.S., Razeto, A., Meyer Zu Rheda, M., Deng, Y., Huynh, K.T., Wittig, I., Gribbon, P., Renslo, A.R., Geffken, D., **Gul, S.**, Hayden, M.R. Activation of caspase-6 is promoted by a mutant Huntingtin fragment and blocked by an allosteric inhibitor compound (2019) Cell Chemical Biology 26 (9), 1295-1305. DOI: 10.1016/j.chembiol.2019.07.001



Prof. Dr. Christian Schlechtriem
Abteilungsleiter
Bioakkumulation und Tiermetabolismus



Der Flohkrebs *Hyalella azteca*
unter dem Mikroskop.



BIOKONZENTRATIONSTUDIEN MIT DEM KREBSTIER *HYALELLA AZTECA*

»ALS ALTERNATIVER TESTORGANISMUS ZU FISCHEN HAT *HYALELLA AZTECA* IN BIOKONZENTRATIONSTUDIEN GROSSES POTENZIAL«

Grundsätzlich werden Biokonzentrationsfaktoren (BCF) für Regulationszwecke anhand von Fisch-Durchflusstests gemäß des technischen Leitfadens OECD 305 (OECD 2012) bestimmt. Fischbiokonzentrationsstudien sind zeitintensiv, teuer und verbrauchen viele Labororganismen im Bereich von 100-200 Tieren pro Studie. Alternative Methoden, die helfen, die für BCF-Tests benötigte Anzahl von Fischen zu reduzieren, wären daher von Vorteil. *Hyalella azteca* ist ein in Nord- und Mittelamerika weit verbreiteter epibenthischer Flohkrebs und wird häufig in ökotoxikologischen Studien mit und ohne Sedi- ment eingesetzt. Die Frischwasserflohkrebsen können leicht im Labor kultiviert werden und sind das ganze Jahr hindurch verfügbar. Aufgrund ihrer hohen Reproduktionsrate und ihres schnellen Wachstums können Testorganismen innerhalb weniger Wochen zur endgültigen Größe gezogen werden, sodass die für Biokonzentrationsstudien benötigte große Anzahl erwachsener Individuen leicht erreicht wird. In dieser Studie bewerten wir das Biokonzentrationspotenzial für ein großes Spektrum an Substanzen in *H. azteca*, um eine Vergleichbarkeit mit den in der Literatur beschriebenen Fisch-BCF-Daten zu ermöglichen. Vierzehn verschiedene Substanzen mit unterschiedlicher Hydrophobizität (log Kow 2.4–7.6) wurden unter Durchflussbedingungen getestet, um steady state und kinetische Biokonzentrationsfaktoren zu bestimmen (BCFss

und BCFk). Wir haben herausgefunden, dass die in Biokonzentrationsstudien mit dem Süßwasser-Flohkrebs *H. azteca* ermittelten BCF-Werte eine starke Korrelation mit den zuvor ermittelten Fisch-BCF-Werten aufzeigen. Somit hat *H. azteca* ein großes Potenzial, in Biokonzentrationsstudien als alternativer Testorganismus zum Fisch eingesetzt zu werden. Ein Protokoll für Biokonzentrationsstudien mit *H. azteca* unter standardisierten Bedingungen, welches sowohl ein Durchfluss- als auch ein semi-statisches Testdesign umfasst, wurde im Rahmen des Projektes CEFIC-LRI ECO40 entwickelt.

Angewandte Oekologie

Slechtriem, C., Kampe, S., Bruckert, H.J., Bischof, I., Ebersbach, I., Kosfeld, V., Kotthoff, M., Schäfers, C., L'Haridon, J. Bioconcentration tests with fish and the freshwater amphipod *Hyalella azteca*. Are the results predictive of bioconcentration in fish? (2019) Environmental Science and Pollution Research 26, 1628–1641. DOI: 10.1007/s11356-018-3677-4



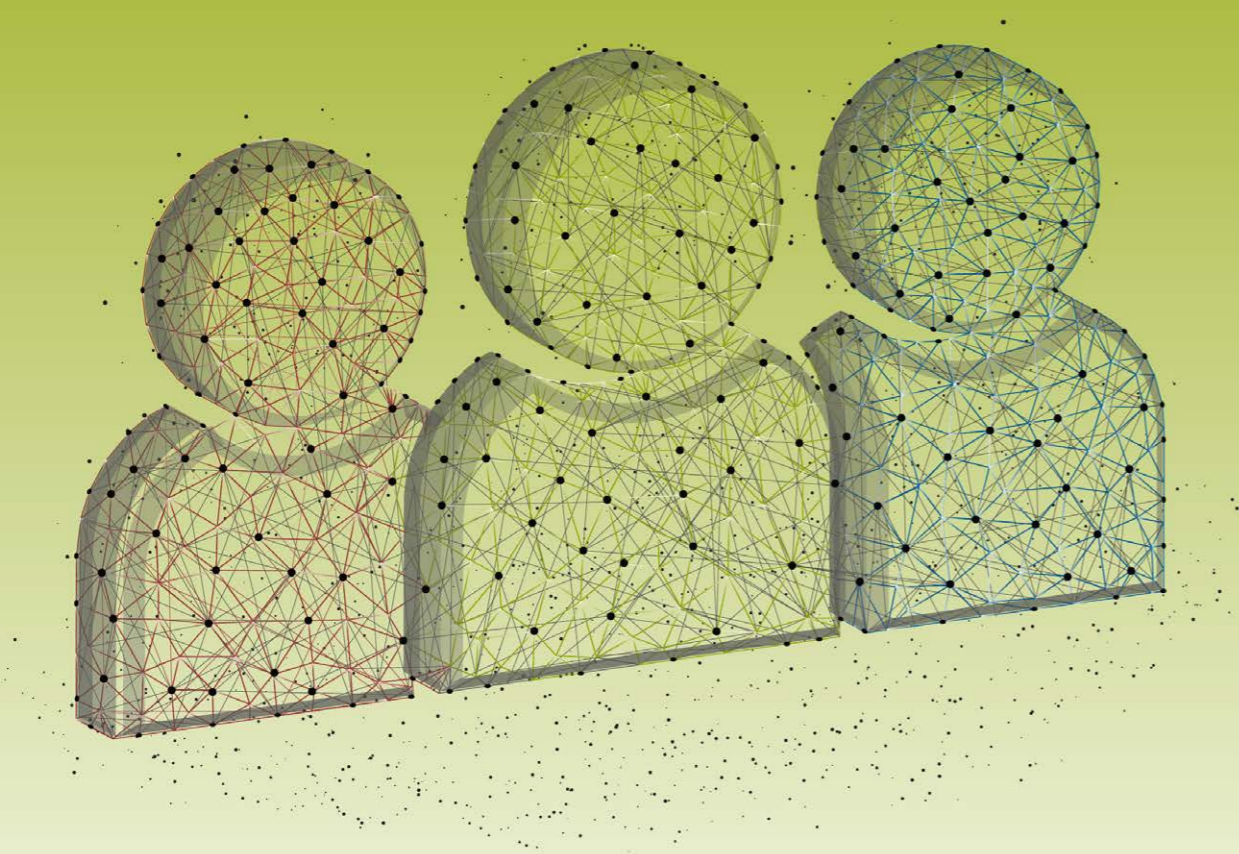
MENSCHEN UND EREIGNISSE

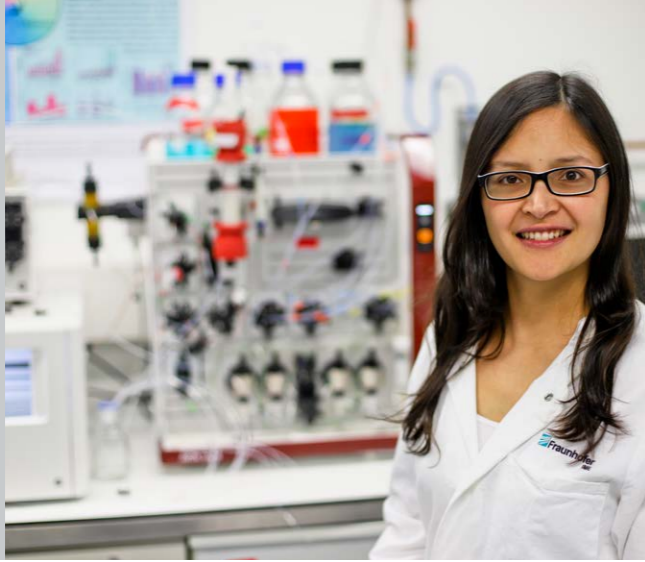
Kurz berichtet

Mitarbeiter, Begegnungen, Erfolge und neue Perspektiven am
Fraunhofer IME


»6«

2019 arbeiteten 533 Mitarbeiter
am Fraunhofer IME.






Catherine Müschen in der »Young Research Class« erfolgreich

Catherine Müschen, Doktorandin am Fraunhofer IME in Aachen, nimmt seit Sommer 2018 an dem zweijährigen Nachwuchsprogramm der Fraunhofer-Gesellschaft »Young Research Class« teil. In ihrem vierköpfigen Team freute sie sich über die Bewilligung des Forschungsprojekts »In silico-driven bioprocesses«, das am ersten März 2019 startete. Die »Young Research Class« verbindet die Entwicklung origineller Forschungsideen mit der Vernetzung über Hierarchien und Disziplinen hinweg. Teilnehmen können Wissenschaftler, die gerade promoviert haben oder sich in der Endphase der Promotion befinden. Das Leitthema 2018 lautete »Biologische Transformation«. Im Research Camp, das im Juni 2018 in Waischenfeld stattfand, erarbeiteten die 15 Teilnehmenden Projektideen. Catherine Müschen entwickelte im Team mit Kollegen von den Fraunhofer-Instituten IBP, ITWM und IIS die Idee »In silico-driven bioprocesses«. Ziel dieses Projektes ist die Beschleunigung der biologischen Wirkstoffproduktion und Prozessentwicklung am Beispiel Pflanze. Diese Projektidee stellte das Team im Rahmen der ProjektExpo im September 2018 dem Präsidenten der Fraunhofer-Gesellschaft Prof. Dr.-Ing. Reimund Neugebauer und dem Fraunhofer Think Tank vor. Anschließend wurde der Projektantrag ausgearbeitet und zur Begutachtung eingereicht. Mitte Februar 2019 kam der Förderbescheid und zum 1. März 2019 haben die experimentellen Arbeiten an den vier Fraunhofer-Instituten begonnen. Für Catherine Müschen ist die »Young Research Class« eine Chance Projektbeantragung und Durchführung eigenverantwortlich zu gestalten. Den ersten eigenen Förderbescheid in der Hand zu halten ist ein bedeutender Moment. Der krönende Projektabschluss wird die Präsentation auf dem Fraunhofer Netzwerk-Symposium 2020 in München sein. 

Tag der Immunforschung des Fraunhofer CIMD

Am 19. Juni 2019 fand in Frankfurt am Main der erste »Tag der Immunforschung« des Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases CIMD statt. Das Teilnehmerfeld setzte sich aus Mitarbeitern der Kerninstitute des Forschungsclusters (Fraunhofer IME, ITEM und IZI) sowie 38 weiteren Fraunhofer-Instituten zusammen. Insgesamt besuchten ca. 170 Teilnehmer die Veranstaltung. Am »Tag der Immunforschung« erhielten die Teilnehmer einen Einblick in die Arbeit des Forschungsclusters. Dessen Wissenschaftler präsentierten ihre wissenschaftlichen Projekte, eingeladene Mediziner erzählten, was sich ihre Patienten am meisten wünschen (der »Medical Need«) und Industrievertreter erläuterten die Anforderungen und Bedingungen des Markts. Das Fraunhofer CIMD widmet sich der translationalen Forschung. Es überträgt also Grundlagenforschung in die Anwendung. Dabei arbeitet das Fraunhofer CIMD in den vier großen Themenfeldern der Gesundheitsforschung – Drugs, Diagnostics, Devices und Data, den 4D. Diese vier Themenfelder werden von den vier Berufsgruppen – Ärzten, Naturwissenschaftlern, Ingenieuren und Informatikern – repräsentiert. Die Teilnehmer nutzten den »Tag der Immunforschung« um weitere Kooperationsmöglichkeiten zu besprechen, wobei sie sich vorrangig der Frage widmeten, wie Ideen kosteneffizient in die Anwendung gebracht und in neue Behandlungsmöglichkeiten überführt werden können. Der »Tag der Immunforschung« war ein gelungener Auftakt zur Förderung von Vernetzung, Zusammenarbeit und Kooperationsmöglichkeiten entlang der 4D innerhalb der gesamten Fraunhofer-Gesellschaft. 

Mit Insekten auf Streife – Bienen im Einsatz als Drogenschnüffler

Könnten Bienen in Zukunft die Polizei bei der Drogenfahndung unterstützen? Mit dieser Frage beschäftigte sich eine 22-jährige Kommissarin aus Köln in ihrer Bachelorarbeit und erregte damit große Aufmerksamkeit, sowohl in Sicherheitskreisen als auch in den Medien. Im Februar wurde sie dafür mit dem »Zukunftspreis der Polizeiarbeit« ausgezeichnet. Die Idee geht auf die Forschung des LOEWE-Zentrums für Insektenbiotechnologie der Justus-Liebig-Universität Gießen zurück, an dem bereits seit Jahren an Bienen und ihrem herausragenden Geruchssinn geforscht wird. »Der ist so genau, dass es um die Erkennung einzelner Moleküle geht«, erklärt der Leiter des Institutsteils Bioressourcen des Fraunhofer IME in Gießen, Prof. Andreas Vilcinskas. Und da die Bienen in der Lage sind, sich diese Gerüche schnell zu merken, können sie innerhalb von wenigen Sekunden mithilfe von schwachen, aber unangenehmen Stromimpulsen auf beliebige Geruchsstoffe konditioniert werden. In der Praxis könnte diese Technik zum Beispiel an Flughäfen zum Einsatz kommen, indem eine Maschine die Luft aus den Koffern in eine Box mit Bienen saugt. An der Reaktion der Insekten kann dann auf illegale Substanzen im Gepäck geschlossen werden. Auch fliegende Einsätze sind denkbar. Während die klassischen Polizeihunde monatelang ausgebildet werden müssen, haben Bienen neben der schnellen Konditionierung zusätzlich den Vorteil, dass sie immer wieder auf neue Stoffe trainiert werden können und eine längere Einsatzdauer haben. Sie können bis zu 48 Stunden durcharbeiten. Die Gewerkschaft der Polizei (GdP) sieht in dieser Forschung eine »mögliche Revolution für die Polizeiarbeit«. 

Aachener Leistungszentrum »Vernetzte, adaptive Produktion« gut aufgestellt



Positive Rückmeldungen erhielt das Aachener Leistungszentrum am 16. April 2019 vom fünfköpfigen Gutachter-Gremium, das die Fraunhofer-Gesellschaft zur Evaluierung gebeten hatte: Seit knapp drei Jahren arbeitet ein Team aus Forschern der drei Aachener Fraunhofer-Institute IPT, ILT und IME an der Entwicklung eines einheitlichen Vorgehens zur Verarbeitung von Produktionsdaten. Die Empfehlung der Gutachter stellte nun die Weichen für eine weitere Förderphase. Dr. Dr.-Ing. Johannes Buyel und sein Team vom Fraunhofer IME bringen ihre Expertise in den Bereich »Big Data Analytics in komplexen Produktionsumgebungen« ein. Der Aufgabe, eine offene Forschungsplattform und Testumgebung für die Industrie zu entwerfen, in der neue Konzepte einer digitalisierten Produktion erforscht und praxisnah erprobt werden können, sind die drei Institute erfolgreich nachgekommen. Industriepartner aus dem Umfeld von IT-Systemanbietern, Anlagenherstellern und produzierenden Unternehmen haben sich dem Leistungszentrum im Rahmen einer offenen Forschungscommunity angeschlossen und gewährleisten zusätzliche Praxisrelevanz. In den vier Kategorien »Profil und Umsetzung«, »Standort und Wirkung«, »Transfer und Nachhaltigkeit« sowie »Strategie und Perspektive« überprüften die Gutachter das Leistungszentrum anhand von jeweils fünf zentralen Fragen. Die Ergebnisse waren in allen Kategorien deutlich überdurchschnittlich: Besondere Anerkennung erhielten die Aachener Institute für ihre gute Kooperation mit Partnern aus Wirtschaft, Wissenschaft und Politik sowie die hohe Zufriedenheit der Industriepartner. Auch die klare thematische Ausrichtung des Leistungszentrums und, damit verbunden, die gute Sichtbarkeit am Standort sowie das Potenzial zur überregionalen Vernetzung hoben die Gutachter lobend hervor. 



Beauftragte für Chancengleichheit am Fraunhofer IME gründen Netzwerk

Die Gleichstellung von allen Geschlechtern, die Vereinbarkeit von Familie und Beruf sowie der Schutz vor sexueller Belästigung am Arbeitsplatz – all diesen Themen widmen sich die Beauftragten für Chancengleichheit (BfC). Dabei sind sie zur Verschwiegenheit verpflichtet, sodass sich alle, die in diesem Zusammenhang Sorgen oder Probleme haben, vertrauensvoll an sie wenden können.

Bislang waren die BfC immer nur zu zweit an einem Standort, aber das Fraunhofer IME mit seinen Institutsteilen bietet die Möglichkeit, die kleinen Teams zu einem Netzwerk zu verbinden. Diese Chance haben die BfC der Standorte Aachen (Greta Nölke und Christiane Fischer), Frankfurt am Main (Carmen Walter und Susanne Schiffmann), Gießen (Kirsten Bommersheim und Sabine Schmelzle) und Schmallenberg (Elke Eilebrecht und Jennifer Teigeler) ergriffen und sich zum ersten Mal am 11. Juli 2019 in Gießen getroffen, um das Fraunhofer IME-BfC-Netzwerk zu gründen. Bereits bei diesem Treffen wurden Themen festgelegt, mit denen sich das Netzwerk beschäftigen möchte.

Ihre erste Aktion war die Präsentation eines gemeinsamen Posters auf dem All-IME-Summer Meeting. Die BfC stellten sich auf diesem Poster allen Mitarbeitenden vor und informierten zum Schwerpunkt Elder Care. So können die BfC in Zusammenarbeit mit dem pme Familienservice die Mitarbeiter bei der Organisation der Pflege von Angehörigen unterstützen. Des Weiteren informierten die BfC interessierte Mitarbeiter zu den vielfältigen Aufgaben des Amtes und standen für Gespräche zur Verfügung.

Auch in Zukunft arbeitet das Fraunhofer IME-BfC-Netzwerk zusammen, um gemeinsam mehr zu erreichen.




Fraunhofer IME veranstaltet Stammzell-symposium mit Kooperationspartner

Anlässlich des Besuches des Ersten Bürgermeisters der Freien und Hansestadt Hamburg Dr. Peter Tschentscher mit einer Wirtschafts- und Wissenschaftsdelegation in Japan, hat das Fraunhofer IME mit seinem Partner FBRI (Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe) am 29. August 2019 in Kobe, Japan ein wissenschaftliches Symposium veranstaltet. Das Symposium zum Thema »New opportunities for drug discovery with stem cell technologies« stand unter der Schirmherrschaft des Direktors des FBRI, dem Immunforscher und Medizinnobelpreisträger 2018 Prof. Dr. Tasuku Honjo, und Dr. Peter Tschentscher, einem habilitiertem Mediziner. Dr. Tschentscher würdigte in seinem Grußwort insbesondere die internationalen Kooperationen Hamburger Forschungseinrichtungen, die sich nicht zuletzt in der engen Partnerschaft des Kobe Biomedical Innovation Clusters mit Life Science Nord ausdrückt. In seiner Key Note berichtete Prof. Dr. Carsten Claussen genau von einem solchen kooperativen Forschungsvorhaben, bei dem die Krankheitshypothese, klinische Evidenz der Stammzelltherapie mit den Hamburger Screening Ergebnissen und seinen Stammzellassays verknüpft werden. Prof. Dr. Akihiko Taguchi, der PI dieses Vorhabens im Bereich Demenzerkrankung, ergänzte dies mit beeindruckenden klinischen Daten. Weitere deutsche Sprecher waren Prof. Dr. Heiner Dobner, Direktor des Heinrich Pette Instituts, der die Potenziale von humanen, adulten Stammzellen für die Infektionsforschung erläuterte. Dr. Peter Fruhstorfer, CEO Eppendorf AG, setzte den industriellen Schlusspunkt mit der Notwendigkeit von standardisierten, QC gestützten Prozessen und Tools. Zwei japanische Beiträge des Riken Instituts und der Kobe Universität hatten den Einsatz von Stammzellen für die regenerative Medizin zum Thema, und belegten die weltweit führende Rolle Japans in der Stammzellforschung. 




Lernpartnerschaft besiegelt

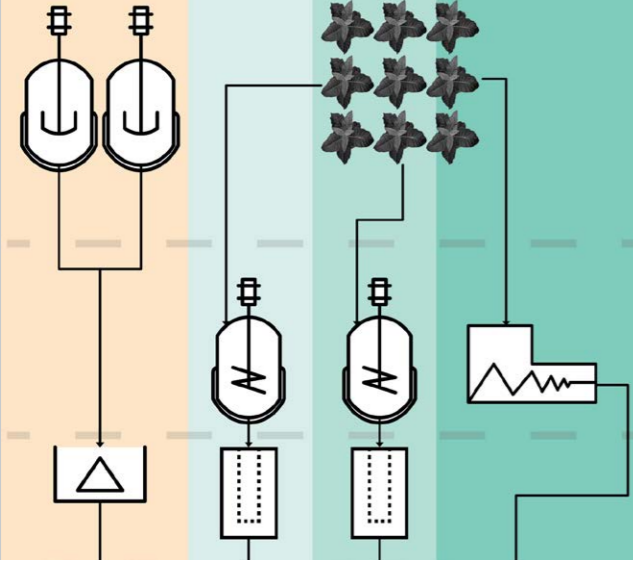
Ende Juni unterzeichneten Rita Hündgen, Schulleiterin des Cusanus-Gymnasiums in Erkelenz und Dr. Dr.-Ing. Johannes Buyel, Abteilungsleiter am Fraunhofer IME in Aachen eine Kooperationsvereinbarung. Nach zweijähriger Erprobungsphase ist die Lernpartnerschaft nun besiegelt. Den Schülern soll das Fraunhofer IME im Verlauf ihrer Schullaufbahn als »Modell der Arbeitswelt in Form einer modernen naturwissenschaftlich ausgerichteten Forschungseinrichtung mit einem hoch qualifizierten Leistungsspektrum« begegnen. Wesentliche Zielsetzungen der Kooperation sind durch die Begriffe »Öffnung von Schule und Unterricht«, »Handlungsorientierung« sowie »Berufswahl- und Arbeitsweltorientierung« charakterisiert. Das Fraunhofer IME als Lernpartner bietet den Schülern – insbesondere der gymnasialen Oberstufe – die Möglichkeit zu Einblicken in attraktive Berufsfelder, Ausbildungs- und Studiengänge, die sich ihnen mit dem Abschluss der Fachhochschul- bzw. allgemeinen Hochschulreife eröffnen. Ergänzend zu diesem grundsätzlichen Orientierungsangebot sind die folgenden Aktivitäten geplant: Punktuelle unterrichtsbegleitende Angebote vonseiten des Fraunhofer IME im Fach Biologie; Exkursionsangebot für die Schüler der Leistungskurse Biologie zum Fraunhofer IME zur Erkundung etwa des Tätigkeitsfelds Forschung; Fortbildungsangebot für Lehrer des Unterrichtsfachs Biologie zu aktuellen Themen der Molekularbiologie und Angewandten Ökologie; Bildung einer Informationsplattform über Ausbildungsangebote am Fraunhofer IME sowie in den verschiedenen Einrichtungen der Fraunhofer-Gesellschaft e. V. Johannes Buyel freut sich, dass die Kooperation weitergeführt wird: »Ich setze mich für die Lernpartnerschaft ein, da Schüler wenig Möglichkeiten haben, Einblicke in das Berufsleben »Forschung« zu bekommen. Persönlich hätte ich ein solches Angebot früher gerne angenommen«. Das dem auch heute so ist, zeigt das Lob der Teilnehmer: »Das war cool«. 




Bundesumweltministerin Svenja Schulze beim Kids' Lab der Umweltprobenbank



Am 17. und 18. August 2019 präsentierte sich das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit in Berlin mit einem Tag der offenen Tür. Mit dabei: Das Kids' Lab der Umweltprobenbank, mit dem das Fraunhofer IME die Umweltprobenbank vorstellte. Hier konnten Kinder mit Kitteln, Handschuhen und Schutzbrillen wie echte Wissenschaftler mit Flüssigstickstoff bei Temperaturen von minus 196 Grad Celsius experimentieren und die Probenarten der Umweltprobenbank kennenlernen. Bundesumweltministerin Svenja Schulze nutzte die Gelegenheit, sich am Stand des Fraunhofer IME über die Umweltprobenbank zu informieren. Seit dem Jahr 2000 betreibt das Fraunhofer IME die Umweltprobenbank, ein zentrales Element der Umweltbeobachtung in Deutschland, im Auftrag des Umweltbundesamts. Im Rahmen des Programms führt das Fraunhofer IME auch retrospektive Monitoring-Untersuchungen durch, bei denen archivierte Proben auf den Gehalt an aktuell relevanten Chemikalien untersucht werden. Auf diese Weise kann beispielsweise überprüft werden, ob Stoffverbote durch staatliche Stellen oder freiwillige Anwendungsbeschränkungen bestimmter Substanzen durch Hersteller zu einer Verringerung der Umweltkonzentrationen dieser Verbindungen führen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden in Berichten zusammengefasst und in internationalen Fachzeitschriften publiziert. Einige Beispiele solcher Publikationen sind die Untersuchungen zu Organozinnverbindungen in Nord- und Ostseemussheln, perfluorierte Verbindungen in verschiedenen Organismen des marinen Nahrungsnetzes oder Triclosan und Methyltriclosan in Süßwasserfischen. 




Start der neuen Abteilung »Bioprozessentwicklung«

Im August 2019 wurde in Aachen die Abteilung »Bioprozessentwicklung« ins Leben gerufen. Unter Leitung von Dr. Dr.-Ing. Johannes Buyel befasst sich das Team mit verschiedensten Aspekten der Proteinproduktion vom Gen hin zum fertigen Produkt. Trotz großer Fortschritte bei der Produktion rekombinanter Proteine gibt es bisher keine generischen Protokolle und eine Prozessentwicklung ist von Fall zu Fall erforderlich. Johannes Buyel setzt dabei u. a. auf das System Pflanze als Produktionsplattform. Er ist der Meinung: »Für einige Proteine sind Pflanzen eine gute Alternative zu den etablierten mikrobiellen und tierischen Systemen oder sogar das wesentlich effizientere Produktionssystem.« Zeitgemäße Proteinproduktionsprozesse berücksichtigen von Anfang an die Eigenschaften von Genen und Proteinen, die Quantität und Qualität der benötigten Produkte, Fragen der nachgelagerten Verarbeitung, regulatorischen Vorgaben und des geistigen Eigentums, die auftreten könnten. Nur so kann eine optimale Produktionsstrategie ausgewählt werden. Die Abteilung hat eine automatisierte und integrierte Plattform für das Screening von Genvarianten entwickelt. Diese erlaubt eine Translation vom Gen zur Proteinproduktion im Pilotmaßstab in weniger als vier Wochen und kombiniert parallelisierte chromatografische Reinigung und Proteinanalytik. Die Experimente basieren typischerweise auf einer Design-of-Experiments-Strategie. Diese liefert umfangreiche Informationen und deskriptive Modelle für die komplexen Einflüsse verschiedener Prozessparameter, so kann eine schnelle Prozessoptimierung erfolgen. Ergänzt wird der Ansatz durch mechanistische Modelle, die Expression und chromatografische Reinigung beschreiben und es ermöglichen, viele Bedingungen in silico zu untersuchen. Durch die Bündelung dieser Expertisen bietet das Team um Herrn Buyel Auftraggebern die Möglichkeit ihr Produkt schneller zur Marktreife zu bringen. 

Nach der Pilzzucht ist vor der Insektenzucht


Die Proteingewinnung aus Insekten ist weltweit auf dem Vormarsch. Sie gilt als besonders nachhaltig im Vergleich zur klassischen Nutztierhaltung. Jedoch hängt die Nachhaltigkeit unter anderem stark vom eingesetzten Futter für die Insekten ab. In der EU herrschen strenge Vorgaben bezüglich der zugelassenen Futtermittel für Insekten. Deshalb wird häufig auf getreidebasiertes Futtermittel wie Hühner- oder Schweinefutter zurückgegriffen. Werden die damit erzeugten Insekten wiederum als Tierfutter eingesetzt, ist die Nachhaltigkeit dieses »Umwegs« fraglich.

Es gilt daher, Futterquellen für die Insektenzucht zu nutzen, die die Vorgaben der EU erfüllen, aber nicht in Konkurrenz mit klassischem Nutztierfutter stehen. Potenzial sieht Dr. Martin Rühl, vom Institutteil Bioressourcen des Fraunhofer IME in Gießen, in der Nutzung abgeernteten Pilzsubstrats aus der Speisepilzzucht. Mit dieser Verlängerung der Wertschöpfungskette könnte ein bisher ungenutzter Nebenstrom auf Stroh- und Holzbasis zur Gewinnung von wertvollem tierischem Eiweiß erschlossen werden.


Nach ersten vielversprechenden Versuchen im Labormaßstab, die von Fabiola Neitzel im Zuge ihrer Masterarbeit am Fraunhofer IME in Gießen erarbeitet wurden, starteten Fabiola Neitzel und Dr. Rühl nun einen industriellen Pilotversuch mit dem Verband Schweizer Pilzproduzenten (VSP). Die auf abgetragenen Pilzsubstrat herangezogenen Insektenlarven könnten so zukünftig einen Beitrag zur Futtermittelversorgung von Fisch- und Geflügelzuchten mit regionalen Eiweißquellen leisten. 

Großer Erfolg für Nachwuchs-Rheumatologin am Standort Frankfurt am Main

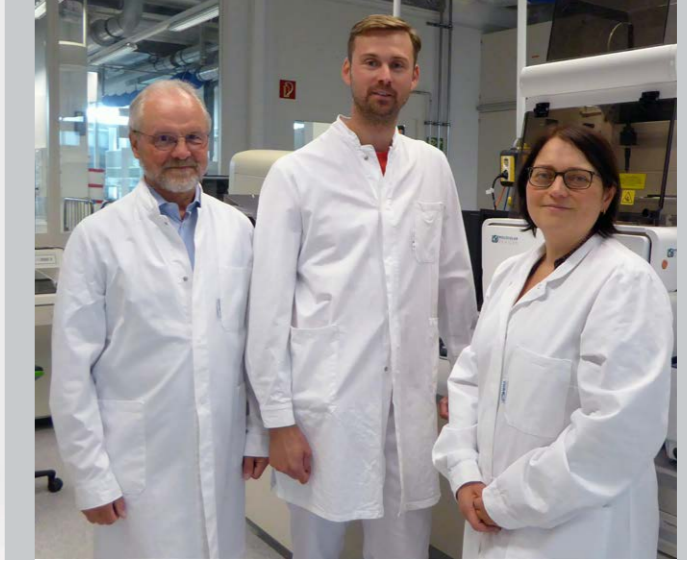
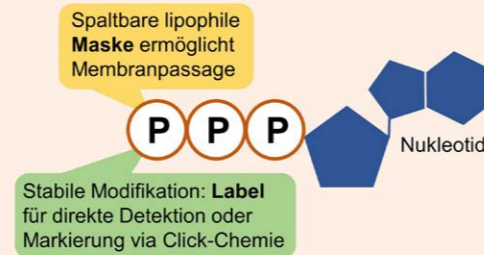
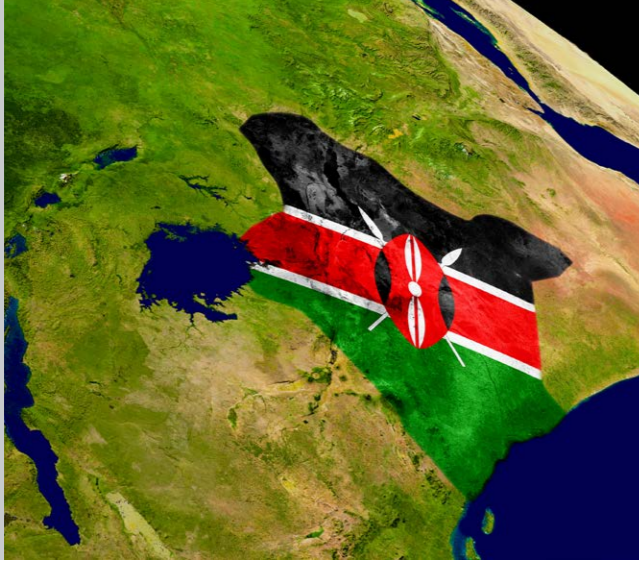
Die DGRh Forschungsinitiative 2020, deren Idee die personenbezogene Förderung junger Ärzte in der Rheumatologie ist, hat im Rahmen eines deutschlandweiten kompetitiven Auswahlverfahrens die ersten Preisträgerinnen bekannt gegeben und beim diesjährigen Rheumatologen Kongress in Dresden ausgezeichnet. Eine der beiden Preisträgerinnen ist Frau Dr. Sorwe Mojtahed Poor (2. v. r.) aus der Rheumatologie des Universitätsklinikums der Goethe-Universität Frankfurt am Main. Die Förderung ermöglicht durch eine zweijährige Finanzierung der Personalstelle die Freistellung aus der Klinik, um sich in Kooperation mit dem Fraunhofer IME patientenorientierten Forschungsprojekten widmen zu können. Die enge Kooperation zwischen dem Fraunhofer IME und der Goethe-Universität spielte bei der Auswahl von Dr. Poor eine wesentliche Rolle, da so eine Einbettung der Ärztin in ein kompetentes translationales Forschungsumfeld gewährleistet wird.

Dr. Poor nahm bereits an einem PhD Programm am Fraunhofer IME teil und konnte dabei erfolgreich Laborforschung mit klinischen Fragestellungen verknüpfen. Im Rahmen der ihr jetzt zugesprochenen Förderung der DGRh wird sich Dr. Poor der Erforschung kardiovaskulärer Begleiterkrankungen bei rheumatischen Erkrankungen widmen und insbesondere an validen, frühen Nachweismethoden einer solchen Manifestation forschen. Ziel ist es, solche Begleiterkrankungen am Herzkreislaufsystem nicht nur rechtzeitig zu erkennen, sondern auch mit einer intensivierten antirheumatischen Therapie erfolgreich zu behandeln, um so die Sterblichkeit von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen weiter zu senken. Dieses Projekt wird erneut in enger Zusammenarbeit von Fraunhofer IME am Standort Frankfurt am Main und dem Universitätsklinikum der Goethe-Universität durchgeführt. 

60 Jahre Fraunhofer in Schmallenberg – weltweit aktiv, lokal verwurzelt

Eine Erfolgsgeschichte wurde gefeiert: Kurz vor Fertigstellung der neuen Institutsmitte feierte das Fraunhofer IME am 29. Oktober 2019 mit 160 geladenen Gästen aus Wissenschaft, Wirtschaft und Politik das 60-jährige Bestehen des Fraunhofer-Standorts in Schmallenberg-Grafschaft. Neben einem Blick auf die Bedeutung der Forschungstätigkeit in Vergangenheit und Gegenwart wurde auch ein Ausblick auf zukünftige Forschungsthemen gegeben. Diese werden durch Investitionen von insgesamt rund 30 Millionen Euro durch Bund, Land und Eigenmittel ermöglicht. Der neue Fraunhofer-Vorstand für Technologiemarketing und Geschäftsmodelle, Prof. Dr. Ralf B. Wehrspohn, hob die Bedeutung des Standorts Schmallenberg als Keimzelle der Fraunhofer-Gesundheitsforschung hervor. Die Grußworte des Landrats, Dr. Karl Schneider, und des parlamentarischen Staatssekretärs im Ministerium für Kultur und Wissenschaft NRW, Klaus Kaiser, beleuchteten die Bedeutung als regionaler Arbeitgeber und als wichtiger Bestandteil der nordrhein-westfälischen Forschungslandschaft. Der umweltpolitische Sprecher der Fraktion der Europäischen Volksparteien EVP im Europäischen Parlament und Vorsitzende der CDU-NRW Europagruppe, MdEP Dr. Peter Liese (oben im Bild), lobte in seinem Grußwort die wichtigen Beiträge des Fraunhofer IME zum Umwelt- und Verbraucherschutz und bat um eine Beteiligung am neuen EU-Forschungsprogramm Horizont Europa im Rahmen der Mission Krebs. Prof. Dr. Adolf Eisenträger, Abteilungsleiter für Arzneimittel, Chemikalien und Stoffuntersuchungen im Umweltbundesamt (UBA), stellte die enge Kooperation zwischen UBA und Fraunhofer IME anhand der Umweltprobenbank und eines Beispiels aus der Richtlinienentwicklung dar. Das entstehende neue Laborgebäude konnte von den Gästen besichtigt werden. 





DAAD-Delegation aus Kenia besucht Fraunhofer IME in Schmallenberg

Eine hochrangige Delegation aus Kenia besuchte Deutschland, um das deutsche Wissenschaftssystem kennenzulernen und Möglichkeiten für Kooperationen zu besprechen. Zu dieser kenianischen Delegation gehörten Repräsentanten der Nationalversammlung, des Ministeriums für landwirtschaftliche Forschung, der Organisation für Agrikultur und Viehzucht, der Nationalbank, der Forschungsförderung, der privatwirtschaftlichen Vereinigung KEPSA, der Eldoret-Universität, sowie des Büros des Präsidenten. Im Fokus des Austauschs standen landwirtschaftliche Themen. In Bonn besuchte die Delegation zunächst den gastgebenden Deutschen Akademischen Austauschdienst DAAD und die Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG. Am nächsten Vormittag stand das Zentrum für Entwicklungsforschung der Universität Bonn auf dem Programm. Die nächste Station war Schmallenberg, wo die Fraunhofer-Gesellschaft und das Fraunhofer IME in seiner Kompetenz der stofflichen Risikobewertung für Umwelt- und Verbraucherschutz vom kommissarischen Institutsleiter Prof. Dr. Schäfers vorgestellt wurde. Steve Ayobahan beleuchtete als erfolgreicher DAAD-Stipendiat des Subsahara-Afrika-Programms die Möglichkeiten bei der Entwicklung und späteren Anwendung von Methoden bei der Identifizierung von endokrinen Wirkungen. Nach der Vorstellung der Umweltprobenbank des Bundes durch Sonja Uhlig ging es weiter nach Braunschweig. Dort wurde das Johann Heinrich von Thünen-Institut als Bundesforschungsinstitut für ländliche Räume, Wald und Fischerei besichtigt, gefolgt vom Leibniz-Institut DSMZ, der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen. Die letzten Tage verbrachte die Delegation in Berlin, zunächst beim Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft und beim Bundesinstitut für Risikobewertung BfR, dann auf der Internationalen Grünen Woche und abschließend im Albrecht Daniel Thaer-Institut für Agrar- und Gartenbauwissenschaften der Humboldt-Universität zu Berlin.

Startschuss für das trilaterale Kooperationsprojekt inCELLphosTAG

Mit dem Projekt inCELLphosTAG hat sich das Fraunhofer IME gemeinsam mit der Universität Hamburg und PerkinElmer für eine Förderung im Rahmen des neuen Fraunhofer-DFG-Kooperationsprogramms durchgesetzt. 2018 haben die Fraunhofer-Gesellschaft und die Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG ein Kooperationsprogramm ins Leben gerufen, welches die Grundlagenforschung effektiv in die Anwendung transferieren soll. Basis sind Ergebnisse aus DFG-Förderprojekten, die in Kooperation mit Fraunhofer-Arbeitsgruppen und einem industriellen Anwendungspartner weiterentwickelt werden sollen. Es bietet Wissenschaftlern in der Grundlagenforschung die Chance, ihre Erfindungen zu marktreifen Produkten und Dienstleistungen weiterzuentwickeln, sowie für Unternehmen die Möglichkeit, frühzeitig an technologischen Entwicklungen zu partizipieren. Das trilaterale Kooperationsprojekt inCELLphosTAG hat das Ziel, eine Assay-Technologie zu entwickeln, die die Erforschung wichtiger zellulärer Vorgänge und Angriffspunkte von Arzneimitteln in relevanten Zellsystemen ermöglicht. Dabei verzichtet sie auf radioaktiv markierte Reagenzien, welche gesundheitliche und ökologische Probleme mit sich bringen und deren Anwendung strenger Reglementierung unterliegt. Zudem sind diese Reagenzien nicht in der Lage intakte Zellmembranen zu durchqueren und somit nicht für Zell-basierte Hochdurchsatz-Untersuchungen der wesentlichen Enzymklassen, wie G-Protein gekoppelte Rezeptoren (GPCRs) und Proteinkinasen (PKs), geeignet. Während der Projektlaufzeit von 2019-2022 planen wir die neuartige Technologie in kommerzielle »ready to use«-Kit-Formate zu überführen. Dies wird es ermöglichen, die Technologie einem breiten Einsatz zuzuführen und dadurch sowohl Grundlagenforschung, als auch industrielle Arzneimittelforschung voranzutreiben.

Urban TaraxaGum – der Fahrradreifen aus Löwenzahn

Nach einigen Jahren gemeinsamer intensiver Entwicklungsarbeit mit dem Fraunhofer IME präsentierte die Continental Reifen Deutschland GmbH 2019 mit dem Urban TaraxaGum® den ersten in Serie gefertigten Fahrradreifen aus Löwenzahn-Kautschuk. Der Naturkautschuk stammt aus dem russischen Löwenzahn *Taraxacum koksaghyz*. Wie der tropische Kautschukbaum enthält der Milchsaft dieser Pflanzen größere Mengen an hochmolekularem Kautschuk. Einen Grundstein für diese Entwicklung legte Prof. Dr. Dirk Prüfer mit seinem Team in der Fahrradhauptstadt Münster. Gemeinsam mit der Westfälische Wilhelms-Universität Münster erforschten sie vor allem die Kautschukbiosynthese im Löwenzahn.

Tests des Kooperationspartners Continental zeigten: Nicht nur die Autoreifen, auch die Fahrradreifen sind in jeder Hinsicht straßentauglich. Die erste limitierte Auflage des Faltrifens war schnell ausverkauft, inzwischen ist er wieder verfügbar. Der Löwenzahn für diesen Reifen wird in Mecklenburg-Vorpommern angebaut. Gefertigt werden die Reifen im hessischen Korbach. Durch die wesentlich kürzeren Entfernungen zwischen den in Deutschland angesiedelten Anbaugeländen und den deutschen bzw. europäischen Reifenwerken wird der Aufwand für Logistik und Transport drastisch reduziert und Ressourcen können nachhaltiger verwendet werden.

Früherkennung möglicher Immuntoxizität immunmodulierender Arzneimittel


Seit Jahrzehnten werden Arzneimittel hauptsächlich aus pflanzlichen Verbindungen hergestellt oder bestehen aus niedermolekularen Chemikalien. In den letzten Jahren gab es einen Aufschwung bei der Biopharmazeutika-Entwicklung. Zunächst von therapeutischen Antikörpern, zunehmend aber auch von Zelltherapien, Nukleinsäuren und Genen. Solche Wirkstoffe erfordern nicht nur unterschiedliche, komplexere, kostspielige Produktionsprozesse und angepasste Strategien der experimentellen/klinischen Wirksamkeitsprüfung, sondern müssen auch der Prüfung und Vorhersage potenziell nachteiliger Auswirkungen auf Immunsystem und andere Organe unterzogen werden.

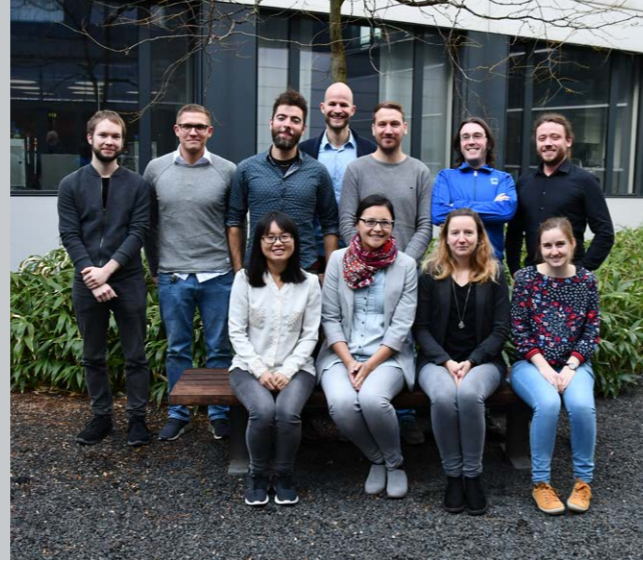
Um dieses Problem anzugehen, lancierte die European Innovative Medicines Initiative (IMI) die Ausschreibung »neue nicht-klinische Testsysteme für die Vorhersage der Immuntoxizität zu entwickeln«. Das Sieger-Konsortium, das von mehreren Fraunhofer-Instituten, darunter das Fraunhofer IME, geleitet wird und ca. 25 weitere akademische/industrielle EU-Partnerinstitute einschließt, trägt den Titel »Immune Safety Avatar: Nicht-klinische Nachahmung der Auswirkungen immunmodulatorischer Therapien auf das Immunsystem«, kurz imSAVAR. Fast die Hälfte der Partner sind Pharmaunternehmen, die die geplante Forschung begleiten, um sicherzustellen, dass relevante Probleme der Arzneimittelentwicklung adressiert werden. Die imSAVAR-Förderung wurde im September 2019 bekannt gegeben. Im Dezember 2019 nahm imSAVAR operativ die Arbeit auf. Das Fraunhofer IME wird federführend an mehreren Arbeitspaketen z. B. der Entwicklung neuartiger Testmodelle, neuer Biomarker und Festlegung von Leitlinien für nicht-klinische Tests mitwirken. Ziel ist es, neue »Adverse Outcome Pathways« zu definieren, die bei der künftigen prädiktiven Prüfung neuartiger immunmodulatorischer Arzneimittel helfen sollen.



»Planet Wissen« mit Prof. Andreas Vilcinskis


Andreas Vilcinskis ist Professor für Angewandte Entomologie an der Universität Gießen und Leiter des Institutsteils Bioressourcen am Fraunhofer IME. Am 9. Oktober war er als Studiogast bei »Planet Wissen« zu sehen, wo sich diesmal alles um die faszinierende Welt der Insekten drehte. Der fehlende Lebensraum und der massive Einsatz von Umweltgiften führen dazu, dass immer mehr Arten vom Aussterben bedroht sind. Doch Insekten haben viel zu bieten. Ob als Nahrungsquelle, Bestäuber oder bei der Beseitigung von Aas, Kot und Totholz. »Wir sind in vielerlei Hinsicht auf sie angewiesen. Ohne sie können wir nicht existieren«, macht Prof. Vilcinskis klar, denn »alle Lebensräume an Land sind von Insekten in irgendeiner Form abhängig, ohne sie geht es gar nicht«.

Insekten besiedeln dank ihrer fantastischen Eigenschaften und Fähigkeiten fast alle Lebensräume der Erde. Von den vielen Überlebensstrategien, die sie dazu entwickelt haben, könnten auch wir Menschen in Zukunft profitieren. Ob als Antibiotika-lieferanten, beim biologischen Pflanzenschutz oder auch als zukünftig wichtige Eiweiß-Quelle für die Menschheit. Prof. Vilcinskis sieht großes Potenzial in dem jungen Forschungsgebiet der sogenannten »Gelben Biotechnologie«. Parallel zu den Forschungen am Zentrum für Insektenbiotechnologie wurde 2016 der weltweit erste internationale Masterstudiengang für Insektenbiotechnologie und Bioressourcen an der Justus-Liebig-Universität in Gießen etabliert. »Von Insekten lernen, heißt siegen lernen«, so der Leitspruch von Andreas Vilcinskis. 




Neunte PhD Konferenz in Aachen

Im Doktorandenprogramm am Fraunhofer IME in Aachen ist die PhD Konferenz seit vielen Jahren eine feste Größe. Ziel ist der abteilungsübergreifende Austausch von Wissen und Ideen sowie die Optimierung bzw. Festigung der Präsentationskompetenz der Doktoranden. Ende November war es wieder soweit: In Aachen fand die neunte PhD Konferenz statt. In diesem Jahr von den Doktoranden selbst organisiert, erlebten wir einen Tag voller spannender Vorträge und Posterbeiträge. Erstmals eingeladen ein Poster zu präsentieren waren Bachelor- und Masterstudenten, die bei uns in Aachen beispielsweise ihre Abschlussarbeiten anfertigen. Für sie alle war dies die erste Gelegenheit die eigene wissenschaftliche Arbeit einem Fachpublikum vorzustellen. Entsprechend engagiert waren dann auch Erläuterungs- und Diskussionsbereitschaft in den Postersessions. In den Vorträgen zu Themengebieten von Metabolic Engineering von Mikroorganismen über Pflanzen als Produktionssystemen bis Bioprozessentwicklung berichteten die Doktoranden ihre aktuellen Ergebnisse. In den regen Diskussionen erhielten sie wertvolle Tipps und Anregungen für ihre Forschung.

In der Mitarbeiterversammlung Anfang Dezember überreichte der kommissarische Institutsleiter Prof. Stefan Schillberg die diesjährigen Auszeichnungen. Die unabhängige Jury wählte Patrick Kottenhahn aus der Abteilung Industrielle Biotechnologie mit seinem Vortrag »Characterization and optimization of 1-hexanol production in CO-utilizing Clostridia« zum »Newcomer« des Jahres. Als Preis erhält er ein Fachbuch seiner Wahl. Aus der Gruppe der »Professionals« prämierte die Jury den Vortrag »Chromatographic Model Calibration« von Ronald Jäpel aus der Abteilung Bioprozessentwicklung. Sehr anschaulich ging er die Herausforderung an, wie sich Chromatografie modellieren lässt. Mit seinem Preisgeld wird er eine Konferenz besuchen. 



Jugend Forscht des Gymnasiums Lennestadt besucht Fraunhofer IME


27 Schüler des Jugend-forscht-Kurses vom Gymnasium der Stadt Lennestadt (GymSL) gingen auf Tuchfühlung mit der Wissenschaft: Am Fraunhofer IME in Schmallenberg erfuhren sie nicht nur, wie die Fraunhofer-Gesellschaft organisiert ist, um angewandte Forschung zu betreiben, sondern bekamen auch einen Einblick in die Arbeit der Wissenschaftler vor Ort. Prof. Dr. Christoph Schäfers, Institutsleiter am Fraunhofer IME, nahm sich einen ganzen Vormittag Zeit für die 13- bis 17-jährigen Schüler. Nach einer Besichtigung der Umweltprobenbank des Bundes konnten die Jugendlichen ihre eigenen Forschungsprojekte, die sie am GymSL verwirklichen, mit Professor Schäfers diskutieren und erhielten wertvolle Tipps aus erster Hand. Welche Organismen untersucht man am besten für eine bestimmte Forschungsfrage? Wie verändert man systematisch die Bedingungen eines Experiments? Die Jugendlichen waren mit spannenden Forschungsfragen zum Fraunhofer IME gereist. Einige untersuchen, wie sich die Reste geworfener Zigaretten auf die Umwelt auswirken, andere erforschen die Auswirkungen von Mikroplastik auf Tiere oder Pflanzen. Jüngere Schüler versuchen mit leichter abbaubaren Stoffen Plastik, zum Beispiel bei Geschirr, zu ersetzen und testen dazu verschiedene Materialien. »Es ist super, dass wir da, wo es bei unserem Projekt gerade hakt, Unterstützung vom Fraunhofer IME bekommen können«, freute sich eine der jungen Nachwuchswissenschaftlerinnen nach dem Besuch. Das GymSL ist Mitglied im nationalen Excellence-Schulnetzwerk MINT-EC und hat sich die Förderung des forschenden Lernens in besonderer Weise auf die Fahnen geschrieben. 

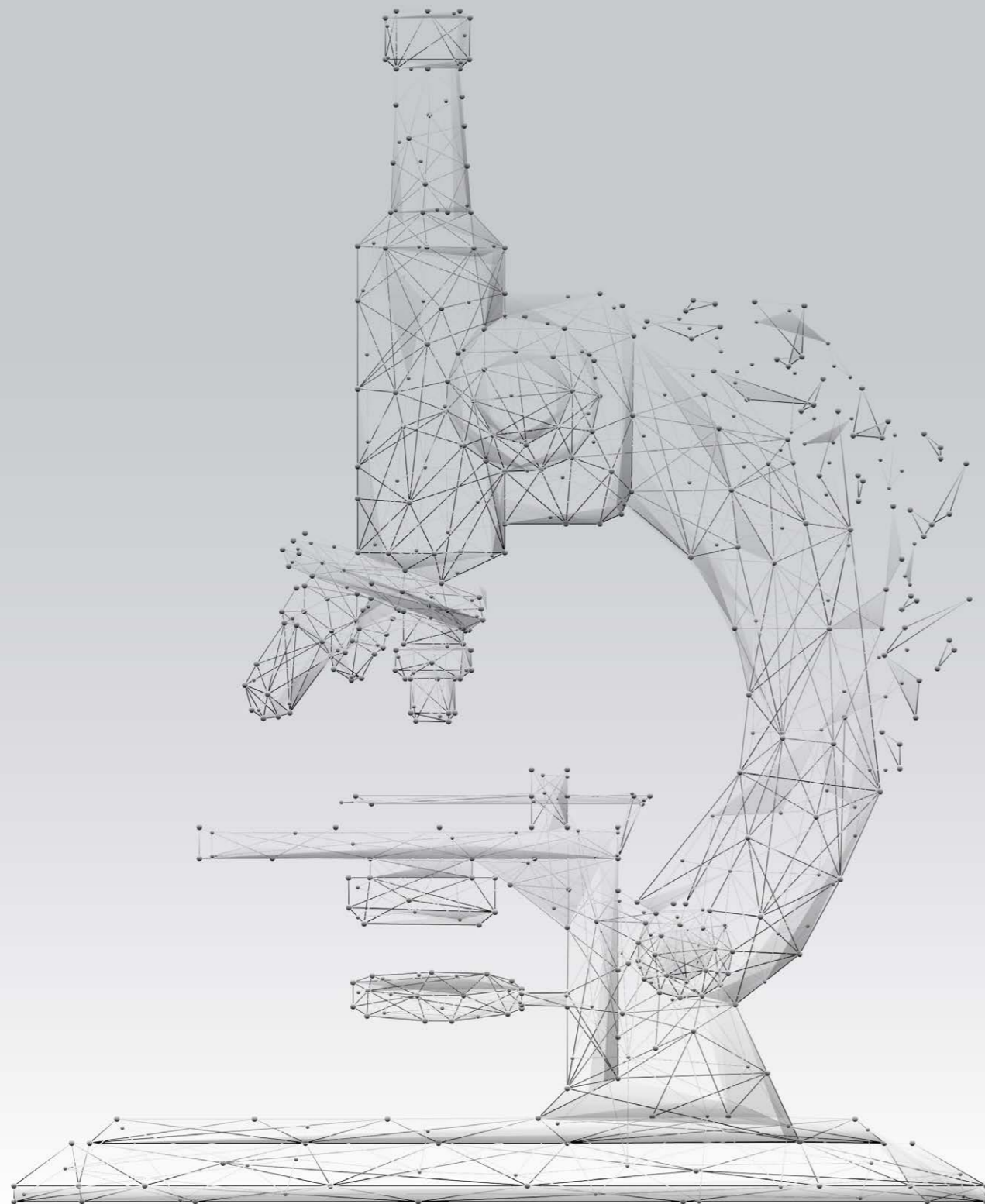


Fraunhofer IME und CHyN verbinden Neurone mit Nanostrukturen



Das Center for Hybrid Nanostructures (CHyN) ist Teil des Instituts für Nanostruktur- und Festkörperphysik der Universität Hamburg und grenzt an die Einrichtungen des Deutschen Elektronen-Synchrotrons (DESY). Es ist integraler Bestandteil der stetig wachsenden »Science City« Bahrenfeld, die darauf abzielt, bis 2025 alle naturwissenschaftlichen Einrichtungen in Hamburg zu beherbergen und damit Synergieeffekte zwischen Wissenschaftsdisziplinen sowie Grundlagen- und angewandter Forschung zu schaffen.

Das Team von Prof. Dr. Robert Blick (CHyN) konzentriert sich auf die Herstellung und Anwendung von hybriden Nanostrukturen für integrierte Nano-Bio-Systeme. Jann Harberts und Dr. Robert Zierold von CHyN haben nun erstmals spezialisierte nadelförmige Nanostrukturen erzeugt, die mit menschlichen Neuronen beschichtet wurden. Die Neuronen stammen vom Fraunhofer IME und wurden dort aus pluripotenten Stammzellen differenziert (Undine Haferkamp und Dr. Ole Pless). Diese Neuronen konnten gut auf den verwendeten Materialien anwachsen, bildeten enge Wechselwirkungen mit Nanostrukturen aus unterschiedlichem Material, Größe und Musterung und zeigten auch nach wochenlanger Kultur ähnliche Funktionalitäten wie Neuronen im menschlichen Gehirn. Diese Nanostrukturierung erlaubt die Integration mehrerer Interaktionsmodi mit Neuronen in einem einzigen Aufbau und ermöglicht die bidirektionale Kommunikation mit neuronalen Schaltkreisen mit verbesserter raum-zeitlicher Präzision. Diese Kombination von Technologien ermöglicht nicht nur ein besseres Verständnis des Gehirns im Kontext von Gesundheit und Krankheit, sondern soll auch die Entwicklung neuartiger Therapien für neurologische, neuroimmunologische und neuroendokrine Erkrankungen erleichtern. 



FAKTEN 2019



Publikationen



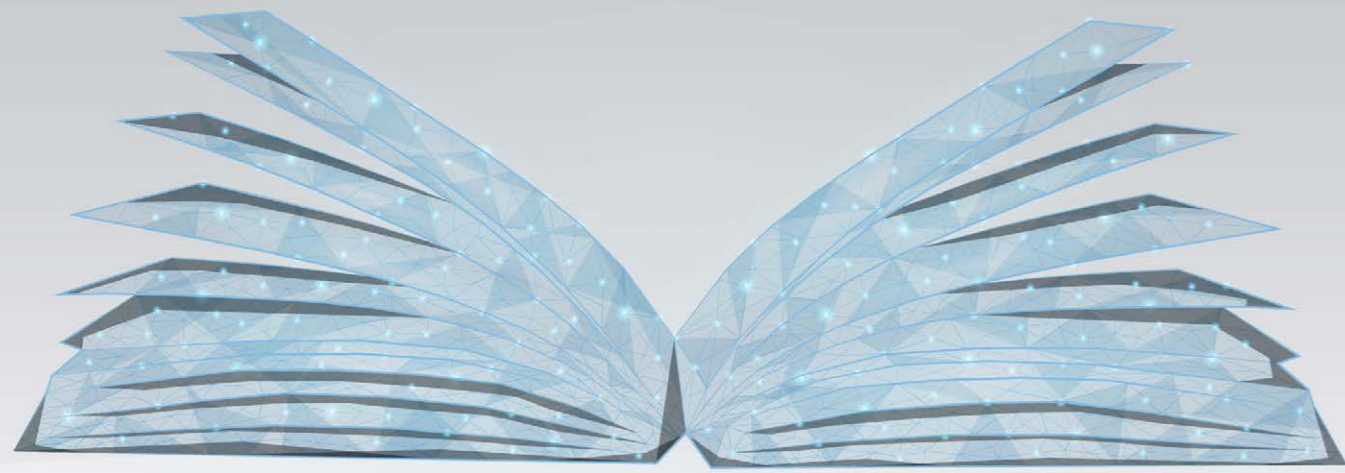
Patente



**Bachelor-, Master-, Staatsexamens- und
Doktorarbeiten**



Netzwerke in Wissenschaft und Industrie



PUBLIKATIONEN

MB Molekulare Biotechnologie

AE Angewandte Oekologie und Bioressourcen

TM Translationale Medizin

Molekulare Biotechnologie

A - E

Achtsnicht, S., Neuendorf, C., Faßbender, T., Nölke, G., Offenhäusser, A., Krause, H.-J., Schröper, F.
Sensitive and rapid detection of cholera toxin subunit B using magnetic frequency mixing detection (2019) PLoS ONE, 14 (7), e0219356. DOI: 10.1371/journal.pone.0219356

Achtsnicht, S., Tödter, J., Niehues, J., Telöken, M., Offenhäusser, A., Krause, H.-J., Schröper, F.
3D printed modular immunofiltration columns for frequency mixing-based multiplex magnetic immunodetection (2019) Sensors, 19 (1), e148. DOI: 10.3390/s19010148

Arcalis, E., Ibl, V., Hilscher, J., Rademacher, T., Avesani, L., Morandini, F., Bortesi, L., Pezzotti, M., Vitale, A., Pum, D., De Meyer, T., Depicker, A., Stoger, E.
Russell-like bodies in plant seeds share common features with prolamin bodies and occur upon recombinant protein production (2019) Frontiers in Plant Science, 10, e777. DOI: 10.3389/fpls.2019.00777

Buyel, J.F.
Hitze stabilisiert Malariaimpfstoffkandidaten in komplexen Proteinextrakten (2019) BioSpektrum, 25 (2), 163-166. DOI: 10.1007/s12268-019-1026-x

Buyel, J.F.
Plant molecular farming – Integration and exploitation of side streams to achieve sustainable biomanufacturing (2019) Frontiers in Plant Science, 9, e1893. DOI: 10.3389/fpls.2018.01893

Conrady, M., Lemoine, A., Limberg, M.H., Oldiges, M., Neubauer, P., Junne, S.
Carboxylic acid consumption and production by *Corynebacterium glutamicum* (2019) Biotechnology Progress, e2804. DOI: 10.1002/btpr.2804

F - L

Gengenbach, B.B., Keil, L.L., Opendensteyn, P., Müschen, C.R., Melmer, G., Lentzen, H., Bührmann, J., Buyel, J.F.
Comparison of microbial and transient expression (tobacco plants and plant-cell packs) for the production and purification of the anticancer mistletoe lectin viscumin (2019) Biotechnology and Bioengineering, 116 (9), 2236-2249. DOI: 10.1002/bit.27076

Hussain, A.F., Heppenstall, P.A., Kampmeier, F., Meinhold-Heerlein, I., Barth, S.
One-step site-specific antibody fragment auto-conjugation using SNAP-tag technology (2019) Nature Protocols, 14, 3101-3125. DOI: 10.1038/s41596-019-0214-y

Jansing, J., Buyel, J.F.
The correlation between DsRed mRNA levels and transient DsRed protein expression in plants depends on leaf age and the 5' untranslated region (2019) Biotechnology Journal, 14 (3), e1800075. DOI: 10.1002/biot.201800075

Jansing, J., Schiermeyer, A., Schillberg, S., Fischer, R., Bortesi, L.
Genome editing in agriculture: Technical and practical considerations (2019) International Journal of Molecular Sciences, 20 (12), e2888. DOI: 10.3390/ijms20122888

Kern, K., Havenith, H., Delaroque, N., Rautenberger, P., Lehmann, J., Fischer, M., Spiegel, H., Schillberg, S., Ehrentreich-Foerster, E., Aurich, S., Treudler, R., Szardenings, M.
The immunome of soy bean allergy: Comprehensive identification and characterization of epitopes (2019) Clinical and Experimental Allergy, 49 (2), 239-251. DOI: 10.1111/cea.13285

Knödler, M., Rühl, C., Emonts, J., Buyel, J.F.
Seasonal weather changes affect the yield and quality of recombinant proteins produced in transgenic tobacco plants in a greenhouse setting (2019) Frontiers in Plant Science, 10, 1245. DOI: 10.3389/fpls.2019.01245

Knödler, M., Rühl, C., Opendensteyn, P., Buyel, J.F.
Activated cross-linked agarose for the rapid development of affinity chromatography resins – Antibody capture as a case study (2019) Journal of Visualized Experiments, 150, e59933. DOI: 10.3791/59933

Kovačević, G., Ostafe, R., Fischer, R., Prodanović, R.
Influence of methionine residue position on oxidative stability of glucose oxidase from *Aspergillus niger* (2019) Biochemical Engineering Journal, 146, 143-149. DOI: 10.1016/j.bej.2019.03.016

M - R

Maennling, A.E., Tur, M.K., Niebert, M., Klockenbring, T., Zeppernick, F., Gattenlöhner, S., Meinhold-Heerlein, I., Hussain, A.F.
Molecular targeting therapy against egfr family in breast cancer: Progress and future potentials (2019) Cancers, 11 (12), e1826. DOI: 10.3390/cancers11121826



Niephaus, E., Müller, B., van Deenen, N., Lassowskat, I., Bonin, M., Finkemeier, I., Prüfer, D., Schulze Gronover, C.
Uncovering mechanisms of rubber biosynthesis in *Taraxacum koksaghyz* – Role of cis-prenyltransferase-like 1 protein (2019) The Plant Journal, 100 (3), 591-600. DOI: 10.1111/tpj.14471

Nölke, G., Barsoum, M., Houdelet, M., Arcalis, E., Kreuzaler, F., Fischer, R., Schillberg, S.
The integration of algal carbon concentration mechanism components into tobacco chloroplasts increases photosynthetic efficiency and biomass (2019) Biotechnology Journal, 14 (3), 1800170. DOI: 10.1002/biot.201800170

Opendensteyn, P., Clodt, J.I., Müschen, C.R., Filiz, V., Buyel, J.F.
A combined ultrafiltration/diafiltration step facilitates the purification of cyanovirin-n from transgenic tobacco extracts (2019) Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 6, e206. DOI: 10.3389/fbioe.2018.00206

Philipps, G., De Vries, S., Jennewein, S.
Development of a metabolic pathway transfer and genomic integration system for the syngas-fermenting bacterium *Clostridium ljungdahlii* (2019) Biotechnology for Biofuels, 12 (1), e112. DOI: 10.1186/s13068-019-1448-1

Pütter, K.M., van Deenen, N., Müller, B., Fuchs, L., Vorwerk, K., Unland, K., Bröker, J.N., Scherer, E., Huber, C., Eisenreich, W., Prüfer, D., Schulze Gronover, C.

The enzymes OSC1 and CYP716A263 produce a high variety of triterpenoids in the latex of *Taraxacum koksaghyz* (2019) Scientific Reports, 9 (1), 5942. DOI: 10.1038/s41598-019-42381-w

Rademacher, T., Sack, M., Blessing, D., Fischer, R., Holland, T., Buyel, J.
Plant cell packs: A scalable platform for recombinant protein production and metabolic engineering (2019) Plant Biotechnology Journal, 17 (8), 1560-1566. DOI: 10.1111/pbi.13081

Rasche, S., Schillberg, S., Derwenskus, F., Schmid-Staiger, U., Schließmann, U.
Organismen als Produzenten (2019) In Biologische Transformation, Springer Vieweg, 183-202. DOI: 10.1007/978-3-662-58243-5_10

S - U

Santos, R.B., Pires, A.S., van der Hoorn, R.A.L., Schiermeyer, A., Abbranches, R.
Generation of transgenic cell suspension cultures of the model legume *Medicago truncatula*: A rapid method for Agrobacterium mediated gene transfer (2019) Plant Cell, Tissue and Organ Culture, 136 (3), 445-450. DOI: 10.1007/s11240-018-1525-3

Schiermeyer, A., Schneider, K., Kirchoff, J., Schmelzer, T., Koch, N., Ke, J., Herwartz, D., Blue, R., Marri, P., Samuel, P., Corbin, D.R., Webb, S.R., Gonzalez, D.O., Folkerts, O., Fischer, R., Schinkel, H., Ainley, W. M., Schillberg, S.

Targeted insertion of large DNA sequences by homology-directed repair or non-homologous end joining in engineered tobacco BY-2 cells using designed zinc finger nucleases (2019) *Plant Direct*, 3 (7), e00153. DOI: 10.1002/pld3.153

Schillberg, S., Raven, N., Spiegel, H., Rasche, S., Buntru, M. **Critical analysis of the commercial potential of plants for the production of recombinant proteins** (2019) *Frontiers in Plant Science*, 10, e720. DOI: 10.3389/fpls.2019.00720

Schmitz, C., Auza, L.G., Koberidze, D., Rasche, S., Fischer, R., Bortesi, L. **Conversion of chitin to defined chitosan oligomers: Current status and future prospects** (2019) *Marine Drugs*, 17 (8), e452. DOI: 10.3390/md17080452

Schubert, M., Xue, S., Ebel, F., Vaggelas, A., Krylov, V.B., Nifantiev, N.E., Chudobová, I., Schillberg, S., Nölke, G. **Monoclonal antibody AP3 binds galactomannan antigens displayed by the pathogens *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, and *A. parasiticus*** (2019) *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9, e234. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00234

Spiegel, H., Boes, A., Perales Morales, C., Rademacher, T., Buyel, J.F. **Ready to use stocks of *Agrobacterium tumefaciens* can simplify process development for the production of recombinant proteins by transient expression in plants** (2019) *Biotechnology Journal*, e1900113. DOI: 10.1002/biot.201900113

Ueberham, E., Spiegel, H., Havenith, H., Rautenberger, P., Lidzba, N., Schillberg, S., Lehmann, J. **Simplified tracking of a soy allergen in processed food using a monoclonal antibody-based sandwich ELISA targeting the soybean 2S Albumin Gly m 8** (2019) *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67, 8660-8667. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b02717

V - Z

van Deenen, N., Unland, K., Prüfer, D., Schulze Gronover, C. **Oxidosqualene cyclase knock-down in latex of *Taraxacum koksaghyz* reduces triterpenes in roots and separated natural rubber** (2019) *Molecules*, 24 (15), e2703. DOI: 10.3390/molecules24152703

Volke, D.C., Rohwer, J., Fischer, R., Jennewein, S. **Investigation of the methylerythritol 4-phosphate pathway for microbial terpenoid production through metabolic control analysis** (2019) *Microbial Cell Factories*, 18, 192. DOI: 10.1186/s12934-019-1235-5

Wiegand, A., Prüfer, D., Schulze Gronover, C. **Loss of function mutation of the rapid alkalization factor (RALF1)-like peptide in the dandelion *Taraxacum koksaghyz* entails a high biomass taproot phenotype** (2019) *PLoS ONE*, 14 (5), e0217454. DOI: 10.1371/journal.pone.0217454

Wu, D., von Roepenack-Lahaye, E., Buntru, M., de Lange, O., Schandry, N., Pérez-Quintero, A.L., Weinberg, Z., Lowe-Power, T.M., Szurek, B., Michael, A.J., Allen, C., Schillberg, S., Lahaye, T. **A pathogen effector subverts translational regulation to boost host polyamine levels** (2019) *Cell Host & Microbe* 26 (5), 638-649. DOI: 10.2139/ssrn.3376660

Zafarnia, S., Mrugalla, A., Rix, A., Doleschel, D., Gremse, F., Wolf, S.D., Buyel, J.F., Albrecht, U., Bode, J.G., Kiessling, F., Lederle, W. **Non-invasive imaging and modeling of liver regeneration after partial hepatectomy** (2019) *Frontiers in Physiology*, 10, e904. DOI: 10.3389/fphys.2019.00904

Angewandte Oekologie und Bioressourcen

A - C

Alexander, L., Choresh, Y., Bolding, C.J., Cincinelli, A., Danielsson, S., Dias, A., Dietz, R., Eens, M., Espín, S., Eulaers, I., Frahnert, S., Fuiz, T.I., Gkotsis, G., Glowacka, N., Gómez-Ramírez, P., Grotti, M., Guiraud, M., Hosner, P., Johansson, U., Jaspers, V.L.B., Kamminga, P., Koschorreck, J., Knopf, B., Kubin, E., LoBrutto, S., Lourenco, R., Martellini, T., Martínez-López, E., Mateo, R., Nika, M.C., Nikolopoulou, V., Osborn, D., Pauwels, O., Pavia, M., Pereira, M.G., Rüdell, H., Sanchez-Virosta, P., Slobodnik, J., Sonne, C., Thomaidis, N., Töpfer, T., Treu, G., Väinölä, R., Valkama, J., van der Mije, S., Vangeluwe, D., Warren, B.H., Woog, F.

Progress on bringing together raptor collections in Europe for contaminant research and monitoring in relation to chemicals regulation (2019) *Environmental Science and Pollution Research International*, 26 (20), 20132-20136. DOI: 10.1007/s11356-019-05340-6

Ayobahan, S.U., Eilebrecht, E., Kotthoff, M., Baumann, L., Eilebrecht, S., Teigeler, M., Hollert, H., Kalkhof, S., Schäfers, C.

A combined FSTRA-shotgun proteomics approach to identify molecular changes in zebrafish upon chemical exposure (2019) *Scientific Reports*, 9 (6599), 12. DOI: 10.1038/s41598-019-43089-7

Ayuningrum, D., Liu, Y., Riyanti, Sibero, M.T., Kristiana, R., Asagabaldan, M.A., Wuisan, Z.G., Trianto, A., Radjasa, O.K., Sabdono, A., Schäberle, T.F.

Tunicate-associated bacteria show a great potential for the discovery of antimicrobial compounds (2019) *PLoS ONE*, 14 (3), e0213797. DOI: 10.1371/journal.pone.0213797

Balansa, W., Mettall, U., Wuisan, Z.G., Plubrukarn, A., Ijong, F.G., Liu, Y., Schäberle, T.F.

A new sesquiterpenoid aminoquinone from an Indonesian marine sponge (2019) *Marine Drugs*, 17 (3), e158. DOI: 10.3390/md17030158

Bartling, M.T., Vilcinskas, A., Lee, K.-Z.

Sub-lethal doses of clothianidin inhibit the conditioning and biosensory abilities of the western honeybee *Apis mellifera* (2019) *Insects*, 10 (10), e340. DOI: 10.3390/insects10100340

Beuter, L.K., Dören, L., Hommen, U., Kotthoff, M., Schäfers, C., Ebke, K.P.

Testing effects of pesticides on macroinvertebrate communities in outdoor stream mesocosms using carbaryl as example test item (2019) *Environmental Sciences Europe ESEU*, 31(5), 1-17. DOI: 10.1186/s12302-019-0185-1

Birk, F., Fraatz, M.A., Esch, P., Heiles, S., Pelzer, R., Zorn, H. **Industrial riboflavin fermentation broths represent a diverse source of natural saturated and unsaturated lactones** (2019) *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67 (49), 13460-13469. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b01154

Bode, E., Heinrich, A.K., Hirschmann, M., Abebew, D., Shi, Y.N., Vo, T.D., Wesche, F., Shi, Y.M., Grün, P., Simonyi, S., Keller, N., Engel, Y., Wenski, S., Bennet, R., Beyer, S., Bischoff, I., Buaya, A., Brandt, S., Cakmak, I., Çimen, H., Eckstein, S., Frank, D., Fürst, R., Gand, M., Geißlinger, G., Hazir, S., Henke, M., Heermann, R., Lecaudey, V., Schäfer, W., Schiffmann, S., Schüffler, A., Schwenk, R., Skaljac, M., Thines, E., Thines, M., Ulshöfer, T., Vilcinskas, A., Wichelhaus, T.A., Bode, H.B.

Promoter activation in Δ hfq mutants as an efficient tool for specialized metabolite production enabling direct bioactivity testing (2019) *Angewandte Chemie International Edition*, 58 (52), 18957-18963. DOI: 10.1002/anie.201910563

Bouhired, S., Rupp, O., Blom, J., Schäberle, T.F., Schiefer, A., Kehraus, S., Pfarr, K., Goesmann, A., Hoerauf, A., König, G. **Complete genome sequence of the coralopronin a-producing myxobacterium *Coralloccoccus coralloides* B035** (2019) *Microbiology Resource Announcement*, 8 (17), e00050-19. DOI: 10.1128/MRA.00050-19

Buecking, M., Goeckener, B., Haynes, J., Leitner, P., Murray, M., Williamson, G., Bennett, L. **Research Tool Helps Validate Efficacy of Functional Foods** (2019) *Institute of Food Technologists. Food Technology Magazine*, 44-49

Brandt, A., Joop, G., Vilcinskas, A. ***Tribolium castaneum* as a whole-animal screening system for the detection and characterization of neuroprotective substances** (2019) *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 100 (3), e21532. DOI: 10.1002/arch.21532

Brückner, H., Fox, S., Degenkolb, T.

Sequences of acretocins, peptaibiotics containing the rare 1-Aminocyclopropanecarboxylic acid, from *Acremonium crocacinigenum* CBS 217.70 (2019) *Chemistry & Biodiversity*, 16 (9), e1900276. DOI: 10.1002/cbdv.201900276

Burghardt, J.P., Coletta, L.A., van der Bolt, R., Ebrahimi, M., Gerlach, D., Czermak, P.

Development and characterization of an enzyme membrane reactor for fructo-oligosaccharide production (2019) *Membranes*, 9 (11), e148. DOI: 10.3390/membranes9110148

Cabezas-Cruz, A., Tonk, M., Bleackley, M.R., Valdés, J.J., Barrero, R.A., Hernández-Jarguín, A., Moutailler, S., Vilcinskas, A., Richard-Forget, F., Anderson, M.A., Rodríguez-Valle, M. **Antibacterial and antifungal activity of defensins from the Australian paralysis tick, *Ixodes holocyclus*** (2019) *Ticks*

and Tick-borne Diseases, 10 (6), e101269. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101269

Chmielińska, K., Hubé, D., Bausinger, T., Simon, M., Rivière, G., Fauser, P., Sanderson, H.

Environmental contamination with persistent cyclic mustard gas impurities and transformation products (2019) Global Security: Health, Science and Policy, 4(1), 14-23. DOI: 10.1080/23779497.2019.1699848

D - F

Diaz, C., Böhle, G., Wege, F., Teigeler, M., Eilebrecht, E.
Fast Multiplex real time PCR method for sex-identification of medaka (*Oryzias latipes*) by non-invasive sampling (2019) MethodsX, 6, 587-593. DOI: 10.1016/j.mex.2019.03.011

Drabkin, D., Weinfurter, K.
Förderung der Wiederbepflanzung von Windbruchflächen im Sauerland (2019) In Tertytze, K. Biokohle und Biokohlesubstrate zur nachhaltigen und klimafreundlichen Sanierung und Inwertsetzung militärischer Konversionsflächen und ertragsschwacher Standorte: Handlungsanleitung zur Wertschöpfung organischer Reststoffe. Aachen: Shaker Verlag (Berichte aus der Umweltwissenschaft), 169-180.

Dreyer, A., Neugebauer, F., Lohmann, N., Rüdél, H., Teubner, D., Grotti, M., Rauert, C., Koschorreck, J.
Recent findings of halogenated flame retardants (HFR) in the German and Polar environment (2019) Environmental Pollution, 253, 850-863. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.07.070

Eichmann, J., Oberpaul, M., Weidner, T., Gerlach, D., Czermak, P.
Selection of high producers from combinatorial libraries for the production of recombinant proteins in *Escherichia coli* and *Vibrio natriegens* (2019) Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 7, e254. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00254

Eisenhardt, M., Schlupp, P., Höfer, F., Schmidts, T., Hoffmann, D., Czermak, P., Pöppel, A.K., Vilcinskas, A., Runkel, F.
The therapeutic potential of the insect metalloproteinase inhibitor against infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* (2019) Journal of Pharmacy and Pharmacology, 71 (3), 316-328. DOI: 10.1111/jphp.13034

Falk, S., Stahl, T., Fliedner, A., Rüdél, H., Tarricone, K., Brunn, H., Koschorreck, J.
Levels, accumulation patterns and retrospective trends of perfluoroalkyl acids (PFAAs) in terrestrial ecosystems over the last three decades (2019) Environmental pollution, 246, 921-931. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.12.095

Fliedner, A., Rüdél, H., Koschorreck, J.
Nutzung der Erfahrungen und Ergebnisse des Biotamonitorings der Umweltprobenbank für die Umsetzung des WRRLFischmonitorings (2019) Korrespondenz Wasserwirtschaft, 12(6), 336-341. DOI: 10.3243/kwe2019.06.001

Fishilevich, E., Bowling, A.J., Frey, M.L.F., Wang, P.H., Lo, W., Rangasamy, M., Worden, S.E., Pence, H.E., Gandra, P., Whitlock, S.L., Schulenberg, G., Knorr, E., Tenbusch, L., Lutz, J.R., Novak, S., Hamm, R.L., Schnelle, K.D., Vilcinskas, A., Narva, K.E.
RNAi targeting of rootworm troponin I transcripts confers root protection in maize (2019) Insect Biochemistry and Molecular Biology, 104, 20-29. DOI: 10.1016/j.ibmb.2018.09.006

G - I

Gegner, J., Baudach, A., Mukherjee, K., Halitschke, R., Vogel, H., Vilcinskas, A.
Epigenetic mechanisms are involved in sex-specific trans-generational immune priming in the lepidopteran model host *Manduca sexta* (2019) Frontiers in Physiology, 10, e137. DOI: 10.3389/fphys.2019.00137

Gegner, J., Gegner, T., Vogel, H., Vilcinskas, A.
Silencing of the DNA methyltransferase 1 associated protein 1 (DMAP1) gene in the invasive ladybird *Harmonia axyridis* implies a role of the DNA methyltransferase 1-DMAP1 complex in female fecundity (2019) Insect Molecular Biology. DOI: 10.1111/imb.12616

Gessner, D.K., Schwarz, A., Meyer, S., Wen, G., Most, E., Zorn, H., Ringseis, R., Eder, K.
Insect meal as alternative protein source exerts pronounced lipid-lowering effects in hyperlipidemic obese Zucker rats (2019) The Journal of Nutrition, 149 (4), 566-577. DOI: 10.1093/jn/nxy256

Göckener, B., Kotthoff, M., Kling, H.W., Bücking, M.
Processing Induced Degradation Routes of Prochloraz in Rapeseed Oil (2019) Journal of Agricultural and Food Chemistry, 67 (44), 12293-12302. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b03518

Grein, T.A., Loewe, D., Dieken, H., Weidner, T., Salzig, D., Czermak, P.
Aeration and shear stress are critical process parameters for the production of oncolytic measles virus (2019) Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 7, e78. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00078

Harmsen, J., Hennecke, D., Hund-Rinke, K., Lahr, J., Deneer, J.
Certainties and uncertainties in accessing toxicity of non-extractable residues (NER) in soil (2019) Environmental Sciences Europe, 31-99. DOI: 10.1186/s12302-019-0281-2

Hartmann, S., Louch, R., Zeumer, R., Steinhoff, B., Mozhayeva, D., Engelhard, C., Schönherr, H., Schlechtriem, C., Witte, K.
Comparative multi-generation study on long-term effects of pristine and wastewater-borne silver and titanium dioxide nanoparticles on key lifecycle parameters in *Daphnia magna* (2019) Nanolmpact, 14 (100163), 13. DOI: 10.1016/j.impact.2019.100163

Heep, J., Klaus, A., Kessel, T., Seip, M., Vilcinskas, A., Skaljic, M.
Proteomic analysis of the venom from the ruby ant *Myrmica rubra* and the isolation of a novel insecticidal decapeptide (2019) Insects, 10 (2), e42. DOI: 10.3390/insects10020042

Heep, J., Skaljic, M., Grotmann, J., Kessel, T., Seip, M., Schmidtberg, H., Vilcinskas, A.
Identification and functional characterization of a novel insecticidal decapeptide from the myrmicine ant *Manica rubida* (2019) Toxins, 11(10), e562. DOI: 10.3390/toxins11100562

Heise, P., Liu, Y., Degenkolb, T., Vogel, H., Schäberle, T.F., Vilcinskas, A.
Antibiotic-producing beneficial bacteria in the gut of the burying beetle *Nicrophorus vespilloides* (2019) Frontiers in Microbiology, 10, e1178. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01178

Hirsch, R., Wiesner, J., Marker, A., Bauer, A., Hammann, P.E., Vilcinskas, A.
Biological profiling of coleopterins and coleopterin-like antimicrobial peptides from the invasive harlequin ladybird *Harmonia axyridis* (2019) In Advances in Experimental Medicine and Biology, Springer, Cham, 1214, 43-59. DOI: 10.1007/5584_2018_276

Hirsch, R., Wiesner, J., Marker, A., Pfeifer, Y., Bauer, A., Hammann, P.E., Vilcinskas, A.
Profiling antimicrobial peptides from the medical maggot *Lucilia sericata* as potential antibiotics for MDR gram-negative bacteria (2019) Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 74 (1), 96-107. DOI: 10.1093/jac/dky386

Hodges, G., Eadsforth, C., Bossuyt, B., Bouvy, A., Enrici, M.H., Geurts, M., Kotthoff, M., Michie, E., Miller, D., Müller, J., Oetter, G., Roberts, J., Schowanek, D., Sun, P., Venzmer, J.
A comparison of log K_{ow} (n-octanol-water partition coefficient) values for non-ionic, anionic, cationic and amphoteric surfactants determined using predictions and experimental methods (2019) Environmental Sciences Europe, 31 (1), 1-18. DOI: 10.1186/s12302-018-0176-7

Hoffmann, D., Eckhardt, D., Gerlach, D., Vilcinskas, A., Czermak, P.
Downstream processing of Cry4AaCter-induced inclusion bodies containing insect-derived antimicrobial peptides produced in *Escherichia coli* (2019) Protein Expression and Purification, 155, 120-129. DOI: 10.1016/j.pep.2018.12.002

Hoppe, M., Schlich, K., Wielinski, J., Köser, J., Rückamp, D., Kaegi, R., Hund-Rinke, K.
Long-term outdoor lysimeter study with cerium dioxide nanomaterial (2019) Nanolmpact, 14 (100170), 9. DOI: 10.1016/j.impact.2019.100170

Humpert, D., Ebrahimi, M., Stroh, A., Czermak, P.
Recovery of lignosulfonates from spent sulfite liquor using ceramic hollow-fiber membranes (2019) Membranes, 9 (4), e45. DOI: 10.3390/membranes9040045

Hund-Rinke, K., Hümmeler, A., Schlinkert, R., Wege, F., Broll, G.
Evaluation of microbial shifts caused by a silver nanomaterial: Comparison of four test systems (2019) Environmental Sciences Europe, 31 (86), 13pp. DOI: 10.1186/s12302-019-0268-z

Imai, Y., Meyer, K.J., Iinishi, A., Favre-Godal, Q., Green, R., Manuse, S., Caboni, M., Mori, M., Niles, S., Ghiglieri, M., Honrao, C., Ma, X., Guo, J.J., Makriyannis, A., Linares-Otaya, L., Böhringer, N., Wuisan, Z.G., Kaur, H., Wu, R., Mateus, A., Typas, A., Savitski, M.M., Espinoza, J.L., O'Rourke, A., Nelson, K.E., Hiller, S., Noinaj, N., Schäberle, T.F., D'Onofrio, A., Lewis, K.
A new antibiotic selectively kills gram-negative pathogens (2019) Nature, 576 (7787), 459-464. DOI: 10.1038/s41586-019-1791-1

J - L

Joachim, M., Maguire, N., Schäfer, J., Gerlach, D., Czermak, P.
Process intensification for an insect antimicrobial peptide elastin-like polypeptide fusion produced in redox-engineered *Escherichia coli* (2019) Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 7, e150. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00150

Karrer, D., Rühl, M.
A new lipoxigenase from the agaric fungus *Agrocybe aegerita*: Biochemical characterization and kinetic properties (2019) PLoS ONE, 14 (6), e0218625. DOI: 10.1371/journal.pone.0218625

Kellershohn, J., Thomas, L., Hahnel, S.R., Grünweller, A., Hartmann, R.K., Hardt, M., Vilcinskas, A., Grevelding, C.G., Haeberlein, S.
Insects in anthelmintics research: Lady beetle-derived harmonine affects survival, reproduction and stem cell proliferation of *Schistosoma mansoni* (2019) PLoS Neglected Tropical Diseases, 13 (3), e0007240. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007240

Keminer, O., Teigeler, M., Kohler, M., Wenzel, A., Arning, J., Kaßner, F., Windshügel, B., Eilebrecht, E.
A tiered high-throughput screening approach for evaluation of estrogen and androgen receptor modulation by environmentally relevant bisphenol A substitutes (2019) Science of the Total Environment, 134743. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.134743

Kidd, K.A., Burkhard, L.P., Babut, M., Borgå, K., Muir, D.C., Perceval, O., Ruedel, H., Woodburn, K., Embry, M.R.
Practical advice for selecting or determining trophic magnification factors for application under the European Union Water Framework Directive (2019) Integrated Environmental Assessment and Management 15, 266-277. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.05.461

Kirfel, P., Skaljic, M., Grotmann, J., Kessel, T., Seip, M., Michaelis, K., Vilcinskas, A.
Inhibition of histone acetylation and deacetylation enzymes affects longevity, development, and fecundity in the pea aphid (*Acyrtosiphon pisum*) (2019) Archives of Insect Biochemistry Physiology, e21614. DOI: 10.1002/arch.21614

Klein, M.
Comparison of different methodologies for selecting PELMO input parameters for groundwater modelling of plant protection products including current EU guidance (SANCO/12117/2014 - final, 2014), Forschungsbericht (2019) Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (Texte - Umweltbundesamt 147-2019)

Klein, M., Thomas, K., Trapp, M., Guerniche, D.
Protection of the groundwater against loads of plant protection products: validation of the new EU-simulation model FOCUS PELMO 4 for a reliable prediction of the leaching potential of PPP into groundwater, Part A I: Validation of the national groundwater modelling approach based on results of outdoor lysimeter studies, Part A II: Results of inverse modelling optimisation using InversePELMO, Forschungsbericht (2019) Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (Texte - Umweltbundesamt 145-2019)

Klein, M., Thomas, K., Trapp, M., Guerniche, D.
Protection of the groundwater against loads of plant protection products: validation of the new EU-simulation model FOCUS PELMO 4 for a reliable prediction of the leaching potential of PPP into groundwater, Part B: GIS-based analysis of the protection level of the FOCUS-scenarios representative for Germany concerning climate and soil properties for the national risk assessment groundwater, Forschungsbericht (2019) Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (Texte - Umweltbundesamt 146-2019)

Kotthoff, M., Rüdell, H., Jüring, H., Severin, K., Hennecke, S., Friesen, A., Koschorreck, J.
First evidence of anticoagulant rodenticides in fish and suspended particulate matter: Spatial and temporal distribution in German freshwater aquatic systems (2019) Environmental Science and Pollution Research International, 26 (8), 7315-7325. DOI: 10.1007/s11356-018-1385-8

Kühnel, D., Nickel, C., Hellack, B., Zalm, E. van der, Kussatz, C., Herrchen, M., Meisterjahn, B., Hund-Rinke, K.

Closing gaps for environmental risk screening of engineered nanomaterials (2019) Nanolmpact, 15 (100173), 11. DOI: 10.1016/j.impact.2019.100173

Kühr, S., Meisterjahn, B., Schröder, N., Knopf, B., Völker, D., Schwirn, K., Schlechtriem, C.
Testing the bioaccumulation of manufactured nanomaterials in the freshwater bivalve *Corbicula fluminea* using a new test method (2019) Environmental Science: Nano. Online First. DOI: 10.1039/c9en01112a

Linares-Otoya, L., Liu, Y., Linares-Otoya, V., Armas-Mantilla, L., Crüsemann, M., Ganoza-Yupanqui, M.L., Campos-Florian, J., König, G.M., Schäberle, T.F.
Biosynthetic basis for structural diversity of aminophenyl-pyrrole-derived alkaloids (2019) ACS Chemical Biology, 14 (2), 176-181. DOI: 10.1021/acscchembio.8b00993

Lindhauer, N.S., Bertrams, W., Pöppel, A., Herkt, C.E., Wesener, A., Hoffmann, K., Greene, B., Van Der Linden, M., Vilcinskas, A., Seidel, K., Schmeck, B.

Antibacterial activity of a *Tribolium castaneum* defensin in an in vitro infection model of *Streptococcus pneumoniae* (2019) Virulence, 10 (1), 902-909. DOI: 10.1080/21505594.2019.1685150

Loewe, D., Grein, T.A., Dieken, H., Weidner, T., Salzig, D., Czermak, P.
Tangential flow filtration for the concentration of oncolytic measles virus: the influence of filter properties and the cell culture medium (2019) Membranes, 9 (12), e160. DOI: 10.3390/membranes9120160

Loewe, D., Häussler, J., Grein, T.A., Dieken, H., Weidner, T., Salzig, D., Czermak, P.

Forced degradation studies to identify critical process parameters for the purification of infectious measles virus (2019) Viruses, 11 (8), e725. DOI: 10.3390/v11080725

Lothert, K., Sprick, G., Beyer, F., Lauria, G., Czermak, P., Wolff, M.W.
Membrane-based steric exclusion chromatography for the purification of a recombinant baculovirus and its application for cell therapy (2020) Journal of Virological Methods, 275, e113756. DOI: 10.1016/j.jviromet.2019.113756

Lüddecke, T., Vilcinskas, A., Lemke, S.
Phylogeny-guided selection of priority groups for venom bioprospecting: Harvesting toxin sequences in tarantulas as a case study (2019) Toxins, 11 (9), e488. DOI: 10.3390/toxins11090488

M - R

McLachlan, M.S., Felizeter, S., Klein, M., Kotthoff, M., de Voogt, P.
Fate of a perfluoroalkyl acid mixture in an agricultural soil studied in lysimeters (2019) Chemosphere, 223 (180-187). DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.02.012

Meyer, S., Gessner, D.K., Wen, G., Most, E., Liebisch, G., Zorn, H., Ringseis, R., Eder, K.
The antisteatotic and hypolipidemic effect of insect meal in obese zucker rats is accompanied by profound changes in hepatic phospholipid and 1-carbon metabolism (2019) Molecular Nutrition & Food Research, 63 (8), e1801305. DOI: 10.1002/mnfr.201801305

Mukherjee, K., Dubovskiy, I., Grizanov, E., Lehmann, R., Vilcinskas, A.
Epigenetic mechanisms mediate the experimental evolution of resistance against parasitic fungi in the greater wax moth *Galleria mellonella* (2019) Scientific Reports, 9 (1), 1626. DOI: 10.1038/s41598-018-36829-8

Orban, A., Fraatz, M.A., Rühl, M.
Aroma profile analyses of filamentous fungi cultivated on solid substrates (2019) Advances in Biochemical Engineering/ Biotechnology, 169, 85-107. DOI: 10.1007/10_2019_87

Özbek, R., Wielsch, N., Vogel, H., Lochnit, G., Foerster, F., Vilcinskas, A., von Reumont, B.M.
Proteo-transcriptomic characterization of the venom from the endoparasitoid wasp *Pimpla turionellae* with aspects on its biology and evolution (2019) Toxins, 11 (12), e721. DOI: 10.3390/toxins11120721

Radermacher, G., Fliedner, A., Rüdell, H.
Konzept zur Implementierung der neuen Umweltqualitätsnormen für prioritäre Stoffe in Fischen (Richtlinie 2013/39/EU), Abschlussbericht (2019) Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (Texte - Umweltbundesamt 96-2019)

Radermacher, G., Rüdell, H., Wesch, C., Böhnhardt, A., Koschorreck, J.
Retrospective analysis of cyclic volatile methylsiloxanes in archived German fish samples covering a period of two decades (2019) Science of the Total Environment, 706. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.136011

Raths, J., Kühr, S., Schlechtriem, C.
Bioconcentration, metabolism and spatial distribution of 14C-labelled laurate in the freshwater amphipod *Hyalella Azteca* (2019) Environmental Toxicology and Chemistry, Online First, 45. DOI: doi.org/10.1002/etc.4623

Regnery, J., Friesen, A., Geduhn, A., Göckener, B., Kotthoff, M., Parrhysius, P., Petersohn, E., Reifferscheid, G., Schmolz, E., Schulz,

R.S., Schwarzbauer, J., Brinke, M.
Rating the risks of anticoagulant rodenticides in the aquatic environment: A review (2019) Environmental Chemistry Letters, 17 (1), 215-240. DOI: 10.1007/s10311-018-0788-6

Rigling, M., Fraatz, M.A., Trögel, S., Sun, J., Zorn, H., Zhang, Y.
Aroma investigation of chios mastic gum (*Pistacia lentiscus* Variety *Chia*) using headspace gas chromatography combined with olfactory detection and chiral analysis (2019) Journal of Agricultural Food Chemistry, 67 (49), 13420-13429. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b00143

Rojo-Nieto, E., Muz, M., Koschorreck, J., Rüdell, H., Jahnke, A.
Passive equilibrium sampling of hydrophobic organic compounds in homogenised fish tissues of low lipid content (2019) Chemosphere, 220, 501-504. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.12.134

Römbke, J., Duis, K., Egeler, P., Gilberg, D., Schuh, C., Herrchen, M., Hennecke, D., Hölzle, L.E., Heilmann-Thudium, B., Wohde, M., Wagner, J., Düring, R.A.
Comparison of the environmental properties of parasiticides and harmonisation of the basis for environmental assessment at the EU level (2019) Berlin: UBA (Texte - Umweltbundesamt 44-2019)

Rusch, M., Spielmeier, A., Zorn, H., Hamscher, G.
Degradation and transformation of fluoroquinolones by microorganisms with special emphasis on ciprofloxacin (2019) Applied Microbiology and Biotechnology, 103 (17), 6933-6948. DOI: 10.1007/s00253-019-10017-8

S - U

Sabbatini, A., Journatan, Y., Fraatz, M.A., Govori, S., Haziri, A., Millaku, F., Zorn, H., Zhang, Y.
Aroma characterization of a wild plant (*Sanguisorba albanica*) from kosovo using multiple headspace solid phase microextraction combined with gas chromatography-mass spectrometry-olfactometry (2019) Food Research International, 120, 514-522. DOI: 10.1016/j.foodres.2018.10.093

Schäfers, C., Bette, K., Herrmann, F., Nawroth, G.
Alternativen zum Wachstum: Klimaxökonomie nach ökologischem Vorbild (2019) In Neugebauer, R. Biologische Transformation. Berlin: Springer Vieweg. (Fraunhofer-Forschungsfokus), 389-409. DOI: 10.1007/978-3-662-58243-5_19

Schäfers, C., Klein, M.
Pflanzenschutzmittel im Grundwasser: Besteht ein Umwelt-risiko? (2019) Environmental Risk of Pesticides in Groundwater. Zentralblatt für Geologie und Paläontologie. I, Heft 1, 47-52.

Schäfers, C., Licht, O., Bitsch, A.
Endokrin wirksame Umweltchemikalien in Lebensmitteln (2019) Deutsche Zeitschrift für klinische Forschung 23/3, 38-45

Schillo, D., Wipfler, B., Undap, N., Papu, A., Böhringer, N., Eisenbarth, J.H., Kaligis, F., Bara, R., Schäberle, T.F., König, G.M., Wägele, H.
Description of a new moridilla species from North Sulawesi, Indonesia (*Mollusca: Nudibranchia: Aeolidioidea*)-based on MicroCT, histological and molecular analyses (2019) Zootaxa, 4652(2), 265-295. DOI: 10.11646/zootaxa.4652.2.3

Schlechtriem, C., Kampe, S., Bruckert, H.J., Bischof, I., Ebersbach, I., Kosfeld, V., Kotthoff, M., Schäfers, C., L'Haridon, J.
Bioconcentration studies with the freshwater amphipod *Hyalella azteca*: Are the results predictive of bioconcentration in fish? (2019) Environmental Science and Pollution Research International, 26 (2), 1628-1641. DOI: 10.1007/s11356-018-3677-4

Schmidtberg, H., Shukla, S.P., Halitschke, R., Vogel, H., Vilcinskas, A.
Symbiont-mediated chemical defense in the invasive ladybird *Harmonia axyridis* (2019) Ecology and Evolution, 9 (4), 1715-1729. DOI: 10.1002/ece3.4840

Schrader, J., Zorn, H., von Wallbrunn, C.
Bioflavour conference 2018-biotechnology for flavors, fragrances, and functional ingredients (2019) Journal of Agricultural and Food Chemistry, 67 (49), 13363-13366. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b05192 https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b05192

Schulze, M., Geisler, L., Majcherczyk, A., Rühl, M.
Signal peptide replacement resulted in recombinant homologous expression of laccase Lcc8 in *Coprinopsis cinerea* (2019) AMB Express, 9 (1), 36. DOI: 10.1186/s13568-019-0761-1

Shelomi, M., Jacobs, C., Vilcinskas, A., Vogel, H.
The unique antimicrobial peptide repertoire of stick insects (2020) Developmental & Comparative Immunology, 103, e103471. DOI: 10.1016/j.dci.2019.103471

Shrestha, P., Meisterjahn, B., Klein, M., Mayer, P., Birch, H., Hughes, C.B., Hennecke, D.
Biodegradation of Volatile Chemicals in Soil: Separating Volatilization and Degradation in an Improved Test Setup (OECD 307) (2019) Environmental Science and Technology, 53(1), 20-28. DOI: 10.1021/acs.est.8b05079

Skaljic, M., Vogel, H., Wielsch, N., Mihajlovic, S., Vilcinskas, A.
Transmission of a protease-secreting bacterial symbiont among pea aphids via host plants (2019) Frontiers in Physiology, 10, e438. DOI: 10.3389/fphys.2019.00438

Surup, F., Hennecke, F., Sella, N., Stroot, M., Bernecker, S., Pfütze, S., Stadler, M., Rühl, M.
New terpenoids from the fermentation broth of the edible

mushroom *Cyclocybe aegerita* (2019) Beilstein Journal of Organic Chemistry, 15, 1000-1007. DOI: 10.3762/bjoc.15.98

Tonk, M., Pierrot, C., Cabezas-Cruz, A., Rahnamaeian, M., Khalife, J., Vilcinskas, A.

The *Drosophila melanogaster* antimicrobial peptides Mtk-1 and Mtk-2 are active against the malarial parasite *Plasmodium falciparum* (2019) Parasitology Research, 118 (6), 1993-1998. DOI: 10.1007/s00436-019-06305-x

Trapp, T., Kirchner, T., Birk, F., Fraatz, M.A., Zorn, H.
Biosynthesis of stereoisomers of dill ether and wine lactone by *Pleurotus sapidus* (2019) Journal of Agricultural and Food Chemistry, 67 (49), 13400-13411. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b07263

V - Z

Vilcinskas, A.
Insektenbiotechnologie (2019) In Biologische Transformation, Springer Vieweg, 251-264. DOI: 10.1007/978-3-662-58243-5_13

Vilcinskas, A.
Pathogens associated with invasive or introduced insects threaten the health and diversity of native species (2019) Current Opinion in Insect Science, 33, 43-48. DOI: 10.1016/j.cois.2019.03.004

Wang, L., Jin, G., Tian, L., Ebrahim, W., Höfert, S.P., Janiak, C., Chen, J.F., Guo, Z.Y., Schäberle, T.F., Liu, Z., Cheng, F., Proksch, P., Zou, K.
New eremophilane-type sesquiterpenes and maleimide-bearing compounds from *Carpesium abrotanoides* L. (2019) Fitoterapia, 138, e104294. DOI: 10.1016/j.fitote.2019.104294

Windisch, H.S., Fink, P.
Transcriptome sequencing of a keystone aquatic herbivore yields insights on the temperature-dependent metabolism of essential lipids (2019) BMC Genomics 20, 894. DOI: 10.1186/s12864-019-6268-y

Wohlleben, W., Hellack, B., Nickel, C., Herrchen, M., Hund-Rinke, K., Kettler, K., Riebeling, C., Haase, A., Funk, B., Kühnel, D., Göhler, D., Stintz, M., Schumacher, C., Wiemann, M., Keller, J., Landsiedel, R., Brossell, D., Pitzko, S., Kuhlbusch, T.A.J.
The nanoGRAVUR framework to group (nano)materials for their occupational, consumer, environmental risks based on a harmonized set of material properties, applied to 34 case studies (2019) Nanoscale, 11 (38), 17637-17654. DOI: 10.1039/c9nr03306h

Zeumer, R., Hermsen, L., Kaegi, R., Knopf, B., Kühr, S., Schlechtriem, C.
Bioavailability and bioaccumulation of silver nanoparticles in the rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (2019) Science of the Total Environment. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.135695

Translationale Medizin

A - C

Annak, O., Heidegger, T., Walter, C., Deichmann, R., Nöth, U., Hansen-Goos, O., Ziemann, U., Lötsch, J.
Effects of continuous theta-burst stimulation of the primary motor and secondary somatosensory areas on the central processing and the perception of trigeminal nociceptive input in healthy volunteers (2019) Pain, 160 (1), 172-186. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001393

Astakhova, A., Chistyakov, D., Thomas, D., Geißlinger, G., Brüne, B., Sergeeva, M., Namgaladze, D.
Inhibitors of oxidative phosphorylation modulate astrocyte inflammatory responses through AMPK-dependent Ptg2 mRNA stabilization (2019) Cells, 8 (10), e1185. DOI: 10.3390/cells8101185

Bärnthaler, T., Jandl, K., Sill, H., Uhl, B., Schreiber, Y., Grill, M., Thomas, D., Schicho, R., Marsche, G., Frank, S., Heinemann, A., Schuligoi, R.
Imatinib stimulates prostaglandin E2 and attenuates cytokine release via EP4 receptor activation (2019) Journal of Allergy and Clinical Immunology, 143 (2), 794-797. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.09.030

Bazarganipour, S., Hausmann, J., Oertel, S., El-Hindi, K., Brachtendorf, S., Blumenstein, I., Kubesch, A., Sprinzl, K., Birod, K., Hahnefeld, L., Trautmann, S., Thomas, D., Herrmann, E., Geißlinger, G., Schiffmann, S., Grösch, S.
The lipid status in patients with ulcerative colitis: Sphingolipids are disease-dependent regulated (2019) Journal of Clinical Medicine, 8 (7), e971. DOI: 10.3390/jcm8070971

Behrens, F., Köhm, M., Schwaneck, E.C., Schmalzing, M., Wittig, B.M., Gnann, H., Greger, G., Tony, H.-P., Burkhardt, H.
Addition or removal of concomitant methotrexate alters adalimumab effectiveness in rheumatoid arthritis but not psoriatic arthritis (2019) Scandinavian Journal of Rheumatology, 48 (5), 375-382. DOI: 10.1080/03009742.2019.1600717

Behrens, F., Köhm, M., Schwaneck, E.C., Schmalzing, M., Gnann, H., Greger, G., Tony, H.-P., Burkhardt, H.
Use of a «critical difference» statistical criterion improves the predictive utility of the health assessment questionnaire-disability index score in patients with rheumatoid arthritis (2019) BMC Rheumatology, 3, e51. DOI: 10.1186/s41927-019-0095-2

Berben, P., Ashworth, L., Beato, S., Bevernage, J., Bruel, J.-L., Butler, J.,

Dressman, J.B., Schäfer, K., Hutchins, P., Klumpp, L., Mann, J., Nicolai, J., Ojala, K., Patel, S., Powell, S., Rosenblatt, K., Tomaszewska, I., Williams, J., Augustijns, P.

Biorelevant dissolution testing of a weak base: Interlaboratory reproducibility and investigation of parameters controlling in vitro precipitation (2019) European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 140, 141-148. DOI: 10.1016/j.ejpb.2019.04.017

Bhaskara, R.M., Grumati, P., Garcia-Pardo, J., Kalayil, S., Covarrubias-Pinto, A., Chen, W., Kudryashev, M., Dikic, I., Hummer, G.
Curvature induction and membrane remodeling by FAM134B reticulon homology domain assist selective ER-phagy (2019) Nature Communications, 10 (1), 2370. DOI: 10.1038/s41467-019-10345-3

Bhogaraju, S., Bonn, F., Mukherjee, R., Adams, M., Pfeleiderer, M.M., Galej, W.P., Matkovic, V., Lopez-Mosqueda, J., Kalayil, S., Shin, D., Dikic, I.
Inhibition of bacterial ubiquitin ligases by SidJ-calmodulin catalysed glutamylation (2019) Nature, 572, 382-386. DOI: 10.1038/s41586-019-1440-8

Bode, E., Heinrich, A.K., Hirschmann, M., Abebew, D., Shi, Y.-N., Vo, T.D., Wesche, F., Shi, Y.-M., Grün, P., Simonyi, S., Keller, N., Engel, Y., Wenski, S., Bennet, R., Beyer, S., Bischoff, I., Buaya, A., Brandt, S., Cakmak, I., Çimen, H., Eckstein, S., Frank, D., Fürst, R., Gand, M., Geißlinger, G., Hazir, S., Henke, M., Heermann, R., Lecaudey, V., Schäfer, W., Schiffmann, S., Schüffler, A., Schwenk, R., Skaljic, M., Thines, E., Thines, M., Ulshöfer, T., Vilcinskas, A., Wichelhaus, T.A., Bode, H.B.

Promoter activation in Δ hfq mutants as an efficient tool for specialized metabolite production enabling direct bioactivity testing (2019) Angewandte Chemie, 58 (52), 18957-18963. DOI: 10.1002/anie.201910563

Borsari, C., Jiménez-Antón, M.D., Eick, J., Bifeld, E., Torrado, J.J., Ollás-Molero, A.I., Corral, M.J., Santarem, N., Baptista, C., Severi, L., Gul, S., Wolf, M., Kuzikov, M., Ellinger, B., Reinshagen, J., Witt, G., Linciano, P., Tait, A., Costantino, L., Luciani, R., Tejera Nevado, P., Zander-Dinse, D., Franco, C.H., Ferrari, S., Moraes, C.B., Cordeiro-da-Silva, A., Ponterini, G., Closs, J., Alunda, J.M., Costi, M.P.
Discovery of a benzothioephene-flavonol halting miltefosine and antimonial drug resistance in leishmania parasites through the application of medicinal chemistry, screening and genomics (2019) European Journal of Medicinal Chemistry, 183, e111676. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.111676

Borsari, C., Santarem, N., Macedo, S., Jiménez-Antón, M.D., Torrado, J.J., Ollás-Molero, A.I., Corral, M.J., Tait, A., Ferrari, S., Costantino, L., Luciani, R., Ponterini, G., Gul, S., Kuzikov, M., Ellinger, B., Behrens, B., Reinshagen, J., Alunda, J.M., Cordeiro-da-Silva, A., Costi, M.P.
SAR studies and biological characterization of a chromen-4-one derivative as an anti-trypanosoma brucei agent (2019) ACS

Medicinal Chemistry Letters, 10 (4), 528–533. DOI: 10.1021/acsmchemlett.8b00565

Braun, J., Schwarting, A., Hammel, L., Legeler, C., Wimmer, P., Färber, L., Behrens, F.

Versorgungssituation von Patienten mit ankyloisierender Spondylitis und Psoriasisarthritis in Deutschland (2019) Zeitschrift für Rheumatologie, 78 (4), 372–381. DOI: 10.1007/s00393-019-0619-6

Brennecke, P., Rasina, D., Aubi, O., Herzog, K., Landskron, J., Cautain, B., Vicente, F., Quintana, J., Mestres, J., Stechmann, B., Ellinger, B., Brea, J., Kolanowski, J.L., Pilarski, R., Orzaez, M., Pineda-Lucena, A., Laraia, L., Nami, F., Zielenkiewicz, P., Paruch, K., Hansen, E., Kries, J.P. von, Neuenschwander, M., Specker, E., Bartunek, P., Simova, S., Leśnikowski, Z., Krauss, S., Lehtiö, L., Bilitewski, U., Brönstrup, M., Taskén, K., Jirgensons, A., Lickert, H., Clausen, M.H., Andersen, J.H., Vicent, M.J., Genilloud, O., Martinez, A., Nazaré, M., Fecke, W., Gribbon, P.

EU-OPENSREEN: A novel collaborative approach to facilitate chemical biology (2019) SLAS Discovery: Advancing the Science of Drug Discovery, 24 (3), 398–413. DOI: 10.1177/2472555218816276

Brunkhorst-Kanaan, N., Klatt-Schreiner, K., Hackel, J., Schröter, K., Trautmann, S., Hahnefeld, L., Wicker, S., Reif, A., Thomas, D., Geißlinger, G., Kittel-Schneider, S., Tegeder, I.
Targeted lipidomics reveal derangement of ceramides in major depression and bipolar disorder (2019) Metabolism, 95, 65–76. DOI: 10.1016/j.metabol.2019.04.002

Chen, C., Kramer, J.S., Brunst, S., Proschak, E., Scriba, G.K.E.
Capillary electrophoresis-based enzyme assays for β -lactamase enzymes (2019) Electrophoresis, 40 (18-19), 2375–2381. DOI: 10.1002/elps.201900104

Choy, E., Baraliakos, X., Behrens, F., D'Angelo, S., Vlam, K., de, Kirkham, B.W., Østergaard, M., Schett, G.A., Rissler, M., Chaouche-Teyara, K., Perella, C.
The need for comparative data in spondyloarthritis (2019) Arthritis Research & Therapy, 21 (1), 32. DOI: 10.1186/s13075-019-1812-3

Cristofolletti, R., Hens, B., Patel, N., Esteban, V.V., Schmidt, S., Dressman, J.B.
Integrating drug- and formulation-related properties with gastrointestinal tract variability using a product-specific particle size approach: Case example ibuprofen (2019) Journal of Pharmaceutical Sciences, 108 (12), 3842–3847. DOI: 10.1016/j.xphs.2019.09.012

D – F

Dauth, S., Köhm, M., Behrens, F.
Psoriatic arthritis: Combinational therapy of biologics and methotrexate - What do we know? (2019) Clinical Trials in Degenerative Diseases, 4 (4), 94-100. DOI: 10.4103/2542-3975.274078

Deutschmann, J., Schneider, A., Gruska, I., Vetter, B., Thomas, D., Kiebling, M., Wittmann, S., Herrmann, A., Schindler, M., Milbradt, J., Ferreirós, N., Winkler, T.H., Wiebusch, L., Gramberg, T.
A viral kinase counteracts in vivo restriction of murine cytomegalovirus by SAMHD1 (2019) Nature Microbiology, 4 (12), 2273–2284. DOI: 10.1038/s41564-019-0529-z

Ditzinger, F., Price, D.J., Nair, A., Becker-Baldus, J., Glaubitz, C., Dressman, J.B., Saal, C., Kuentz, M.
Opportunities for successful stabilization of poor glass-forming drugs: A stability-based comparison of mesoporous silica versus hot melt extrusion technologies (2019) Pharmaceutics, 11 (11), e577. DOI: 10.3390/pharmaceutics11110577

Dreis, C., Ottenlanger, F.M., Putyrski, M., Ernst, A., Huhn, M., Schmidt, K.G., Pfeilschifter, J.M., Radeke, H.H.
Tissue cytokine IL-33 modulates the cytotoxic CD8 T lymphocyte activity during nutrient deprivation by regulation of lineage-specific differentiation programs (2019) Frontiers in Immunology, 10, e1698. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01698

Dufresine, B., Di Francesco, A., Oddi, S., Scipioni, L., Angelucci, C.B., D'Addario, C., Serafini, M., Häfner, A.-K., Steinhilber, D., Maccarrone, M., Dainese, E.
Iron-dependent trafficking of 5-lipoxygenase and impact on human macrophage activation (2019) Frontiers in Immunology, 10, e1347. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01347

Ehrnhoefer, D.E., Skotte, N.H., Reinshagen, J., Qiu, X., Windshügel, B., Jaishankar, P., Ladha, S., Petina, O., Khankischpur, M., Nguyen, Y.T.N., Caron, N.S., Razeto, A., Meyer Zu Rheda, M., Deng, Y., Huynh, K.T., Wittig, I., Gribbon, P., Renslo, A.R., Geffken, D., Gul, S., Hayden, M.R.
Activation of caspase-6 is promoted by a mutant huntingtin fragment and blocked by an allosteric inhibitor compound (2019) Cell Chemical Biology, 26 (9), 1295-1305. DOI: 10.1016/j.chembiol.2019.07.001

Elwakeel, E., Brüggemann, M., Fink, A.F., Schulz, M.H., Schmid, T., Savai, R., Brüne, B., Zarnack, K., Weigert, A.
Phenotypic plasticity of fibroblasts during mammary carcinoma development (2019) International Journal of Molecular Sciences, 20 (18), e4438. DOI: 10.3390/ijms20184438

Elzahhar, P.A., Alaaeddine, R., Ibrahim, T.M., Nassra, R., Ismail, A., Chua, B.S.K., Frkic, R.L., Bruning, J.B., Wallner, N., Knappe, T., von Knechten, A., Labib, H., El-Yazbi, A.F., Belal, A.S.F.
Shooting three inflammatory targets with a single bullet: Novel multi-targeting anti-inflammatory glitazones (2019) European Journal of Medicinal Chemistry, 167, 562–582. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.02.034

Englbrecht, M., Alten, R., Aringer, M., Baerwald, C.G., Burkhardt, H., Eby, N., Flacke, J.-P., Fliedner, G., Henkemeier, U., Hofmann, M.W., Kleinert, S., Kneitz, C., Krüger, K., Pohl, C., Schett, G.A., Schmalzing, M., Tausche, A.-K., Tony, H.-P., Wendler, J.
New insights into the prevalence of depressive symptoms and depression in rheumatoid arthritis – implications from the prospective multicenter VADERA II study (2019) PLoS ONE, 14 (5), e0217412. DOI: 10.1371/journal.pone.0217412

Feczkó, T., Piiper, A., Ansar, S., Blixt, F.W., Ashtikar, M., Schiffmann, S., Ulshöfer, T., Parnham, M.J., Harel, Y., Israel, L.L., Lellouche, J.-P., Wacker, M.G.
Stimulating brain recovery after stroke using theranostic albumin nanocarriers loaded with nerve growth factor in combination therapy (2019) Journal of Controlled Release, 293, 63–72. DOI: 10.1016/j.jconrel.2018.11.017

Fettel, J., Kühn, B., Guillen, N.A., Sürün, D., Peters, M., Bauer, R., Angioni, C., Geißlinger, G., Schnütgen, F., Meyer Zu Heringdorf, D., Werz, O., Meybohm, P., Zacharowski, K., Steinhilber, D., Roos, J., Maier, T.J.
Sphingosine-1-phosphate (S1P) induces potent anti-inflammatory effects in vitro and in vivo by S1P receptor 4-mediated suppression of 5-lipoxygenase activity (2019) FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 33 (2), 1711–1726. DOI: 10.1096/fj.201800221R

Fuhrmann, D.C., Olesch, C., Kurrle, N., Schnütgen, F., Zukunft, S., Fleming, I., Brüne, B.
Chronic hypoxia enhances β -oxidation-dependent electron transport via electron transferring flavoproteins (2019) Cells, 8 (2), e172. DOI: 10.3390/cells8020172

G - I

Göbel, T., Diehl, O., Heering, J., Merk, D., Angioni, C., Wittmann, S.K., La Buscato, E., Kottke, R., Weizel, L., Schader, T., Maier, T.J., Geißlinger, G., Schubert-Zsilavecz, M., Steinhilber, D., Proschak, E., Kahnt, A.S.
Zafirlukast is a dual modulator of human soluble epoxide hydrolase and peroxisome proliferator-activated receptor γ (2019) Frontiers in Pharmacology, 10, e263. DOI: 10.3389/fphar.2019.00263

Grill, M., Högenauer, C., Blesl, A., Haybaeck, J., Golob-Schwarzl, N., Ferreirós, N., Thomas, D., Gurke, R., Trötzmüller, M., Köfeler, H.C., Gallé, B., Schicho, R.
Members of the endocannabinoid system are distinctly regulated in inflammatory bowel disease and colorectal cancer (2019) Scientific Reports, 9 (1), 2358. DOI: 10.1038/s41598-019-38865-4

Gul, S.
Key concepts in assay development, screening and the properties of lead and candidate compounds (2019) In Medicinal Chemistry of Neglected and Tropical Diseases, CRC Press, 1-18. DOI: 10.1201/9781351011655

Gurke, R., Schmidt, D., Thomas, D., Fleck, S.C., Geißlinger, G., Ferreirós, N.
A validated LC-MS/MS method for the determination of homocysteic acid in biological samples (2019) Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 174, 578–587. DOI: 10.1016/j.jpba.2019.06.008

Gurke, R., Thomas, D., Schreiber, Y., Schäfer, S.M.G., Fleck, S.C., Geißlinger, G., Ferreirós, N.
Determination of endocannabinoids and endocannabinoid-like substances in human K3EDTA plasma - LC-MS/MS method validation and pre-analytical characteristics (2019) Talanta, 204, 386–394. DOI: 10.1016/j.talanta.2019.06.004

Gurke, R., Etyemez, S., Prvulovic, D., Thomas, D., Fleck, S.C., Reif, A., Geißlinger, G., Lötsch, J.
A data science-based analysis points at distinct patterns of lipid mediator plasma concentrations in patients with dementia (2019) Frontiers in Psychiatry, 10, e41. DOI: 10.3389/fpsy.2019.00041

Häfner, A.-K., Kahnt, A.S., Steinhilber, D.
Beyond leukotriene formation - The noncanonical functions of 5-lipoxygenase (2019) Prostaglandins & Other Lipid Mediators, 142, 24–32. DOI: 10.1016/j.prostaglandins.2019.03.003

Han, Y., Mora, J., Huard, A., da Silva, P., Wiechmann, S., Putyrski, M., Schuster, C., Elwakeel, E., Lang, G., Scholz, A., Scholz, T., Schmid, T., de Bruin, N., Billuart, P., Sala, C., Burkhardt, H., Parnham, M.J., Ernst, A., Brüne, B., Weigert, A.
IL-38 ameliorates skin inflammation and limits IL-17 production from $\gamma\delta$ T cells (2019) Cell Reports, 27 (3), 835-846. DOI: 10.1016/j.celrep.2019.03.082

Harder, S., Meyer Dos Santos, S., Krozer, V., Moll, J.
Surface acoustic wave-based microfluidic coagulation device for monitoring anticoagulant therapy (2019) Seminars in Thrombosis and Hemostasis, 45 (3), 253–258. DOI: 10.1055/s-0038-1676318

Hardt, S., Fischer, C., Vogel, A., Wilken-Schmitz, A., Tegeder, I.
Distal infraorbital nerve injury: A model for persistent facial pain in mice (2019) *Pain*, 160 (6), 1431–1447. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001518

Heering, J., Merk, D.
Hybrid reporter gene assays: Versatile in vitro tools to characterize nuclear receptor modulators (2019) In *Methods in Molecular Biology*, 1966, 175–192. DOI: 10.1007/978-1-4939-9195-2_14

Heine, P., Witt, G., Gilardi, A., Gribbon, P., Kummer, L., Plückerthun, A.
High-throughput fluorescence polarization assay to identify ligands using purified G protein-coupled receptor (2019) *SLAS Discovery: Advancing the Science of Drug Discovery*, 24 (9), 915–927. DOI: 10.1177/2472555219837344

Heitel, P., Gellrich, L., Kalinowsky, L., Heering, J., Kaiser, A., Ohrndorf, J., Proschak, E., Merk, D.
Computer-assisted discovery and structural optimization of a novel retinoid X receptor agonist chemotype (2019) *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 10 (2), 203–208. DOI: 10.1021/acsmchemlett.8b00551

Hernández-Olmos, V., Knape, T., Heering, J., von Knethen, A., Kilu, W., Kaiser, A., Wurglics, M., Helmstädter, M., Merk, D., Schubert-Zsilavecz, M., Parnham, M.J., Steinhilber, D., Proschak, E.
Structure optimization of a new class of PPAR γ antagonists (2019) *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 27 (21), e115082. DOI: 10.1016/j.bmc.2019.115082

Hiesinger, K., Kramer, J.S., Achenbach, J., Moser, D., Weber, J., Wittmann, S.K., Morisseau, C., Angioni, C., Geißlinger, G., Kahnt, A.S., Kaiser, A., Proschak, A., Steinhilber, D., Pogoryelov, D., Wagner, K.M., Hammock, B.D., Proschak, E.
Computer-aided selective optimization of side activities of talinolol (2019) *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 10 (6), 899–903. DOI: 10.1021/acsmchemlett.9b00075

Hiesinger, K., Wagner, K.M., Hammock, B.D., Proschak, E., Hwang, S.H.
Development of multitarget agents possessing soluble epoxide hydrolase inhibitory activity (2019) *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, 140, 31–39. DOI: 10.1016/j.prostaglandins.2018.12.003

Hübner, C.A., Dikic, I.
ER-phagy and human diseases (2019) *Cell Death and Differentiation*. DOI: 10.1038/s41418-019-0444-0

J – L

Jablonka, L., Ashtikar, M., Gao, G.F., Jung, F., Thurn, M., Preuß, A., Scheglmann, D., Albrecht, V., Röder, B., Wacker, M.G.
Advanced in silico modeling explains pharmacokinetics and biodistribution of temoporfin nanocrystals in humans (2019) *Journal of Controlled Release*, 308, 57–70. DOI: 10.1016/j.jconrel.2019.06.029

Janczi, T., Böhm, B.B., Fehrl, Y., DeGiacomo, P., Kinne, R.W., Burkhardt, H.
ADAM15 in apoptosis resistance of synovial fibroblasts: Converting Fas/CD95 death signals into the activation of prosurvival pathways by calmodulin recruitment (2019) *Arthritis & Rheumatology*, 71 (1), 63–72. DOI: 10.1002/art.40667

Jung, M., Mertens, C., Tomat, E., Brüne, B.
Iron as a central player and promising target in cancer progression (2019) *International Journal of Molecular Sciences*, 20 (2), e273. DOI: 10.3390/ijms20020273

Juretschke, T., Beli, P., Dikic, I.
Quantitative phosphoproteomics of selective autophagy receptors (2019) In *Methods in Molecular Biology*, 1880, 691–701. DOI: 10.1007/978-1-4939-8873-0_46

Kambayashi, A., Dressman, J.B.
A novel in vivo predictive dissolution testing coupled with a modeling and simulation for hydrogel matrix monolithic extended release oral dosage forms (2019) *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 138, e105044. DOI: 10.1016/j.ejps.2019.105044

Kambayashi, A., Dressman, J.B.
Predicting the changes in oral absorption of weak base drugs under elevated gastric pH using an in vitro - in silico - in vivo approach: Case examples-dipyridamole, prasugrel, and nelfinavir (2019) *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 108 (1), 584–591. DOI: 10.1016/j.xphs.2018.11.008

Kambayashi, A., Kiyota, T., Fujiwara, M., Dressman, J.B.
PBPK modeling coupled with biorelevant dissolution to forecast the oral performance of amorphous solid dispersion formulations (2019) *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 135, 83–90. DOI: 10.1016/j.ejps.2019.05.013

Keminer, O., Teigeler, M., Kohler, M., Wenzel, A., Arning, J., Kaßner, F., Windshügel, B., Eilebrecht, E.
A tiered high-throughput screening approach for evaluation of estrogen and androgen receptor modulation by environmentally relevant bisphenol A substitutes (2019) *The Science of the Total Environment*, e134743. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.134743



Keminer, O., Windshügel, B., Essmann, F., Lee, S.M.L., Schiergens, T.S., Schwab, M., Burk, O.
Identification of novel agonists by high-throughput screening and molecular modelling of human constitutive androstane receptor isoform 3 (2019) *Archives of Toxicology*, 93 (8), 2247–2264. DOI: 10.1007/s00204-019-02495-6

Klumpp, L., Nagasekar, K., McCullough, O., Seybert, A., Ashtikar, M., Dressman, J.B.
Stability of biorelevant media under various storage conditions (2019) *Dissolution Technologies*, 26 (2), 6–18. DOI: 10.14227/DT260219P6

Köhm, M., Behrens, F.
Therapie der Psoriasisarthritis: Gibt es eine Differenzialindikation? (2019) *Zeitschrift für Rheumatologie*. DOI: 10.1007/s00393-019-00709-x

Köhm, M., Behrens, F.
Aktuelle Therapie der Psoriasisarthritis (2019) *Aktuelle Rheumatologie*, 44 (05), 339–344. DOI: 10.1055/a-1004-3274

König, S., Pace, S., Pein, H., Heinekamp, T., Kramer, J.S., Romp, E., Straßburger, M., Troisi, F., Proschak, A., Dworschak, J., Scherlach, K., Rossi, A., Sautebin, L., Haeggström, J.Z., Hertweck, C., Brakhage, A.A., Gerstmeier, J., Proschak, E., Werz, O.
Gliotoxin from *Aspergillus fumigatus* abrogates leukotriene B4 formation through inhibition of leukotriene A4 hydrolase (2019) *Cell Chemical Biology*, 26 (4), 524–534. DOI: 10.1016/j.chembiol.2019.01.001

König, S., Romp, E., Krauth, V., Rühl, M., Dörfer, M., Liening, S., Hofmann, B., Häfner, A.-K., Steinhilber, D., Karas, M., Garscha, U., Hoffmeister, D., Werz, O.
Melleolides from honey mushroom inhibit 5-lipoxygenase via Cys159 (2019) *Cell Chemical Biology*, 26 (1), 60–70. DOI: 10.1016/j.chembiol.2018.10.010

Kramer, J.S., Woltersdorf, S., Duflot, T., Hiesinger, K., Lillich, F.F., Knöll, F., Wittmann, S.K., Klingler, F.-M., Brunst, S., Chaikuad, A., Morisseau, C., Hammock, B.D., Buccellati, C., Sala, A., Rovati, G.E., Leuillier, M., Fraineau, S., Rondeaux, J., Hernández-Olmos, V., Heering, J., Merk, D., Pogoryelov, D., Steinhilber, D., Knapp, S., Bellien, J., Proschak, E.
Discovery of the first in vivo active inhibitors of the soluble epoxide hydrolase phosphatase domain (2019) *Journal of Medicinal Chemistry*, 62 (18), 8443–8460. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.9b00445

Kringel, D., Kaunisto, M.A., Kalso, E., Lötsch, J.
Machine-learned analysis of global and glial/opioid intersection-related DNA methylation in patients with persistent pain after breast cancer surgery (2019) *Clinical Epigenetics*, 11 (1), 167. DOI: 10.1186/s13148-019-0772-4

Kringel, D., Kaunisto, M.A., Kalso, E., Lötsch, J.
Machine-learned analysis of the association of next-generation sequencing-based genotypes with persistent pain after breast cancer surgery (2019) *Pain*, 160 (10), 2263–2277. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001616

Kuhnert, R., Sárosi, M.-B., George, S., Lönnecke, P., Hofmann, B., Steinhilber, D., Steinmann, S., Schneider-Stock, R., Murganić, B., Mijatović, S., Maksimović-Ivanić, D., Hey-Hawkins, E.
Carborane-based analogues of 5-lipoxygenase inhibitors co-inhibit heat shock protein 90 in HCT116 cells (2019) *ChemMedChem*, 14 (2), 255–261. DOI: 10.1002/cmdc.201800651

Kurz, J., Barthelmes, J., Blum, L., Ulshöfer, T., Wegner, M.-S., Ferreirós, N., Roser, L., Geißlinger, G., Grösch, S., Schiffmann, S.
Role of ceramide synthase 2 in G-CSF signaling and G-CSF-R translocation into detergent-resistant membranes (2019) *Scientific Reports*, 9 (1), 747. DOI: 10.1038/s41598-018-37342-8

Kurz, J., Parnham, M.J., Geißlinger, G., Schiffmann, S.
Ceramides as novel disease biomarkers (2019) *Trends in Molecular Medicine*, 25 (1), 20–32. DOI: 10.1016/j.molmed.2018.10.009

Landi, G., Linciano, P., Borsari, C., Bertolacini, C.P., Moraes, C.B., Cordeiro-da-Silva, A., Gul, S., Witt, G., Kuzikov, M., Costi, M.P., Pozzi, C., Mangani, S.
Structural insights into the development of cycloguanil derivatives as *Trypanosoma brucei* pteridine-reductase-1 inhibitors (2019) *ACS Infectious Diseases*, 5 (7), 1105–1114. DOI: 10.1021/acscinfecdis.8b00358

Lim, R., Sugino, T., Nolte, H., Andrade, J., Zimmermann, B., Shi, C., Doddaballapur, A., Ong, Y.T., Wilhelm, K., Fasse, J.W.D., Ernst, A., Kaulich, M., Husnjak, K., Boettger, T., Guenther, S., Braun, T., Krüger, M., Benedito, R., Dikic, I., Potente, M.
Deubiquitinase USP10 regulates notch signaling in the endothelium (2019) *Science*, 364 (6436), 188–193. DOI: 10.1126/science.aat0778

Linciano, P., Pozzi, C., Iacono, L.D., Di Pisa, F., Landi, G., Bonucci, A., Gul, S., Kuzikov, M., Ellinger, B., Witt, G., Santarem, N., Baptista, C., Franco, C., Moraes, C.B., Müller, W., Wittig, U., Luciani, R., Sesenna, A., Quotadamo, A., Ferrari, S., Pöhner, I., Cordeiro-da-Silva, A., Mangani, S., Costantino, L., Costi, M.P.
Enhancement of benzothiazoles as pteridine reductase-1 inhibitors for the treatment of trypanosomatid infections (2019) *Journal of Medicinal Chemistry*, 62 (8), 3989–4012. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b02021

Linke, B., Meyer Dos Santos, S., Picard-Willems, B., Keese, M., Harder, S., Geißlinger, G., Scholich, K.
CXCL16/CXCR6-mediated adhesion of human peripheral blood mononuclear cells to inflamed endothelium (2019) *Cytokine*, 122, e154081. DOI: 10.1016/j.cyto.2017.06.008

Lippmann, C., Ultsch, A., Lötsch, J.
Computational functional genomics-based reduction of disease-related gene sets to their key components (2019) *Bioinformatics*, 35 (14), 2362–2370. DOI: 10.1093/bioinformatics/bty986

Litou, C., Patel, N., Turner, D.B., Kostewicz, E., Kuentz, M., Box, K.J., Dressman, J.B.
Combining biorelevant in vitro and in silico tools to simulate and better understand the in vivo performance of a nano-sized formulation of aprepitant in the fasted and fed states (2019) *European Journal of Pharmaceutical Sciences: Official Journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 138, e105031. DOI: 10.1016/j.ejps.2019.105031

Löhr, S., Ekici, A.B., Uebe, S., Büttner, C., Köhm, M., Behrens, F., Böhm, B.B., Sticherling, M., Schett, G.A., Simon, D., Mössner, R., Nimeh, A., Oji, V., Assmann, G., Rech, J., Holmdahl, R., Burkhardt, H., Reis, A., Hüffmeier, U.
Analyses of association of psoriatic arthritis and psoriasis vulgaris with functional NCF1 variants (2019) *Rheumatology*, 58 (5), 915–917. DOI: 10.1093/rheumatology/key448

Loisios-Konstantinidis, I., Paraiso, R.L.M., Fotaki, N., McAllister, M., Cristofolletti, R., Dressman, J.
Application of the relationship between pharmacokinetics and pharmacodynamics in drug development and therapeutic equivalence: a PEARRL review (2019) *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71 (4), 699–723. DOI: 10.1111/jphp.13070

Lötsch, J., Hummel, T.
A data science-based analysis of seasonal patterns in outpatient presentations due to olfactory dysfunction (2019) *Rhinology*. DOI: 10.4193/Rhin19.099

Lötsch, J., Geißlinger, G., Walter, C.
Wissensgenerierung aus komplexen Datensätzen in der humanexperimentellen Schmerzforschung (2019) *Der Schmerz*, 33 (6), 502–513. DOI: 10.1007/s00482-019-00412-5

Lötsch, J., Haehner, A., Hummel, T.
Machine-learning-derived rules set excludes risk of Parkinson's disease in patients with olfactory or gustatory symptoms with high accuracy (2019) *Journal of Neurology*, 267 (2), 469–478. DOI: 10.1007/s00415-019-09604-6

Lötsch, J., Hummel, T.
A machine-learned analysis suggests non-redundant diagnostic information in olfactory subtests (2019) *IBRO Reports*, 6, 64–73. DOI: 10.1016/j.ibror.2019.01.002

Lötsch, J., Hummel, T.
Clinical usefulness of self-rated olfactory performance – A data science-based assessment of 6000 patients (2019) *Chemical Senses*, 44 (6), 357–364. DOI: 10.1093/chemse/bjz029

Lötsch, J., Hummel, T.
Machine-learned analysis of side-differences in odor identification performance (2019) *Neuroscience*, 422, 44–53. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2019.09.033

10.1016/j.neuroscience.2019.09.033

Lötsch, J., Kringel, D., Hummel, T.
Machine learning in human olfactory research (2019) *Chemical Senses*, 44 (1), 11–22. DOI: 10.1093/chemse/bjy067

Lötsch, J., Ultsch, A.
Current projection methods-induced biases at subgroup detection for machine-learning based data-analysis of biomedical data (2019) *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (1), e79. DOI: 10.3390/ijms21010079

Lötsch, J., Walter, C., Zunftmeister, M., Zinn, S., Wolters, M., Ferreirós, N., Rossmanith, T., Oertel, B.G., Geißlinger, G.
A data science approach to the selection of most informative readouts of the human intradermal capsaicin pain model to assess pregabalin effects (2019) *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. DOI: 10.1111/bcpt.13337

M – O

Maric, J., Ravindran, A., Mazzurana, L., van Acker, A., Rao, A., Kokkinou, E., Ekoff, M., Thomas, D., Fauland, A., Nilsson, G., Wheelock, C.E., Dahlén, S.-E., Ferreirós, N., Geißlinger, G., Friberg, D., Heinemann, A., Konya, V., Mjösberg, J.
Cytokine-induced endogenous production of prostaglandin D2 is essential for human group 2 innate lymphoid cell activation (2019) *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 143 (6), 2202–2214. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.10.069

Marques, M.R.C., Choo, Q., Ashtikar, M., Rocha, T.C., Bremer-Hoffmann, S., Wacker, M.G.
Nanomedicines - Tiny particles and big challenges (2019) *Advanced Drug Delivery Reviews*, 151–152, 23–43. DOI: 10.1016/j.addr.2019.06.003

Martin, L.M., Möller, M., Weiss, U., Russe, O.Q., Scholich, K., Pierre, S., Geißlinger, G., Niederberger, E.
5-Amino-1-β-D-Ribofuranosyl-Imidazole-4-Carboxamide (AICAR) reduces peripheral inflammation by macrophage phenotype shift (2019) *International Journal of Molecular Sciences*, 20 (13), e3255. DOI: 10.3390/ijms20133255

Misra, M., Dikic, I.
RNA binding to p62 impacts selective autophagy (2019) *Cell Research*, 29 (7), 512–513. DOI: 10.1038/s41422-019-0167-2

Mojtahed Poor, S., Ulshöfer, T., Gabriel, L.A., Henke, M., Köhm, M., Behrens, F., Geißlinger, G., Parnham, M.J., Burkhardt, H., Schiffmann, S.
Immunogenicity assay development and validation for biological therapy as exemplified by ustekinumab (2019) *Clinical and*

Experimental Immunology, 196 (2), 259–275. DOI: 10.1111/cei.13261

Mora, J., Mertens, C., Meier, J.K., Fuhrmann, D.C., Brüne, B., Jung, M.
Strategies to interfere with tumor metabolism through the interplay of innate and adaptive immunity (2019) *Cells*, 8 (5), e445. DOI: 10.3390/cells8050445

Moraes, C.B., Witt, G., Kuzikov, M., Ellinger, B., Calogeropoulou, T., Prousis, K.C., Mangani, S., Di Pisa, F., Landi, G., Iacono, L.D., Pozzi, C., Freitas-Junior, L.H., Dos Santos Pascoalino, B., Bertolacini, C.P., Behrens, B., Keminer, O., Leu, J., Wolf, M., Reinshagen, J., Cordeiro-da-Silva, A., Santarem, N., Venturelli, A., Wrigley, S., Karunakaran, D., Kebede, B., Pöhner, I., Müller, W., Panecka-Hofman, J., Wade, R.C., Fenske, M., Clos, J., Alunda, J.M., Corral, M.J., Uliassi, E., Bolognesi, M.L., Linciano, P., Quotadamo, A., Ferrari, S., Santucci, M., Borsari, C., Costi, M.P., Gul, S.
Accelerating drug discovery efforts for trypanosomatid infections using an integrated transnational academic drug discovery platform (2019) *SLAS Discovery: Advancing Life Sciences R & D*, 24 (3), 346–361. DOI: 10.1177/2472555218823171

Moreno-Cinos, C., Sasseti, E., Salado, I.G., Witt, G., Benramdane, S., Reinhardt, L., Cruz, C.D., Joossens, J., van der Veken, P., Brötz-Oesterheld, H., Tammela, P., Winterhalter, M., Gribbon, P., Windshügel, B., Augustyns, K.
α-Amino diphenyl phosphonates as novel inhibitors of *Escherichia coli* ClpP protease (2019) *Journal of Medicinal Chemistry*, 62 (2), 774–797. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01466

Möser, C.V., Möller, M., Fleck, S.C., Thomas, D., Geißlinger, G., Niederberger, E.
Inhibition of the protein kinase IKKε attenuates neuropathic pain in mice (2019) *Neuropharmacology*, 146, 198–211. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2018.12.004

Mukherjee, R., Dikic, I.
NIPSNAP beacons in mitophagy (2019) *Developmental Cell*, 49 (4), 503–505. DOI: 10.1016/j.devcel.2019.05.008

Namgaladze, D., Khodzhaeva, V., Brüne, B.
ER-Mitochondria communication in cells of the innate immune system (2019) *Cells*, 8 (9), e1088. DOI: 10.3390/cells8091088

Nguyen, T.D., Shaid, S., Vakhrusheva, O., Koschade, S.E., Klann, K., Thölken, M., Baker, F., Zhang, J., Oellerich, T., Sürün, D., Derlet, A., Haberbosch, I., Eimer, S., Osiewacz, H.D., Behrends, C., Münch, C., Dikic, I., Brandts, C.H.
Loss of the selective autophagy receptor p62 impairs murine myeloid leukemia progression and mitophagy (2019) *Blood*, 133 (2), 168–179. DOI: 10.1182/blood-2018-02-833475

Niederberger, E., Parnham, M.J., Maas, J., Geißlinger, G.
4 Ds in health research-working together toward rapid precision medicine (2019) *EMBO Molecular Medicine*, 11 (11), e10917. DOI: 10.15252/emmm.201910917

Nothnagel, L., Jung, F., Rossmann, T., Thurn, M., Ashtikar, M., Geißlinger, G., Parnham, M.J., Wacker, M.G.
Predictive PBPK modeling as a tool in the formulation of the drug candidate TMP-001 (2019) *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 134, 144–152. DOI: 10.1016/j.ejpb.2018.11.012

O'Dwyer, P.J., Litou, C., Box, K.J., Dressman, J.B., Kostewicz, E.S., Kuentz, M., Reppas, C.

In vitro methods to assess drug precipitation in the fasted small intestine - a PEARRL review (2019) *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71 (4), 536–556. DOI: 10.1111/jphp.12951

Oellerich, T., Schneider, C., Thomas, D., Knecht, K.M., Buzovetsky, O., Kaderali, L., Schliemann, C., Bohnenberger, H., Angenendt, L., Hartmann, W., Wardelmann, E., Rothenburger, T., Mohr, S., Scheich, S., Comoglio, F., Wilke, A., Ströbel, P., Serve, H., Michaelis, M., Ferreirós, N., Geißlinger, G., Xiong, Y., Keppler, O.T., Cinatl, J.
Selective inactivation of hypomethylating agents by SAMHD1 provides a rationale for therapeutic stratification in AML (2019) *Nature Communications*, 10 (1), 3475. DOI: 10.1038/s41467-019-11413-4

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

Clot-derived contaminants in transplanted bone marrow mononuclear cells impair the therapeutic effect in stroke (2019) *Stroke*, 50 (10), 2883–2891. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026669

Ortmann, C.A., Dorsheimer, L., Abou-El-Ardat, K., Hoffrichter, J., Assmus, B., Bonig, H., Scholz, A., Pfeifer, H., Martin, H., Schmid, T., Brüne, B., Scheich, S., Steffen, B., Riemann, J., Hermann, S., Dukat, A., Bug, G., Brandts, C.H., Wagner, S., Serve, H., Rieger, M.A.
Functional dominance of CHIP-mutated hematopoietic stem cells in patients undergoing autologous transplantation (2019) *Cell Reports*, 27 (7), 2022–2028. DOI: 10.1016/j.celrep.2019.04.064

Osthues, T., Sisignano, M.

Oxidized lipids in persistent pain states (2019) *Frontiers in Pharmacology*, 10, e1147. DOI: 10.3389/fphar.2019.01147

P – R

Paraiso, R.L.M., Watanabe, A., Andreas, C.J., Turner, D.B., Zane, P., Dressman, J.B.

In vitro – in silico investigation of the negative food effect of

zolidem when administered as immediate-release tablets (2019) *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71 (11), 1663–1676. DOI: 10.1111/jphp.13161

Parnham, M.J., Geißlinger, G.

Pharmacological plasticity – How do you hit a moving target? (2019) *Pharmacology Research & Perspectives*, 7 (6), e00532. DOI: 10.1002/prp2.532

Parnham, M.J., Nijkamp, F.P., Rossi, A.G.

Nijkamp and Parnham's principles of immunopharmacology (2019) Springer International Publishing. DOI: 10.1007/978-3-030-10811-3

Pentafragka, C., Symillides, M., McAllister, M., Dressman, J.B., Vertzoni, M., Reppas, C.

The impact of food intake on the luminal environment and performance of oral drug products with a view to in vitro and in silico simulations: A PEARRL review (2019) *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71 (4), 557–580. DOI: 10.1111/jphp.12999

Pohl, C., Dikic, I.

Cellular quality control by the ubiquitin-proteasome system and autophagy (2019) *Science*, 366 (6467), 818–822. DOI: 10.1126/science.aax3769

Pollinger, J., Gellrich, L., Schierle, S., Kilu, W., Schmidt, J., Kalinowsky, L., Ohrndorf, J., Kaiser, A., Heering, J., Proschak, E., Merk, D.

Tuning nuclear receptor selectivity of Wy14,643 towards selective retinoid X receptor modulation (2019) *Journal of Medicinal Chemistry*, 62 (4), 2112–2126. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01848

Poluzzi, C., Nastase, M.-V., Zeng-Brouwers, J., Roedig, H., Hsieh, L.T.-H., Michaelis, J.B., Buhl, E.M., Rezende, F., Manavski, Y., Bleich, A., Boor, P., Brandes, R.P., Pfeilschifter, J.M., Stelzer, E.H.K., Münch, C., Dikic, I., Brandts, C.H., Iozzo, R.V., Wygrecka, M., Schaefer, L.

Biglycan evokes autophagy in macrophages via a novel CD44/ Toll-like receptor 4 signaling axis in ischemia/reperfusion injury (2019) *Kidney International*, 95 (3), 540–562. DOI: 10.1016/j.kint.2018.10.037

Price, D.J., Ditzinger, F., Koehl, N.J., Jankovic, S., Tsakiridou, G., Nair, A., Holm, R., Kuentz, M., Dressman, J.B., Saal, C.

Approaches to increase mechanistic understanding and aid in the selection of precipitation inhibitors for supersaturating formulations - A PEARRL review (2019) *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71 (4), 483–509. DOI: 10.1111/jphp.12927

Price, D.J., Nair, A., Kuentz, M., Dressman, J.B., Saal, C.

Calculation of drug-polymer mixing enthalpy as a new screening method of precipitation inhibitors for supersaturating

pharmaceutical formulations (2019) *European Journal of Pharmaceutical Sciences: Official Journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 132, 142–156. DOI: 10.1016/j.ejps.2019.03.006

Proschak, E., Stark, H., Merk, D.

Polypharmacology by design: A medicinal chemist's perspective on multitargeting compounds (2019) *Journal of Medicinal Chemistry*, 62 (2), 420–444. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b00760

Queck, A., Thomas, D., Jansen, C., Schreiber, Y., Rüschenbaum, S., Praktikno, M., Schwarzkopf, K.M., Mücke, M.M., Schierwagen, R., Uschner, F.E., Meyer, C., Clària, J., Zeuzem, S., Geißlinger, G., Trebicka, J., Lange, C.M.

Pathophysiological role of prostanoids in coagulation of the portal venous system in liver cirrhosis (2019) *PLoS ONE*, 14 (10), e0222840. DOI: 10.1371/journal.pone.0222840

Rehwald, C., Schnetz, M., Urbschat, A., Mertens, C., Meier, J.K., Bauer, R., Baer, P., Winslow, S., Roos, F.C., Zwicker, K., Huard, A., Weigert, A., Brüne, B., Jung, M.

The iron load of lipocalin-2 (LCN-2) defines its pro-tumour function in clear-cell renal cell carcinoma (2019) *British Journal of Cancer*. DOI: 10.1038/s41416-019-0655-7

Rosenberger, J., Butler, J., Muenster, U., Dressman, J.

Application of a refined developability classification system (2019) *Journal of pharmaceutical sciences*, 108 (3), 1090–1100. DOI: 10.1016/j.xphs.2018.10.044

Rosenberger, J., Schmid, K., Schäfer, K., Dressman, J.B.

Surface activity profiling (SAP): A potential means of predicting intestinal membrane permeability (2019) *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 142, 291–299. DOI: 10.1016/j.ejpb.2019.06.024

Rühl, M., Kühn, B., Roos, J., Maier, T.J., Steinhilber, D., Karas, M.

Elucidation of chemical modifier reactivity towards peptides and proteins and the analysis of specific fragmentation by matrix-assisted laser desorption/ionization collision-induced dissociation tandem mass spectrometry (2019) *Rapid Communications in Mass Spectrometry: RCM*, 33 (1), 40–49. DOI: 10.1002/rcm.8223

S – U

Sassetti, E., Durante Cruz, C., Tammela, P., Winterhalter, M., Augustyns, K., Gribbon, P., Windshügel, B.

Identification and characterization of approved drugs and drug-like compounds as covalent *Escherichia coli* ClpP inhibitors (2019) *International Journal of Molecular Sciences*, 20 (11), e2686. DOI: 10.3390/ijms20112686

Saul, M.J., Baumann, I., Bruno, A., Emmerich, A.C., Wellstein, J., Ottinger, S.M., Contursi, A., Dovizio, M., Donnini, S., Tacconelli, S., Raouf, J., Idborg, H., Stein, S., Korotkova, M., Savai, R., Terzuoli, E., Sala, G., Seeger, W., Jakobsson, P.-J., Patrignani, P., Suess, B., Steinhilber, D.

miR-574-5p as RNA decoy for CUGBP1 stimulates human lung tumor growth by mPGES-1 induction (2019) *FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 33 (6), 6933–6947. DOI: 10.1096/fj.201802547R

Saul, M.J., Emmerich, A.C., Steinhilber, D., Suess, B.

Regulation of eicosanoid pathways by MicroRNAs (2019) *Frontiers in Pharmacology*, 10, e824. DOI: 10.3389/fphar.2019.00824

Saul, M.J., Hegewald, A.B., Emmerich, A.C., Ossipova, E., Vogel, M., Baumann, I., Kultima, K., Lenggqvist, J., Steinhilber, D., Jakobsson, P.-J.
Mass spectrometry-based proteomics approach characterizes the dual functionality of miR-328 in monocytes (2019) *Frontiers in Pharmacology*, 10, e640. DOI: 10.3389/fphar.2019.00640

Schmiedl, S., Peters, D., Schmalz, O., Mielke, A., Rossmann, T., Diop, S., Piefke, M., Thümann, P., Schmidt, A.

Loxapine for treatment of patients with refractory, chemotherapy-induced neuropathic pain: A prematurely terminated pilot study showing efficacy but limited tolerability (2019) *Frontiers in Pharmacology*, 10, e838. DOI: 10.3389/fphar.2019.00838

Schmitz, K., Wilken-Schmitz, A., Vasic, V., Brunkhorst, R., Schmidt, M., Tegeder, I.

Progranulin deficiency confers resistance to autoimmune encephalomyelitis in mice (2019) *Cellular & Molecular Immunology*. DOI: 10.1038/s41423-019-0274-5

Schömel, N., Hancock, S.E., Gruber, L., Olzomer, E.M., Byrne, F.L., Shah, D., Hoehn, K.L., Turner, N., Grösch, S., Geißlinger, G., Wegner, M.-S.

UGCG influences glutamine metabolism of breast cancer cells (2019) *Scientific Reports*, 9 (1), 15665. DOI: 10.1038/s41598-019-52169-7

Schwarzkopf, K.M., Queck, A., Thomas, D., Angioni, C., Cai, C., Freygang, Y., Rüschenbaum, S., Geißlinger, G., Zeuzem, S., Welsch, C., Lange, C.M.

Omega-3 and -6 fatty acid plasma levels are not associated with liver cirrhosis-associated systemic inflammation (2019) *PLoS ONE*, 14 (1), e0211537. DOI: 10.1371/journal.pone.0211537

Schwedhelm, I., Zdzieblo, D., Appelt-Menzel, A., Berger, C., Schmitz, T., Schuldt, B., Franke, A., Müller, F.-J., Pless, O., Schwarz, T., Wiedemann, P., Walles, H., Hansmann, J.

Automated real-time monitoring of human pluripotent stem cell aggregation in stirred tank reactors (2019) *Scientific Reports*, 9 (1), 12297. DOI: 10.1038/s41598-019-48814-w

Schwiebs, A., Herrero San Juan, M., Schmidt, K.G., Wiercinska, E., Anlauf, M., Ottenlinger, F.M., Thomas, D., Elwakeel, E., Weigert, A., Farin, H.F., Bonig, H., Scholich, K., Geißlinger, G., Pfeilschifter, J.M., Radeke, H.H.

Cancer-induced inflammation and inflammation-induced cancer in colon: A role for S1P lyase (2019) *Oncogene*, 38 (24), 4788–4803. DOI: 10.1038/s41388-019-0758-x

Segregur, D., Flanagan, T., Mann, J., Moir, A., Karlsson, E.M., Hoch, M., Carlile, D., Sayah-Jeanne, S., Dressman, J.B.

Impact of acid-reducing agents on gastrointestinal physiology and design of biorelevant dissolution tests to reflect these changes (2019) *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 108 (11), 3461–3477. DOI: 10.1016/j.xphs.2019.06.021

Sisignano, M., Lötsch, J., Parnham, M.J., Geißlinger, G.

Potential biomarkers for persistent and neuropathic pain therapy (2019) *Pharmacology & Therapeutics*, 199, 16–29. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.02.004

Sisignano, M., Parnham, M.J., Geißlinger, G.

Novel approaches to persistent pain therapy (2019) *Trends in Pharmacological Sciences*, 40 (6), 367–377. DOI: 10.1016/j.tips.2019.04.003

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

4-(4-Chlorophenyl)thiazol-2-amines as pioneers of potential neurodegenerative therapeutics with anti-inflammatory properties based on dual DNase I and 5-LO inhibition (2019) *Bioorganic Chemistry*, 95, e103528. DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103528

Smith, D., Buddie, A.G., Goss, R.J.M., Overmann, J., Lepieux, C., Brönstrup, M., Kloareg, B., Meiners, T., Brennecke, P., Ianora, A., Bouget, F.-Y., Gribbon, P., Pina, M.

Discovery pipelines for marine resources: An ocean of opportunity for biotechnology? (2019) *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, 35 (7), 107. DOI: 10.1007/s11274-019-2685-y

Snodgrass, R.G., Brüne, B.

Regulation and functions of 15-lipoxygenases in human macrophages (2019) *Frontiers in Pharmacology*, 10, e719. DOI: 10.3389/fphar.2019.00719

Susen, R.M., Bauer, R., Olesch, C., Fuhrmann, D.C., Fink, A.F., Dehne, N., Jain, A., Ebersberger, I., Schmid, T., Brüne, B.

Macrophage HIF-2 α regulates tumor-suppressive Spint1 in the tumor microenvironment (2019) *Molecular Carcinogenesis*, 58 (11), 2127–2138. DOI: 10.1002/mc.23103

Syed, S.N., Frank, A.-C., Raue, R., Brüne, B.

MicroRNA-A tumor trojan horse for tumor-associated macrophages (2019) *Cells*, 8 (12), e1482. DOI: 10.3390/cells8121482

Syed, S.N., Raue, R., Weigert, A., von Knethen, A., Brüne, B.

Macrophage S1PR1 signaling alters angiogenesis and lymphangiogenesis during skin inflammation (2019) *Cells*, 8 (8), e785. DOI: 10.3390/cells8080785

Tarighi, N., Menger, D., Pierre, S., Kornstädt, L., Thomas, D., Ferreirós, N., Nüsing, R.M., Geißlinger, G., Scholich, K.

Thromboxane-induced α -CGRP release from peripheral neurons is an essential positive feedback loop in capsaicin-induced neurogenic inflammation (2019) *The Journal of Investigative Dermatology*, 139 (3), 656–664. DOI: 10.1016/j.jid.2018.10.011

Tietgen, M., Kramer, J.S., Brunst, S., Djahanschiri, B., Wohra, S., Higgins, P.G., Weidensdorfer, M., Riedel-Christ, S., Pos, K.M., Gonzaga, A., Steglich, M., Nübel, U., Ebersberger, I., Proschak, E., Göttig, S.

Identification of the novel class D β -lactamase OXA-679 involved in carbapenem resistance in *Acinetobacter calcoaceticus* (2019) *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 74 (6), 1494–1502. DOI: 10.1093/jac/dkz080

Tiku, V., Dikic, I.

Autophagy without conjugation (2019) *Nature Structural & Molecular Biology*, 26 (4), 249–250. DOI: 10.1038/s41594-019-0207-0

Trümper, V., von Knethen, A., Preuß, A., Ermilov, E., Hackbarth, S., Kuchler, L., Gunne, S., Schäfer, A., Bornhütter, T., Vereb, G., Ujlaky-Nagy, L., Brüne, B., Röder, B., Schindler, M., Parnham, M.J., Knape, T.

Flow cytometry-based FRET identifies binding intensities in PPAR γ 1 protein-protein interactions in living cells (2019) *Theranostics*, 9 (19), 5444–5463. DOI: 10.7150/thno.29367

V – Z

van Wijk, S.J., Fulda, S., Dikic, I., Heilemann, M.

Visualizing ubiquitination in mammalian cells (2019) *EMBO Reports*, 20 (2), e46520. DOI: 10.15252/embr.201846520

Vasconez, A.E., Janetzko, P., Oo, J.A., Pflüger-Müller, B., Ratiu, C., Gu, L., Helin, K., Geißlinger, G., Fleming, I., Schröder, K., Fork, C., Brandes, R.P., Leisegang, M.S.

The histone demethylase Jarid1b mediates angiotensin II-induced endothelial dysfunction by controlling the 3'UTR of soluble epoxide hydrolase (2019) *Acta Physiologica*, 225 (1), e13168. DOI: 10.1111/apha.13168

Vieider, L., Romp, E., Temml, V., Fischer, J., Kretzer, C., Schoenthaler, M., Taha, A., Hernández-Olmos, V., Sturm, S., Schuster, D., Werz, O., Garscha, U., Matuszczak, B.

Synthesis, biological evaluation and structure-activity relationships of diflapolin analogues as dual sEH/FLAP inhibitors (2019) *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 10 (1), 62–66. DOI: 10.1021/acsmchemlett.8b00415

Villa Nova, M., Nothnagel, L., Thurn, M., Travassos, P.B., Herculano, L.S., Bittencourt, P.R.S., Novello, C.R., Bazotte, R.B., Wacker, M.G., Bruschi, M.L.

Development study of pectin/Surelease[®] solid microparticles for the delivery of L-alanyl-L-glutamine dipeptide (2019) *Food Hydrocolloids*, 89, 921–932. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2018.11.038

von Knethen, A., Brüne, B.

Histone Deacetylation Inhibitors as Therapy Concept in Sepsis (2019) *International journal of molecular sciences*, 20 (2). DOI: 10.3390/ijms20020346

von Knethen, A., Brüne, B.

PD-L1 in the palm of your hand: palmitoylation as a target for immuno-oncology (2019) *Signal transduction and targeted therapy*, 4, 18. DOI: 10.1038/s41392-019-0053-x

von Knethen, A., Schäfer, A., Kuchler, L., Knape, T., Christen, U., Hintermann, E., FiBlthaler, B., Schröder, K., Brandes, R.P., Genz, B., Abshagen, K., Pützer, B.M., Sha, L.K., Weigert, A., Syed, S.N., Schulz, M., Shah, A.M., Ernst, A., Putyrski, M., Finkelmeier, F., Pesic, M., Greten, F., Hogardt, M., Kempf, V.A.J., Gunne, S., Parnham, M.J., Brüne, B.

Tolerizing CTL by Sustained Hepatic PD-L1 Expression Provides a New Therapy Approach in Mouse Sepsis (2019) *Theranostics*, 9 (7), 2003–2016. DOI: 10.7150/thno.28057

Wallenwein, C.M., Villa Nova, M., Janas, C., Jablonka, L., Gao, G.F., Thurn, M., Albrecht, V., Wiehe, A., Wacker, M.G.

A dialysis-based in vitro drug release assay to study dynamics of the drug-protein transfer of temoporfin liposomes (2019) *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 143, 44–50. DOI: 10.1016/j.ejpb.2019.08.010

Walter, C., Oertel, B.G., Felden, L., Nöth, U., Deichmann, R., Lötsch, J. **Delta-9-tetrahydrocannabinol reduces the performance in sensory delayed discrimination tasks. A pharmacological-fMRI study in healthy volunteers** (2019) *IBRO Reports*, 7, 117–128. DOI: 10.1016/j.ibror.2019.11.004

Wegner, M.-S., Gruber, L., Schömel, N., Trautmann, S., Brachtendorf, S., Fuhrmann, D.C., Schreiber, Y., Olesch, C., Brüne, B., Geißlinger, G., Grösch, S.

GP1 influences cellular homeostasis and cytostatic drug resistance via influencing long chain ceramide synthesis in breast cancer cells (2019) *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 112, 95–106. DOI: 10.1016/j.biocel.2019.05.002

Wegner, M., Diehl, V., Bittl, V., Bruyn, R. de, Wiechmann, S., Matthes, Y., Hebel, M., Hayes, M.G., Schaubek, S., Benner, C., Heinz, S., Bremm, A., Dikic, I., Ernst, A., Kaulich, M.

Circular synthesized CRISPR/Cas gRNAs for functional interrogations in the coding and noncoding genome (2019) *eLife*, 8. DOI: 10.7554/eLife.42549

Weigert, A., von Knethen, A., Thomas, D., Faria, I., Namgaladze, D., Zezina, E., Fuhrmann, D.C., Petcherski, A., Heringdorf, D.M.Z., Radeke, H.H., Brüne, B.

Sphingosine kinase 2 is a negative regulator of inflammatory macrophage activation (2019) *Biochimica et Biophysica Acta. Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1864 (9), 1235–1246. DOI: 10.1016/j.bbalip.2019.05.008

Weigert, A., Olesch, C., Brüne, B.

Sphingosine-1-Phosphate and macrophage biology – How the sphinx tames the big eater (2019) *Frontiers in Immunology*, 10, e1706. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01706

Weyer-Menkoff, I., Lötsch, J.

TRPA1 sensitization produces hyperalgesia to heat but not to cold stimuli in human volunteers (2019) *The Clinical Journal of Pain*, 35 (4), 321–327. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000677

Weyer-Menkoff, I., Pinter, A., Schlierbach, H., Schänzer, A., Lötsch, J.

Epidermal expression of human TRPM8, but not of TRPA1 ion channels, is associated with sensory responses to local skin cooling (2019) *Pain*, 160 (12), 2699–2709. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001660

Yuki, K.E., Marej, H., Fiskin, E., Eva, M.M., Gopal, A.A., Schwartzenruber, J.A., Majewski, J., Cellier, M., Mandl, J.N., Vidal, S.M., Malo, D., Dikic, I.

CYRI/FAM49B negatively regulates RAC1-driven cytoskeletal remodelling and protects against bacterial infection (2019) *Nature Microbiology*, 4 (9), 1516–1531. DOI: 10.1038/s41564-019-0484-8

Zschiebsch, K., Fischer, C., Wilken-Schmitz, A., Geißlinger, G., Channon, K., Watschinger, K., Tegeder, I.

Mast cell tetrahydrobiopterin contributes to itch in mice (2019) *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 23 (2), 985–1000. DOI: 10.1111/jcmm.13999



PATENTE



Patentanmeldungen

Cienciala, Sylvia; Schneider, Nadine; Xu, Bingze; Holmdahl, Rikard; Burkhardt, Harald
Production of galactosylated MHC II / CII peptide complexes
 EP 19191094.2

Do, Nhu Nguyen; Urbonaviciute, Vilma; Cienciala, Sylvia; Holmdahl, Rikard; Burkhardt, Harald
HLA-DR / C II peptide complexes with chondroitin-binding peptide (His-tag) for treating arthritis
 EP 19191077.7

Kern, Kai-Uwe
Bromhexine for the treatment of pain
 EP 18729456.6; PCT/US2018/065646

Längle, Thomas; Seiffer, Dirk; Vogel, Simon; Reimann, Andreas
Light harvest - Disruptives Hybridbeleuchtungssystem für die energieoptimierte Pflanzenproduktion von Morgen
 DE 10 2019 209 916.5

Müller, Boje; Prüfer, Dirk; Schulze Gronover, Christian
Rotierend antreibbare Mahlkörpermühle zur Gewinnung von Polyisopren und/oder anderen apolaren Wertstoffen
 DE 10 2019 133 787.9

Müller, Boje; Prüfer, Dirk; Schulze Gronover, Christian; Benninghaus, Vincent Alexander; Epping, Janina
Verfahren zur Trennung von Polyisopren und anderen apolaren Wertstoffen aus pflanzlichen Rohstoffen
 DE 10 2019 133 785.2

Schetelig, Marc; Schwirz, Jonas; Yan, Ying; Wichmann, Hendrik
Multiprotein expression systems for pest control
 PCT/EP2019/082152; EP18208613.2

Schiermeyer, Andreas; Ainley, Michael William; Corbin, David; Folkerts, Otto
Cultured plant cell lines for DNA targeting
 US 62/793,234

Vilcinskas, Andreas; Knorr, Eileen; Narva, Kenneth E.; Gandra, Premchand; Geng, Chaoxian; Frey, Meghan; Young, Catherine; Balachandran, Abhilash; Fischer, Rainer
Structure specific recognition Protein 1 (ssrp1) nucleic acid molecules to control insect pests
 EP 18801372.6; PCT/US2018/033296

Vilcinskas, Andreas; Skaljic, Marisa; Kirfel, Philipp Peter
p300/CBP (CRFB-binding protein) nucleic acid molecules to control aphids
 EP 19209940.6

Erteilte Patente

Boes, Alexander; Spiegel, Holger; Edgü, Güven; Beiss, Veronique; Sack, Markus; Reimann, Andreas; Fischer Rainer
Novel vaccines against apicomplexan pathogenes
 JP 6461100 B2

Brenneis, Christian; Geißlinger, Gerd; Parnham, Michael John; Scholich, Klaus; Sisignano, Marco; Zinn, Sebastian
CYP2J2 antagonists in the treatment of pain
 EP 3 180 028 A1 (AT, CH, DE, ES, FR, GB, IT, NL, SE); ES 2730050T3

Christen, Urs; Lasch, Stanley; Parnham, Michael John
Combination therapy for the treatment of autoimmune diseases
 CN 106459971 B; JP 6485970 B2; US 20,190,351,056 A1

Commandeur, Ulrich; Dickmeis, Christina; Fischer, Rainer
Kits comprising plus-sense single stranded RNA viral vectors and methods for producing polypeptides using the kits
 EP 2 976 428 B1 (DE, FR, GB, NL); US 10,190,128 B2

Fendel, Rolf; Kapelski, Stephanie; Barth, Stefan; Fischer, Rainer; Reimann, Andreas
Anti-parasitic complexes
 US 10,344,082 B2

Harig, Lena; Prüfer, Dirk; Fischer, Rainer
Nucleic acid sequences and peptides/proteins of the FT family providing flower-repressing properties in tobacco and transgenic plants transformed therewith
 EP 2 647 646 B1

Jennewein, Stefan; Engels, Benedikt
Melleolide-biosynthesis gene cluster and its application
 EP 3 092 307 B1 (CH, DE, ES, FR, GB, IE, IT, NL, SE)

Kirchhoff, Janina; Schillberg, Stefan; Schiermeyer, Andreas; Schinkel, Helga; Fischer, Rainer
Method for the generation of a monoclonal plant cell line
 EP 2 717 676 B1, 602011055345.3 (DE)

Narva, Kenneth E.; Worden, Sarah E.; Frey, Meghan L.; Rangasamy, Murugesan; Arora, Kanika; Veeramani, Balaji; Gandra, Premchand; Vilcinskas, Andreas; Knorr, Eileen;
Dre4nucleic acid molecules that confer resistance to coleopteran pests
 US 10,435,687 B2

Müller, Boje; Prüfer, Dirk; Fischer, Rainer
Artificial forisome body with SEO-F fusion proteins, plant or yeast cells comprising vectors which code for these proteins, as well as vectors which code for SEO-F fusion proteins
 US 10,442,840 B2

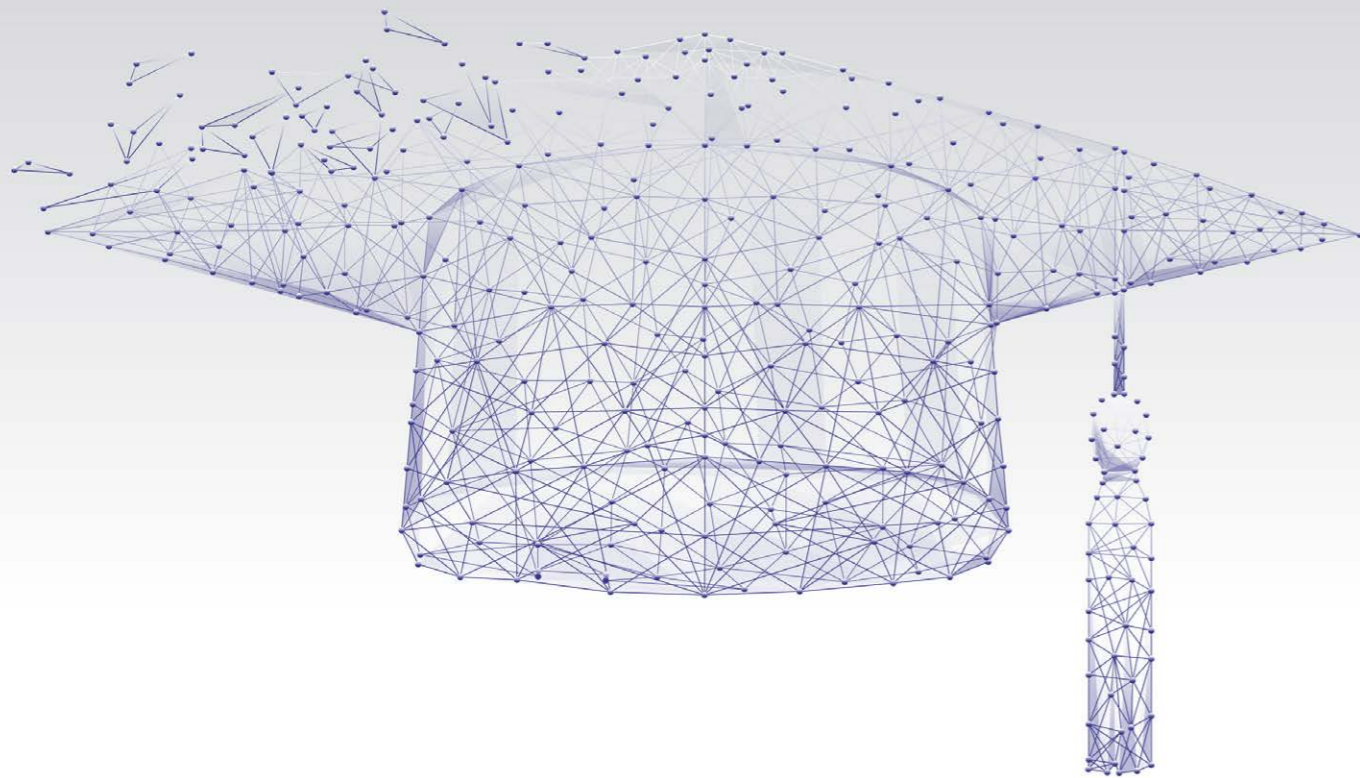
Rademacher, Thomas
Method for the generation and cultivation of a plant cell pack
 IL 232613A

Spiegel, Holger; Boes, Alexander; Edgü, Güven; Beiss, Veronique; Sack, Markus; Reimann, Andreas; Fischer, Rainer
Three-component-multistage malaria vaccine
 US 10,213,501 B2

Vilcinskas, Andreas; Pöppel, Anne-Kathrin; Wiesner, Jochen
Polypeptides against plant-pathogenic fungi
 CN 105102476 B; IDP 00201504871; US 10,266,842 B2

Weigert, Andreas; Mora, Javier; Brüne, Bernhard; Dillmann, Christina; Parnham, Michael John; Geißlinger, Gerd;
N-terminally truncated interleukin-38
 EP 3 194 431 B1 (AT, CH, DE, ES, FR, GB, IT, NL, SE)

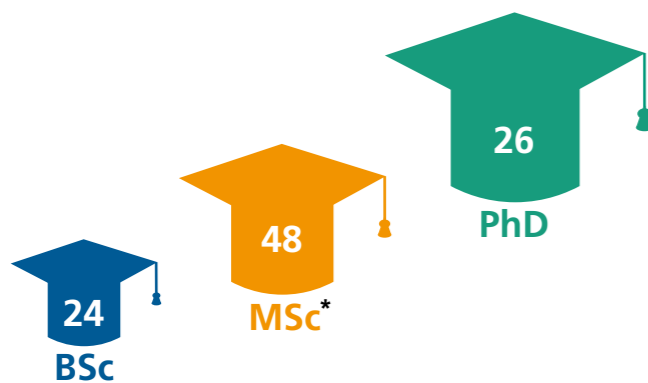




Bachelor-, Master-, Staatsexamens- und Doktorarbeiten

BACHELOR-, MASTER-, STAATS- EXAMENS- UND DOKTORARBEITEN

Bachelor-, Master-, Staatsexamens- und Doktorarbeiten



Abschlussarbeiten, deren experimenteller Teil am Fraunhofer
IME angefertigt wurde (* inklusive 2 Staatsexamensarbeiten).

Doktorarbeiten

Bröker, Jan-Niklas
Functional characterization of enzymes involved in *Taraxacum koksaghyz* isoprenoid synthesis by metabolic pathway engineering in *Saccharomyces cerevisiae*
Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Fracowiak, Jochen
Etablierung eines funktionalen (Meta-)Genomansatzes zur Identifizierung von Klonen mit antibakterieller Aktivität
Justus-Liebig-Universität Gießen

Frank, Ann-Christin
MicroRNA-375 as novel modulator of macrophage migration in the breast cancer microenvironment
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Göckener, Bernd
Untersuchung von Pestizidabbauprodukten während der Lebensmittelverarbeitung
Bergische Universität Wuppertal

Heise, Philipp
The microbiome of the burying beetle *Nicrophorus vespilloides* as an untapped source for the screening of bioactive small molecules
Justus-Liebig-Universität Gießen

Hoffmann, Daniel
Produktion des Insektenmetalloprotease Inhibitors in *Escherichia coli* - Neuartige Plattformtechnologie für die Inclusion body-basierte Produktaufarbeitung
Justus-Liebig-Universität Gießen

Janas, Christine
Entwicklung einer Apparatur zur in vitro Testung der Wirkstofffreisetzung aus kolloidalen Arzneistoffträgern
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Janczi, Thomasz
ADAM15 in apoptosis resistance of synovial fibroblasts: Converting Fas/CD95 death signals into the activation of pro-survival pathways by calmodulin recruitment
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Kiesemann, Christopher
Entwicklung und Charakterisierung von Trägersystemen zur dermalen Immuntherapie mit Hymenopterenallergenen
Justus-Liebig-Universität Gießen

Kramer, Jan Sebastian
Biochemische und biophysikalische Untersuchungen der löslichen Epoxidhydrolase und Protein-Arginin-Methyltransferase 6
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Kriebs, Katrin
Analysis of the genetic basis, localization and function of PP1 homologs in *Cucumis sativus*
Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Kurz, Jennifer
The role of ceramide synthase 2 and 6 in the pathogenesis of multiple sclerosis
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Leber, Jasmin
Investigation on the scale-up strategy and harvest for human mesenchymal stromal cell production in a dynamic bioreactor system - Influences of medium, microcarrier choice and new harvest enzymes on the cell quality
Justus-Liebig-Universität Gießen

Nothnagel, Lisa
Entwicklung patientengerechter Arzneistoffformulierungen von R-Flurbiprofen zur Therapie der Multiplen Sklerose
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Rosenberger, Julian (geb. Thinnies)
Rationales Design von Entscheidungsbäumen für die pharmazeutisch-technologische Entwicklung
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Schäfer, Stefan Martin Gastón Helmut Jonas
Charakterisierung der lipidvermittelten G2A-Aktivierung bei entzündlichen Schmerzen
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Shrestha, Prasit
Biodegradation testing of hydrophobic and volatile organic chemicals
Technical University of Denmark

Sprick, Gundula
Transduktion humaner mesenchymaler Stromazellen mit rekombinanten Baculoviren
Justus-Liebig-Universität Gießen

Susen, Rosa Martha
Macrophage HIF-2 α regulates tumor-suppressive Spint1 in the tumor microenvironment
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Tarighi, Neda
Role of the thromboxane A2 receptor (TP) in peripheral neurons in models for acute inflammation
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Treutlein, Elsa-Marie
Die Rolle des Prostaglandin E2 bei peripherer Nervenverletzung
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Toewe, Andy
Entwicklung einer chiralen Quantifizierungsmethode für entzündungsaflösende Lipidmediatoren in biologischen Matrices mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie gekoppelt mit Tandemmassenspektrometrie
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Visser, Franziska
Molecular and structural characterization of forisome subunits with respect to the development of artificial forisome-based applications
Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Wasmuth, Claus
Silbernanopartikel und Silbernitrat in naturnahen Gewässern
Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Zimmer, Béla
The oxidized linoleic acid metabolite 12,13-DiHOME mediates thermal hyperalgesia during inflammatory pain
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Zitzmann, Jan
Prozessintensivierung für die Produktion von antimikrobiellen Peptiden mit stabil transfizierten *Drosophila melanogaster* S2-Zelllinien
Justus-Liebig-Universität Gießen



NETZWERKE IN WISSENSCHAFT UND INDUSTRIE





NETZWERKE IN WISSENSCHAFT UND INDUSTRIE

Netzwerke in Wissenschaft und Industrie

Internationale Aktivitäten und Kooperationen mit der Industrie

Das Fraunhofer IME arbeitet mit vielen internationalen Forschungspartnern zusammen und steht in engem Kontakt mit Universitäten und anderen Forschungseinrichtungen. Ziel ist es, Trends und Entwicklungen frühzeitig zu erkennen und neue Forschungsstrategien und -technologien zu entwickeln und umzusetzen. Im Jahr 2019 arbeitete das Fraunhofer IME mit rund 100 nationalen und internationalen Industriekunden zusammen und führte vertrauliche Projekte für ausgewählte internationale Industrieverbände durch.

Kooperationen mit Universitäten

Das Fraunhofer IME steht in engem Austausch mit dem Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen, dem Institut für Evolution und Biodiversität und dem Institut für Molekulare Mikrobiologie und Biotechnologie der Westfälischen Wilhelms-Universität (WWU) Münster. Enge Kooperationen bestehen auch mit dem Institut für Insektenbiotechnologie der Justus-Liebig-Universität Gießen sowie dem Institut für Klinische Pharmakologie, dem Institut für Pathobiochemie, dem Institut für Pharmazeutische Chemie und dem Institut für Pharmazeutische Technologie, sowie einigen Kliniken, an der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main und an der RWTH Aachen University. Darüber hinaus arbeitet das Fraunhofer IME mit dem Aachen-Maastricht Institut für biobasierte Materialien (AMIBM) an der Universität Maastricht, dem Institut für Biologie V (Umweltforschung) an der RWTH Aachen University, dem Institut für Biologie an der Universität Siegen, dem Zentrum für Fisch- und Wildtiermedizin an der Universität Bern sowie der School of Chemistry der Monash University in Melbourne zusammen.

Aktivitäten in der Lehre

Dr. Natasja de Bruin hält Seminare am Universitätsklinikum Frankfurt am Main und an der Frankfurt International Research School for Translational Biomedicine (FIRST). Sie beteiligte sich am Workshop »Nachwuchsförderung des Fraunhofer CIMD« im Rahmen des Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases (CIMD).

Prof. Dr. Mark Bücking hält Vorlesungen an der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften der Universität Wuppertal und

ist außerordentlicher Professor der School of Chemistry der Monash University, Melbourne, Australien.

Prof. Dr. Harald Burkhart ist Leiter der Abteilung für Rheumatologie am Universitätsklinikum Frankfurt am Main und Professor der Inneren Medizin/Rheumatologie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main.

Dr. Dr.-Ing. Johannes F. Buyel hält Vorlesungen im Masterstudiengang »Molekulare und Angewandte Biotechnologie« der RWTH Aachen University.

Prof. Dr. Carsten Claussen ist Honorarprofessor für Informationssysteme am Heinz Nixdorf Institut der Universität Paderborn.

Prof. Dr.-Ing. Peter Czermak ist Professor für Bioverfahrenstechnik und Pharmazeutische Technologie und geschäftsführender Direktor am Institut für Bioverfahrenstechnik und Pharmazeutische Technologie an der Technischen Hochschule Mittelhessen.

Prof. Dr. Jennifer Dressman ist Professorin der Pharmazeutischen Technologie im Fachbereich Biochemie, Chemie und Pharmazie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main.

Dr. Jürgen Drossard hält Vorlesungen im Masterstudiengang »Molekulare und Angewandte Biotechnologie« der RWTH Aachen University.

Dr. Bernhard Ellinger hält Seminare und Praktika im Modelstudien-gang Medizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

Dr. Andreas Ernst hält Seminare am Universitätsklinikum Frankfurt am Main.

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger ist Universitätsprofessor und Direktor am Institut für Klinische Pharmakologie am Universitätsklinikum Frankfurt am Main. Er hält Vorlesungen in klinischer Pharmakologie und Therapie für Medizinstudenten

Dr. Sheraz Gul ist Lehrbeauftragter der NUI Galway, College of Medicine, Nursing and Health Sciences, Ireland und Gastdozent des »MSc (Toxicology) - Screening Molecular Libraries Module«.

Dr. Kerstin Hund-Rinke hält Vorträge über Ökotoxikologie an der Hochschule Osnabrück.

Dr. Michael Klein hält Vorlesungen über die Modellierung des Umweltverhaltens von Chemikalien an der RWTH Aachen University.

Dr. Kwang-Zin Lee hält Vorlesungen am Institut für Insektenbiotechnologie im Bereich der Angewandte Entomologie an der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Dr. Martin Müller hält Vorlesungen über die Modellierung des Umweltverhaltens von Chemikalien (QSAR) an der RWTH Aachen University.

Prof. Dr. Michael Parnham ist Professor der Pharmakologie und Toxikologie im Fachbereich 14 der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main. Er bietet das Modul Pharmazeutische Forschung und Entwicklung im Studiengang Master of Pharma Business Administration (MPBA) der Goethe Business School an.

Dr. Ole Pless, Dr. Bernhard Ellinger und Prof. Dr. Carsten Claussen halten Vorträge, Seminare und Praktika an der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg (UKE).

Dr. Ole Pless hält Vorträge und Seminare an der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main.

Prof. Dr. Dirk Prüfer ist Professor für Molekulare Pflanzenbiotechnologie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

Prof. Dr. Till Schäberle ist Professor für Naturstoffforschung mit dem Schwerpunkt Insektenbiotechnologie an der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Prof. Dr. Christoph Schäfers hält eine außerordentliche Professur für Öko(system)toxikologie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

Prof. Dr. Marc F. Schetelig ist Professor für Insektenbiotechnologie im Pflanzenschutz an der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Dr. Andreas Schiermeyer und Holger Spiegel halten Vorträge zur Pflanzenbiotechnologie an der FH Aachen.

PD Dr. Susanne Schiffmann hält Seminare und Vorträge am Universitätsklinikum Frankfurt am Main.

Prof. Dr. Stefan Schillberg ist Honorarprofessor an der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Prof. Dr. Christian Schlechtriem ist Honorarprofessor für Ökotoxikologie an der Universität Siegen und hält Vorlesungen und Kurse an der RWTH Aachen University.

Matthias Teigeler hält Vorlesungen zur Ökotoxikologie an der Technischen Universität Braunschweig und an den THs Bingen und Hamm/Lippstadt. Er hat einen Lehrauftrag für das Modul »Ökotoxikologie / Tierschutzrechtliche Fortbildungen zur Fischtoxikologie« der »Berliner Fortbildungen«.

Prof. Dr. Andreas Vilcinskas ist Professor für Angewandte Entomologie und Direktor des Instituts für Insektenbiotechnologie, beides an der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Dr. Matthias Wacker ist Associate Professor im Department of Pharmacy der National University of Singapore und unterrichtet in Pharmazie und Pharmazeutischen Wissenschaften.

Dr. Carmen Walter hält Seminare am Uniklinikum Frankfurt am Main.

Dr. Björn Windshügel hält Vorlesungen an der Jacobs University Bremen.

Prof. Dr. Holger Zorn ist Professor für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie und geschäftsführender Direktor des Instituts für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie an der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Mitgliedschaften in Editorial Boards und Ausschüssen

Zeitschriften

Clinical Trials in Degenerative Diseases (CTDD)
Editorial Board: Dr. Stephanie Dauth

Current Research in Drug Discovery, Elsevier
Editorial Board: Dr. Sheraz Gul

Dissolution Technologies
Editorial Board: Prof. Dr. Jennifer Dressman

Drug Target Review, Russell Publishing Ltd.
Scientific Contributing Editor: Dr. Sheraz Gul

Environmental Sciences Europe, Springer
Advisory Board: Dr. Kerstin Hund-Rinke

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
Editorial Board: Prof. Dr. Jennifer Dressman

European Journal of Pharmaceutical Sciences
Editorial Board: Prof. Dr. Jennifer Dressman, Prof. Dr. Matthias Wacker

European Pharmaceutical Review, Russell Publishing Ltd.
Editorial Board: Dr. Sheraz Gul

Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, Frontiers Media S.A.; Associate Editor: Dr. Dr.-Ing. Johannes F. Buyel

Frontiers in Pharmacology, Frontiers Media S.A.
Editorial Board: Prof. Dr. Dieter Steinhilber





NETZWERKE IN WISSENSCHAFT UND INDUSTRIE



Frontiers in Plant Biotechnology, Frontiers Media S.A.
Associate Editor: Prof. Dr. Dirk Prüfer

Handbuch der Bodenuntersuchung, Wiley-VCH
Beirat: Dr. Dieter Hennecke

Integrated Environmental Assessment and Management, Wiley
Editorial Board: Dr. Udo Hommen

Journal of Applied Ichthyology, Wiley-Blackwell
Editorial Board: Prof. Dr. Christian Schlechtriem

Journal of Oil Palm Research, Malaysian Palm Oil Board
Editorial Board: Prof. Dr. Dirk Prüfer

Journal of Pharmaceutical Sciences, Elsevier
Scientific Advisor: Prof. Dr. Matthias Wacker

Journal of Pharmacy and Pharmacology, Wiley
Associate Editor: Prof. Dr. Jennifer Dressman
Editorial Board: Prof. Dr. Matthias Wacker

Plant Cell Reports, Springer
Editorial Board: Prof. Dr. Stefan Schillberg

PLoS ONE, Public Library of Science
Editorial Board: Prof. Dr. Dieter Steinhilber

Scientific Report, Springer Nature Limited
Editorial Board: PD Dr. Susanne Schiffmann

Transgenic Research, Kluwer Academic Publishers
Associate Editor: Prof. Dr. Stefan Schillberg

Ausschüsse

Altmetric
Ambassador:
Dr. Sheraz Gul

Artificial Intelligence Center Hamburg (ARIC) e.V.
Beirat:
Prof. Dr. Carsten Claussen

Ausschuss für Innovation, Handelskammer Hamburg
Prof. Dr. Carsten Claussen

BMBF, KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance
Gutachterkreis:
Prof. Dr. Dieter Steinhilber

BMELV, Wissenschaftlicher Beirat für Düngungsfragen
Stellvertretende Vorsitzende:
Dr. Kerstin Hund-Rinke

BVL, Expertengruppe zur Erstellung einer Richtlinie für Fischfütterungsstudien
Prof. Dr. Christian Schlechtriem

Bundesinstitut für Risikobewertung: Kommission für Kontaminanten und andere gesundheitlich unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelkette
Prof. Dr. Mark Bücking

BVL, Expertengruppe zur Erstellung einer Richtlinie für Fischfütterungsstudien
Prof. Dr. Christian Schlechtriem

Certara L.P.
Scientific Advisory Board of Simcyp:
Prof. Dr. Jennifer Dressman

CZ-OPENSREEN.
Chair of Scientific Advisory Board:
Dr. Philip Gribbon

DAKKS, Deutsche Akkreditierungsstelle
Fachbegutachter:
Dr. Kerstin Hund-Rinke

DECHEMA
Mitglied im Zukunftsforum:
Dr. Dr.-Ing. Johannes F. Buyel

DFG, Fachkollegium, Medizin, Sektion Entzündungsforschung
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Deutschen Institut für Bautechnik, Projektgruppe »Modellierung«
Dr. Michael Klein

DIN NA 119 Normenausschuss Wasserwesen (NAW): - NA 119-01-02-05 UA Elutionsverfahren
Dr. Dieter Hennecke

- NA 119-01-02-02-01 AK Bioverfügbarkeit
Dr. Kerstin Derz

- NA 119-01-02-04 UA Biologische Verfahren
Dr. Kerstin Hund-Rinke

- NA 119-01-02 AA Abfall und Bodenuntersuchung, UA 1 Probenahme
Karlheinz Weinfurtner

- NA 119-01-02-06 UA Bodenschutz, Entsorgung, Altlastensanierung, UA 2 Entsorgung
Karlheinz Weinfurtner

- NA 119-01-03-05-03 AK Marine Biotests
Dr. Karsten Schlich

DIN SPEC 92001 Künstliche Intelligenz – Qualitätsanforderungen und Life Cycle Management für KI Module
Dr. Sebastian Eilebrecht

Dutch NeuroFederation
Dr. Natasja de Bruin

ECHA/EFSA, Endocrine Disrupting Guidance Consultation Group
Hearing expert:
Prof. Dr. Christoph Schäfers

ECNP, European College of Neuropsychopharmacology & Preclinical Data Forum Network
Dr. Natasja de Bruin

EFSA Working Group Developing an EFSA scientific report for the FOCUS surface water repair action
Dr. Michael Klein

EFSA Working Group on the new guidance document about persistence in soil
Dr. Michael Klein

ETH Review Panel (Department of Chemistry and Applied Biosciences)
Prof. Dr. Jennifer Dressman

EU COST Actions CM 1406 and CA 15135 German Management Committee
Substitute:
Dr. Sheraz Gul

EU Cost Action DNAqua-Net
Dr. Elke Eilebrecht

European Federation for Pharmaceutical Sciences
Vizepräsident:
Prof. Dr. Dieter Steinhilber

Evaluation Panel for VIB Core facilities (Belgium)
Panel member for screening and imaging core facility review:
Dr. Philip Gribbon

Fachbeirat zum Masterstudiengang »Boden, Gewässer, Altlasten« an der Hochschule/ Universität Osnabrück
Dr. Kerstin Hund-Rinke

FBU, Fachbeirat Bodenuntersuchungen
Dr. Dieter Hennecke

FENS Federation of European Neuroscience Societies
Dr. Natasja de Bruin

Finanzkommission des Senats der WWU Münster Mitglied
Prof. Dr. Dirk Prüfer

FOCUS (Forum for international coordination of pesticide fate models and their use), Work Group »Version Control«
Dr. Michael Klein

Forschungskommission des Fachbereichs Medizin der Goethe Universität
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Gesellschaft für Versuchstierkunde, GV-SOLAS
Matthias Teigeler

Forschungsrat der Goethe-Universität
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Forum »Gesundheitsforschung« des BMBF
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Food and Agricultural Organization of the United Nations
Wissenschaftlicher Berater:
Prof. Dr. Marc F. Schetelig

FPI e.V., Food-Processing Initiative
Mitglied des Vorstands:
Prof. Dr. Mark Bücking

Fraunhofer Chile Research Board of Directors
Prof. Dr. Dirk Prüfer

Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD
Sprecher:
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Geschäftsführer:
PD Dr. Frank Behrens

Fraunhofer Strategie-Kommission Gesundheitsforschung
Leitung:
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

GDCh, Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie:

- Arbeitskreis Boden
Leitung:
Dr. Dieter Hennecke

- Arbeitskreis Chemikalienbewertung
Dr. Martin Müller, Dr. Lena Kosak

- Arbeitskreis Umweltmonitoring
Leitung:
Dr. Heinz Rüdell

Gesundheitsforschungsbeauftragter der Fraunhofer-Gesellschaft
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Hochschulforum der Hamburger Wirtschaft
Prof. Dr. Carsten Claussen

House of Pharma and Healthcare
Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger,
PD Dr. Frank Behrens

Industrial Quality and Productivity Centre (IQPC)
Pharmaceutical Advisory Board:
Dr. Sheraz Gul

Initiative Gesundheitsindustrie Hessen
Mitglied des Lenkungskeises:
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

International Atomic Energy Agency (IAEA)
Wissenschaftlicher Berater:
Prof. Dr. Marc F. Schetelig

International Society for Stem Cell Research (ISSCR)
Mitglied des Internationalen Komitees:
Dr. Ole Pless

ISO/TC 190 SC2, WG10 Soil quality – Elaborating general aspects of sampling
Karlheinz Weinfurtner

ISO/TC 190 SC7, WG4 Human exposure
Convenor:
Dr. Kerstin Derz

ISO/TC 190 SC7, WG6 Leaching tests
Dr. Dieter Hennecke

Kaertor Foundation, Galicia Spain.
Expert Advisor for the Drug Discovery portfolio:
Dr. Philip Gribbon

Kommission zur Bewertung wassergefährdender Stoffe (KBwS) des BMU
Prof. Dr. Christoph Schäfers

Lenkungskeis LOEWE-Zentrum TBG
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger



NETZWERKE IN WISSENSCHAFT UND INDUSTRIE



Malaysian Palm Oil Board (MPOB)

Programme Advisory Committee (PAC) of the Malaysian Palm Oil Board:
Prof. Dr. Dirk Prüfer

NORMAN – Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances:

- Working Group
»Prioritization of emerging substances«
Dr. Heinz Rüdell

- Working Group
»Bioassays and biomarkers in water quality monitoring«
Dr. Elke Eilebrecht

OECD Expert Group on Fish Bioaccumulation

Prof. Dr. Christian Schlechtriem

OECD Fish Drafting Group

Matthias Teigeler,
Prof. Dr. Christoph Schäfers

OECD Validation Management Group on Ecotoxicity Testing (VMG-eco)

Invited national experts:
Matthias Teigeler
Prof. Dr. Christoph Schäfers

OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN)

Dr. Kerstin Hund-Rinke

Pharmadialog der Bundesregierung

Mitglied:
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Research Data Alliance, GEDE - Group of European Data

Experts in RDA:
Dr. Manfred Kohler

Science Fund of the Republic of Serbia,

Project Peer Reviewer:
Dr. Sheraz Gul

Senat der WWU Münster

Stellvertretendes Mitglied:
Prof. Dr. Dirk Prüfer

SETAC Europe Interest Group: Effect Modeling

Lenkungsausschuss:
Dr. Udo Hommen

SETAC Global Interest Group: Bioaccumulation Science

Ko-Vorsitz:
Prof. Dr. Christian Schlechtriem

SETAC Global Interest Group

Lenkungsausschuss:
Dr. Udo Hommen

Society for Laboratory Automation and Screening

Elected fellow and member of the »Advocacy Committee«:
Dr. Philip Gribbon

Society for Laboratory Automation and Screening

Member of the Strategic Relations Council:
Dr. Sheraz Gul

Stiftung für Unternehmensrecht an der Heinrich Heine Universität Düsseldorf

Kuratoriumsmitglied:
Prof. Dr. Carsten Claussen

Stiftungsrat der Dr. Robert Pfleger Stiftung

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Stiftungsrat der Freundlich-Stiftung

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Stiftung Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Kuratorium:
Prof. Dr. Dirk Prüfer

Transcriptogen Ltd.

Scientific Co-Founder:
Dr. Sheraz Gul

UBA, Arbeitskreis Fortentwicklung von Prüfmethode im Rahmen des Stoffrechts, AK Ökotoxikologie, Akkumulation und Abbau in der Umwelt

Prof. Dr. Christoph Schäfers

United States Pharmacopeial Convention: Expertengremium für Neuentwicklungen im Bereich der In vitro Assays

Prof. Dr. Matthias Wacker

VDI/VDE »Datenmanagement im Bereich Life Sciences« VDI 6320

Vizevorsitzender:
Dr. Manfred Kohler

VIB Screening Core, Belgium

Advisory Board Member:
Dr. Sheraz Gul

World Health Organization

(WHO), Vector Control Advisory Group (VCAG):
Prof. Dr. Marc F. Schetelig

Organisation wissenschaftlicher Veranstaltungen und Kurse

3. Exzellenz-Kurs SPA Psoriasis-Arthritis und axiale Spondyloarthritis

Seeheim-Jugenheim, 24. bis 26. Oktober 2019, unter der Leitung von PD Dr. med. Frank Behrens in Kooperation mit House of Pharma & Healthcare

ELRIG Discovery 2019, Looking back to Future

Liverpool, 4. bis 5. November 2019, Mitglied des wissenschaftlichen Organisationskomitees und Session Chair Dr. Philip Gribbon

Symposium: New opportunities for drug discovery with stem cell technologies

Kobe, 29. August 2019, organisiert in Zusammenarbeit mit FBRI (Foundation for Biomedical Research and Innovation, Kobe, Japan), Prof. Dr. Carsten Claussen

Tag der Immunforschung 2019

Frankfurt am Main, 19. Juni 2019, organisiert durch das Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases CIMD

Workshop »4th MuTaLig COST Action Training School, CA 15135«

Hamburg, 6. bis 8. März 2019, organisiert durch das MuTaLig COST Action Komitee und das Fraunhofer IME, Dr. Sheraz Gul

Workshop: C-CNS Drug Discovery

Kobe, 11. Juli 2019, organisiert in Zusammenarbeit mit dem IFBRI (Foundation for Biomedical Research and Innovation, Kobe, Japan), Dr. Sheraz Gul

Workshop »Current State and Future Expectations of Translational Modeling Strategies to Support Drug Product Development, Manufacturing Changes and Controls«

Maryland, USA, 23. – 26. September 2019, organisiert durch die FDA, Mitorganisatorin Prof. Dr. Jennifer Dressman

Workshop: Drug Discovery and Development

Hamburg, 17. bis 18. Oktober 2019, organisiert in Zusammenarbeit mit cisbio, Dr. Sheraz Gul

Workshop: From Molecule to Medicine

Ljubljana, 18. bis 20. März 2019, EpichemBio COST Action Training School, CM 1406, Dr. Sheraz Gul

Workshop »Nachwuchsförderung des Fraunhofer CIMD«

Frankfurt am Main, 17. bis 18. Juni 2019, organisiert durch das Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases CIMD

Bildquellen

Titel Shutterstock | Vikks
6 Shutterstock | The Hornbills Studio
8 Deutsches Museum, München
9 Deutsches Museum, München
10 Fraunhofer IME | Birgit Orthen
15 l. Fraunhofer IME | Sebastian de Vries
15 M. Birgit Orthen
15 r. Fraunhofer IME | Stephan Hellwig
16 l. Fraunhofer IME | Frank Peinemann
16 r. iStockfoto | Carlos Gawronski
17 l. Shutterstock | makspogonii
17 M. Fraunhofer IME | Henrike Schmidtberg
17 r. Hessen schafft Wissen
18 Fraunhofer IME | Bernd Müller
19 l. Fraunhofer IME | Nadja Tafferner
19 M. Fraunhofer IME | Bernd Müller
19 r. Fraunhofer IME | Bernd Müller
24 Fraunhofer IME | Bernd Müller
28 Shutterstock | Anton Khrupin
31 Panthermedia | jahina
33 l. Fraunhofer IME | Birgit Orthen
33 r. Jost Muth
35 l. Fraunhofer IME | Christoph Emmerich
35 r. Michael Parnham | Michael Parnham
37 l. Fraunhofer IME | Tim Lüddecke
37 r. Fraunhofer IME | Birgit Orthen
39 r. MEV Verlag GmbH, Germany | Joachim Rapp
39 l. ThyssenKrupp Steel AG
40 Fraunhofer IME | Sheraz Gul
41 o. Fraunhofer IME | Laura Chachulski
41 u. Fraunhofer IME | Sheraz Gul
42 Shutterstock | Anton Khrupin
45 Fraunhofer IME | Marc

Schetelig
46 Shutterstock | Dominique Landau
47 Fraunhofer IME | Birgit Orthen
48 Shutterstock | Anton Khrupin
50 Fraunhofer IME | Lena Grundmann
51 l. Fraunhofer IME | Bernhard Blob
51 M. Fraunhofer IME | Birgit Orthen
51 r. Fraunhofer IME | Bernhard Blob
52 Fraunhofer IME | Christiane Fischer
53 Fraunhofer IME | Christiane Fischer
54 Shutterstock | Anton Khrupin
56 Fraunhofer IME | Benjamin Gengenbach
57 l. Fraunhofer IME | Tilo Knape
57 M. Fraunhofer IME | Tilo Knape
57 r. Fraunhofer IME | Tilo Knape
58 Fraunhofer IME | Tassilo Woltenweber
59 Fraunhofer IME | Désirée Schulz
60 l. Fraunhofer IME | Björn Windshügel
60 r. Fraunhofer IME | Björn Windshügel
61 Klaus-Peter Kappest | Klaus-Peter Kappest
62 Shutterstock | Vladyslav Severyn
64 l. Fraunhofer IME | Ronald Jäpel
64 r. Fraunhofer CIMD | Jürgen Lecher
65 l. Hessen schafft Wissen
65 r. Fraunhofer IME | Jonas Glawe
66 l. Fraunhofer IME | Hendrich Quitmann
66 r. Senatskanzlei Freie und Hansestadt Hamburg | Jan-Niklas Pries
67 l. Cusanus-Gymnasium Erkelenz | Viethen
67 r. Fraunhofer IME | Kathrin Schneider

68 l. Fraunhofer IME | Johannes Buyel
68 r. Verband Schweizer Pilzproduzenten | Fritz Burkhalter
69 l. DGRh | Thomas Hauss
69 r. Fraunhofer IME | Andreas Schütte
70 l. Panthermedia | Haverpino
70 r. Fraunhofer IME | Ole Pless
71 l. Continental Reifen Deutschland GmbH
71 r. Fraunhofer IME | Olga Arne
72 r. Fraunhofer IME | Piotr Banczerowski
73 l. Fraunhofer IME | Birgit Orthen
73 r. Fraunhofer IME | Ole Pless
74 Shutterstock | Anton Khrupin
76 Shutterstock | Igor Shi
79 Shutterstock | JPC-PROD
91 Fraunhofer IME | Bernd Müller
98 Shutterstock | Anton Khrupin
100 Fraunhofer IME | Birgit Orthen
102 Shutterstock | Anton Khrupin
106 Shutterstock | Anton Khrupin

Herausgeber

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

Alle Rechte vorbehalten.

Nachdruck nur mit Genehmigung des Fraunhofer IME.

Redaktion

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Prof. Dr. Christoph Schäfers
Prof. Dr. Stefan Schillberg

Koordination, Lektorat

PR Team Fraunhofer IME

Konzept und Gestaltung

PR Team Aachen

Berichtszeitraum

1.1. bis 31.12.2019

© Fraunhofer IME

Aachen, Münster, Schmallenberg,
Gießen, Frankfurt am Main und Hamburg

Fraunhofer IME

Bereich

Molekulare Biotechnologie

Forckenbeckstr. 6
52074 Aachen
Telefon +49 241 6085-0

Fraunhofer IME

Außenstelle

Pflanzliche Biopolymere

Schlossplatz 8
48143 Münster
Telefon +49 251 8322-323

Fraunhofer IME

Bereich Angewandte

**Oekologie und
Bioressourcen**

Auf dem Aberg 1
57392 Schmallenberg
Telefon +49 2972 302-0

Fraunhofer IME

Institutsteil Bioressourcen

Ohlebergsweg 12
35392 Gießen
Telefon +49 641 97219-0

Fraunhofer IME

Bereich

Translationale Medizin

Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Telefon +49 69 630-7619

Fraunhofer IME

Außenstelle ScreeningPort

Schnackenburgallee 114
22525 Hamburg
Telefon +49 40 303764-0